



ARS TOSCANA
agenzia regionale di sanità

Regione Toscana



LA SALUTE DI GENERE IN TOSCANA

Documenti
ARS Toscana

numero speciale
maggio 2023

120

nell'ambito
dell'iniziativa regionale

La Toscana delle *donne*

LA RAGIONE DEL VALORE



LA SALUTE DI GENERE IN TOSCANA

Collana dei Documenti ARS

Direttore responsabile: Lucia Turco

Registrazione REA Camera di Commercio di Firenze N. 562138

Iscrizione Registro stampa periodica Cancelleria Tribunale di Firenze N. 5498
del 19/06/2006

ISSN stampa 1970-3244

ISSN on-line 1970-3252

LA SALUTE DI GENERE IN TOSCANA

Coordinamento

Fabio Voller – Agenzia regionale di sanità della Toscana

Monia Puglia – Agenzia regionale di sanità della Toscana

Valeria Dubini – Azienda USL Toscana Centro

Autori

Giorgia Alderotti – Azienda ospedaliero-universitaria Meyer Irccs

Elena Andreoni – Agenzia regionale di sanità della Toscana

Alessia Angelini – Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

Catia Angiolini – Azienda ospedaliero-universitaria Careggi

Chiara Arzilli – Fondazione G. Monasterio, Consiglio nazionale delle ricerche - Regione Toscana

Mojgan Azadegan – Azienda ospedaliero-universitaria Pisana e Regione Toscana

Silvia Baldacci – Istituto di fisiologia clinica, Consiglio nazionale delle ricerche

Emanuele Baroni – Azienda ospedaliero-universitaria Careggi

Francesca Basanieri – Consiglio regionale della Toscana

Francesca Battisti – Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

Angela Becorpi – Azienda ospedaliero-universitaria Careggi

Laura Belloni – Azienda ospedaliero-universitaria Careggi

Cecilia Berni – Regione Toscana

Laura Angelica Berni – Azienda USL Toscana Centro

Chiara Biagiotti – Università degli studi di Firenze

Valentina Cacciarini – Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

Beatrice Caiulo – Azienda ospedaliero-universitaria Careggi

Adele Caldarella – Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

Francesco Cipriani – Azienda USL Toscana Centro

Sarah Cipriani – Università degli studi di Firenze

Carlotta Cocchetti – Università degli studi di Firenze e Azienda ospedaliero-universitaria Careggi

Alessio Coi – Istituto di fisiologia clinica, Consiglio nazionale delle ricerche

Barbara Del Bravo – Azienda USL Toscana Nord-ovest

Valeria Di Fabrizio – Agenzia regionale di sanità della Toscana

Massimo Di Pietro – Azienda USL Toscana Centro

Gerardo Di Scala – Azienda USL Toscana Centro

Mariarosaria Di Tommaso – Università degli studi di Firenze e Azienda ospedaliero-universitaria Careggi

Chiara Doccioli – Università degli studi di Firenze

Vittoria Doretto – Azienda USL Toscana Sud-est
Valeria Dubini – Azienda USL Toscana Centro
Giacomo Emmi – Università degli studi di Firenze e Azienda ospedaliero-universitaria Careggi
Manuele Falcone – Agenzia regionale di sanità della Toscana
Natalia Faraoni – Istituto regionale programmazione economica della Toscana
Cinzia Fatini – Università degli studi di Firenze e Azienda ospedaliero-universitaria Careggi
Alessandra D. Fisher – Azienda ospedaliero-universitaria Careggi
Silvia Forni – Agenzia regionale di sanità della Toscana
Paolo Francesconi – Agenzia regionale di sanità della Toscana
Flavia Franconi – Istituto nazionale biostrutture e biosistemi
Giacomo Galletti – Agenzia regionale di sanità della Toscana
Luca Gemma – Azienda ospedaliero-universitaria Careggi
Fabrizio Gemmi – Agenzia regionale di sanità della Toscana
Simon Ghinassi – Università degli studi di Firenze
Lucia Giovannetti – Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica
Rosa Gini – Agenzia regionale di sanità della Toscana
Anna Girardi – Agenzia regionale di sanità della Toscana
Monica Giuli – Azienda ospedaliero-universitaria Careggi
Francesca Gorini – Istituto di fisiologia clinica, Consiglio nazionale delle ricerche
Elisa Guldani – Agenzia regionale di sanità della Toscana
Giulia Hyeraci – Agenzia regionale di sanità della Toscana
Francesco Innocenti – Agenzia regionale di sanità della Toscana
Teresa Intrieri – Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica
Isabella Lapi – Associazione fiorentina di psicoterapia psicoanalitica
Vieri Lastrucci – Azienda ospedaliero-universitaria Meyer Ircss
Sabrina Lelli – Regione Toscana
Stefania Losi – Azienda ospedaliero-universitaria Meyer Ircss
Donatella Macchia – Azienda USL Toscana Centro
Silvia Maffei – Fondazione G. Monasterio, Consiglio nazionale delle ricerche - Regione Toscana e Istituto di fisiologia clinica, Consiglio nazionale delle ricerche
Chiara Malagoli – Azienda ospedaliero-universitaria Careggi
Paola Mantellini – Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica
Sonia Marrucci – Fondazione G. Monasterio, Consiglio nazionale delle ricerche - Regione Toscana
Andrea Martini – Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica
Andrea Marzocco – Azienda ospedaliero-universitaria Careggi
Giovanna Masala – Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica
Federico Mecacci – Università degli studi di Firenze
Lorena Mezzasalma – Istituto di fisiologia clinica, Consiglio nazionale delle ricerche
Lucia Miligi – Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica

Caterina Milli – Agenzia regionale di sanità della Toscana
Martina Pacifici – Agenzia regionale di sanità della Toscana
Felice Petraglia – Università degli studi di Firenze
Maria Cristina Petrella – Azienda ospedaliero-universitaria Careggi
Paola Piccini – Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica
Anna Pierini – Istituto di fisiologia clinica, Consiglio nazionale delle ricerche
Federica Pieroni – Fondazione G. Monasterio, Consiglio nazionale delle ricerche -
Regione Toscana
Sara Piro – Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica
Roberta Poletti – Fondazione G. Monasterio, Consiglio nazionale delle ricerche -
Regione Toscana
Francesco Profili – Agenzia regionale di sanità della Toscana
Monia Puglia – Agenzia regionale di sanità della Toscana
Jiska Ristori – Azienda ospedaliero-universitaria Careggi
Giuseppe Roberto – Agenzia regionale di sanità della Toscana
Gianpaolo Romeo – Azienda USL Toscana Centro
Laura Salvadori – Azienda ospedaliero-universitaria Careggi
Barbara Santoni – Azienda USL Toscana Centro
Michele Santoro – Istituto di fisiologia clinica, Consiglio nazionale delle ricerche
Cristina Scaletti – Università degli studi di Firenze e Regione Toscana
Carlotta Sciacaluga – Azienda ospedaliero-universitaria Senese
Silvia Sciammacca – Regione Toscana
Giuseppe Seghieri – Università degli studi di Firenze
Isabella Serafini – Azienda USL Toscana Centro
Caterina Serena – Azienda ospedaliero-universitaria Careggi
Francesco Sessa – Azienda ospedaliero-universitaria Careggi
Caterina Silvestri – Agenzia regionale di sanità della Toscana
Serena Simeone – Azienda ospedaliero-universitaria Careggi
Donatella Talini – Azienda USL Toscana Centro
Paola Trotta – Azienda USL Toscana Centro
Lucia Turco – Agenzia regionale di sanità della Toscana
Irene Turrini – Azienda USL Toscana Centro
Maria Letizia Urban – Università degli studi di Firenze e Azienda ospedaliero-
universitaria Careggi
Serafina Valente – Azienda ospedaliero-universitaria Senese
Francesca Vichi – Azienda USL Toscana Centro
Linda Vignozzi – Università degli studi di Firenze e Azienda ospedaliero-universitaria
Careggi
Donata Villari – Università degli studi di Firenze e Azienda ospedaliero-universitaria
Careggi
Fabio Voller – Agenzia regionale di sanità della Toscana
Vanessa Zurkirch – Azienda ospedaliero-universitaria Careggi

Layout, impaginazione, revisione editoriale di testo e grafica

Caterina Baldocchi – Agenzia regionale di sanità della Toscana

Roberto Berni – Agenzia regionale di sanità della Toscana

Silvia Fallani – Agenzia regionale di sanità della Toscana

Elena Marchini – Agenzia regionale di sanità della Toscana

Barbara Meoni – Agenzia regionale di sanità della Toscana

Revisione del testo in ottica di genere

Elena Andreoni – Agenzia regionale di sanità della Toscana

Revisione degli abstract in inglese

Monja Vannoni – Agenzia regionale di sanità della Toscana

INDICE

Presentazione	pag.	11
Premessa		13
Introduzione		15
Il Documento in sintesi		17
1. Che cos'è la medicina di genere		35
1.1 A che punto è la medicina di genere oggi?		35
1.2 Leggere i dati in una prospettiva di genere		43
2. Principali indicatori socio-economici e di mortalità		51
2.1 Dinamiche demografiche		51
2.2 La natalità		58
2.3 Istruzione e lavoro		67
2.3.1 Tassi di attività, occupazione, disoccupazione e istruzione		67
2.3.2 Le professioni e i settori tipici dell'occupazione femminile		69
2.4 Mortalità		73
3. Stili di vita e genere		83
3.1 Fumo		83
3.2 Alcol		92
3.3 Alimentazione		102
3.4 Attività fisica e sportiva		110
3.5 Peso e obesità		118
4. Patologie e genere		129
4.1 Malattie cardiovascolari		129
4.1.1 Le differenze di genere nella manifestazione clinica, nella diagnosi e nel trattamento		129
4.1.2 I fattori specifici di genere		146
4.2 Tumori		153
4.2.1 I tumori in Toscana: i dati del Registro toscano tumori		153
4.2.2 Oncologia		159
4.2.3 Tumori professionali		164
4.2.4 Screening oncologici		172

4.3 Altre malattie croniche	180
4.3.1 Differenze di genere nelle complicanze cardiovascolari del diabete	180
4.3.2 Osteoporosi	184
4.3.3 Incontinenza urinaria	188
4.4 Qualità di vita, patologie degli anziani e genere	194
4.5 Malattie rare	202
4.6 Malattie infettive	211
4.6.1 COVID-19	211
4.6.1.1 L'andamento dei contagi e l'impatto sulla salute	211
4.6.1.2 COVID-19 e gravidanza	219
4.6.1.3 Gestione delle malattie croniche e impatto della pandemia	224
4.6.1.4 Il benessere psicologico e psico-sociale del personale sanitario in AOU Careggi durante l'emergenza COVID-19	238
4.6.2 HIV/AIDS	244
4.6.3 Malattie infettive soggette a denuncia	252
4.6.4 Infezioni sessualmente trasmesse	260
4.7 Salute mentale	269
4.8 Uso e abuso di sostanze illegali e gioco d'azzardo	281
4.9 Traumi	289
4.9.1 Incidenti stradali	289
4.9.2 Incidenti domestici	298
4.10 Infortuni e malattie professionali	302
4.10.1 Infortuni sul lavoro	302
4.10.2 Malattie professionali	306
4.10.3 Stress lavoro-correlato	308
4.11 Patologie autoimmuni	310
4.12 Salute riproduttiva	318
4.12.1 La gravidanza in un'ottica di genere	318
4.12.2 La depressione materna perinatale nella salute della donna	325
4.12.3 Stati affettivi perinatali nell'uomo che diventa padre	336
4.12.4 Alterazioni coagulative nella donna in età fertile	342
4.12.5 Menopausa e rischi di patologie future	349
5. Violenza di genere e Codice rosa	359
6. Identità di genere	371

7. Genere e sessualità	381
7.1 Disfunzioni sessuali femminili e malattie neoplastiche	381
7.2 Disturbi della sessualità maschili e farmaci per la sessualità	388
8. Bambini e bambine	399
8.1 La salute di genere in età pediatrica: le differenze iniziano alla nascita (o prima)	399
8.2 Maltrattamenti e abusi su minori – Il servizio GAIA	406
9. Popolazione straniera	415
9.1 Flussi migratori e genere	415
9.2 Salute nella popolazione straniera e genere	421
10. Ricorso ai servizi sanitari	433
10.1 L'ospedalizzazione nella prospettiva di genere	433
10.2 Pronto soccorso e 118	441
10.3 Farmaci	449
10.3.1 Uso di farmaci	449
10.3.2 Risposta ai farmaci e genere	460
10.4 Atteggiamiento del personale sanitario rispetto al genere	469
11. Donazione e trapianti d'organo	481

PRESENTAZIONE

Questo volume è assai di più di un aggiornamento di un lavoro che, pubblicato ormai una decina di anni fa, pareva allora avere un che di pionieristico e allo stesso tempo di riservato a pochi addetti ai lavori. E non serve solo a misurare tutta la strada, tanta, che da allora è stata fatta. Direi che il suo primo significato è di ribadire un impegno forte nei confronti di una sfida che abbiamo raccolto e che ora abbiamo intenzione di portare fino in fondo.

Con una precisa consapevolezza, che peraltro si aggancia alla visione che abbiamo del nostro impegno più complessivo a favore della parità di genere nel rispetto delle differenze. "La Toscana delle donne" – questo è il nome del progetto complessivo con cui intendiamo valorizzare al massimo qualità, competenze, talenti – si fonda sul presupposto che vincere questa scommessa non vada solo a beneficio delle donne, ma della società nella sua interezza. E questo vale senz'altro anche per la medicina di genere che va incontro a specifiche esigenze di cura delle donne ma che in realtà è anche strada maestra per migliorare tutto il sistema sanitario.

Questo volume ci dà la misura di quanto abbiamo fatto negli anni che abbiamo alle spalle, superando ogni logica di nicchia per costruire il Sistema toscano per la salute e la medicina di genere, di cui fanno parte il Centro di coordinamento regionale e la rete territoriale.

La medicina di genere ha ormai solide radici in Toscana e questo ci fa ben sperare per gli sviluppi futuri. Proseguire è un impegno che facciamo nostro, nella consapevolezza che su questo terreno è lo stesso concetto di salute che si allarga per andare oltre il limitativo concetto di assenza di malattia e dare sostanza alla definizione dell'Organizzazione mondiale della sanità: ovvero che la salute sia da intendersi come benessere fisico, mentale e sociale.

Di questa sfida per il benessere è parte importante anche ciò che viene esaminato nelle pagine seguenti, risultato di un lavoro per cui voglio ringraziare l'Agenzia regionale di sanità e tutta la nutrita squadra di autori e collaboratori.

*Eugenio Giani
Presidente della Regione Toscana*

PREMESSA

Sono passati quasi dieci anni dalla pubblicazione del Documento dell'Agenzia regionale di sanità *La salute di genere in Toscana*.

Con questa nuova edizione vogliamo fare il punto sul cammino che abbiamo percorso su questa tematica esplorando i diversi settori delle aree mediche e dell'assistenza. Abbiamo cercato, con l'apporto di discipline scientifiche ed umanistiche, di fare una panoramica e di suggerire spunti di riflessione su questa ampia tematica.

Il volume non vuole e non può essere esaustivo di tutti gli aspetti, di tutte le iniziative e attività che sono state sviluppate.

Nella nostra regione sono stati fatti grandi passi; il ricordo va a quando dieci anni fa la medicina di genere era patrimonio di una piccola parte del personale "adetto ai lavori", una specialità di "nicchia" che sembrava riguardare il solo genere femminile.

Oggi, la lettura di tutti gli aspetti della salute e dei comportamenti in ottica di genere è entrata a far parte della cultura medica in generale. La medicina di genere è patrimonio del mondo medico-scientifico.

Ma, se questo è vero, è altrettanto vero che c'è ancora molta strada da fare: portare l'ottica di genere nella pratica clinica, nella ricerca, nella prevenzione, nella organizzazione dei servizi, nella programmazione.

Trasformare le conoscenze in pratica operativa è la sfida dei prossimi anni.

Questa nuova edizione del Documento ARS, realizzato anni dopo la prima esperienza, è un contributo di conoscenza e strumento di trasferimento delle conoscenze.

Esso rappresenta soprattutto una "chiave di lettura" che, in questo contesto storico e sociale, diventi strumento non solo di pari opportunità per donne e uomini, ma anche per le persone disabili, migranti, fragili e per ridurre le disuguaglianze.

Un ringraziamento agli autori e alle autrici per la collaborazione e per la partecipazione a questa iniziativa.

Una particolare riconoscenza a tutto il personale socio-sanitario che ogni giorno, tutti i giorni, rinnova il proprio impegno per realizzare questi obiettivi.

Lucia Turco
Direttore ARS Toscana

INTRODUZIONE

Oggi più che mai, dopo l'esperienza del COVID-19, abbiamo compreso quanto la definizione di salute dell'OMS come “uno stato di totale benessere fisico, mentale e sociale” e non semplicemente “assenza di malattie o infermità”¹ sia stata lungimirante e appropriata.

Il ben-essere di ogni individuo dipende da diversi fattori personali e genetici ma anche sociali, relazionali, ambientali ed economici che possono variare durante l'arco della vita e la sanità pubblica, chiamata a rispondere ai bisogni di salute delle persone, non può non tenerne conto se vuole essere realmente efficace.

Per questo la medicina deve e dovrà sempre di più prendersi cura delle persone tenendo conto della loro unicità, della loro storia e delle caratteristiche che le contraddistinguono a partire dal genere. Questo, però, non significa che la medicina che si occupa di genere sia solo la medicina “per le donne” ma essa rappresenta un approccio nuovo e trasversale che tiene conto dell'influenza delle differenze biologiche (definite dal sesso) e socio-economiche e culturali (definite dal genere) sullo stato di salute e di malattia di ogni persona.

Fino a qualche anno fa, ad esempio, farmaci e terapie destinati a uomini e donne erano sperimentati per l'80% su maschi e solo la metà degli studi clinici considerava le peculiarità di genere riportando dati adeguati. Cambiare questo modello significa poter curare tutte e tutti nella maniera più efficace possibile, perché le differenze di genere sulla salute che oggi riusciamo ad evidenziare sono molte e sostanziali: sulla prevenzione e percezione della propria salute, sui sintomi, sull'insorgenza e progressione delle malattie, sulla risposta alle terapie, sull'accesso alle cure e perfino sulla scelta di curarsi.

Ecco perché un approccio diverso alla salute e medicina di genere può determinare non solo l'appropriatezza delle cure ma anche, rivedendo l'organizzazione dei servizi, garantire l'equità di accesso e l'universalità ottenendo oltretutto una maggiore sostenibilità anche per il sistema sanitario.

In questo contesto, le Case di comunità, che in Toscana avevano già avuto modo di essere sperimentate attraverso le Case della salute, rappresentano, a nostro avviso, il luogo ideale dove dare una prima risposta di salute personalizzata e genere-specifica. L'approccio socio-sanitario multi-disciplinare che verrà implementato al suo interno, il rapporto diretto e continuo tra professioni mediche di medicina generale, pediatria di libera scelta, assistenti sociali e consultorio renderà possibile la costruzione di percorsi e risposte adeguate.

È giusto sottolineare come oggi, rispetto a quando nel 2019 in Italia - primo paese in Europa ad inserire il concetto di “genere” in medicina - è stato approvato il Piano per l'applicazione e la diffusione della medicina di genere sul territorio nazionale², siano

1 <https://apps.who.int/gb/gov/assets/constitution-en.pdf>

2 https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2860_allegato.pdf

stati fatti molti passi avanti nella consapevolezza dell'importanza di una medicina che rispetti le differenze e garantisca ad ogni individuo la cura più adeguata. Nondimeno, attualmente sono numerose le Università e i Centri di ricerca, anche toscani, che dedicano interi corsi o master alla medicina di genere o mettono all'interno dei propri corsi degli approfondimenti sul tema.

Ricerca scientifica, conoscenza dei dati epidemiologici e formazione del personale socio-sanitario sono elementi essenziali per dare risposte corrette e creare percorsi adeguati, ma la salute di genere non deve avere soltanto risposte scientifiche, bensì anche sociali. Per questo riteniamo che all'approccio medico debba essere affiancato un cambiamento culturale che tenga conto delle diversità di ogni individuo e che implementi, in ogni azione della vita pubblica, progetti e servizi affinché tutti abbiano le condizioni migliori per promuovere il proprio ben-essere considerando la propria salute come dice l'OMS, un "concetto positivo che valorizza le risorse personali e sociali, come pure le capacità fisiche".

Il contributo che la Regione Toscana ha dato ai Comuni per redigere il bilancio di genere, l.r. 16/2009, va esattamente in questa direzione e lo riteniamo un valido strumento per costruire una reale parità nel diritto alla salute. È evidente infatti che, se ogni azione politico-amministrativa tiene conto delle conseguenze che essa può avere sui differenti generi, si riusciranno a costruire servizi, percorsi e infine città e territori più a misura di persona e questo inevitabilmente avrà una ricaduta sulla salute della popolazione: pensiamo a come si costruiscono case e quartieri, agli orari dei trasporti, a dove vengono collocate infrastrutture pubbliche come parchi, scuole, ospedali, alla sostenibilità ambientale delle imprese ecc. Tutte scelte che influenzano quei determinanti di salute che sono fondamentali nell'analisi delle malattie e nella cura delle persone. Se questi due aspetti, quello socio-culturale e quello sanitario, non vanno di pari passo, non sarà possibile implementare un reale cambiamento ed essere realmente efficaci nella tutela della salute di donne e uomini.

Per questo il lavoro della Commissione regionale pari opportunità si sta focalizzando prevalentemente su questo aspetto ovvero nel cercare di costruire una vera cultura di genere che possa permeare ogni aspetto della vita pubblica, stimolando momenti di confronto, di sensibilizzazione e di formazione con tutti i soggetti che a vario titolo operano per garantire risposte ai bisogni della popolazione, affinché si riesca a cambiare il modo di pensare educando alla parità e al rispetto delle differenze; solo in questo modo, lavorando insieme in maniera continua e strutturale si potrà realmente garantire a tutte e tutti il diritto al proprio ben-essere e a quello della collettività.

Francesca Basanieri
Presidente Commissione regionale pari opportunità
della Toscana

IL DOCUMENTO IN SINTESI

Il presente Documento ARS, a 10 anni dalla sua prima edizione, rappresenta una raccolta di contributi epidemiologici sulla salute di genere in Toscana. Al suo interno vengono analizzati molti aspetti relativi alla salute ed al ricorso ai servizi sanitari letti sotto l'ottica della differenza di genere. In questa sintesi si riportano parte dei contributi di maggiore rilevanza e/o innovativi rispetto al tema.

Il **Capitolo 1 “Che cos'è la medicina di genere”** cerca di ricapitolare ciò che in termini di normativa nazionale e di programmazione regionale è stato fatto per l'affermazione della medicina di genere all'interno del Servizio sanitario nazionale negli ultimi 10 anni. In Italia, grazie all'interessamento dei Ministeri delle pari opportunità e della salute con il contributo dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), dell'Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali (Agenas) e dell'Istituto superiore di sanità (ISS), si è posta attenzione sulla medicina di genere. Tuttavia, la parola genere nelle leggi in sanità compare solo nel 2008 nel testo del dlgs. 81/08 negli articoli 1, 6, 8, 28, 40. L'Italia è stata il primo Paese in Europa a formalizzare l'inserimento del concetto di “genere” in medicina, indispensabile per arrivare ad una effettiva “personalizzazione delle terapie”. Infatti, nel 2018 è stata approvata e pubblicata sulla Gazzetta ufficiale la legge 3/2018 “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” Il 13 giugno 2019, il Ministero della salute (MS) ha approvato “Il Piano nazionale per l'applicazione e la diffusione della medicina di genere nel Servizio sanitario nazionale” - di cui all'art. 3 della legge 11 gennaio 2018, n. 3. Il Piano è stato prodotto congiuntamente dal MS e dal Centro di riferimento per la medicina di genere dell'ISS con la collaborazione di un tavolo tecnico-scientifico di esperti regionali sul tema, nonché dell'AIFA e dell'Agenas.

Nel dettaglio sono stati definiti gli obiettivi strategici, gli attori coinvolti e le azioni previste per una reale applicazione di un approccio di genere in sanità nelle quattro aree d'intervento previste dalla legge da declinare in un'ottica di genere: [Percorsi clinici di prevenzione, diagnosi, cura e riabilitazione (PDTA); Ricerca e innovazione; Formazione; Comunicazione. In questo contesto la Toscana, anticipando i tempi, è stata la prima regione ad inserire nel suo Piano socio-sanitario l'elemento di genere. Infatti, già nel 2014 ha istituito il Centro di coordinamento regionale salute e medicina di genere. Il centro ha un modello organizzato “a rete”, è inserito all'interno del Sistema toscano per la salute e la medicina di genere (SMG), e periodicamente presenta alla Giunta regionale una relazione sulle attività realizzate e la programmazione delle

attività per il periodo successivo. Con l'ultima delibera di Giunta regionale 1067/2022 è stato approvato il Documento tecnico pluriennale di attività”, predisposto dal Centro regionale SMG.

Lo stesso **Capitolo 1** contiene anche un contributo che aiuta a “**Leggere i dati in una prospettiva di genere**” dedicato a quali sono stati i cambiamenti dal punto di vista culturale, approccio alla cura, raccolta ed utilizzo di dati negli ultimi 30 anni in Italia, analizzando la discrasia tra i passi in avanti normativi e la pratica quotidiana all'interno dei servizi. Infatti, se sono stati fatti passi avanti nell'inclusione delle donne e si è incominciato a studiare il sesso/genere non binario, tuttavia nella maggioranza dei casi non è stato valutato l'effetto del genere sugli esiti di salute. Infatti, l'approccio sesso-genere non è stato adottato pienamente dall'industria farmaceutica e non è praticato in clinica. Si sottolinea l'importanza di raccogliere dati in modo da poter pienamente comprendere e valutare l'approccio di genere, che superi la mera stratificazione dei dati per sesso e si individuano le principali dimensioni che una raccolta dati per la valutazione di genere deve annoverare.

Il **Capitolo 2** fornisce un **profilo demografico sociale ed economico**, che si conclude con la descrizione e l'interpretazione degli indicatori di **mortalità**. In Toscana come in Italia nascono più maschi che femmine ma già in età adulta, intorno ai 35 anni, le femmine sorpassano numericamente i maschi, e con inesorabile progressione la quota di coloro che arriva a superare gli 80 anni è il doppio dei coetanei maschi. Nonostante il COVID-19 abbia bruscamente diminuito per gli anni della pandemia l'aspettativa di vita, una donna toscana alla nascita può aspettarsi di vivere 85 anni mentre un uomo toscano 80: le donne vivono quindi circa 5 anni in più degli uomini. Il guadagno di anni di vita negli anni Sessanta era sostenuto perlopiù dalla diminuzione della mortalità infantile e giovanile, mentre a partire dagli anni '80 è causato dalla riduzione progressiva della mortalità nelle età più anziane. Sono soprattutto le donne di oltre 65 anni ad avvantaggiarsi dai maggiori guadagni di sopravvivenza, anche se in misura minore dopo gli 80 anni. Gli uomini presentano tassi standardizzati di mortalità più elevati rispetto alle donne. Mentre gli anni di vita vissuti aumentano, a partire dagli anni '80, le nascite diminuiscono sempre più velocemente. La Toscana ha sempre registrato tassi di fecondità più bassi rispetto all'Italia, oggi il numero medio di figli per donna è di 1,19: il fenomeno della denatalità assieme a quello dell'invecchiamento della popolazione, l'aumento dell'età al primo figlio spingono a definire l'attuale situazione demografica della Toscana e dell'Italia un “inverno demografico” alla quale neanche la popolazione straniera residente riesce a porre rimedio, adottando comportamenti sempre più simili agli autoctoni per quanto riguarda la procreazione.

La distinzione di genere rappresenta una variabile cruciale per comprendere gli aspetti collegati all'istruzione, al lavoro e all'autonomia economica. Titolo di studio

e classi d'età incidono significativamente sulla propensione ad attivarsi e trovare lavoro, tendendo a diversificare il dato sulle disuguaglianze di genere. Come è noto, più alto è il livello di istruzione, più diminuisce la distanza tra uomini e donne nei tassi di attività e di occupazione, che inoltre crescono significativamente rispetto alla media regionale. Le laureate in Toscana sotto i 34 anni hanno addirittura un tasso di occupazione più elevato dei coetanei, dato che poi si riduce (con titolo terziario e in totale) nelle fasce d'età immediatamente successive, in cui la donna può essere diventata madre e dover accudire figli minori. Per le laureate, però, il gap di genere rimane sempre inferiore rispetto ai valori totali, segno che un titolo di studio terziario conferisce alla donna non solo una maggiore probabilità di trovare un lavoro regolare, ma anche più risorse per conciliare vita professionale e vita familiare. La segregazione orizzontale, relativa alla distribuzione di genere dell'occupazione tra i settori economici e tra le professioni, rimane la principale fonte dei divari uomo-donna. È noto, infatti, come le donne tendano a concentrarsi nei servizi, mentre gli uomini risultino più omogeneamente distribuiti tra i settori di attività e maggioritari nell'industria e nelle costruzioni. La segregazione orizzontale riproduce in qualche modo la divisione del lavoro in un senso più ampio - quindi sia retribuito che non - affermatasi con forza con l'avvento della Rivoluzione industriale: gli uomini al lavoro e le donne in casa ad accudire bambini, mariti e anziani. Con l'entrata massiccia delle donne nel mercato del lavoro contemporaneo questa spartizione dei compiti vi si è trasferita, insieme agli stereotipi che definiscono le differenze di genere.

Il **Capitolo 3** affronta gli aspetti degli **stili di vita** che possono influenzare lo stato di salute quali il fumo, l'alcol, l'alimentazione, l'attività fisica e sportiva, il peso corporeo. Sono soprattutto questi a determinare la salute di maschi e femmine, e ad incidere sulla frequenza delle principali malattie croniche: malattie cardiovascolari e respiratorie, tumori, diabete. Scelte individuali, ma fortemente condizionate dal contesto ambientale e sociale. In generale le donne assumono comportamenti più virtuosi rispetto agli uomini per quanto riguarda il **fumo, l'alcol e l'alimentazione** mentre risultano più sedentarie. Queste considerazioni che sembrano valere per la popolazione adulta ed anziana sono significativamente diverse se si considera la sola popolazione adolescente: in questo caso l'omogeneità degli stili tra i generi è molto marcata, molto probabilmente condizionata dai processi di globalizzazione di merci e persone. In questa fascia d'età la prevalenza di consumo di tabacco è più alto tra le ragazze rispetto ai coetanei come anche i fenomeni di consumo di alcol eccedentario, in particolare le ubriacature nell'ultimo anno.

In Toscana il profilo alimentare nel genere femminile si rivela orientato verso un maggior consumo di frutta e verdura e di latte. Negli uomini la dieta, oltre ad essere

meno attenta all'apporto di frutta e verdura, risulta più ricca di salumi e carni. Il consumo a livelli adeguati di frutta e verdura rimane però una criticità rispetto alle abitudini alimentari, in Toscana come in Italia.

La **sedentarietà e l'attività fisica insufficiente** si confermano come temi rilevanti, che risultano maggiormente diffusi tra le donne e tra le persone anziane: le donne praticano meno sport e se lo fanno riescono a dedicarci meno ore. Per la popolazione adulta possiamo ipotizzare però anche una diversa possibilità di accesso alle pratiche sportive a causa della differente partizione dei ruoli familiari, in cui la conciliazione tra lavoro, famiglia e impegni personali risulta molto più problematica per le donne rispetto agli uomini. Per quanto riguarda il peso corporeo, sembra che le donne avendo una dieta più sana, rientrino più frequentemente nella categoria "normopeso", ma acquisiscano e sviluppino abitudini di controllo del cibo più pervasive che sembrano "proteggere" maggiormente dal sovrappeso, ma che parallelamente possono innescare abitudini preoccupanti sotto il profilo del benessere complessivo di salute sin dalla giovane età.

Con il **Capitolo 4** si entra nel merito delle **diverse patologie** attraverso le quali meglio si evidenziano le differenze di genere.

I primi due gruppi di patologie analizzati sono quelli che costituiscono le principali cause di decesso in entrambi i generi e sono le malattie del sistema circolatorio e i tumori: se l'attenzione per la salute e la medicina di genere è relativamente recente in cardiologia questa necessità si è manifestata prima rispetto ad altri campi di interesse medico. Lo studio delle differenze sesso-generi si deve all'osservazione di alcune evidenze dell'inefficacia di alcune terapie, degli outcomes, ed anche delle manifestazioni delle malattie cardiovascolari nei due sessi. L'eterogeneità nel meccanismo fisiopatologico, nella manifestazione, nella prognosi e nella risposta al trattamento della CVD (*cardiovascular disease*) tra pazienti di sesso maschile e femminile è ormai evidente. Tuttavia, la maggior parte degli studi in ambito cardiovascolare si sono tradizionalmente concentrati su soggetti di sesso maschile. In Toscana i maschi presentano una incidenza più elevata di infarto del miocardio acuto (IMA), una prevalenza più elevata di scompenso cardiaco e di ictus cerebrale. È infine più elevata tra gli uomini anche la prevalenza di ipertensione arteriosa.

Le **malattie cardiovascolari** (MCV) presentano differenze di genere legate in primo luogo a differenze biologiche (quali il ruolo degli ormoni sessuali ed in particolare durante la menopausa), a differenze nella prevalenza dei più importanti fattori di rischio cardiovascolare quali il fumo, il diabete, l'ipertensione e la depressione, a una diversità nei sintomi di presentazione ovvero una maggior frequenza di sintomi "atipici" nelle donne, un fraintendimento dei sintomi da parte delle donne ed una minor consapevolezza tra gli operatori sanitari della importanza della MCV nelle

donne per la convinzione che siano protette rispetto alle MCV. Questa serie di fattori porta a differenze di genere nel trattamento e negli esiti delle sindromi coronariche acute legati anche a una diversa risposta ai farmaci tra donne e uomini, in particolare nelle donne si osserva spesso un minor uso delle terapie indicate dalle linee guida

Numerosi dati in letteratura suggeriscono l'esistenza di una differenza di genere nella **patologia oncologica**, rilevabile sia nella maggiore suscettibilità all'insorgenza di neoplasie nel sesso maschile, sia nella sopravvivenza dei pazienti con diagnosi di tumore, migliore nel sesso femminile. Ogni anno in Toscana vengono diagnosticati circa 25mila nuovi **tumori** (esclusi i tumori cutanei diversi dal melanoma) e il peso delle singole patologie tumorali varia molto in funzione del genere. Il quadro oncologico nelle donne è dominato dal tumore della mammella (28.5% di tutti i tumori femminili), mentre tra gli uomini al primo posto in termini di frequenza troviamo il tumore della prostata (17%). Se valutiamo l'andamento del numero delle nuove diagnosi, tra gli uomini si assiste ad una sostanziale stabilità dell'incidenza oncologica, con una diminuzione del tumore della prostata e del tumore del polmone, effetto della riduzione del numero di fumatori, mentre nel sesso femminile l'incidenza di tumori nel complesso è in significativo aumento, a causa dell'aumento dell'incidenza del tumore della mammella e del tumore del polmone, quest'ultima legata al cambiamento dell'abitudine al fumo delle donne avvenuto negli ultimi decenni. In entrambi i sessi sono inoltre in crescita due patologie a buona prognosi frequenti tra i giovani, rappresentate da melanoma e tumore della tiroide, mentre è in riduzione il tumore del colon-retto, in virtù dell'introduzione di programmi di screening organizzato. Anche per quanto riguarda l'analisi della sopravvivenza il genere è particolarmente importante: nel complesso, la sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi per tutti i tumori risulta più alta tra le donne rispetto agli uomini e in netto aumento rispetto al passato.

Altre patologie croniche analizzate in questo capitolo sono il diabete, l'osteoporosi e l'incontinenza urinaria che per ragioni diverse presentano delle caratterizzazioni di genere importanti.

Dati nazionali e toscani mostrano una prevalenza maggiore della **malattia diabetica** nei maschi in tutte le fasce di età ad eccezione degli under 45 che presentano prevalenze quasi sovrapponibili nei due generi. Nei diabetici il profilo di rischio cardiovascolare è peggiore nella donna, così come è più elevato il rischio di complicanze cardiache fatali soprattutto con l'insorgenza della menopausa, comportando nella donna diabetica una qualità ed un'aspettativa di vita peggiori. Una forma di diabete, il gestazionale, inoltre, è per definizione una malattia di genere e di per sé un fattore di rischio importante per l'insorgenza di diabete di tipo 2 negli anni successivi.

Una donna su tre e un uomo su sette si stima siano affetti da **osteoporosi**. Tra gli anziani, le fratture osteoporotiche rappresentano una delle maggiori cause di mortalità, con un'incidenza sostanzialmente sovrapponibile a quella per ictus e tumore della mammella. Dal 2002 al 2022 in Toscana si sono verificate circa 175.000 fratture di femore riferite ad oltre 168.000 persone residenti in Toscana, con un tasso standardizzato che diminuisce lievemente in entrambi i generi nel corso del periodo considerato. Il rapporto numerico nei ricoveri per sesso è a sfavore, come aspettato, della popolazione femminile (circa $\frac{3}{4}$ del totale), percentuale che rimane stabile nel tempo. La mortalità è elevata in quanto ad esempio nel 2022 il 4,5% dei fratturati maschi e 1,8% delle donne sono decedute durante il ricovero, 11,6% ed il 4,5% nei successivi 30 giorni e, stavolta riferiti all'anno 2021, il 32,2% ed il 18,2% entro l'anno successivo alla frattura.

In Italia si stimano circa 5 milioni di persone con **incontinenza urinaria**, di queste la prevalenza sono di genere femminile. L'incontinenza urinaria maschile è maggiormente rappresentata dopo i 75 anni. I numeri indicano che si tratta di patologia da non sottovalutare, non solo per i risvolti medici, ma anche per quelli economici, sociali e relazionali.

Passando invece alle **malattie rare** è stata osservata una maggiore sopravvivenza nelle femmine rispetto ai maschi, in particolare riferita a specifici gruppi nosologici (ghiandole endocrine, sistema nervoso centrale e periferico, apparato respiratorio, cute e tessuto sottocutaneo, sistema osteomuscolare e del tessuto connettivo). L'ospedalizzazione appare sostanzialmente simile nei maschi e nelle femmine anche se il tasso di ospedalizzazione delle MR del metabolismo risulta più elevato nelle femmine mentre, nelle malattie del sistema immunitario, si osserva un tasso più elevato nei maschi. Invece, i gruppi delle malattie del metabolismo e dell'apparato visivo mostrano una proporzione di ricoverati più alta nelle femmine rispetto ai maschi.

Non ci sono **malattie infettive** che colpiscono esclusivamente il genere femminile, anche se ci può essere una diversa prevalenza delle diverse affezioni a seconda del genere. L'importanza delle malattie infettive nell'analisi per genere è in gran parte legata alla possibilità di trasmissione verticale dell'infezione, da madre a bambino, e alla possibilità di trasmissione sessuale.

Non si può però non iniziare dal **COVID-19**, che, come per le altre patologie affrontate in questo capitolo, si presenta con caratteristiche diverse in uomini e donne. I dati di monitoraggio dei sistemi di sorveglianza e gli studi effettuati in Paesi diversi su dati clinici di pazienti contagiati hanno prodotto già molte evidenze in merito all'associazione tra genere e rischio di contagio e di sviluppo di COVID-19 severa o decesso. Secondo quanto riportato dall'Istituto superiore di sanità al 4 gennaio 2023,

dall'inizio della pandemia in Italia si sono contagiati 11.845.217 uomini (pari al 41% dei residenti) e 13.595.672 donne (pari al 45%). I deceduti sono stati però 101.700 uomini (353 per 100mila residenti) e 84.494 donne (280 per 100mila residenti), per una letalità pari allo 0,9% tra gli uomini e allo 0,6% tra le donne. Questi dati complessivi suggeriscono come gli uomini, pur contagiandosi meno rispetto alle donne, corrono in realtà rischi maggiori per la propria salute. Contestualmente, studi su pazienti sopravvissuti all'episodio acuto del contagio hanno evidenziato che, in parte anche per la loro maggiore capacità di sopravvivenza, le donne sembrano soffrire con più frequenza, nel periodo successivo all'infezione acuta di quella che è stata individuata come sindrome del *Long Covid*, cioè la permanenza di sintomi come affaticamento, dolore toracico, dolori muscolari, palpitazioni, dispnea, deficit d'attenzione, ansia e depressione, disturbi del sonno anche a distanza di mesi dalla negativizzazione.

Per quanto riguarda **HIV/AIDS** la modalità di trasmissione prevalente risulta quella sessuale. È però importante notare che la diagnosi nelle donne viene fatta più precocemente rispetto agli uomini che rappresentano ancora oltre il 75% dei casi, grazie ad un efficace screening prenatale.

Non sono state dimostrate delle differenze di progressione di malattia tra uomini e donne ma è emerso da alcuni studi che nelle donne viene a crearsi una situazione di maggiore attivazione immunitaria durante la cronicizzazione dell'infezione con una maggiore probabilità di sviluppare tutte quelle patologie associate all'infezione da HIV quali patologie cardiovascolari, aterosclerosi, osteoporosi o osteopenia, menopausa precoce.

Ampio spazio è stato destinato alla trattazione delle altre **malattie a trasmissione sessuale** (*Papilloma virus, Chamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae ecc. ecc.*). Ci sono caratteristiche come la mancanza di conoscenze sul tema delle MTS, l'utilizzo saltuario o non utilizzo del profilattico e il numero di partner sessuali, che sono identificate come alcune fra le principali fonti di rischio in grado di aumentare la probabilità di contrarre un'infezione sessuale. Questi fattori possono essere considerati aspecifici, gran parte della letteratura, indipendentemente dall'area geografica di provenienza, identifica come a "maggior rischio" alcuni sottogruppi di popolazione tra i quali: il sesso femminile, gli adolescenti e gli omosessuali maschi. Ma ciò che ulteriormente distingue il sesso femminile da quello maschile sono le conseguenze sanitarie che da queste derivano. La diversa conformazione degli organi genitali maschili e femminili, associata a stati sintomatologici non sempre presenti, fanno sì che le donne vadano incontro a rischi sanitari maggiori.

Passando alle **patologie di natura mentale**, vi sono aspetti sia di natura biologica che sociale in grado di produrre marcate differenze di genere in determinate fasi

della vita studi di popolazione hanno dimostrato il maggior interessamento del genere femminile in tutte le fasce di età in Italia come in Toscana. Analizzando la distribuzione del disturbo mentale nella popolazione generale residente in Toscana si osserva un maggior interessamento del sesso femminile sia nelle fasce giovanili che fra gli adulti. Per quanto riguarda la fascia di età 14-19 anni, lo studio toscano EDIT 2022 ha rilevato un livello di distress elevato nel 52,7% delle femmine rispetto al 20,8% dei maschi così come nell'analisi dei disturbi del comportamento alimentare (maschi: 18,6% vs. femmine: 50,5%). Sempre di popolazione generale, ma rivolto alla popolazione adulta, lo studio svolto in Toscana nel 2020 ha registrato una prevalenza nella vita di almeno un disturbo mentale pari al 28,5% con una differenza fra i due sessi di dieci punti percentuali (maschi: 23,3% vs. femmine: 33,2%). Le donne, più degli uomini, ricorrono al ricovero ospedaliero e ai servizi territoriali di salute mentale affette prevalentemente da disturbi affettivi (categoria composta dalle forme depressive e maniacali, dal disturbo bipolare, la distimia, la clidotimia ecc.) e da disturbi d'ansia e somatoformi (disturbo di panico, disturbo ossessivo-compulsivo, disturbi della personalità, ecc.). Il maggior interessamento del genere femminile in alcune forme patologiche rende di facile interpretazione il dato che identifica le donne come le maggiori utilizzatrici di antidepressivi con una differenza donne/uomini che si accentua dai 45 anni in poi.

Venendo al consumo di sostanze chimiche e non, il 22,4% degli studenti (indagine EDIT) ha dichiarato di aver utilizzato almeno una volta nella vita una **sostanza stupefacente**, e, per la prima volta con una sostanziale parità di genere, come già rilevato per altri stili di vita.

Le cause accidentali costituiscono la quarta causa di morte negli uomini e la settima nelle donne. Vi si comprendono gli incidenti e gli infortuni sul lavoro. Gli **incidenti stradali** sono un fenomeno in cui il genere femminile viene coinvolto decisamente meno rispetto a quello maschile. Le donne infatti, oltre a guidare meno sono anche più prudenti, e dunque meno soggette a sanzioni amministrative da parte delle Forze dell'ordine, ed inoltre sono responsabili di un numero minore di incidenti stradali. Le femmine assumono in questo ambito un ruolo da protagoniste negative principalmente nella categoria dei pedoni dove rappresentano la quota maggiore di feriti in ogni classe di età. Gli **incidenti domestici** invece colpiscono prevalentemente il genere femminile, specialmente la categoria delle casalinghe.

Nell'ambito lavorativo l'analisi dei dati relativi agli **infortuni sul lavoro** (esclusi quelli in itinere) definiti positivamente da Inail (in quanto attribuibili all'attività lavorativa) fra il 2010 ed il 2020 presenta un trend complessivo in diminuzione anche se con andamenti che, se pur tendenti ad un certo allineamento, non appaiono concordanti nei due sessi. Se infatti nei maschi il totale degli infortuni decresce in

modo significativo, per le donne il dato risulta più stabile, con minime oscillazioni annuali e soprattutto con un incremento nel 2020, a causa dei contagi COVID diffusi nel settore della sanità, a prevalenza tipicamente femminile. Identico trend anche per le **malattie professionali**, che, per settore produttivo vede prevalenti per i maschi il settore estrattivo e delle costruzioni e quello manifatturiero, mentre per le femmine il settore manifatturiero, quello dei servizi e della sanità (anche se con indici più contenuti). Sia nei maschi che nelle femmine sono prevalenti le malattie muscolo-scheletriche, soprattutto nelle donne, più frequenti invece nel sesso maschile sono i casi di tumori e malattie a carico dell'apparato respiratorio, probabilmente anche per la stretta associazione di queste patologie con i settori dell'industria dove prevalente è la forza lavoro di sesso maschile. Nelle donne risultano più frequenti le malattie legate a fattori di rischio psicosociale.

Relativamente alle **patologie autoimmuni**, queste presentano una diversa distribuzione nella popolazione generale e differenze tra i due sessi, non solo in termini di prevalenza di malattia (più frequenti nel sesso femminile), ma anche come presentazione clinica e severità di malattia (generalmente più severa nel sesso maschile). I meccanismi alla base di queste differenze sono in parte spiegati con differenti espressioni di geni ad attività immunoregolatoria nei due sessi e la differente azione degli ormoni sessuali, ma molti sono ancora i meccanismi da chiarire e che necessitano di ulteriori studi.

Il paragrafo successivo è dedicato alla **salute riproduttiva**. Contrariamente al passato, oggi il concepimento è un evento quasi sempre lieto e fortemente desiderato: in Toscana, come in Italia, diminuiscono le interruzioni volontarie di gravidanza (IVG), grazie agli sforzi fatti per prevenire le gravidanze indesiderate e per diffondere l'informazione sulla procreazione responsabile, in particolare dai consultori familiari verso la popolazione immigrata o minorenni. Il tasso di abortività in Italia è fra i più bassi tra quelli dei Paesi occidentali. In Toscana, pur con un tasso di abortività di 6 per 1.000 che si mantiene sempre superiore alla media nazionale, si assiste, con il passare del tempo, ad un decremento in termini assoluti. Alla diminuzione delle IVG ha contribuito sicuramente anche l'opportunità per le donne di fornirsi in farmacia di farmaci per la contraccezione d'emergenza senza ricetta medica. In Toscana, sta contribuendo a questa riduzione anche la contraccezione gratuita che viene offerta nei consultori ai giovani dai 14 ai 25 anni, agli adulti tra i 26 e i 45 anni in alcune condizioni (ad esempio disoccupati e con familiari a carico) e alle donne tra i 26 e i 45 anni, entro 12 mesi dal parto o entro 24 mesi dall'interruzione della gravidanza. Dall'analisi del flusso Istat degli aborti spontanei emerge che il tasso di abortività spontanea nell'ultimo decennio si è mantenuto pressoché costante (4,5 per 1.000 donne residenti di 15-49 anni in Toscana nel 2021). Il rischio di aborto spontaneo è connesso all'età della donna, cioè è più frequente in età avanzata. È aumentata negli

anni l'incidenza di gravidanze over 40 e sono aumentate progressivamente le donne che ottengono una gravidanza ricorrendo a tecniche di fecondazione assistita. Il ricorso alla procreazione medicalmente assistita può portare ad un numero maggiore di gravidanze plurime e di gravidanze a rischio. Inoltre, l'età materna avanzata è caratterizzata da un rischio maggiore di complicazioni della gravidanza materna come l'ipertensione, il diabete, le problematiche placentari e il rischio significativamente più elevato di parto cesareo. Per quanto riguarda l'assistenza in gravidanza, nonostante il medico specialista in ostetricia e ginecologia in regime privato attragga ancora la maggioranza delle donne (44,4% nel 2021), sempre più donne preferiscono essere seguite da una struttura pubblica (consultorio o ospedale) durante la gravidanza. L'assistenza in gravidanza in Toscana si mantiene di alto livello: il 95,4% delle donne con gravidanza fisiologica effettua gli esami previsti dal libretto di gravidanza e segue il protocollo regionale. A livello di controlli effettuati in gravidanza, si mantengono sempre elevati sia il numero medio di visite (7,3 nel 2021) sia il numero di ecografie. Nel capitolo largo spazio è stato dedicato anche alla tematica della **depressione materna perinatale**, dalle analisi condotte è stato possibile identificare sottogruppi di popolazione a maggior rischio di disagio psichico e psicosociale perinatale verso i quali indirizzare interventi di prevenzione e di presa in carico precoce. Si tratta di donne più fragili che hanno probabilmente un minor sostegno da parte della rete familiare ed una situazione economica più difficoltosa, delle donne con stili di vita meno salutari, come le fumatrici, il sottogruppo di mamme che ha subito degli eventi fortemente stressanti o chi ha partorito prematuramente con tutte le difficoltà che un neonato prematuro comporta. Le donne straniere presentano un minor rischio rispetto alle italiane, probabilmente legato a un minore ascesso ai servizi per queste problematiche nonostante l'accesso ai servizi in gravidanza sia gratuito e negli ultimi anni abbia coinvolto la quasi totalità delle partorienti straniere. Per la prima volta si affronta anche il tema del **disturbo perinatale paterno**, in Italia la frequenza di questo disturbo si situa tra il 9 ed il 12% in linea con la frequenza della depressione materna.

Nel **Capitolo 5** vengono trattati i temi della **violenza** di genere e dello sviluppo ed implementazione del **Codice rosa in Toscana**. La violenza sul genere femminile è un tema di costante attualità che spesso, ancora oggi, rimane impunita a causa della natura intima e/o sessuale di queste azioni. In Toscana tra il 2006 ed il 2021 sono avvenuti 128 femminicidi, ovvero omicidi di donne e ragazze contraddistinti da una motivazione di genere. Delle 128 donne vittime di femminicidio in Toscana tra il 2006 ed il 2021, 34 (26,6%) avevano cittadinanza straniera. Allo scopo di affrontare con maggior determinazione questo fenomeno, la Regione Toscana ha istituito sul proprio territorio numerosi Servizi in grado di rispondere in modo adeguato ai

bisogni espressi da coloro che vivono questo tipo di esperienza monitorandone anche l'andamento nel corso degli anni. Al fine di facilitare ulteriormente l'avvicinamento delle vittime al circuito assistenziale, è nato il progetto "Codice rosa" che, dopo un primo avvio in 5 Aziende USL della Toscana, è stato diffuso in un modello a rete su tutto il territorio regionale. La **Rete regionale Codice rosa** si struttura come una Rete tempo-dipendente in grado di attivare risposte rapide per i bisogni di cura delle persone vittime di maltrattamento e/o abuso, attraverso il riconoscimento della violenza e la realizzazione di percorsi sanitari e sociosanitari specifici dedicati alla violenza di genere, il maltrattamento/abuso dei minori, delle persone anziane, delle persone discriminate sessualmente, delle persone portatrici di disabilità etc. sempre in un'ottica *gender sensitive*. In riferimento alla Rete regionale Codice rosa, dal 1° gennaio 2012 al 31 dicembre 2021 si sono registrati nei Pronto soccorso della Toscana 25.704 accessi codificati come Codice rosa (quasi 3700 relativi ai minori).

Nel **Capitolo 6** si parla di **identità di genere** che è definita come il senso interiore di sé, che può essere maschile, femminile, un mix di entrambi, nessuno dei due o altre infinite sfumature. Per la maggior parte delle persone, il sesso assegnato alla nascita sulla base delle caratteristiche dei genitali esterni è in linea con l'identità di genere e ci riferiamo a queste persone con il termine *cisgender*. Al contrario, le persone *transgender* sono quelle persone che si identificano in modo persistente o transitorio, completamente o parzialmente, con un genere diverso a quello assegnato alla nascita. Si parla, infatti, di "incongruenza di genere" per indicare la divergenza tra il genere percepito e quello assegnato alla nascita. Nel caso in cui da questa incongruenza derivi una sofferenza o una compromissione significativa del funzionamento in ambito sociale, lavorativo o in altri importanti ambiti si parla di "disforia di genere". Le stime disponibili suggeriscono per la popolazione adulta una stima mondiale dello 0,5-1,3% per le persone trans AMAB (*Assigned Man At Birth*) e dello 0,4-1,2% per le persone trans AFAB (*Assigned Female at Birth*). In Toscana i dati dello studio Edit, indagine che ARS svolge con cadenza triennale su un campione di adolescenti di età compresa fra 14 e 19 anni rappresentativo della popolazione residente in Toscana della stessa fascia di età, riportano che il 2,8 % di rispondenti AMAB e il 5,3% tra le persone AFAB riferisce un'identità di genere non in linea col sesso attribuito alla nascita.

Il **capitolo 7, Genere e sessualità**, si apre con un paragrafo dedicato alle **disfunzioni sessuali** con particolare riferimento alle patologie neoplastiche. Le disfunzioni sessuali femminili in ambito oncologico rappresentano una condizione sottostimata e poco indagata in confronto a quanto avviene nel maschio dopo un tumore della prostata, nonostante l'età media d'insorgenza sia in questo ultimo caso sensibilmente maggiore. I motivi sono molteplici. Troppo spesso la cura e il controllo

della malattia neoplastica rappresentano l'unico obiettivo preso in considerazione. Talvolta, anche con percentuali elevate, sono proprio i medici che sottostimano il problema non dedicandovi l'attenzione e il tempo necessari anche perché non preparati a sufficienza per diagnosticare, inquadrare e trattare in maniera adeguata tale condizione. Grazie all'utilizzo di trattamenti multimodali, alle diagnosi precoci, alle nuove frontiere terapeutiche, i pazienti con alle spalle una storia di cancro vivono lunghe vite con la loro malattia. C'è bisogno pertanto di una costante attenzione anche alla cura dei 'danni collaterali'.

All'interno dello stesso capitolo si parla anche dei **disturbi della sessualità**, è possibile, infatti, individuare un *gender gap* in medicina della sessualità, legato da una parte alla maggior consistenza di dati presenti in letteratura riguardanti la sessualità maschile, a sua volta correlata ad una ricerca di più lunga data sul tema, per decenni ritenuta più facilmente "oggettivabile" e dunque indagabile, e dall'altra, al contrario, alla maggior frequenza e spontaneità con la quale le donne solitamente ricorrono ad una valutazione ginecologica fin dalla giovane età, mentre l'uomo non sempre si sottopone ad una valutazione andrologica nel corso della vita, se non quando si presenta un problema di disfunzione sessuale o di infertilità. In questo contesto, fare medicina di genere significa contribuire a colmare questo *gap* esistente tra l'universo della sessualità maschile e femminile, prendendo in considerazione una valutazione a tutto tondo anche del paziente maschio. La disfunzione erettile, eiaculazione precoce e quella ritardata sono affrontate in questo paragrafo pur nella difficoltà di dimensionare le stime epidemiologiche di coloro che soffrono di queste condizioni.

Nel **Capitolo 8** dedicato ai bambini si specifica come nonostante le diverse tendenze che nel corso del tempo ha seguito la natalità in Toscana, il rapporto maschi femmine nei nuovi nati è rimasto costante, ogni anno nascono in media 106 maschi ogni 100 femmine. Tale rapporto sbilanciato nei sessi alla nascita permette di compensare un leggero ma evidente svantaggio in termini di mortalità e morbosità del sesso maschile, che inizia precocemente già a partire delle primissime fasi della vita e che permane nel corso della crescita, fino all'adolescenza e all'età adulta. I dati toscani, in linea con le evidenze internazionali, infatti evidenziano un aumentato rischio di complicanze - sia materne che fetali - nell'ultime fasi della gravidanza relativa a feti di sesso maschile, come la nascita pretermine e il ricorso al parto cesareo. Nelle fasi successive i bambini di sesso maschile, presentano tassi di mortalità e di ospedalizzazione superiori a quelli riscontrabili nel sesso femminile a 12 mesi di vita, a 1-4 anni e tra 5-14 anni. Tali dati - riferendosi alle prime fasi della vita - presumibilmente indicano uno svantaggio di natura biologica nel sesso maschile rispetto al sesso femminile, le cui cause rimangono ancora da chiarire.

All'interno del capitolo si affronta anche la tematica dei **maltrattamenti dei minori** ovvero una condizione di maltrattamento che può concretizzarsi in una condotta attiva (percosse, lesioni, atti sessuali, ipercura) o in una condotta omissiva (incuria, trascuratezza, abbandono) e che l'assenza di evidenze traumatiche all'esame obiettivo fisico non può escludere l'ipotesi di maltrattamento. Tale definizione di maltrattamento copre un ampio spettro di condizioni raggruppabili in quattro forme principali: *neglect* (trascuratezza grave), abuso fisico, abuso sessuale e abuso psicoemozionale. Forme peculiari di maltrattamento sono inoltre le patologie da ipercura, lo sfruttamento e la violenza assistita. Dal novembre 2015, all'interno dell'Ospedale Meyer di Firenze, è stato attivato lo Sportello GAIA, dedicato alla tutela dei diritti dei minori sia nell'ottica della prevenzione che dell'emersione di casi sospetti di abusi e maltrattamenti. Possono rivolgersi allo Sportello famiglie, semplici cittadini, adolescenti, professionisti (pediatri, medici, infermieri, assistenti sociali, insegnanti). Il GAIA, negli anni, ha notevolmente aumentato il carico di lavoro, dal 2008 al dicembre del 2022, il servizio si è occupato della presa in carico di circa 1200 bambini/e ed adolescenti pervenuti in Ospedale.

Il **Capitolo 9** è dedicato alla **popolazione straniera** in Toscana e si apre con un paragrafo sui **flussi migratori**: nello scenario migratorio, l'Italia rappresenta uno dei principali paesi del Mediterraneo in cui approdano i migranti che cercano di raggiungere l'Europa, registrando flussi ingenti in entrata. Rispetto agli anni precedenti alla pandemia, la quale ha sensibilmente condizionato i flussi migratori in entrata, si registra un netto calo sia delle richieste di asilo che degli sbarchi sulle coste italiane, nonostante nel 2021 i flussi in entrata siano duplicati rispetto all'annualità precedente. La diminuzione dei flussi migratori, inoltre, non deriva solamente dalle restrizioni in materia di mobilità dovute al COVID-19 ma recepisce verosimilmente una rinnovata cautela a iniziare progetti migratori in una fase di forte incertezza economica. Oltre a questo in Italia, nel 2021, sono state 92.870 le domande di regolarizzazione esaminate a fronte delle 207.879 domande pervenute. Dunque, solo il 45% delle domande sono state prese in esame e, fra queste, 2.953 sono state rifiutate, mentre 77.686 permessi di soggiorno sono stati rilasciati. La Toscana è una delle prime regioni d'Italia per presenza straniera nel proprio territorio, con l'11.5% della popolazione residente nella regione proveniente da un altro paese. L'analisi della piramide delle età, con la distribuzione per genere della popolazione straniera residente in Toscana, mostra una maggiore densità nella fascia di età 30-49 anni per entrambe i generi, al contrario delle fasce di età più avanzate, dove la popolazione tende a ridurre la numerosità. L'analisi per genere, confermando il dato regionale, rivela alcune differenze tra i due generi con una maggiore presenza di donne in arrivo dalla Romania (22,4%), mentre la nazionalità più rappresentata

nel genere maschile è la Repubblica popolare cinese (18,6%). Dalla letteratura si evidenzia che uno dei principali ambiti in cui si riscontrano differenze di genere è il mercato del lavoro, il quale espone maggiormente il genere femminile a svolgere impieghi lavorativi scarsamente retribuiti. Se la migrazione femminile in passato era principalmente motivata dai ricongiungimenti familiari, al giorno d'oggi, ad esempio, con il progressivo invecchiamento della popolazione italiana, si è verificato un incremento della domanda del lavoro di cura, il quale attira prevalentemente donne dai paesi dell'Europa dell'Est.

Il paragrafo successivo si occupa della **salute** di genere nella **popolazione straniera** ripercorrendo gli indicatori principali di salute e di ricorso ai servizi declinandoli nel confronto con la popolazione italiana autoctona.

Il **Capitolo 10** tratta del tema delle **cure** incentrando le analisi per genere per il **ricorso ai principali servizi sanitari ospedalieri** e all'**utilizzo dei farmaci** focalizzando l'attenzione alla **risposta**.

L'approccio di genere nell'**ospedalizzazione** può essere utile per identificare eventuali casi di utilizzo sub ottimale delle risorse ospedaliere nei casi dove le differenze di genere non fossero dovute esclusivamente a fattori epidemiologici ma a problemi di equità di accesso. Seguendo gli spunti di una letteratura scientifica piuttosto scarsa, l'analisi dell'esperienza dell'ospedalizzazione e il suo esito in sopravvivenza viene condotta con attenzione alle dinamiche del ricovero per genere, secondo l'età e le tipologie di prestazioni, identificando eventuali differenze nell'uso dell'ospedale relativamente a ricoveri ordinari, Day hospital e urgenze, lungo il quinquennio 2017-2021, lettura che si integra agli indicatori di mortalità già trattati nel quarto capitolo. Ne emerge un quadro che sembra tratteggiare le fasi della vita che, nei diversi momenti, espongono uomini e donne al bisogno di assistenza, con i primi tendenzialmente più anziani e le seconde tendenzialmente più presenti in ospedale e suscettibili di interventi a maggior urgenza.

Le principali differenze di genere nel ricorso al **Pronto soccorso** sono riconducibili invece ad una predominanza dei maschi nella classe di età 0-14 e delle femmine nelle età più avanzate (80 anni ed oltre). Per quanto concerne le cause di accesso, escludendo quelle prettamente connesse al genere, troviamo tra le diagnosi più ricorrenti il dolore addominale e la cefalea per le donne e la colica renale e la ferita delle dita della mano per gli uomini. In entrambe i generi i traumatismi rappresentano la causa di accesso più ricorrente in assoluto, ma si caratterizzano per lesioni, di qualunque tipologia (fratture, contusioni, ferite ...) a sedi del corpo differenti dovute ad infortuni sul luogo di lavoro, in itinere e stradali nei quali occorre più spesso il genere maschile, e infortuni domestici in cui è il genere femminile a prevalere anche grazie ai minor tassi occupazionali. In particolare la frattura del femore in tutte le sue parti e delle ossa

lunghe del braccio e avambraccio, caratterizzano le femmine soprattutto dopo gli 80 anni, diretta conseguenza di patologie come osteoporosi che sono quasi ad esclusivo carico del genere femminile, mentre i maschi presentano fratture e lesioni in tutte le altre parti degli arti superiori (mani, polso, gomito, scapola e clavicola) oltre a lesioni agli occhi, in particolare corpi estranei nella parte esterna e traumatismi della cornea.

Per quando riguarda l'**utilizzo dei farmaci**, le analisi hanno evidenziato cinque classi di farmaci, rimborsati dal Servizio sanitario nazionale, che hanno mostrato le maggiori differenze di genere in termini di modelli di consumo nella popolazione toscana: le differenze di genere osservate nell'utilizzo degli ormoni tiroidei, dei farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna, degli antibatterici come la fosfomicina e della vitamina D e analoghi, e possono essere principalmente attribuite a differenze biologiche tra i sessi. Al contrario, è più probabile che le differenze legate al genere abbiano il maggiore impatto sul modello di consumo osservato per i farmaci che agiscono sul sistema nervoso centrale, come gli antidepressivi SSRI. Il capitolo si chiude con un approfondimento dedicato all'**atteggiamento del personale sanitario rispetto al genere**.

Il Documento si chiude con il **Capitolo 11** dedicato alla **Donazione ed ai trapianti d'organo**: in Toscana è il genere maschile che risulta essere prevalente tra i potenziali donatori segnalati (quasi il 54%, circa 3.400 persone) più inclini alla donazione, la stessa proporzione si mantiene anche quando si consideri i donatori effettivi (circa 1.800 donatori, ancora il 54% del totale). Anche per i trapianti troviamo una differenza di genere ancora più marcata: nel periodo 2002-2022 in Toscana sono stati eseguiti 5.733 trapianti d'organo, sia su pazienti residenti nella Regione (3.138; 54,7%), che su pazienti di altre Regioni (2.595; 45,3%). Dei 5.733 pazienti, 3.922 erano uomini (68,4%) e 1.811 donne (31,6%). Diverse motivazioni possono causare queste evidenti disparità: in particolare si deve considerare che gli uomini presentano una maggiore incidenza di malattie per cui si rende necessario un trapianto, oltre alle variabili legate allo status socio-economico ed alla posizione lavorativa che possono determinare parte di questa differenza.



CAPITOLO 1

CHE COS'È LA MEDICINA DI GENERE

1. CHE COS'È LA MEDICINA DI GENERE

1.1 A CHE PUNTO È LA MEDICINA DI GENERE OGGI?

A cura di M. Azadegan e S. Sciammacca

L'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) introduce il concetto di “medicina di genere” definendolo come lo studio dell'influenza delle differenze biologiche (definite dal sesso) e socio-economiche e culturali (definite dal genere) sullo stato di salute e di malattia di ogni persona [1].

Già nel 1998 l'OMS aveva preso atto delle differenze tra i due sessi ed 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 ad un genere con caratteristiche definite. Nel 2002, l'OMS ha istituito un Dipartimento per il genere e la salute della donna (Department of Gender and Women Health) attento alle differenze di genere, identificando il “genere” come tema imprescindibile della programmazione sanitaria (Action Plan 2014-19). Successivamente, nel 2007 la Commissione europea ha fondato lo European Institute of Women's Health (EIW) 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 [2].

La medicina di genere (MdG) non è la medicina della donna e non è una branca a sé stante della medicina, ma una dimensione trasversale, interdisciplinare ed innovativa che coinvolge tutte le figure professionali impegnate in ambito sanitario. Infatti, in tutte le branche mediche, è peculiare studiare l'influenza del sesso e del genere sulla fisiologia, la fisiopatologia e la patologia umana.

Le differenze sono rilevanti nell'insorgenza, nella progressione e nelle manifestazioni cliniche delle malattie comuni a uomini e donne, nonché nella risposta e negli eventi avversi associati ai trattamenti terapeutici.

L'erogazione di cure appropriate presuppone la “centralità del paziente” e la “personalizzazione delle terapie” considerando, nella valutazione delle patologie e nella loro gestione, oltre al sesso biologico, anche parametri quali identità di genere, età, etnia, livello culturale, confessione religiosa, orientamento sessuale, condizioni sociali ed economiche [3].

In Italia, grazie all'interessamento dei Ministeri delle pari opportunità e della salute con il contributo dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), dell'Agenzia nazionale per

i servizi sanitari regionali (Agenas) e dell'Istituto superiore di sanità (ISS), si è posta attenzione sulla medicina di genere.

Tuttavia, la parola "genere" nelle leggi in sanità compare solo nel 2008 nel testo del d.lgs. 81/08 negli articoli 1, 6, 8, 28, 40 [4].

L'Italia è stata il primo Paese in Europa a formalizzare l'inserimento del concetto di "genere" in medicina, indispensabile per arrivare ad una effettiva "personalizzazione delle terapie". Infatti, nel 2018 è stata approvata e pubblicata sulla Gazzetta ufficiale la legge 3/2018 "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" [5].

Nell'articolo 3 di questa legge, "Applicazione e la diffusione della medicina di genere nel Servizio sanitario nazionale", è prevista la predisposizione di «[...] un Piano volto alla diffusione della medicina di genere mediante divulgazione, formazione e indicazione di pratiche sanitarie che nella ricerca, nella prevenzione, nella diagnosi e nella cura tengano conto delle differenze derivanti dal genere, al fine di garantire la qualità e l'appropriatezza delle prestazioni erogate dal Servizio sanitario nazionale in modo omogeneo sul territorio nazionale».

Il 13 giugno 2019, il Ministero della salute (Mds) ha approvato il Piano nazionale per l'applicazione e la diffusione della medicina di genere nel Servizio sanitario nazionale - di cui all'art. 3 della legge 11 gennaio 2018, n. 3.

Il Piano è stato prodotto congiuntamente dall'Mds e dal Centro di riferimento per la medicina di genere dell'ISS con la collaborazione di un tavolo tecnico-scientifico di esperti regionali sul tema, nonché dell'AIFA e dell'Agenas.

Nel dettaglio sono stati definiti gli obiettivi strategici, gli attori coinvolti e le azioni previste per una reale applicazione di un approccio di genere in sanità nelle quattro aree d'intervento previste dalla legge da declinare in un'ottica di genere (**Fig. 1.1.1**):

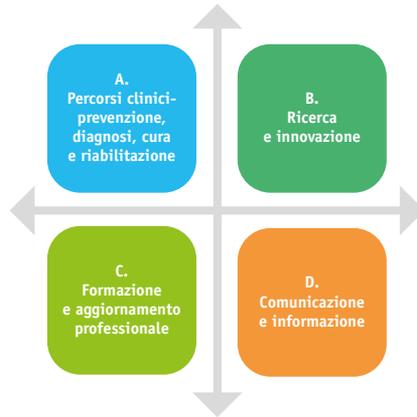
- a. Percorsi clinici di prevenzione, diagnosi, cura e riabilitazione (PDTA);
- b. Ricerca e innovazione;
- c. Formazione;
- d. Comunicazione.

Inoltre, il Piano segue alcuni principi generali:

- un approccio intersettoriale tra le diverse aree mediche e le scienze umane che tenga conto delle differenze derivanti dal genere, al fine di garantire l'appropriatezza della ricerca, della prevenzione, della diagnosi e della cura;
- promozione e sostegno della ricerca (biomedica, farmacologica e psico-sociale) basata sulle differenze di genere;
- promozione e sostegno dell'insegnamento della medicina di genere, garantendo livelli di formazione e di aggiornamento adeguati per il personale medico e sanitario;

- promozione e sostegno dell'informazione pubblica sulla salute e sulla gestione delle malattie, in un'ottica di differenza di genere.

Figura 1.1.1
Principali obiettivi del Piano Nazionale per la medicina di genere



Il comma 5 dell'articolo 3 della l. 3/2018 prevede l'istituzione presso l'ISS di un Osservatorio dedicato alla MdG e coinvolge numerosi rappresentanti istituzionali e le società scientifiche.

Tale Osservatorio ha il compito di monitorare le azioni previste dal Piano, aggiornando nel tempo gli obiettivi in base ai risultati raggiunti e alle azioni attuate sul territorio nazionale, per fornire al Ministro della salute gli elementi da riferire annualmente alle Camere. Inoltre, dovrà assicurare il contributo delle diverse istituzioni centrali e regionali (tavoli tecnici regionali, Conferenza Stato-Regioni) anche attraverso la costituzione di gruppi di lavoro. Un'attenzione particolare è rivolta alla promozione dell'interattività delle azioni di diffusione della MdG tra gli assessorati regionali. Attualmente all'interno dell'Osservatorio sono presenti 6 gruppi di lavoro: percorsi clinici, ricerca e innovazione, formazione universitaria e aggiornamento del personale sanitario, comunicazione e informazione, farmacologia di genere e disuguaglianze di salute legate al genere.

È da ricordare che già dal 2017, l'ISS ha istituito il Centro di riferimento per la medicina di genere, primo in Europa in questo ambito, con l'impegno di sensibilizzare, formare ed aggiornare gli operatori sanitari. La struttura è articolata in 2 reparti: Fisiopatologia genere-specifica e Prevenzione e salute di genere, che avranno il compito di svolgere attività istituzionali, attività di ricerca e attività educazionali e formative nell'ambito della MdG.

Il Centro è impegnato direttamente nello studio dei meccanismi fisiopatologici responsabili delle differenze di genere e degli effetti degli stili di vita e dell'ambiente sulla salute di uomini e donne oltre che la promozione di campagne di comunicazione

e informazione rivolte al cittadino allo scopo di diffondere politiche sulla salute di genere [6].

Questo Centro insieme al Centro studi nazionale su salute e medicina di genere ed al Gruppo italiano salute e genere (Giseg), hanno creato la Rete italiana per la medicina di genere, che è stata presentata dal Ministero della salute attraverso la pubblicazione di un numero dei Quaderni del Ministero della salute intitolato *Il genere come determinante di salute. Lo sviluppo della Medicina di Genere per garantire equità e appropriatezza della cura* (n. 26 aprile 2016) [7].

Inoltre, la Rete si avvale dell'attiva collaborazione della Federazione nazionale degli ordini dei medici chirurghi e odontoiatri (Fnomceo), della Federazione delle associazioni dei dirigenti ospedalieri internisti (Fadoi), della Società italiana di medicina generale (SIMG), oltre che di alcune università e società scientifiche. La Rete italiana per la medicina di genere collabora strettamente con l'International Society for Gender Medicine (IGM) fondata nel 2005.

Dal 2015 i soggetti costituenti la Rete hanno fondato l'Italian Journal of Gender Specific Medicine, uno strumento di fondamentale importanza nella diffusione della ricerca e della cultura di genere [8].

La promozione dell'attività scientifica e di ricerca in un'ottica di genere permette di garantire maggiore appropriatezza ed efficacia delle cure, ottenendo anche una maggiore sostenibilità del sistema sanitario. A tal proposito è importante precisare che l'adozione di un Piano di genere con specifiche caratteristiche (Gender Equality Plan), è attualmente condizione indispensabile per la partecipazione e il finanziamento di progetti nell'ambito del programma Horizon Europe nonché di tutti i progetti di ricerca finanziati dall'Unione europea [9].

In ottemperanza al Piano nazionale, ogni regione ha individuato un referente esperto nel settore per coordinare le attività previste dal documento. Le attività dei referenti regionali prevedono la programmazione, il coordinamento e il monitoraggio delle azioni relative ai percorsi sanitari, alla formazione, alla ricerca e alla comunicazione nell'ambito della medicina di genere. I referenti hanno un duplice compito: creare una rete regionale, costituendo un tavolo di esperti per la diffusione capillare della medicina di genere, e collaborare con l'Osservatorio nazionale per il censimento delle attività della propria regione riguardante gli obiettivi del Piano nazionale. Uno dei compiti del tavolo dei referenti regionali sarà, inoltre, quello di sensibilizzare ulteriormente la classe politica sull'importanza di sviluppare approcci genere-specifici nell'ambito del sistema sanitario regionale.

In questo contesto la Toscana, anticipando i tempi, è stata la prima regione ad inserire nel suo Piano socio-sanitario l'elemento di "genere". Infatti, già nel 2014 ha istituito il Centro di coordinamento regionale salute e medicina di genere [10].

Il Centro ha un modello organizzativo "a rete", è inserito all'interno del Sistema toscano per la salute e la medicina di genere (SMG), e periodicamente presenta alla

Giunta regionale una relazione sulle attività realizzate e la programmazione delle attività per il periodo successivo.

L'ufficio di coordinamento regionale SMG è stato costituito nel 2019 e ne fanno parte il responsabile del Centro, il dirigente del Settore regionale competente in materia di governo clinico o suo delegato, il coordinatore dell'Organismo toscano per il governo clinico (OTGC), i coordinatori aziendali SMG, i referenti dei Centri SMG di area territoriale [11].

L'ufficio di coordinamento si riunisce regolarmente per condividere con tutti i coordinatori aziendali della rete regionale i temi dei quattro obiettivi della normativa nazionale e le modalità di implementazione di questi. Inoltre, il gruppo di lavoro preposto all'interno del coordinamento regionale progetta materiale informativo e di sensibilizzazione per gli operatori e per la popolazione, tra cui la locandina "Salute e medicina di genere: prendersi cura delle differenze", di cui sono state distribuite 5.000 copie presso le Aziende sanitarie. La medicina di genere è presente all'interno del sito web regionale, con una pagina dedicata all'organizzazione sanitaria e una rivolta più direttamente ai cittadini.

In aderenza a quanto previsto dal Piano nazionale per la medicina di genere, con nota del 6 giugno 2019 la Direzione sanità, welfare e coesione sociale della Regione Toscana ha dato mandato alle Aziende sanitarie di costituire i Centri SMG aziendali individuando i soggetti, rappresentativi delle diverse professionalità e realtà aziendali, e di dare indicazione ai direttori dei Dipartimenti aziendali ed ai direttori delle Zone-distretto e/o delle Società della salute afferenti la propria Azienda, affinché coinvolgano i Centri SMG in particolare nella definizione dei PDTA aziendali, nonché nella programmazione delle attività formative e dei progetti inerenti l'area dell'educazione alla salute, in modo che tengano conto dell'ottica di genere.

Sono stati attivati nelle Aziende sanitarie numerosi PDTA che prevedono il genere come determinante di salute. Inoltre tutte le Aziende sanitarie hanno recepito le direttive nazionali e regionali, aggiornando le pagine web dedicate al tema della salute e medicina di genere, inserendo nel Piano formativo aziendale numerosi eventi formativi riguardante la salute e medicina di genere.

Il Centro di coordinamento SMG predispose e trasmette annualmente una relazione all'Osservatorio nazionale sulla medicina di genere dell'ISS, per rispondere alla richiesta di annuale censimento delle attività svolte in tema di salute e medicina di genere e dei PDTA aziendali e regionali.

Tra gli obiettivi del Centro sono da sottolineare la promozione dei percorsi assistenziali integrati di cure in ottica di genere, lo sviluppo di soluzioni innovative di accesso ai servizi sulla base del genere e la promozione della ricerca sanitaria di genere.

Per quanto riguarda le collaborazioni istituzionali il responsabile del Centro di coordinamento regionale partecipa al Comitato tecnico regionale trapianti (CTRT) [14].

Da evidenziare inoltre, l'attività del master di II livello in Salute e medicina di genere istituito presso l'Università di Firenze con l'obiettivo di formare figure professionali con una conoscenza multidisciplinare, in grado di promuovere e mettere in atto una cultura di genere nel campo della prevenzione, diagnosi e terapia delle varie patologie.

Nel 2019 con d.g.r. 1316 del 28 ottobre 2019 il Centro regionale MdG è stato collocato presso l'Azienda ospedaliero-universitaria Pisana (AOUP), recepito successivamente a livello aziendale con la delibera n.53 del 2020 [15, 16], ai fini di destinare le risorse dedicate.

Con l'ultima delibera di Giunta regionale 1067/2022 è stato approvato il Documento tecnico pluriennale di attività, predisposto dal Centro regionale SMG che prevede nel 2023 di sviluppare molteplici attività, tra le quali:

- partecipazione al tavolo regionale di coordinamento per le politiche di genere di cui alla l.r. 16/2009, insieme anche al Centro criticità relazionali e in collaborazione con la Commissione regionale per le pari opportunità di cui alla l.r. 76/2009;
- collaborazione con le istituzioni universitarie toscane, al fine di promuovere e sostenere l'insegnamento della medicina di genere presso gli atenei toscani, garantendo adeguati livelli di formazione e di aggiornamento del personale medico e sanitario, come previsto dall'art. 3 della legge n. 3 dell'11/01/2018;
- collaborazione con i Comitati unici di garanzia (CUG) nelle Aziende sanitarie per sviluppare anche il Piano triennale delle azioni positive;
- partecipazione e supporto ai Gender Equality Plan (GEP) delle Aziende sanitarie;
- sviluppo di azioni strategiche nelle reti tempo-dipendenti contribuendo alla definizione dei relativi PDTA in un'ottica *gender-sensitive*;
- contributo alla definizione, in accordo con i settori regionali competenti in materia e con OTGC, di ulteriori PDTA che garantiscano un approccio multidisciplinare e multiprofessionale, e dei relativi indicatori di processo e di esito;
- partecipazione al tavolo nazionale dei referenti regionali per l'applicazione del Piano nazionale sulla medicina di genere, organizzato dall'ISS, come previsto dal Piano nazionale;
- sviluppo di progettualità e collaborazioni con il consiglio dei cittadini;
- sviluppo di un Piano formativo regionale anche sensibilizzando le Aziende ad organizzare periodicamente eventi riguardanti la medicina di genere, che coinvolgano tutti i partner della rete;
- collaborazione con l'Agenzia regionale di sanità (ARS) per l'individuazione di indicatori genere-specifici prevedendo la possibilità di svilupparli all'interno delle Relazioni sanitarie aziendali e regionale;
- partecipazione alla definizione di raccomandazioni destinate agli ordini e ai colleghi delle professioni sanitarie, al fine di promuovere l'applicazione della medicina di genere;

- corretta ed efficace comunicazione e informazione pubblica riguardante la salute e gestione delle malattie, sempre in ottica di differenze di genere;
- partecipazione ai numerosi eventi nazionali e internazionali organizzati focalizzati sulla tematica di genere.

Per quanto riguarda le attività internazionali, si è tenuto nel 2022 in Italia il decimo congresso della Società internazionale di medicina di genere. Tra i relatori, provenienti da tutto il mondo, le professioniste del Team regionale della medicina di genere della Regione Toscana, hanno presentato numerosi lavori scientifici. Durante il congresso sono state affrontate numerose tematiche riguardanti le principali patologie e gli ambiti di intervento sanitario dove si è evidenziata ulteriormente la necessità di un approccio di genere nell'ambito sanitario. In conclusione, il Piano nazionale rappresenta indubbiamente un risultato importante, ma la sua attuazione richiederà un grande impegno da parte di tutti i professionisti della salute. L'obiettivo principale è includere in tutte le aree mediche una nuova "dimensione" basata sulle differenze di sesso e/o genere, non solo in termini biologici e clinici, ma anche culturali e socio-psicologici. Tutto ciò ai fini di migliorare la salute di tutti attraverso una medicina realmente personalizzata, più efficace e attenta alle esigenze reali delle persone.

La crescente consapevolezza delle differenze associate al genere presuppone, da parte dei cosiddetti "decisori", un diverso modo di interpretare ed attuare la pianificazione strategica, la programmazione operativa e la produzione normativa interna ed esterna.

Bibliografia

- [1] Piano per l'applicazione e la diffusione della medicina di genere https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2860_allegato.pdf
- [2] <https://www.epicentro.iss.it/medicina-di-genere/contesto-internazionale>
- [3] <https://www.epicentro.iss.it/medicina-di-genere/cosa-e>
- [4] Testo unico sulla salute e sicurezza sul lavoro, d.lgs. 81/200808. <https://www.lavoro.gov.it/documenti-e-norme/studi-e-statistiche/Documents/Testo%20Unico%20sulla%20Salute%20e%20Sicurezza%20sul%20Lavoro/Testo-Unico-81-08-Edizione-Giugno%202016.pdf>
- [5] Legge n. 3 del 11 gennaio 2018 <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2018/1/31/18G00019/sg>
- [6] <https://www.iss.it/centro-di-riferimento-per-la-medicina-di-genere>
- [7] Il Genere come determinante di salute. Lo sviluppo della medicina di genere per garantire equità e appropriatezza di cura. Quaderni del Ministero della Salute, n.26, Aprile 2016. https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2490_allegato.pdf
- [8] <https://www.gendermedjournal.it/>

- [9] <https://horizoneurope.apre.it/>
- [10] Delibera di Giunta regionale n. 144 del 24.02.2014. https://www.ars.toscana.it/files/aree_intervento/salute_di_donne/salute_genere_toscana/normativa/24-02-2014_dgr_n144_salute-medicina-genere-centro-reg-rif-istituzione.pdf
- [11] Decreto del direttore della Direzione regionale n. 4134/2019. https://www.regione.toscana.it/bancadati/atti/Contenuto.xml?id=5211018&nomeFile=Decreto_n.4134_del_21-03-2019
- [12] <https://www.regione.toscana.it/-/centro-di-coordinamento-salute-e-medicina-di-genere>
- [13] <https://www.regione.toscana.it/-/salute-e-medicina-di-genere>
- [14] http://www301.regione.toscana.it/bancadati/atti/Contenuto.xml?id=5238704&nomeFile=Decreto_del_Presidente_n.183_del_19-12-2019
- [15] http://www301.regione.toscana.it/bancadati/atti/Contenuto.xml?id=5233367&nomeFile=Delibera_n.1316_del_28-10-2019
- [16] Centro di coordinamento per la salute e medicina di genere. https://www.ao-pisa.toscana.it/index.php?option=com_content&view=article&id=2399:centro-regionale-di-coordinamento-salute-e-medicina-di-genere&catid=242&Itemid=169

1.2 LEGGERE I DATI IN UNA PROSPETTIVA DI GENERE

A cura di F. Franconi e G. Seghieri

Un po' di storia

Oramai lo avete sentito tante volte, ma giova qui ripeterlo che le donne sono state trascurate nella ricerca così come i generi non-binari [1,2]. Quando si chiede ai ricercatori perché non arruolano le donne [3], le risposte sono sorprendenti. Infatti, alcuni pensano che gli uomini e le donne siano molto simili, altri, invece, pensano che le donne siano fortunate a non essere arruolate visti i rischi nelle fasi iniziali della sperimentazione. Altri, pur conoscendo le differenze, non vogliono complicare il loro schema sperimentale (è molto più facile, meno costoso e meno lungo studiare solo l'uomo) rendendo così complessa l'interpretazione dei risultati [4]. Altri ancora danno motivazioni etiche relative ai possibili danni a cui il feto potrebbe andare incontro se la donna dovesse incorrere in una gravidanza durante la sperimentazione; così facendo, però, si dimenticano anche le donne in menopausa, che pur non essendo fertili, sono le meno reclutate insieme alle gravide [4]. Ciò ha fatto sì che le donne siano state poco studiate, tranne che per l'apparato riproduttivo, dimenticando però che esse non sono piccoli uomini.

Perciò i dati presenti sui libri di testo, in gran parte, rappresentano i giovani uomini caucasici, di 70 Kg di peso e su di loro, per esempio, è anche calcolata la dose dei farmaci [5]. Pertanto, la salute e la medicina moderna è nata e cresciuta sotto il predominio maschile e quindi non meraviglia se siamo di fronte alla cosiddetta bikini medicine. La carenza di conoscenza del corpo femminile è aggravata dal fatto che anche la ricerca preclinica è stata condotta principalmente su animali di sesso maschile e su cellule di sesso ignoto [6].

Tutto ciò non è stato senza conseguenze, vedi la diagnosi tardiva e il minor uso di angioplastica o di bypass nelle donne infartuate rispetto agli uomini infartuati [7]. Quello cardiaco non è il solo esempio, perché fino all'inizio degli anni 2000 è stata evidenziata una minore sopravvivenza nelle donne con AIDS poiché ricevevano un trattamento meno invasivo [7]. Inoltre, le donne con insufficienza renale cronica ricevono meno dialisi e trapianti [8]. Inoltre, un lavoro dell'ARS Toscana in collaborazione con il Centro regionale trapianti evidenzia che i tempi d'attesa per il trapianto (cuore, fegato, pancreas, polmone, e rene) differiscono nelle donne e negli uomini essendo significativamente più lunghi nelle donne [9]. Senza contare le conseguenze della diagnosi tardiva del cancro del polmone più frequente nelle donne rispetto agli uomini [8].

Con il femminismo è riportato sulla scena politica il corpo delle donne. Si rompono i tabù e i silenzi come dimostrano gli slogan «da ora in poi decido io» oppure «l'utero è mio»; così le donne diventano soggetti capaci di elaborare una nuova salute e medicina [10]. Una decina

di anni dopo, nel 1991, Bernardine Healy pubblica un editoriale sul prestigioso *New England Journal of Medicine* [11] intitolato *The Yentl Syndrome*, titolo derivato da una novella di Isaac B. Singer, dove la giovane Yentl si traveste da uomo per studiare il Talmud. Tutto ciò dimostra che poco è cambiato dal IV-III secolo a.C. quando Agnodice faceva lo stesso ad Atene [11]. La data di pubblicazione del suddetto editoriale, che evidenziava come le donne hanno esiti peggiori in seguito ad infarto del miocardio, è considerata la data di nascita della medicina di genere.

Tuttavia, anche se finora abbiamo parlato solo delle donne, dobbiamo precisare che la medicina di genere non è la medicina delle donne, ma è la medicina di tutte le persone compresa la popolazione che non si riconosce in una dimensione sessuale binaria. È, insomma, la medicina della singola persona. Un altro punto di forza è che essa va oltre il corpo, considerando l'ambiente in cui una persona vive, la sua cultura, il suo stato socio-economico e tanto altro di cui troppo spesso ci si dimentica. Invece, ciò è molto importante per la prevenzione e per l'insorgenza di malattie infettive e delle malattie cronico-degenerative come diabete, obesità, infarto del miocardio e così via. In questo senso, l'approccio di genere è un approccio olistico e nello stesso tempo personalizzato.

Dopo 33 anni a che punto siamo?

In Italia, è stata emanata una legge nel 2018 (legge 11 gennaio 2018, n. 3) che favorisce la diffusione e l'applicazione della medicina di genere limitatamente al sistema sanitario. Mentre altri paesi, come Canada, alcuni stati dell'Unione europea, e le maggiori Agenzie regolatorie (FDA, EMA) hanno dettato norme per l'inclusione delle donne nei trial clinici, alcune Agenzie hanno anche sottolineato la necessità di promuovere le diverse categorie di donne come le gestanti, quelle che allattano e le anziane [13]. Inoltre, il Canada ha proposto di considerare il sesso/genere come una variabile indipendente [14].

Ancora oggi esiste una grande distanza tra quanto normato e la pratica quotidiana. Infatti, sono stati fatti passi avanti nell'inclusione delle donne e si è incominciato a studiare il sesso/genere non binario, tuttavia nella maggioranza dei casi non è stato valutato l'effetto del genere sugli esiti [15]. Infatti, l'approccio sesso-genere non è stato adottato dall'industria farmaceutica e non è praticato nella clinica [16]. In campo cardiovascolare, 38 review della Cochrane non considerano gli aspetti di genere [17]. Anche recentemente, diverse indagini hanno confermato una scarsa attenzione al sesso-genere sia nei trial clinici che nei lavori scientifici [18, 19, 20, 21]. Infatti, a fronte di un maggior numero di donne arruolate, solo una percentuale inferiore al 10% considera il sesso-genere una variabile indipendente.

I dati

È ovvio che la pratica della medicina di genere ha bisogno di dati ottenuti in modo sesso-genere-*sensitive* e devono essere analizzati in maniera appropriata ed archiviati in

maniera sistematica, monitorizzati ed aggiornati. La prima cosa da fare è controllare se i concetti sesso e genere siano stati correttamente usati. Essi, infatti, sono spesso usati in maniera errata come sinonimi o in maniera prevenuta e/o preconcepita e spesso per genere s'intendono solo le donne [2]. La questione è complicata poiché esistono numerose definizioni di sesso e genere [2]. Pur essendo sesso e genere due concetti separati, essi interagiscono fra loro, fino a formare dei nodi gorgghiani ed entrambi sono fondamentali per l'appropriatezza della prevenzione e della cura [2, 22].

La seconda cosa da fare è controllare se è stato adottato un approccio di genere. Accanto alle numerose differenze biologiche (differenze nella dimensione e composizione corporea, nel sistema cardiovascolare, polmonare, renale, gastroenterico, immunitario, ecc.), bisogna anche studiare ciò che deriva dalle esperienze della vita, come il ruolo di caregiver, lo stato economico, il livello di istruzione, la violenza di genere, la solitudine e tanti altri fattori. Questi fattori possono cambiare nel tempo e intrecciarsi tra di loro e ciò deve essere sempre considerato [2]. In poche parole, la stratificazione per sesso dei dati è necessaria ma non sufficiente; bisogna, infatti, affrontare quella che viene definita la *gendered data revolution*. L'approccio di genere è multidisciplinare e intersezionale e coinvolge tutte le componenti della collettività, poiché siamo di fronte a un mondo che deve essere a misura di tutti e ciò richiede un cambio di mentalità e l'abbandono dei pregiudizi sia impliciti sia espliciti relativi al genere. Cosa molto difficile per i pregiudizi impliciti, perché inconsci, e poiché essi influenzano grandemente la relazione tra personale sanitario e paziente, l'operato di chi si occupa della ricerca in ambito socio-sanitario, della statistica e delle applicazioni informatiche. Come affermano anche le Nazioni unite [23], c'è bisogno di un soggetto esperto in statistica di genere che raccolga e presenti i dati in modo che: a) il sesso-genere abbia un ruolo primario; b) i dati riflettano temi di genere e siano basati su concetti e definizioni che catturino le differenze biologiche e le diverse esperienze della vita; c) nella raccolta dei dati si tenga conto degli stereotipi e dei fattori socio-culturali che possono introdurre *gender bias* [23]. Quindi si va oltre la stratificazione dei dati per sesso/genere, perché la raccolta dei dati deve includere strumenti atti a valutare i ruoli di genere, le relazioni, e le disuguaglianze sociali. Questo approccio intersezionale nella pratica rappresenta una grande sfida. Tutto ciò diventa difficile se il personale sanitario e di ricerca è ricco di pregiudizi impliciti, che fra l'altro sono più presenti negli uomini che nelle donne [24]. La considerazione della diade corpo sanitario-utente è rilevante, poiché la convergenza donna-donna sembra quella più favorevole per le donne, mentre la convergenza uomo-uomo è meno importante anche quando si tratta degli esiti [25].

Infine, occorre verificare se il sesso-genere sia una variabile sperimentale, altrimenti è impossibile generare dati *gender-sensitive* prestando anche attenzione ai generi non-binari.

Ed è altresì bene ricordare che i *big data* offrono grandi prospettive, ma possono essere anche generatori di *gender gap* di solito a vantaggio del sesso maschile, poiché l'inserimento

dei dati avviene molto spesso senza considerare le fasi del ciclo mestruale e le fasi nella vita della donna, ponendo dei problemi nell'individuare l'unicità dell'individuo.

Per arrivare a ciò è necessaria tanta formazione per diventare persone *gender-sensitive*. A questo proposito, la formazione va estesa universalmente a coloro che partecipano alla ricerca, all'analisi dei dati e a coloro che l'applicano.

In conclusione, i dati ottenuti con un approccio di genere da persone *gender-sensitive* sono veramente pochi; per migliorare ciò dobbiamo: a) abbandonare l'androcentrismo dominante ed essere consapevoli dei nostri pregiudizi; b) valutare se i termini sesso e genere siano stati utilizzati in maniera appropriata; c) valutare se la ricerca sia multidisciplinare e intersezionale [2, 6, 22]; d) controllare se il sesso sia considerato una variabile sperimentale; e) rendere la raccolta dei dati di genere prioritaria per costruire database centralizzati che potrebbero essere utilizzati da chi si occupa della ricerca e dall'intero personale sanitario, anche se con le attuali norme sulla privacy appare molto complicato.

Bibliografia

- [1] Murciano-Goroff YR. Differences in the percentage of illustrations showing males versus females in general medicine and general surgery textbooks. *Med Sci Educ.* 2015;25(2):123-126. doi:10.1007/s40670-015-0116-8.
- [2] Campesi I, Montella A, Seghieri G, Franconi F. The person's care requires a sex and gender approach. *J Clin Med.* 2021a Oct 18;10 (20):4770. doi:10.3390/jcm10204770.
- [3] Giacomini M, Baylis F. Excluding women from medical research: reasons and rejoinders. *Clin Res* 2003;3:11–15.
- [4] Yakerson A. Women in clinical trials: a review of policy development and health equity in the Canadian context. *Int J Equity Health* 2019 Apr 15;18(1):56. doi:10.1186/s12939-019-0954-x.
- [5] Marino M, Masella R, Bulzomi P, Campesi I, Malorni W, Franconi F. Nutrition and human health from a sex-gender perspective. *Mol Aspects Med.* 2011 Feb;32(1):1-70. doi: 10.1016/j.mam.2011.02.001.
- [6] Franconi F, Campesi I, Colombo D, Antonini P. Sex-gender variable: methodological recommendations for increasing scientific value of clinical studies. *Cells.* 2019 May 17;8(5):476. doi: 10.3390/cells8050476.
- [7] Mastroianni AC, Faden R, Federman S. Women and health research: ethical and legal issues of including women in clinical studies. Washington DC: Institute of Medicine, National Academy Press; 1994.
- [8] Pauker, S. From protection to access: women's participation in clinical trials conflict, controversy and change. Harvard University's DASH repository. 2002. <http://nrs.harvard.edu/urn-3:HUL.InstRepos:8889449>. Accessed 20 October 2017.
- [9] Peris A, Girardi E, Bombardi M, Seghieri G. Gender differences in organ transplantation: do women wait longer? *Minerva Anestesiol* 2020 Apr;86(4):461-2. doi:10.23736/S0375-9393.19.14118.

- [10] Percovich L. *La coscienza nel corpo. Donne, salute e medicina negli anni Settanta.* Fondazione Badaracco - Franco Angeli, Milano, 2005.
- [11] Healy B. The Yentl syndrome. *NEJM* 1991 Jul 25; 325 (4): 274-6. doi:10.1056/NEJM199107253250408
- [12] King H. Agnodike and the profession of medicine. *Proceedings of the Cambridge Philological Society* 1986; 32 (212): 53-77.
- [13] Eurohealth. Sex and Gender in Medicines Regulation. 2017. Official Journal of the European Union. <https://eurohealth.ie/wp-content/uploads/2018/05/Sex-and-Gender-in-Medicines.pdf>
- [14] Health portfolio sex and gender-based analysis policy. Government of Canada. 2017. <https://www.canada.ca/en/health-canada/corporate/transparency/corporate-management-reporting/health-portfolio-sex-genderbased-analysis-policy.html>
- [15] Doyal L. Sex and gender: the challenges for epidemiologists. *Int J Health Serv.* 2003;33(3):569-79. doi:10.2190/CWK2-U7R6-VCE0-E47P
- [16] Greyson DL, Becu AR, Morgan SG. Sex, drugs and gender roles: mapping the use of sex and gender based analysis in pharmaceutical policy research. *Int J Equity Health* 2010 Nov 19;9:26. doi: 10.1186/1475-9276-9-26.
- [17] Doull M, Runnels VE, Tudiver S, Boscoe M. Appraising the evidence: applying sex-and gender-based analysis [SGBA] to Cochrane systematic reviews on cardiovascular diseases. *J Womens Health [Larchmt]*. 2010 May;19(5):997-1003. doi:10.1089/jwh.2009.1626.
- [18] Welch V, Doull M, Yoganathan M, Jull J, Boscoe M, Coen SE, Marshall Z, Pardo JP, Pederson A, Petkovic J, Puil L. Reporting of sex and gender in randomized controlled trials in Canada: a cross-sectional methods study. *Research integrity and peer review.* 2017 Sep 1;2:15. doi:10.1186/s41073-017-0039-6
- [19] Feldman S, Ammar W, Lo K, Trepman E, van Zuylen M, Etzioni O. Quantifying sex bias in clinical studies at scale with automated data extraction. *JAMA Netw Open.* 2019 Jul 3;2(7):e196700. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.6700.
- [20] Brady E, Nielsen MW, Andersen JP, Oertelt-Prigione S. Lack of consideration of sex and gender in COVID-19 clinical studies. *Nat Commun.* 2021 Jul 6;12(1):4015 doi:10.1038/s41467-021-24265-8.
- [21] Rechlin RK, Splinter TFL, Hodges TE, Albert AY, Galea LAM. An analysis of neuroscience and psychiatry papers published from 2009 and 2019 outlines opportunities for increasing discovery of sex differences *Nat Commun* 2022 Apr 19;13(1):2137 doi:10.1038/s41467-022-29903-3.
- [22] Campesi I, Racagni G, Franconi F. just a reflection: does drug repurposing perpetuate sex-gender bias in the safety profile? *Pharmaceuticals (Basel)* 2021b 2 Jul 27;14(8):730. doi: 10.3390/ph14080730.
- [23] United Nation Integrating a Gender Perspective into Statistics 2016
- [24] Champagne-Langabeer T and Hedges AL. Physician gender as a source of implicit bias affecting clinical decision-making processes: a scoping review *BMC Medical Education* (2021) *BMC Med Educ.* 2021 Mar 19;21(1):171. doi:10.1186/s12909-021-02601-2.
- [25] Woodward M. Cardiovascular disease and the female disadvantage. *Int J Environ Res Public Health* 2019 Apr 1;16(7):1165. doi:10.3390/ijerph16071165.



CAPITOLO 2

PRINCIPALI INDICATORI SOCIO-ECONOMICI E DI MORTALITÀ

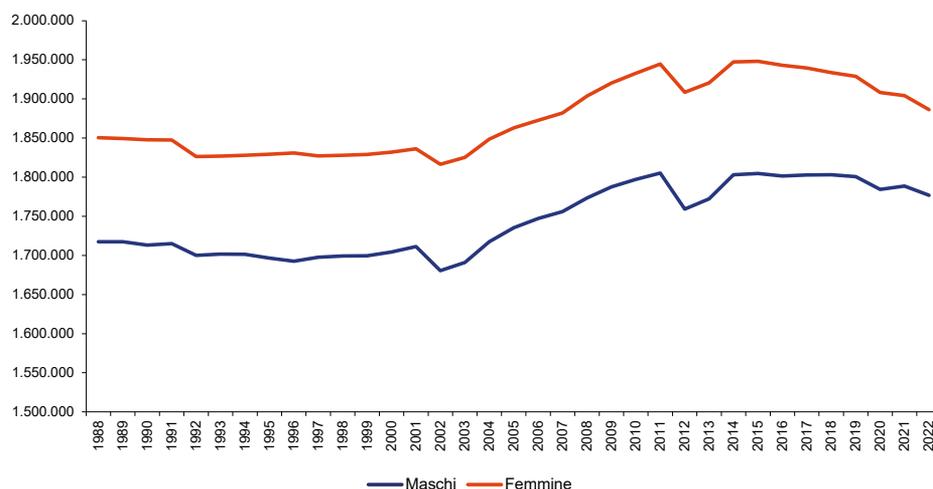
2. PRINCIPALI INDICATORI SOCIO-ECONOMICI E DI MORTALITÀ

2.1 DINAMICHE DEMOGRAFICHE

A cura di M. Puglia, M. Pacifici

Secondo i più recenti dati Istat, la popolazione residente in Toscana al 1 gennaio 2022 ammonta a 3.663.191 persone, di cui il 51,5% è di genere femminile. Il rapporto di mascolinità (numero di maschi residenti diviso numero di femmine residenti, per 100) nella regione è pari al 94,2%, mentre in Italia è al 95,4% [1]. Dal 1988 al 2022 la curva dell'andamento della popolazione toscana residente maschile e quella dell'andamento femminile sono pressoché parallele, con quest'ultima costantemente maggiore di quella maschile in tutto il periodo considerato (Fig. 2.1.1).

Figura 2.1.1
Popolazione residente al 1 gennaio per genere – Valori assoluti – Toscana, periodo 1988-2022 – Fonte: Istat



Dal dopoguerra ad oggi la popolazione Toscana è cresciuta di oltre 500mila residenti (+16%), ma la dinamica di lungo periodo evidenzia almeno quattro trend differenti: la crescita ininterrotta dal 1952 al 1982 (+13%), il leggero calo fino al 2002 (-2,4%), la ripresa demografica del successivo decennio, sostenuta soprattutto dai flussi migratori in entrata (+5% al 2012) e la progressiva stabilizzazione al ribasso dal 2015 in poi, coincidente con il rallentamento delle immigrazioni e con una leggera, ma costante,

perdita di residenti negli ultimi 8 anni. Questo trend più recente è caratterizzato, come detto, dal rallentamento dei nuovi ingressi di cittadini stranieri, ma anche dal continuo calo della natalità (alla denatalità è dedicato il paragrafo successivo) e, dal 2020, dalla pandemia da COVID-19, che oltre ad acuire la portata dei fenomeni già descritti, ha avuto un deciso impatto sull'aumento del tasso di mortalità rispetto al periodo precedente [2].

Guardando allo scenario futuro, Istat ipotizza che l'andamento sostanzialmente stabile di questi anni sia destinato a convergere verso un progressivo e consistente calo di popolazione. Tra 50 anni, a meno di un'inversione delle tendenze in atto, la popolazione toscana potrebbe tornare ai livelli del secondo dopoguerra, ma con una struttura per età ben diversa da quella del 1952, prefigurando un vero e proprio declino demografico. Oltre ad essere proiettata verso il calo demografico, la popolazione toscana sarà caratterizzata nei prossimi anni da un costante processo di invecchiamento, comune a tutta Italia [3]. Al 1 gennaio 2022 la percentuale di over 64 sul totale della popolazione è pari al 25,8% (femmine: 28,2%, maschi: 23,2%). L'indice di dipendenza strutturale, misura del carico delle classi d'età cosiddette non produttive (under 15 e over 64enni) sulla popolazione di 15-64 anni, conta ad oggi in Toscana circa 60 persone giovani e anziane ogni 100 abitanti d'età 15-64 anni.

Nel corso degli anni il continuo aumento della sopravvivenza nelle età più avanzate e il costante calo della fecondità hanno reso l'Italia uno dei paesi più vecchi al mondo. La situazione è rappresentata graficamente dalla piramide delle età (**Fig. 2.1.2**), caratterizzata da una base, corrispondente alle classi di età più giovani, particolarmente contratta ed una punta, che rappresenta invece la popolazione alle età più anziane, allargata. La distribuzione dell'età per genere nella popolazione residente presenta delle sostanziali differenze. Anche se di poco nascono più maschi che femmine (il 51% delle nascite nel 2021 è composto da maschi), ma già in età adulta, intorno ai 35 anni, le femmine sorpassano numericamente i maschi, staccandoli con inesorabile progressione con l'avanzare dell'età, tanto che quelle che arrivano a superare gli 85 anni si ritrovano ad essere il doppio dei maschi.

La diversa struttura della popolazione per età in base al genere è evidente anche considerando l'indice di vecchiaia (rapporto tra anziani d'età 65+ e giovani under 15) che misura la dinamica del livello di invecchiamento della popolazione, riportato in **figura 2.1.3**. La Toscana è 6^a nella graduatoria delle regioni più anziane (indice di vecchiaia pari a 219,9), dopo Liguria (indice di vecchiaia pari a 267,2), Sardegna, Molise, Friuli-Venezia Giulia e Umbria. L'indice di vecchiaia, è in forte crescita sia negli uomini che nelle donne, e per tutto il periodo considerato per le donne è costantemente più alto di quello degli uomini di circa 60 unità all'anno. Per le femmine si è passati da un indice di vecchiaia pari a 222,1 del 2013 ad un indice di vecchiaia di 254,9 nel 2022 (per i maschi da 154,8 a 186,9 nel 2022).

Figura 2.1.2
Struttura per età e genere della popolazione residente – Valori assoluti – Toscana, anno 2022
 – Fonte: Istat

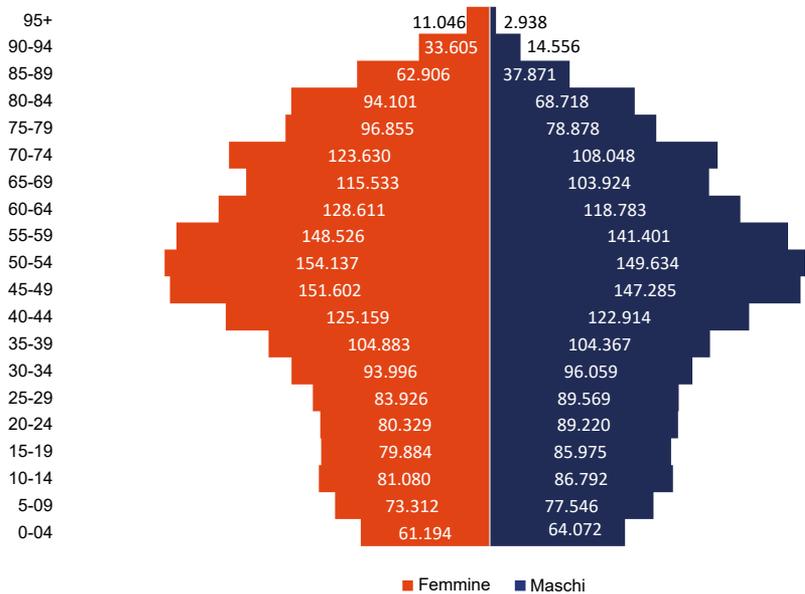
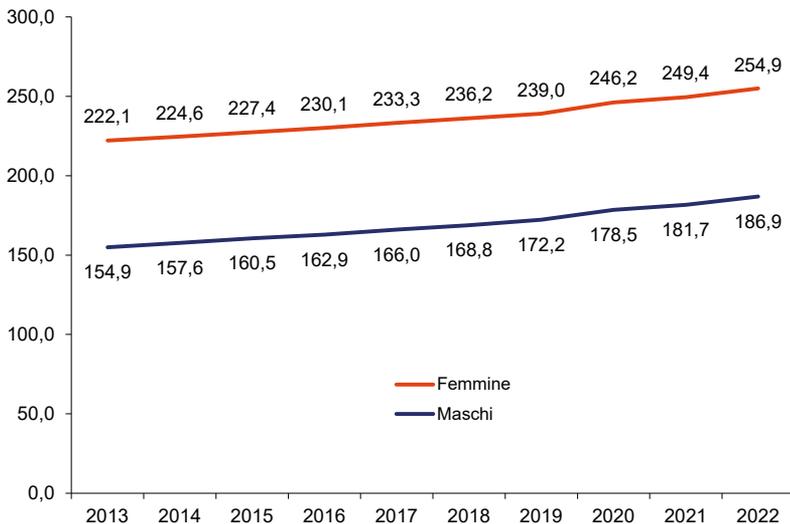


Figura 2.1.3
Indice di vecchiaia della popolazione residente per genere – Rapporto tra soggetti anziani d'età (65 + anni) e giovani (<15 anni) – Toscana, periodo 2013-2022 – Fonte: Istat



Nel 2021 la speranza di vita alla nascita in Toscana è stimata in 85,3 anni per le donne e 81,2 anni per gli uomini (Italia, 84,8 e 80,3 rispettivamente): le donne vivono quindi 4,1 anni in più degli uomini (**Fig. 2.1.4**). Le cause di queste differenze, sebbene in parte non note, potrebbero essere riconducibili sia a differenze biologiche e genetiche che a differenze comportamenti. Tra le differenze biologiche e genetiche gioca un ruolo importante sia la struttura del DNA mitocondriale femminile, più resistente di quello maschile alle mutazioni genetiche responsabili del processo di invecchiamento, che gli estrogeni preventivi nei confronti di alcune malattie. Riguardo agli stili di vita, le donne, sono più attente degli uomini alla cura del corpo, alla salute ed alla dieta; sono meno portate agli eccessi nel bere e nel fumare. Gli uomini hanno una maggiore prevalenza di patologie letali (malattie cardiocircolatorie e tumori), mentre le donne hanno un maggior numero di patologie non letali, come la depressione e l'artrite, che possono essere in parte collegate a una sopravvivenza più lunga [4-6].

Grazie alla riduzione della mortalità nelle età più avanzate, il trend ventennale evidenzia un progressivo incremento negli anni della speranza di vita alla nascita, per entrambi i generi. Negli anni precedenti la pandemia, era sta registrata una riduzione del divario nelle differenze di genere: la speranza di vita di uomini e donne si stava avvicinando, pur rimanendo le seconde in vantaggio: nel 1982 il divario era pari a +6,3 anni, nel 2019 si era ridotto a +4 anni, ma maggiore per i maschi: per le donne la speranza di vita alla nascita passa da 81,4 anni nel 1992 a 85,3 anni nel 2021 (+3,9 anni), per i maschi da 75,1 a 81,2 (+6,1 anni). L'eccesso di mortalità a causa del COVID-19 ha, inevitabilmente, determinato un rallentamento della speranza di vita alla nascita in entrambi i generi, leggermente superiore negli uomini maggiormente colpiti in termini di mortalità da COVID-19: le donne tra il 2019 e il 2021 hanno perso 0,4 anni e gli uomini 0,5 anni [7].

Come la speranza di vita alla nascita, anche la speranza di vita a 65 anni è aumentata per entrambi i generi negli anni (**Fig. 2.1.5**), e il divario tra maschi e femmine risulta essere minore una volta raggiunta la terza età. Alcune malattie tipicamente associate all'invecchiamento (demenza, osteoporosi, artriti/artrosi e malattie reumatiche, depressione) hanno prevalenze maggiori nella popolazione femminile rispetto a quella maschile, che invece soffre più frequentemente di malattie croniche con le quali si sopravvive più difficilmente (cardiovascolari, tumori, ecc.) [8,9].

Separando gli anni da vivere a 65 anni in buona salute da quelli con patologie, per maschi e femmine, ci troviamo tuttavia di fronte al cosiddetto "paradosso donna": le femmine si vivono più a lungo, ma contestualmente convivono più degli uomini con patologie e disabilità [10].

Figura 2.1.4
Speranza di vita alla nascita per genere – Toscana, periodo 1992-2021 – Fonte: Istat

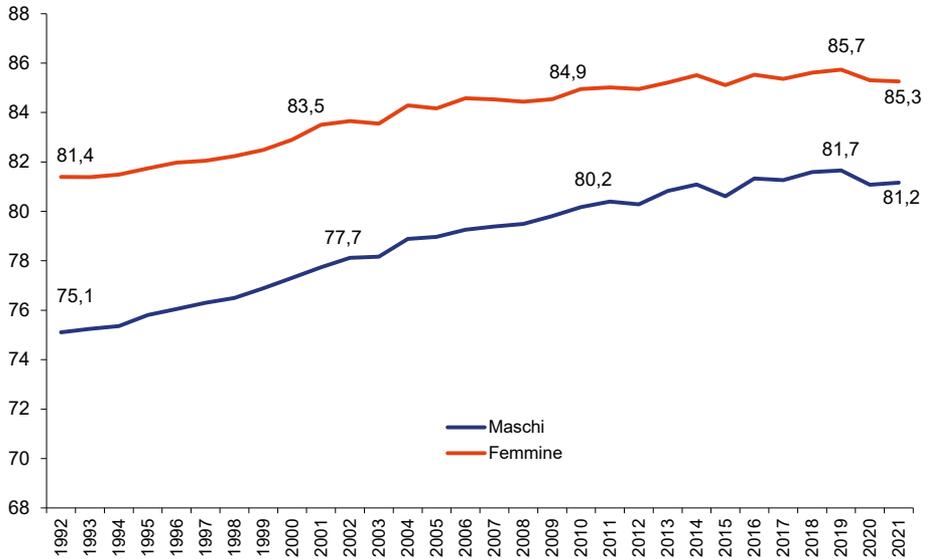
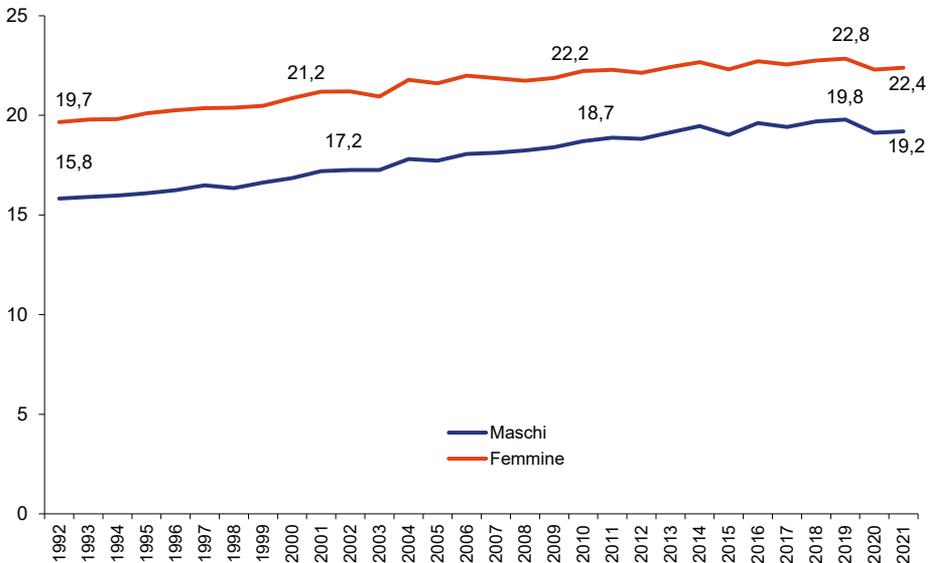
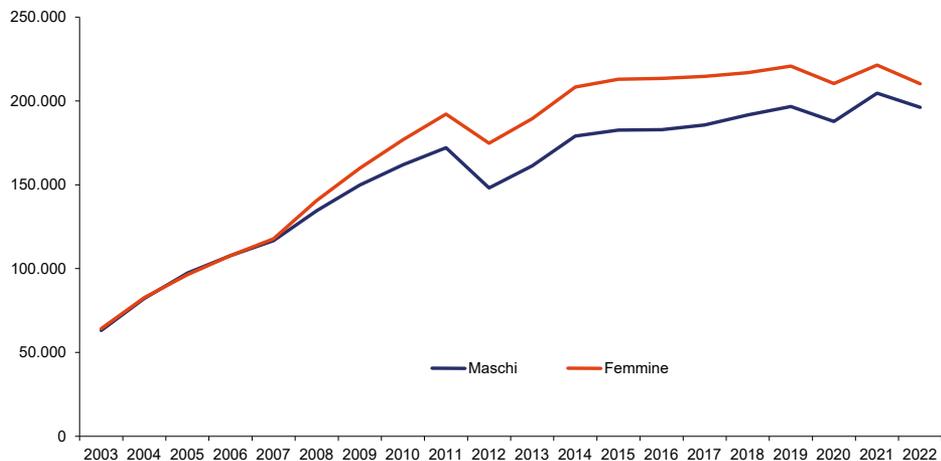


Figura 2.1.5
Speranza di vita a 65 anni per genere – Toscana, periodo 1992-2021 – Fonte: Istat



Le dinamiche demografiche in Toscana sono, come anticipato, fortemente influenzate anche dai flussi migratori, soprattutto in entrata. Secondo i più recenti dati Istat al 1 gennaio 2022 la popolazione straniera residente nel territorio regionale toscano conta 406.508 persone, di cui il 51,7% donne, e rappresenta l'11% del totale dei soggetti residenti, valore superiore all'8,7% rilevato complessivamente in Italia (Fig. 2.1.6). Durante i primi anni 2000 il numero di stranieri e straniere residenti in Toscana era pressoché equivalente. A partire dal 2008 il numero di donne straniere residenti ha superato quello degli uomini stranieri residenti nella regione; nel 2021 le donne straniere residenti in Toscana sono pari a 210.286 contro 196.222 uomini residenti. Alla popolazione straniera sarà dedicato un approfondimento nel capitolo 9.

Figura 2.1.6
Popolazione residente di cittadinanza straniera al 1 gennaio per genere – Valori assoluti – Toscana, periodo 2003-2022 – Fonte: Istat



Bibliografia

- [1] Istat. <https://demo.istat.it/>
- [2] ARS Toscana. Il contesto socio demografico in Welfare e Salute in Toscana 2022. https://ars.toscana.it/images/publicazioni/Collana_ARS/2022/Welfare_e_salute_2022/Welfare_e_salute_volume_1.pdf
- [3] Istat. Previsioni della popolazione residente e delle famiglie. Settembre 2022 <https://www.istat.it/it/files//2022/09/REPORT-PREVISIONI-DEMOGRAFICHE-2021.pdf>
- [4] Zhao E, Crimmins EM. Mortality and morbidity in ageing men: Biology, Lifestyle and Environment. *Rev Endocr Metab Disord.* 2022 Dec;23(6):1285-1304. doi: 10.1007/s11154-022-09737-6. Epub 2022 Jun 14. PMID: 35697963; PMCID: PMC9748037.

- [5] Bergeron-Boucher MP, Alvarez JA, Kashnitsky I, Zarulli V. Probability of males to outlive females: an international comparison from 1751 to 2020. *BMJ Open*. 2022 Aug 2;12(8):e059964. doi: 10.1136/bmjopen-2021-059964. PMID: 35918112; PMCID: PMC9472123.
- [6] Oksuzyan A, Juel K, Vaupel JW, Christensen K. Men: good health and high mortality. Sex differences in health and aging. *Aging Clin Exp Res*. 2008 Apr;20(2):91-102. doi: 10.1007/BF03324754. PMID: 18431075; PMCID: PMC3629373.
- [7] Istat. Il benessere equo e sostenibile in Italia 2020.
- [8] Abad-Díez et al. Age and gender differences in the prevalence and patterns of multimorbidity in the older population. *BMC Geriatr* 14, 75 (2014).
- [9] Crimmins EM, Kim JK, Solé-Auró A. Gender differences in health: results from SHARE, ELSA and HRS. *Eur J Public Health*. 2011 Feb;21(1):81-91. doi: 10.1093/eurpub/ckq022. Epub 2010 Mar 17. PMID: 20237171; PMCID: PMC3023013.
- [10] Oksuzyan A, Brønnum-Hansen H, Jeune B. Gender gap in health expectancy. *Eur J Ageing*. 2010 Nov 4;7(4):213-218. doi: 10.1007/s10433-010-0170-4. PMID: 28798630; PMCID: PMC5547325.

2.2 LA DENATALITÀ

A cura di M. Puglia, M. Pacifici, V. Dubini, B. Del Bravo

Negli ultimi anni si parla molto del fenomeno demografico della denatalità, un fenomeno che preoccupa anche se non sempre ne vengono analizzate le cause in modo razionale. Spesso la maggiore responsabilità viene data alle donne: in un'ottica di genere non si può non ricordare che le scelte riproduttive chiamano in causa uomini e donne e che probabilmente gli obiettivi svantaggi che le donne vivono nel nostro Paese fanno sì che scelgano di procreare meno di quanto vorrebbero. La mancanza di supporti, riconoscimento e l'assenza di ricerca di soluzioni innovative che favoriscano la conciliazione dei ruoli, conducono infatti a scelte obbligate se non del tutto imposte. I dati obiettivi sono in realtà allarmanti per la società nel suo insieme.

In Italia negli ultimi 15 anni le nascite sono in costante diminuzione. Nel 2010 nascevano circa 9,5 persone ogni 1.000 abitanti (**Fig. 2.2.1**); nel 2021 ne sono nate 6,8 ogni 1.000 (-28%). Il numero medio di figli e figlie per donna continua a scendere dal 2010: 1,25 nel 2021, nettamente inferiore alle due unità, valore che permetterebbe di garantire il ricambio generazionale (**Fig. 2.2.2**). Secondo Istat la denatalità in Italia prosegue anche nel 2022: dai dati provvisori di gennaio-settembre le nascite sono circa 6mila in meno rispetto allo stesso periodo del 2021 [1].

Figura 2.2.1
Tasso di natalità – Numero di soggetti nati vivi per 1.000 abitanti – Italia e Toscana, periodo 1980-2021 – Fonte: Istat

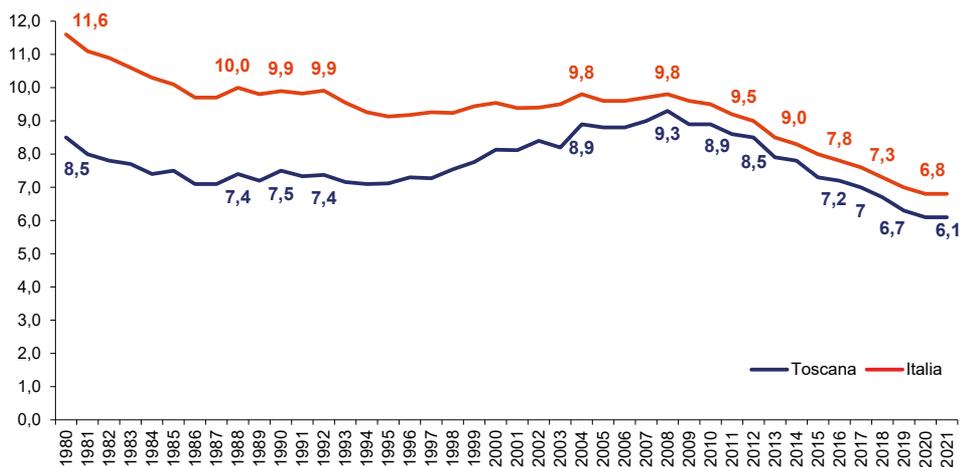
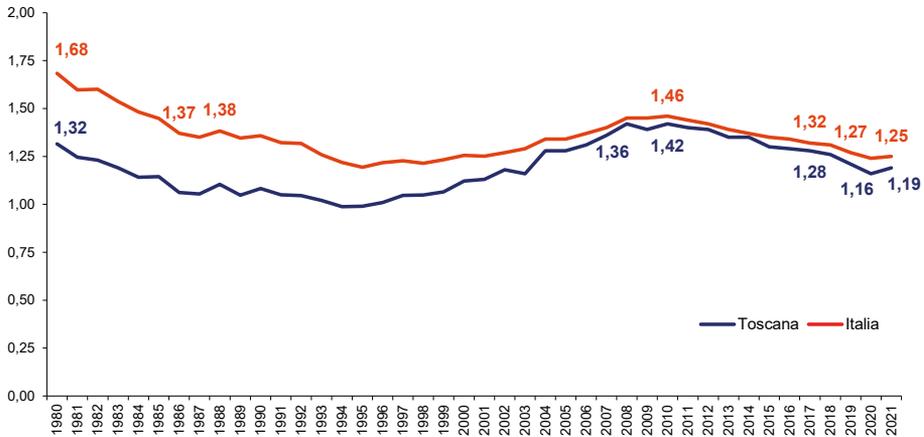


Figura 2.2.2

Tasso di fecondità – Numero medio di figli/figlie per donna – Italia e Toscana, periodo 1980-2021 – Fonte: Istat



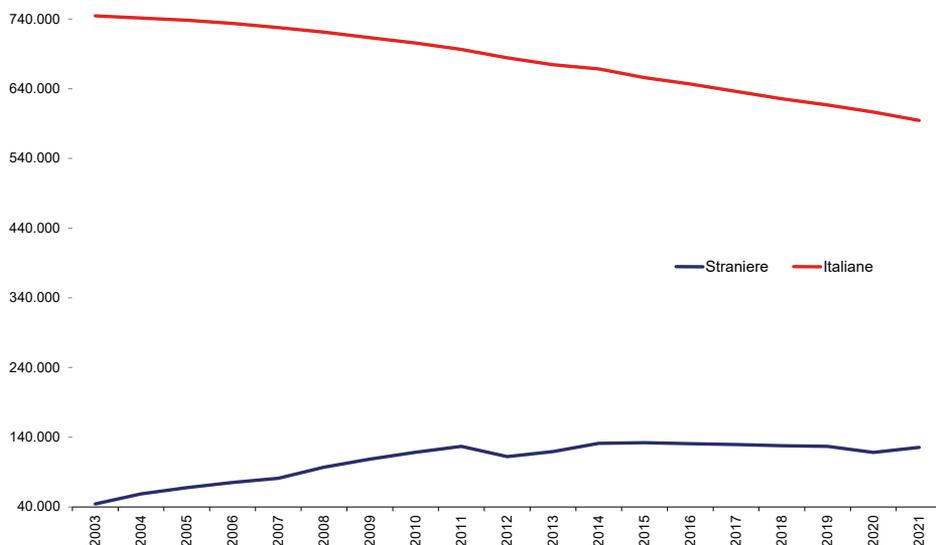
In Toscana il tasso di natalità risulta inferiore a quello nazionale, anche se nel 2021 vi è stato un leggero incremento delle nascite. Nel 2021 sono nate 23.024 persone, 141 in più rispetto al 2020. Si tratta solo di un piccolo incremento dello 0,6%, avvenuto dopo il minimo storico del 2020, probabilmente favorito dal periodo pandemico e dalle maggiori incertezze sul futuro. Il numero dei soggetti nati nell'ultimo anno è comunque inferiore al 2019 (-4,1%) [2].

Il fenomeno della denatalità è in parte riconducibile a un effetto strutturale della popolazione: da una parte sono uscite dall'esperienza riproduttiva le generazioni di donne nate a metà degli anni '60 (baby-boom), molto più numerose delle generazioni nate nelle decadi successive che hanno appena raggiunto o stanno raggiungendo le età feconde (**Fig. 2.2.3**). Le donne in età fertile (15-49 anni) sono passate da 823.980 del 2010 a 719.779 del 2021 (-12,6%).

A partire dagli anni duemila l'apporto dell'immigrazione, con l'ingresso di una popolazione giovane, spesso derivante dei ricongiungimenti familiari favoriti dalle massicce regolarizzazioni, aveva parzialmente contenuto gli effetti della denatalità. Attualmente stiamo assistendo a una inversione di tendenza non compensata dai nuovi arrivi, che porta a una ulteriore riduzione delle nascite. A tutto questo ha certamente contribuito il periodo pandemico, quando in Italia è stato vietato ulteriormente l'ingresso alla popolazione migrante. Altro fattore, di per sé positivo, che sta giocando un ruolo importante nella riduzione della fecondità, è il costante processo di acculturazione che rende i comportamenti delle donne straniere stabilmente residenti sul nostro territorio sempre più simili a quelli osservati nelle donne italiane autoctone: una ricerca di maggiore emancipazione, economica innanzitutto, che porta

alla riduzione della natalità su livelli simili a quelli delle coetanee italiane. Dal 2013 anche il tasso di fecondità delle straniere è sceso sotto le due unità, pur rimanendo ampiamente al di sopra di quello delle donne italiane (1,69 vs 1,07 figli/figlie per donna nel 2020).

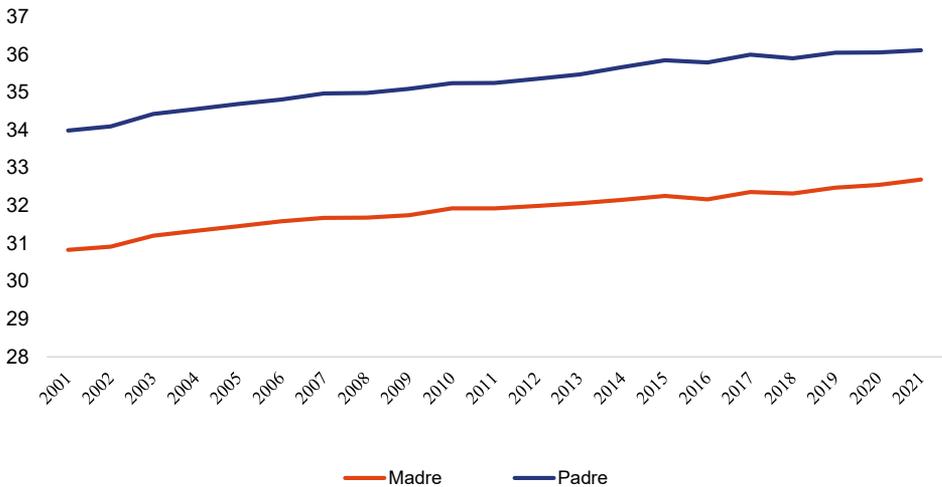
Figura 2.2.3
Popolazione femminile in età fertile (14-49 anni) per cittadinanza al 31/12 – Valori assoluti
Toscana, periodo 2003-2021 – Fonte: Istat



Il fenomeno della denatalità è stato accentuato dall'avvento e dalle conseguenze socio-economiche della pandemia da COVID-19: il clima di paura e incertezza e le crescenti difficoltà di natura materiale (legate a occupazione e reddito) hanno portato alla decisione di rinviare la scelta di avere figli [3].

Il calo delle nascite è attribuibile anche al cambiamento nelle scelte riproduttive. Negli ultimi decenni si sta assistendo a una tendenza nei paesi sviluppati a posticipare i piani riproduttivi in età più avanzata [4]. Ciò deriva da diversi fattori [5, 6]: disponibilità di metodi contraccettivi, raggiungimento da parte delle donne di livelli educativi più elevati, ingresso delle donne in ambiti lavorativi tipicamente maschili, dove la maternità non è sufficientemente sostenuta.

I dati del Certificato di assistenza al parto (CAP) della Toscana evidenziano una popolazione che decide di diventare genitore sempre più tardi (**Fig. 2.2.4**). L'età al parto della madre è passata dai 30,8 anni del 2001 ai 32,7 del 2021, quella del padre dai 34 ai 36,1 anni. È aumentata negli anni l'incidenza di gravidanze over 40 (sono il 9,6% nel 2021, erano l'8% nel 2012).

Figura 2.2.4**Età media al parto della madre e del padre – Toscana, periodo 2001-2021 – Fonte: Elaborazioni ARS su dati CAP**

Secondo i dati Eurostat [7], l'Italia, insieme alla Spagna, all'Irlanda e al Lussemburgo si trova tra le regioni europee con l'età materna media al parto più alta (nel 2020 EU: 31 anni). La Toscana si trova al quarto posto tra le regioni italiane per la maggior proporzione di over 40 al parto [8].

La decisione di procreare a un'età più avanzata rischia di avere importanti risvolti sul successo riproduttivo. La fertilità, sia maschile che femminile, risente dei normali processi di invecchiamento dell'organismo, mutando con l'avanzare dell'età. Nell'uomo il processo di produzione degli spermatozoi non si interrompe con l'invecchiamento, ma diminuisce gradualmente e peggiora di qualità, in relazione a un graduale declino dei livelli di ormoni e al comparire o peggiorare di diverse patologie andrologiche. Nella donna, invece, l'età gioca un ruolo molto importante sulla capacità riproduttiva. Infatti le donne nascono con un "capitale" di ovociti che potranno utilizzare nel corso della loro vita riproduttiva e quindi hanno cellule uovo corrispondenti alla loro età: questo significa che se la fertilità della donna risulta massima tra i 20 e i 30 anni tende poi a poi decrescere in ragione dell'invecchiamento degli ovociti che avviene già dopo i 35 anni, e cresce in maniera esponenziale dopo i 40. Al crescere dell'età materna dunque, concepire diventa progressivamente sempre più difficile, in parte per progressiva riduzione del patrimonio follicolare, ma soprattutto perché l'invecchiamento degli ovociti fa sì che questi siano sempre meno adatti a essere fecondati perdendo di "qualità" e presentando con maggiore frequenza

alterazioni cromosomiche. Tale fatto spiega anche l'aumento di aborti spontanei al crescere dell'età materna e la necessità di sottoporsi a indagini in grado di individuare quelle forme compatibili con la vita che possono però determinare una difficoltà nella vita futura.

L'aumento dell'età materna registrato negli ultimi anni, quindi, è in parte responsabile di un incremento del rischio di infertilità e di minore probabilità di portare a termine una gravidanza, tra cui: aborti spontanei e morti fetali endouterine, gravidanze ectopiche, parti pretermine e patologie genetiche come la trisomia 21.

La prevalenza di aborto spontaneo nella popolazione di donne in età riproduttiva è di circa 10,8% (10,3-11,4%) per 1 aborto spontaneo, dell'1,9% (1,8-2,1%) per 2 aborti spontanei e dello 0,7% (0,5-0,8%) per + di 3 aborti spontanei e i fattori di rischio sono: le età estreme dell'età fertile (<20 o >35 anni) e l'età maschile avanzata (>40 anni), un BMI molto basso o molto elevato, una storia ostetrica di precedenti aborti, fumo, alcool, stress, tipo di lavoro (turni di notte), inquinamento, esposizione a tossici ambientali [9].

Inoltre l'età materna avanzata è anche caratterizzata da un rischio maggiore di complicazioni della gravidanza come l'ipertensione, il diabete, i problemi di placenta e da un rischio significativamente più elevato di parto cesareo [10].

L'infertilità colpisce 1 coppia su 7 [11] ed è in aumento nella popolazione generale a causa principalmente dell'aumento di fattori di rischio noti – tra cui il sovrappeso e l'obesità, l'abitudine al fumo, gli stati anovulatori e l'endometriosi nella donna – e la scelta di ritardare la ricerca di gravidanza a età più avanzate [12].

L'infertilità può dipendere in ugual misura dalla donna e dall'uomo, tra le cause ci sono spesso patologie prevenibili e comunque facilmente curabili se affrontate tempestivamente; l'informazione è quindi il cardine della prevenzione primaria. Dal 1973 ad oggi la concentrazione di spermatozoi nel liquido seminale si è dimezzata [13].

Parallelamente è in crescita la richiesta di trattamenti per la fertilità con sempre più donne che si rivolgono a centri di Procreazione medicalmente assistita (PMA) per concepire [14-15]. Circa l'1% delle nascite a livello mondiale è il risultato di tecniche di fecondazione assistita (ART) – percentuale più che raddoppiata nei paesi ad alto sviluppo economico, con l'Italia che assesta le nascite da PMA al 3,2% annuo sul totale delle nascite [8]. In Toscana dai dati del CAP risulta che i parti delle coppie che fanno ricorso a tecniche di PMA sono in aumento nel tempo: da poco più dell'1,0% nel 2011 al 3,9% del 2021. All'aumentare dell'età della donna aumenta il ricorso alla PMA, in particolare sopra i 43 anni il 34,5% dei parti è avvenuto grazie a tecniche di PMA.

In **tabella 2.2.1** sono riportate le caratteristiche socio-demografiche dei genitori al momento del parto. Si rileva che il 70,5% dei padri e il 79,6% delle madri ha un

titolo di studio medio-alto, percentuale superiore a quella rilevata nella popolazione generale toscana della stessa età, indicando probabilmente l'esigenza di una realizzazione sociale ed economica della donna prima di intraprendere la gravidanza.

Nel 64,8% dei casi lavorano sia la madre che il padre, nel 32,5% dei casi lavora solo uno e nel 2,8% entrambi i genitori risultano senza occupazione. Chi procrea lo pianifica in funzione di una condizione economica almeno sufficiente. I parti da coppie con almeno un genitore straniero nel 2021 sono il 28,4%, in leggera diminuzione negli ultimi anni. In particolare il 63,4% è costituito da una coppia straniera, il 24,2% da madre straniera e padre italiano e il 12,5% da madre italiana e padre straniero.

Tabella 2.2.1

Caratteristiche socio-demografiche dei genitori al parto – Toscana, anni 2012 e 2021 – Fonte: Elaborazioni ARS su dati CAP

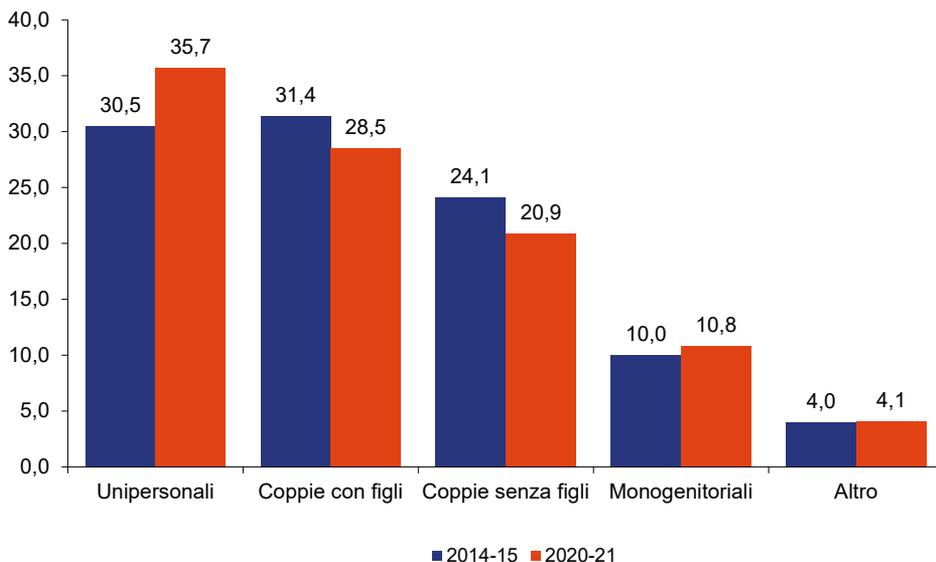
Caratteristiche socio-demografiche	2012		2021	
	Madre	Padre	Madre	Padre
Età media al primo parto (anni)	30,8	-	31,7	-
% 35 anni e oltre	35,6	55,7	38,4	58,2
% 40 anni e oltre	8,0	23,8	9,6	27,1
% nubili	49,9	-	36,7	-
% scuola superiore o laurea	71,7	64,9	79,6	70,5
% occupata/o	66,5	94,4	63,5	95,8
% straniera/o	27,1	21,4	25,0	21,5
% primipara	52,2	-	47,9	-

Secondo i dati Istat [16], in Toscana negli anni 2020-2021 il 35,7% delle famiglie è composto da un solo componente, mentre il 35,9% è composto da tre o più componenti, di cui il 18,8% ne ha tre. La percentuale di famiglie unipersonali è leggermente più elevata di quella italiana (33,2%). Il 28,5% delle famiglie in Toscana è rappresentato da coppie con prole (erano il 31,4% negli anni 2014-2015), mentre il 10,8% sono monogenitoriali (8,8% madre con figli/figle, 2% padre con figli/figlie), in linea con la media italiana (**Fig. 2.2.5**). Negli anni 2014-2015 in Toscana le famiglie monogenitoriali rappresentavano solo il 30,5% delle famiglie. Le coppie senza prole in Toscana negli anni 2020-2021 sono pari al 20,9%, contro il 19,9% della media italiana.

La denatalità è legata anche a una maggiore solitudine delle coppie che ricevono scarsi supporti familiari. In mancanza di servizi di aiuto e di fronte ad una organizzazione del lavoro pensata al maschile, le donne si trovano costrette ad

abbandonare o a modificare la propria condizione professionale, con danni per loro e per la struttura della società nel suo insieme.

Figura 2.2.5
Famiglie per tipologia - Valori percentuali – Toscana, anni 2014-2015 e 2020-2021 – Fonte: Istat



Per quanto concerne gli aspetti relazionali delle coppie, da una indagine Censis del 2019 si evidenzia che in Italia l'83,5% delle persone tra i 18 e i 40 anni ha avuto esperienza di rapporti sessuali completi, il 6,3% ha avuto solo rapporti incompleti e il 10,2% non ha avuto rapporti sessuali. Circa 220.000 sono i giovani che vivono l'esperienza di "coppie bianche", che significa che il sesso non è previsto all'interno della relazione. Il 12% delle persone che non hanno mai avuto rapporti sessuali nella propria vita ha una relazione affettiva stabile con un'altra persona: il 3,8% ci convive [17].

In conclusione, è indubbio che il tema della denatalità richiede una risposta essenzialmente politica che tenga conto dell'interesse della società e di interventi di genere mirati a colmare quel gap tra uomini e donne ancora così presente nel nostro Paese. E' chiaro che il fenomeno della denatalità più che un problema medico è rappresentato da un problema socio-economico, anche se alcuni aspetti, come l'età materna avanzata e la riduzione della sessualità, sono aspetti che possono rendere necessario anche l'intervento medico.

Bibliografia

- [1] Istat. Report Natalità e fecondità della popolazione residente - anno 2021. Dicembre 2022. <https://www.istat.it/it/files//2022/12/report-natalita-2021.pdf>
- [2] Puglia M, Pacifici M, Dubini V, Voller F. Gravidanza e parto in Toscana - Anno 2021. ARS Toscana. Serie In Cifre n. 20 - Novembre 2022. https://www.ars.toscana.it/images/publicazioni/In_Cifre/InCifre_20_novembre_2022_web.pdf
- [3] Istat. Report Dinamica demografica - anno 2021. Marzo 2022. <https://www.istat.it/it/files//2022/03/Dinamica-demografica-2021.pdf>
- [4] Dakov T, Dimitrova V. Pregnancy and delivery in women above the age of 35. *Akush Ginekol (Sofia)*. 2014; 53(1):13-20. Review. Bulgarian.
- [5] Cooke A, Mills TA, Lavender T. 'Informed and uninformed decision making'--women's reasoning, experiences and perceptions with regard to advanced maternal age and delayed childbearing: a meta-synthesis. *Int J Nurs Stud*. 2010 Oct;47(10):1317-29. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2010.06.001. Epub 2010 Jun 26.
- [6] Mills M, Rindfuss RR, McDonald P, te Velde E; ESHRE Reproduction and Society Task Force. Why do people postpone parenthood? Reasons and social policy incentives. *Hum Reprod Update*. 2011 Nov-Dec;17(6):848-60. doi: 10.1093/humupd/dmr026. Epub 2011 Jun 7.
- [7] Eurostat: https://ec.europa.eu/eurostat/databrowser/view/DEMO_FIND__custom_4287071/default/table?lang=en
- [8] Ministero della salute. Certificato di assistenza al parto. Analisi dell'evento nascita. Anno 2021: https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3264_allegato.pdf
- [9] Quenby S, Gallos ID, Dhillon-Smith RK, Podsek M, Stephenson MD, Fisher J, Brosens JJ, Brewin J, Ramhorst R, Lucas ES, McCoy RC, Anderson R, Daher S, Regan L, Al-Memar M, Bourne T, MacIntyre DA, Rai R, Christiansen OB, Sugiura-Ogasawara M, Odendaal J, Devall AJ, Bennett PR, Petrou S, Coomarasamy A. Miscarriage matters: the epidemiological, physical, psychological, and economic costs of early pregnancy loss. *Lancet*. 2021 May 1;397(10285):1658-1667. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00682-6. Epub 2021 Apr 27. PMID: 33915094.
- [10] M. Puglia, V. Dubini, K. L. Andersson, F. Voller. Incidence and risks of caesarean section in women aged ≥ 40 years *J.Gynaecol. Obstet.* 2021, 33, N.1.Vol. 33 (No. 1) 2021 March, 45-51 doi: 10.36129/jog.33.01.05
- [11] NICE. Fertility problems: assessment and treatment. NICE Guideline; 2013. CG156. <http://www.nice.org.uk/CG156>.
- [12] Rebar RW. Social and ethical implications of fertility preservation. *Fertil Steril*. 2016 Jun;105(6):1449-51. doi: 10.1016/j.fertnstert.2016.02.002. Epub 2016 Feb 17. PMID: 26896821.
- [13] Levine H, Jørgensen N, Martino-Andrade A, Mendiola J, Weksler-Derri D, Jolles M, Pinotti R, Swan SH. Temporal trends in sperm count: a systematic review and meta-regression analysis of samples collected globally in the 20th and 21st centuries. *Hum Reprod Update*. 2023 Mar 1;29(2):157-176. doi: 10.1093/humupd/dmac035. PMID: 36377604.

[14] Centers for disease control and prevention (CDC). Outline for a national action plan for the prevention, detection and management of infertility May 7, 2010. <https://www.cdc.gov/art/PDF/NationalActionPlan.pdf> accessed Oct 13th, 2018 .

[15] Istituto Superiore di Sanità (ISS). Attività del Registro nazionale italiano della Procreazione medicalmente assistita, dati 2020. 2022; 16° Report [https://www.iss.it/documents/20126/6898329/16°ReportAttivitàPMAdati2020\(1\).pdf](https://www.iss.it/documents/20126/6898329/16°ReportAttivitàPMAdati2020(1).pdf)

[16] Istat. Annuario italiano 2022, dati 2020-2021. <https://www.istat.it/it/archivio/277962>

[17] Censis. 56° rapporto sulla situazione sociale del paese, 2022. <https://www.censis.it/rapporto-annuale/56%C2%B0-rapporto-sulla-situazione-sociale-del-paese2022-0>

2.3 ISTRUZIONE E LAVORO

A cura di N. Faraoni

2.3.1 TASSI DI ATTIVITÀ, OCCUPAZIONE, DISOCCUPAZIONE E ISTRUZIONE¹

La Toscana si attesta su valori dei tassi di attività e occupazione femminili in linea con le regioni del Centro-nord, ma a livelli più bassi delle medie europee. I divari con le quote maschili rimangono significativi, tanto che gli uomini, a parità di condizioni, hanno una probabilità di essere occupati del 18% superiore a quella delle donne e tale quota arriva a raddoppiare nelle regioni meridionali.

Titolo di studio e classi d'età incidono significativamente sulla propensione ad attivarsi e trovare lavoro, tendendo a diversificare il dato sulle disuguaglianze di genere. Come è noto, più alto è il livello di istruzione, più diminuisce la distanza tra uomini e donne nei tassi di attività e di occupazione², che inoltre crescono significativamente rispetto alla media regionale (**Tab. 2.3.1.1**).

Ma il livello di istruzione si somma e si intreccia a quello anagrafico, determinando l'effetto generazionale che ha favorito negli ultimi decenni un assottigliamento delle disuguaglianze di genere. Tra le classi d'età tra i 25 e i 54 anni, infatti, il comportamento di uomini e donne nel mercato del lavoro si assomiglia, soprattutto se a esso si accompagna un investimento nell'istruzione, che determina competenze e aspettative che spingono a perseguire un determinato percorso professionale. Le laureate sotto i 34 anni hanno addirittura un tasso di occupazione più elevato dei coetanei, dato che poi si riduce (con titolo terziario e in totale) nelle fasce d'età immediatamente successive, in cui la donna può essere diventata madre e dover accudire figli minori. Per le laureate, però, il gap di genere rimane sempre inferiore rispetto ai valori totali, segno che un titolo di studio terziario conferisce alla donna non solo una maggiore probabilità di trovare un lavoro regolare, ma anche più risorse per conciliare vita professionale e vita familiare.

¹ Per un quadro completo della condizione economica e lavorativa delle donne in Toscana, si rimanda all'ultimo rapporto Irpet 2021: <http://www.irpet.it/archives/63701>

² Secondo la definizione di Istat il tasso di attività è il rapporto tra le persone appartenenti alle forze di lavoro e la corrispondente popolazione di riferimento, mentre il tasso di occupazione è il rapporto tra gli occupati e la corrispondente popolazione di riferimento.

Tabella 2.3.1.1

Attività e occupazione per genere e classi di età – Persone laureate e totale – Tassi per 100 abitanti – Toscana, anno 2020 – Fonte: Elaborazioni Irpet su dati FDL-Istat residenti

	Laureati	Totale uomini	Laureate	Totale donne
Tassi di attività				
25-34	75,0	84,3	78,9	72,0
35-44	98,2	94,1	89,5	77,5
45-54	96,7	93,8	90,5	79,4
55-64	88,7	71,2	81,1	57,9
65-74	29,9	16,6	18,3	7,8
75 e +	7,7	2,4	2,0	0,6
Tassi di occupazione				
25-34	68,7	79,0	70,3	63,0
35-44	97,1	89,3	86,6	70,6
45-54	94,1	89,7	88,5	75,6
55-64	88,0	68,4	81,0	55,8
65-74	29,9	16,5	18,1	7,5
75 e +	7,7	2,4	2,0	0,6

Del resto, sempre se comparata ai valori medi europei, in Toscana la quota di donne laureate rimane in generale più bassa, mentre i tassi di occupazione delle laureate stesse risultano allineati.

Nel confronto con i coetanei maschi le laureate sono assai più numerose ma, sebbene l'investimento femminile nell'istruzione costituisca un incentivo evidente a entrare e permanere nel mercato del lavoro, al suo interno le difficoltà di affermazione risultano maggiori, ancora una volta, per le donne. Indipendentemente dal titolo di studio, infatti, il fenomeno della sovra-istruzione³ è più significativo per le donne e tale dato riguarda anche, e in certi casi di più, le regioni del Centro-nord, dove la presenza femminile nel mercato del lavoro è più elevata.

In sintesi, molte donne “scelgono” ancora l'inattività, soprattutto nelle regioni meridionali. Laddove la loro partecipazione è più alta, permangono tuttavia maggiori tassi di disoccupazione e peggiori condizioni lavorative, se rapportate ai valori medi maschili. Perché, quindi, per le donne è più difficile approdare al mercato del lavoro e, una volta dentro, più arduo ottenere un buon posto e, nel tempo, mantenerlo e migliorarlo? Per comprendere meglio le ragioni di questo divario, ormai costante da decenni, è necessario entrare nel merito dei settori e delle professioni tipici dell'occupazione femminile.

3 Per sovra-istruzione intendiamo il possesso di un titolo di studio superiore a quello maggiormente posseduto per svolgere una data professione.

2.3.2 LE PROFESSIONI E I SETTORI TIPICI DELL'OCCUPAZIONE FEMMINILE

La segregazione orizzontale, relativa alla distribuzione di genere dell'occupazione tra i settori economici e tra le professioni, rimane la principale fonte dei divari uomo-donna. È noto, infatti, come le donne tendano a concentrarsi nei servizi, mentre gli uomini risultino più omogeneamente distribuiti tra i settori di attività e maggioritari nell'industria e nelle costruzioni. La segregazione orizzontale riproduce in qualche modo la divisione del lavoro in un senso più ampio - quindi sia retribuito che non -, affermatasi con forza con l'avvento della Rivoluzione industriale: gli uomini al lavoro e le donne in casa ad accudire bambini e bambine, mariti e persone anziane. Con l'entrata massiccia delle donne nel mercato del lavoro contemporaneo questa spartizione dei compiti vi si è trasferita, insieme agli stereotipi che definiscono le differenze di genere. Così, le donne non si distribuiscono in modo uniforme nei settori di attività, nelle professioni e nei mestieri, ma si concentrano prevalentemente in quelle occupazioni ricalcate sui ruoli tradizionali del lavoro domestico e di cura: insegnanti, segretarie, impiegate, parrucchiere, infermiere, commesse, assistenti sociali, cassiere, ecc.

L'ulteriore punto di debolezza di questa segregazione è che questi mestieri, nella nostra società, più compatibili per orari, incarichi e prossimità al luogo di residenza, con la gestione delle responsabilità familiari, sono caratterizzati, tuttavia, da retribuzioni poco elevate, bassa qualificazione e scarse prospettive di carriera.

L'83% circa delle occupate si colloca nei servizi, all'interno dei quali il 22% riguarda commercio, alberghi e ristoranti. Il corrispondente totale degli occupati maschi nel terziario è invece del 60%, mentre gli uomini risultano più numerosi nell'industria in senso stretto (25% vs 14%), nelle costruzioni (11% vs 1%) e nell'agricoltura (4% vs 2%).

Se ci concentriamo sulle professioni, sempre a partire dai dati relativi alle forze di lavoro, nelle 37 professioni presenti nella classificazione Istat delle attività economiche (Ateco 2 digit), ne contiamo 15 in cui le donne sono maggioritarie rispetto ai colleghi uomini e ben 22 in cui invece si verifica la situazione opposta. Possiamo analizzare le professioni confrontando la presenza maschile con quella femminile, oppure tenendo conto della loro capacità di assorbire più o meno occupate/occupati. In tal senso, le professioni che assorbono la maggior parte delle donne sono, come da immaginario collettivo: impiegata, commessa, insegnante, estetista, parrucchiere e cameriera. Tra quelle invece in cui è maggiore il gap a vantaggio delle donne spiccano le professioni non qualificate delle attività domestiche, ricreative e culturali, ma anche quelle mediche e infermieristiche.

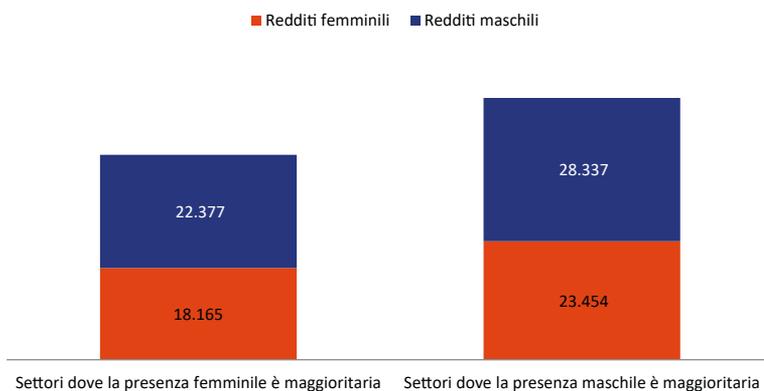
Tra le professioni meno abitate dalle donne, oltre alle forze armate, troviamo gli operatori di macchinari, i conduttori di veicoli, gli artigiani e gli operai, in special modo nei settori manifatturieri diversi dalla moda e nelle costruzioni, ma anche tra gli imprenditori, gli amministratori e i direttori di grandi aziende, tra cui la presenza femminile è dell'83% più bassa rispetto a quella maschile.

Utilizzando i dati INPS è possibile affiancare, alle valutazioni su settori e professioni anche quelle sui redditi medi (**Fig. 2.3.2.1**): (a) i salari femminili medi sono sempre inferiori a quelli maschili; (b) nei settori a maggiore presenza maschile le retribuzioni risultano più elevate.

Si noti che i differenziali salariali che penalizzano le donne italiane risultano tali in un paese in cui vigono i contratti nazionali del lavoro, che proteggono da una discriminazione retributiva a parità di inquadramento professionale. In questo senso, il gap salariale presente è il risultato, oltre che di differenze settoriali, anche di divari di genere negli orari di lavoro, nei livelli di inquadramento, nel tipo di contratto e nei percorsi di carriera.

Figura 2.3.2.1

Redditi medi lordi nei settori dove la presenza femminile è maggioritaria e nei settori dove la presenza maschile è maggioritaria per genere – Toscana, anno 2019 – Fonte: Elaborazioni Irpet su dati INPS



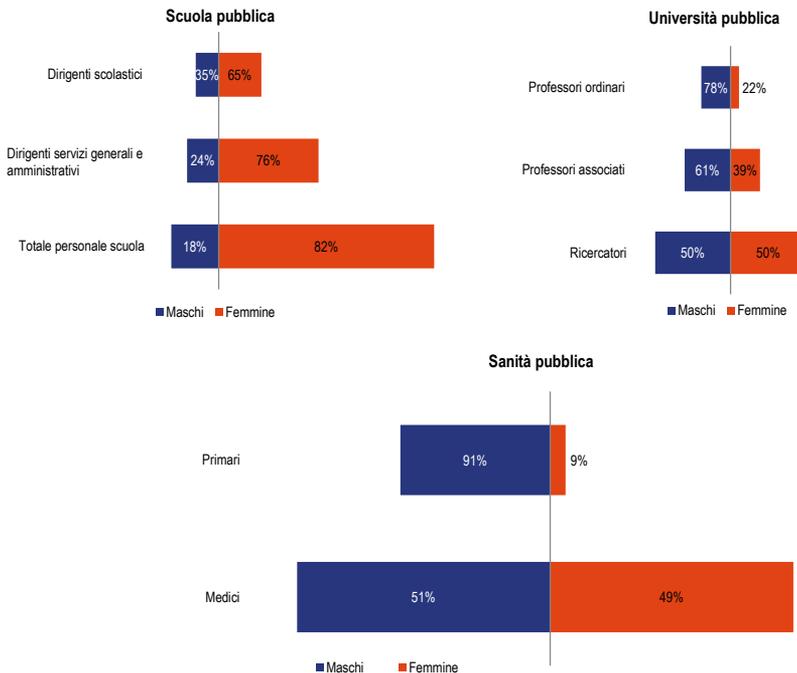
Per quanto riguarda il tipo di contratti, dai dati delle forze di lavoro si osserva un allineamento verso quote di precarietà maggiori anche per gli uomini, che si avvicinano gradualmente ai livelli più alti delle donne. Se nel 2004 le occupate con contratto a tempo determinato o di collaborazione rappresentavano il 15% contro l'8% della componente maschile, nel corso degli anni la condizione degli uomini nel mercato del lavoro è peggiorata, mostrando una convergenza, che tende ad accomunare soprattutto le generazioni più giovani.

Il part-time rimane invece un'esclusiva femminile, soprattutto laddove viene concesso e non imposto. Negli ultimi anni è infatti cresciuta la componente involontaria, che riguarda anche gli occupati, mentre quella volontaria rimane prerogativa delle donne, utilizzata come strumento per conciliare (ma non condividere) la vita lavorativa con gli impegni familiari. Nel complesso la quota di donne con contratto part-time passa dal 25,9% del 2004 al 32,2% del 2020. In questi decenni, inoltre, nonostante l'incremento osservato anche tra gli uomini, la forbice di genere tende ad aumentare, arrivando ai 24 punti percentuali.

In una prospettiva di genere, gli effetti di un contratto part-time sono molteplici: minore retribuzione mensile, minori possibilità di carriera, minore accumulo di contributi e quindi di pensione alla fine della vita lavorativa. Inoltre, se uno dei mezzi di conciliazione prevalente, laddove la donna voglia o debba lavorare, rimane il part-time, chi cerca occupazione si indirizzerà verso posizioni lavorative che lo permettano, restringendo il campo dei lavori possibili e limitando anche le proprie ambizioni di carriera, considerando che il mondo del lavoro italiano è ancora profondamente segnato dall'idea della presenza fisica costante quale principale indicatore di impegno professionale da premiare.

Del resto, anche nei settori dove la presenza femminile è maggioritaria, in ragione soprattutto del fatto che storicamente sono stati i primi a cui le donne hanno avuto accesso, la probabilità di raggiungere posizioni di responsabilità rimane inferiore a quella di un collega maschio. Basti l'esempio di tre ambiti lavorativi pubblici come la scuola, l'università e la sanità, dove le donne sono in maggioranza (Fig. 2.3.2.2). Raffigurando le posizioni principali come una piramide, è evidente che al crescere del prestigio, della responsabilità e dello stipendio, il peso delle donne va diminuendo, seppure la loro presenza numerica sia nei fatti predominante.

Figura 2.3.2.2
Presenza per genere negli ambiti della scuola pubblica, dell'università e della sanità pubblica
Valori percentuali – Toscana, anno 2018 – Fonte: Elaborazioni Irpet su MEF (<https://www.contoannuale.mef.gov.it/download>)



Un maggiore ventaglio di scelta nelle preferenze professionali femminili potrebbe aiutare ad aumentare i redditi medi. Tuttavia, la concentrazione femminile nei servizi e in particolare in quelli legati alla cura (istruzione, sanità, servizi sociali *in primis*) permarrà ancora a lungo. Queste attività economiche non solo traspongono le mansioni considerate “naturali” per la donna in ambito occupazionale, ma sono anche quelle meno retribuite e meno riconosciute dalla nostra società. Ciò nonostante i bisogni di cura vadano aumentando, così come la loro ricerca nel mercato, in ragione di una famiglia sempre più nuclearizzata e della crescente componente di persone anziane non autosufficienti.

Riformare il sistema dei servizi alla persona, migliorandone le condizioni di lavoro, innalzando i redditi dei soggetti occupati e richiedendo maggiori competenze e formazione, oltre a dare una risposta migliore a bisogni crescenti, avrebbe un effetto immediato sul tenore di vita delle donne e potrebbe incentivare una più numerosa presenza maschile nei settori economici più femminilizzati, tale da riequilibrare la presenza di genere.

La crisi pandemica ha agito sulle disuguaglianze di genere in modo variegato. Il 2020, anno del *lockdown* e della chiusura delle scuole e di molti servizi alla persona ha aggravato i carichi di cura già prevalentemente concentrati sulle spalle delle donne. La crisi occupazionale ha interessato, a differenza della precedente, tutti i settori e in particolare quelli legati al turismo e alle attività considerate non essenziali. È stato maggiormente colpito chi aveva una posizione precaria, che spesso non è stata rinnovata e le figure più in difficoltà sono state quelle in cui le marginalità si sono sovrapposte, come nel caso delle giovani (15-34 anni) donne straniere toscane, per le quali nel 2020 l'occupazione è calata di ben 14 punti percentuali.

L'occupazione femminile, se è stata rallentata dalla forte presenza nei servizi alla persona e, in Toscana, nelle attività manifatturiere legate alla moda, ha invece tenuto negli ambiti legati alla sanità e all'istruzione, in cui le donne sono molto presenti.

La ripresa del 2021 è stata meno intensa per l'occupazione femminile, anche a causa di una risalita delle quote di inattività. Nell'anno 2022, del quale possiamo osservare i dati nel mercato del lavoro fino al terzo trimestre, si riduce considerevolmente la quota dei soggetti cosiddetti scoraggiati e aumenta, in particolare, la partecipazione al mercato del lavoro delle donne.

2.4 MORTALITÀ

A cura di L. Giovannetti, A. Martini

In tutto il mondo le statistiche di mortalità sono la più antica e più diffusa fonte di informazione per la sanità pubblica. Dati di mortalità per causa di buona qualità sono essenziali per la programmazione e la valutazione dell'efficacia degli interventi sanitari e per la ricerca medica ed epidemiologica. In Italia i dati di mortalità sono disponibili dalla fine del 19° secolo e ancor oggi, benché esistano molte altre fonti informative sanitarie, rimangono tra i più solidi indicatori, al negativo, dello stato di salute della popolazione e permettono di fare analisi per patologia, anno di morte, età, area geografica di residenza e genere.

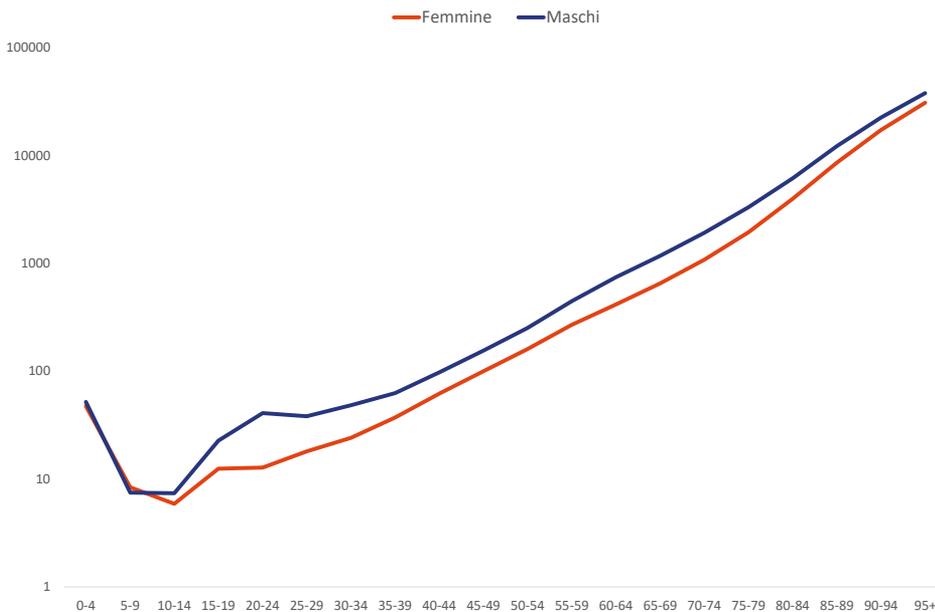
I livelli di mortalità generale in Toscana sono inferiori ai livelli medi italiani sia negli uomini che nelle donne e tra i grandi raggruppamenti nosologici solo le malattie del sistema nervoso (donne) e le cosiddette cause mal definite (uomini e donne) hanno fatto registrare in Toscana nel 2018 tassi standardizzati di mortalità superiori al tasso medio italiano[1].

In Italia nel 2018 il rapporto maschi/femmine tra i tassi standardizzati diretti di mortalità per tutte le cause è stato pari a 1,5. La maggior parte delle regioni, e la Toscana tra queste, sono allineate su questo valore, mentre solo pochissime presentano valori leggermente inferiori (1,4) o superiori (1,6) [2]. Ciò significa che in tutta Italia la mortalità maschile è circa il 50% in più di quella femminile, ma come possiamo vedere questa differenza di mortalità tra i generi varia a seconda dell'età (**Fig. 2.4.1**).

Nel triennio 2016-2018 in Toscana si sono verificati in media 43.478 decessi ogni anno di cui 23.057 femmine e 20.421 maschi. Stratificando i decessi 2016-2018 per genere ed età al decesso si nota che lo 0,4% (femmine) e 0,9% (maschi) sono avvenuti in età inferiore a 35 anni, il 6% (donne) e 10% (uomini) in età 35-64 anni, il 33% (donne) e 48% (uomini) in età 65-84 anni, il 60% (donne) e 40% (uomini) in età superiore a 84 anni. Il maggior numero di decessi è avvenuto nella classe di età 90-94 anni per le donne e nella classe 85-89 anni per gli uomini. In età 5-14 i tassi età-specifici di mortalità per tutte le cause sono inferiori a 10/100.000 sia per i maschi che per le femmine, dopo i 14 anni i tassi maschili aumentano rapidamente fino a raggiungere un massimo di differenza con i corrispondenti tassi femminili nella classe 20-24 anni (40,9/100.000 maschi e 12,8/100.000 femmine) (**Fig. 2.4.1**). Anche nelle classi di età successive la mortalità maschile è superiore, seppure con minori differenze. Nell'ultima classe di età considerata (95 anni e più) i tassi di mortalità sono: 37.985,2/100.000 (maschi) e 30.948,4/100.000 (femmine). Il rapporto tra tassi età-specifici maschili e femminili è circa 1 fino a 9 anni e 3,2 a 20-24 anni. Tale rapporto è uguale o superiore a 2 dai 20 ai 34 anni, sta tra 1,5 e 1,8 dai 35 agli 84 anni e nelle età successive scende fino a 1,2 nell'ultima classe di età. A 20-24 anni le differenze di genere di mortalità risultano soprattutto dalla mortalità per traumatismi

e avvelenamenti; nelle età successive le cause di morte alla base delle differenze sono varie, come rilevato dal Registro mortalità regionale (RMR) [3-5].

Figura 2.4.1
Mortalità per tutte le cause per genere e classe di età – Tassi per 100.000 abitanti – Toscana, periodo 2016-2018 – Fonte: Elaborazione Ispro su dati RMR

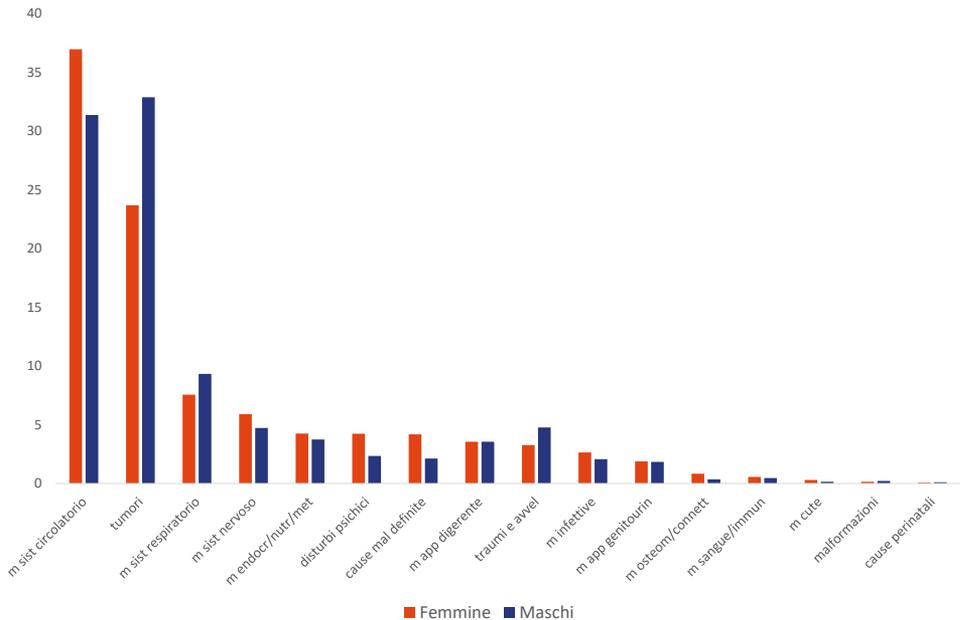


Nel periodo 2016-2018 le malattie del sistema circolatorio (codici Classificazione internazionale delle malattie - decima revisione o ICD-10: I00-I99) [6, 7] con il 37% sono nelle femmine la prima causa di morte e nei maschi la seconda con il 31%. In particolare esse sono la prima causa per i soggetti deceduti con di più di 84 anni, sia maschi che femmine. Le specifiche malattie circolatorie nelle donne sono, in ordine decrescente di frequenza: malattie cerebrovascolari, altre cardiopatie (non ischemiche) e cardiopatie ischemiche. Negli uomini invece le più frequenti sono le cardiopatie ischemiche. I tumori (codici ICD-10: C00-D48) con il 33% sono nei maschi la prima grande causa di morte e nelle femmine la seconda con il 24%. Per le donne decedute tra i 35 e gli 84 anni i tumori rappresentano la prima causa e la sede più frequente è stata, in età 35-64 anni, la mammella e in età 65-84 anni, il polmone. Dopo le malattie del sistema circolatorio e i tumori, le cause di morte femminili più frequenti sono: malattie del sistema respiratorio (8%), malattie del sistema nervoso (6%), malattie endocrine, nutrizionali e metaboliche, disturbi psichici e via via tutti i rimanenti settori dell'ICD-10. Le complicazioni di gravidanza parto e puerperio in questo triennio non hanno fatto registrare nessun decesso. Traumatismi e avvelenamenti da

cause esterne (codici ICD-10: V00-Y89) hanno una frequenza molto diversa nei due generi: nelle decedute di tutte le età sono al nono posto, nei maschi al quarto, dopo le malattie del sistema respiratorio (**Fig. 2.4.2**). A età inferiori a 35 anni i traumi sono le cause di morte più frequenti in entrambi i generi e in particolare gli incidenti da trasporto sono più frequenti degli incidenti di altro tipo e dei suicidi. Tra i 35 e i 64 anni invece, sia negli uomini che nelle donne, i suicidi sono più numerosi dei decessi per incidenti da trasporto. Si segnala che dal 2010 l'overdose o intossicazione acuta da sostanze psicoattive è classificata tra gli avvelenamenti accidentali (codici ICD-10: X40-X49) e non più nel settore dei disturbi psichici.

Figura 2.4.2

Cause di morte per settore nosologico e per genere – Valori percentuali – Toscana, periodo 2016-2018 – Fonte: Elaborazione Ispro su dati RMR

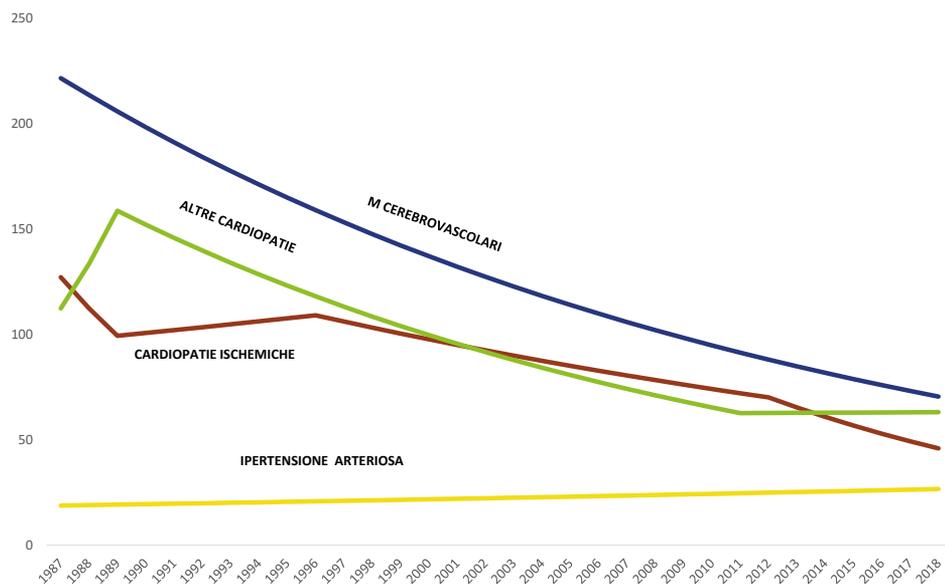


La mortalità per le principali cause è diminuita nel tempo in entrambi i generi, con qualche eccezione. Le **figure 2.4.3-5** rappresentano i modelli di regressione segmentale dei tassi standardizzati diretti (TSD) di mortalità femminile nel periodo 1987-2018 secondo il metodo Joinpoint[8]. Al netto dell'effetto dell'età, la mortalità per ipertensione arteriosa aumenta di 1,1% all'anno nelle donne e 1,7% negli uomini (Annual percent change o APC significativamente diversi da zero con probabilità di errore alfa $p < 0,05$). Il rapporto M/F (rapporto tra i TSD maschili e femminili di mortalità) per questa causa è circa 1. Nei 32 anni considerati, la mortalità per tutte

le altre principali malattie del sistema circolatorio (**Fig. 2.4.3**) diminuisce sia nelle donne che negli uomini. Per le malattie cerebrovascolari (rapporto M/F=1,2) l'APC è -3,6% (donne) e -3,8% (uomini). Per le cardiopatie ischemiche (rapporto M/F=2) le importanti diminuzioni già ottenute in precedenza proseguono dal 2012 con -6,8% all'anno nelle donne e -5,5% negli uomini. La mortalità per arteriosclerosi (rapporto M/F di 1,4 nel 1987 e di 2 nel 2018) è diminuita dal 1987 al 2018 con APC pari a -7,3 nelle donne e -6,3 negli uomini.

Figura 2.4.3

Mortalità delle femmine per ipertensione arteriosa I10-I15, cardiopatie ischemiche I20-I25, altre cardiopatie I30-I51, malattie cerebrovascolari I60-I69 – Tassi standardizzati diretti per 100.000 abitanti, standard: popolazione europea Eurostat 2013 – Toscana, periodo 1987-2018 – Fonte: Elaborazione Ispro su dati RMR



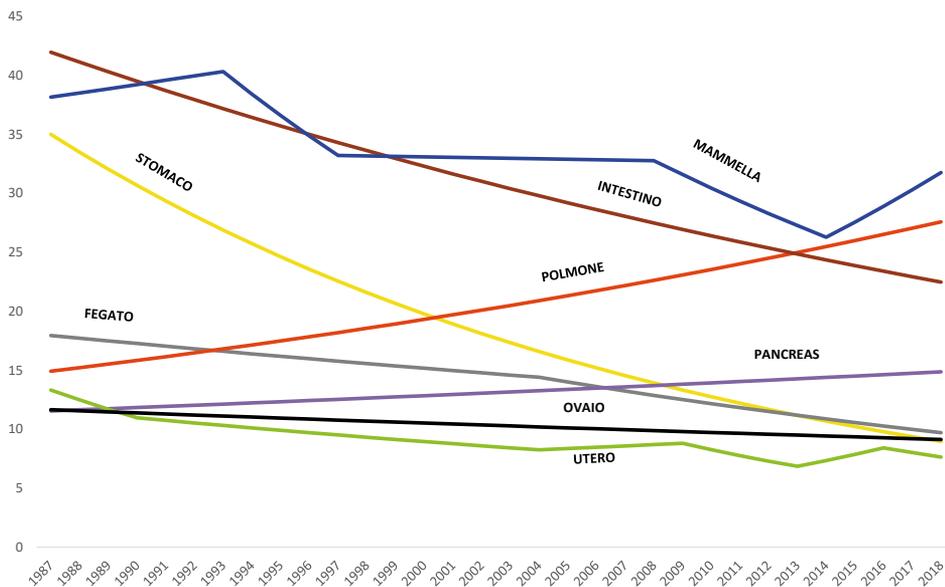
In **figura 2.4.4** si mostrano gli andamenti di mortalità per i più frequenti tumori solidi femminili. Il tumore della mammella, nonostante l'evoluzione dei suoi TSD di mortalità sia complessivamente favorevole, nel 2018 è ancora il primo tumore femminile, sia come numero di decessi che come TSD, seguito dai tumori maligni del polmone e dell'intestino. A proposito della mortalità per tumore maligno della mammella il modello Joinpoint rileva dal 2014 un aumento annuo di 4,9% che potrebbe derivare da una sottostima dei decessi per tumore della mammella negli anni 2010-2015, quando RMR è passato da ICD-9 a ICD-10 e l'edizione di ICD-10, usata da Istat, prevedeva l'utilizzo del codice C97 Tumori maligni di sedi indipendenti

multiple primitive. Dal 2016 il codice C97 non è più valido per la codifica della causa iniziale. Gli andamenti di mortalità per tumore del polmone nei due generi sono opposti: la mortalità femminile aumenta +2% ogni anno dal 1987, quella maschile diminuisce -1,1% nel 1987-2004 e -2,5% nel 2004-2018; il rapporto M/F era pari a 8 nel 1987 e cala fino a 2,8 nel 2018. Ciò ha inciso negativamente sulla speranza di vita alla nascita delle donne toscane [9]. L'evoluzione della mortalità femminile per tumore dell'intestino e per tumore dello stomaco è molto favorevole [10], con APC di, rispettivamente, -2% e -4,3% all'anno; gli APC maschili sono analoghi e i rapporti M/F tra TSD sono 1,6 (intestino) e 2 (stomaco). La mortalità femminile per tumore del fegato ha un'evoluzione più favorevole della corrispondente maschile e il rapporto M/F aumenta nel tempo fino a 2,2 nel 2018. Anche la mortalità per i tumori dell'ovaio e dell'utero diminuisce: la prima con APC pari a -0,8% dal 1987 al 2018, la seconda con APC pari a -2% nel 1990-2004. La mortalità femminile per tumore del pancreas cresce di 0,8% all'anno nei 32 anni di osservazione, mentre la mortalità maschile è stazionaria, e il rapporto M/F cala da 1,9 a 1,2. Il fumo di tabacco è il principale cancerogeno certo conosciuto sia per il polmone che per il pancreas e per i tumori di queste due sedi, che hanno bassa sopravvivenza, si ritiene che la mortalità rifletta piuttosto fedelmente i trend di incidenza. Si può ritenere quindi che le differenze di genere osservate nell'evoluzione della mortalità per questi due tumori dipendano dalle differenze di genere nell'abitudine al fumo in Toscana: nel 20° secolo essa si è diffusa tra le donne circa 30 anni dopo che tra gli uomini [11,12].

Le malattie croniche delle basse vie respiratorie comprendono le bronchiti croniche, l'enfisema e la broncopneumopatia cronico-ostruttiva e rappresentano le più frequenti cause di morte tra le malattie del sistema respiratorio. Alla fine degli anni '80 erano molto più frequenti tra gli uomini che tra le donne (rapporto M/F circa 4), successivamente la mortalità maschile è diminuita, ma non quella femminile e il rapporto M/F si è ridotto a 2,4. L'altra causa respiratoria presentata in **figura 2.4.5** comprende influenza, polmoniti e broncopolmoniti (rapporto M/F 1,6) e per essa diminuisce di più la mortalità femminile (APC -1,7) della maschile (APC -1,1). L'ICD-10 classifica le demenze nel settore dei disturbi psichici e la malattia di Alzheimer nel settore delle malattie del sistema nervoso. Per una migliore confrontabilità nel tempo di dati classificati secondo diverse revisioni di ICD è preferibile tenere insieme demenze e Alzheimer (**Fig. 2.4.5**): la mortalità è aumentata molto nel tempo in entrambi i generi con APC di +7,2 (femmine) e +7,3 (maschi) fino al 2002-2003 e successivamente APC di +1,9 (donne) e +1,7 (uomini). Questa è una delle pochissime cause con un rapporto tra i TSD di mortalità maschili e femminili inferiore a 1 (nel 2018 rapporto M/F=0,9).

Figura 2.4.4

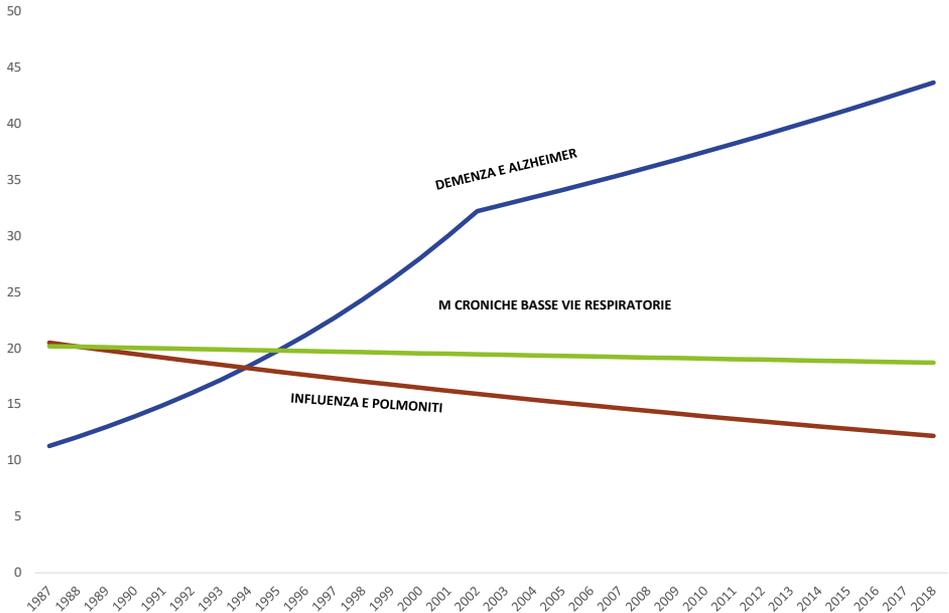
Mortalità delle femmine per tumori maligni di stomaco C16, intestino C18-C21, C26.0, fegato, cistifellea e dotti biliari C22-C24, pancreas C25, polmone C33-C34, mammella C50, utero C53-C55, ovaio e annessi C56-C57.4 – Tassi standardizzati diretti per 100.000 abitanti, standard: popolazione europea Eurostat 2013 – Toscana, periodo 1987-2018 – Fonte: Elaborazione Ispro su dati RMR



Per gli incidenti da trasporto il rapporto M/F tra TSD è circa 3,8 e per gli incidenti di altro tipo è circa 1,5. Per tutti gli incidenti la mortalità diminuisce sia nei maschi che nelle femmine. Il rapporto M/F tra i TSD di mortalità per suicidio è pari a 4,5 nel 2016-2018. Per questa causa la mortalità femminile scende di 2,3% all'anno nei 32 anni, mentre quella maschile scende di 2,5% all'anno fino al 2005 e successivamente aumenta +0,3% all'anno ($p > 0,05$). Dal 1987 al 2018 la mortalità per omicidio diminuisce significativamente negli uomini ($APC = -1,8\%$, $p < 0,05$) e non significativamente nelle donne ($APC = -1,3$, $p > 0,05$).

Figura 2.4.5

Mortalità delle femmine per demenza e malattia di Alzheimer F01, F03, G30, influenza e polmoniti J09-J18, malattie croniche basse vie respiratorie J40-J47 – Tassi standardizzati diretti per 100.000 abitanti, standard: popolazione europea Eurostat 2013 – Toscana, periodo 1987-2018 – Fonte: Elaborazione Ispro su dati RMR



Bibliografia

- [1] Istituto superiore di sanità, Istituto nazionale di statistica. La mortalità in Italia nell'anno 2018. Rapporti Istituzionali 22/6. Roma, 2022. <https://www.iss.it/documents/20126/6682486/22-6+web.pdf/7694ef99-84bd-e021-a280-79f5236dce36?t=1649412377770>
- [2] Di Fraia G, Spizzichino D. Sopravvivenza e mortalità per causa. In: Osservatorio nazionale sulla Salute nelle Regioni Italiane. Rapporto Osservasalute 2020: stato di salute e qualità dell'assistenza nelle regioni italiane. Roma, 2021. <https://osservatoriosullasalute.it/osservasalute/rapporto-osservasalute-2020>
- [3] Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica. Registro mortalità regionale. <https://www.ispro.toscana.it/registri#rnr>
- [4] Regione Toscana. Statistiche. Cause di morte in Toscana: dati 2018. <https://www.regione.toscana.it/-/cause-di-morte-in-toscana-dati-2018>
- [5] Chellini E, Mallone S, Giovannetti L, Martini A, Seniori Costantini A, Vigotti MA, Cislighi C. La mortalità in Toscana dal 1971 al 2004. Firenze, Edizioni Regione Toscana, 2006.

- [6] Ministero della sanità. Classificazione statistica internazionale delle malattie e dei problemi sanitari correlati - decima revisione. Istituto poligrafico e Zecca dello Stato, Roma, 2000.
- [7] Organizzazione mondiale della sanità e Regione Friuli-Venezia Giulia. Classificazione statistica internazionale delle malattie e dei problemi sanitari correlati - decima revisione. Quinta edizione, 2016. https://www.reteclassificazioni.it/portal_main.php?portal_view=public_custom_page&cid=12
- [8] National Cancer Institute. Division of cancer control and population sciences. Surveillance research program. Joinpoint regression program. <https://surveillance.cancer.gov/help/joinpoint>
- [9] Kundisova L, Nante N, Martini A, Battisti F, Giovannetti L, Messina G, Chellini E. The decomposition of gain in life expectancy in Tuscany Region (Central Italy) for age-group and cause of death. *Epidemiol Prev.* 2020 Jul-Aug;44(4):295-303. English. doi: 10.19191/EP20.4.P295.060. PMID: 32921036.
- [10] Gorini G, Giovannetti L, Masala G, Chellini E, Martini A, Mallone S, Costantini AS. Gastric cancer mortality trends in Tuscany, Italy, 1971-2004. *Tumori.* 2008 Nov-Dec;94(6):787-92. doi: 10.1177/030089160809400602. PMID:19267093.
- [11] Chellini E, Gorini G, Martini A, Giovannetti L, Costantini AS. Lung cancer mortality patterns in women resident in different urbanization areas in central Italy from 1987-2002. *Tumori.* 2006 Jul-Aug;92(4):271-5. doi:10.1177/030089160609200401. PMID: 17036514.
- [12] Gorini G, Chellini E, Martini A, Giovannetti L, Miligi L, Costantini AS. Lung cancer mortality trend by birth cohort in men, Tuscany, 1971-2006. *Tumori.* 2010 Sep-Oct;96(5):680-3. doi: 10.1177/030089161009600506. PMID: 21302611.



CAPITOLO 3

STILI DI VITA E GENERE

3. STILI DI VITA E GENERE

L'analisi che segue opera un confronto tra i campioni femminili e maschili rispetto alle abitudini e ai comportamenti. Le differenze individuate sono da considerarsi come risultato della costruzione per genere e non derivate dalle caratteristiche strettamente biologiche. Infatti gli stili di vita sono qui interpretati come una dimensione complessa, che risente in modo marcato dell'appartenenza di genere e non direttamente e in modo esclusivo della fatispecie fisica.

3.1 FUMO

A cura di E. Andreoni, F. Voller

L'OMS [1] riconosce il fumo come prima causa di morte evitabile, indicandola come abitudine altamente nociva che conta più di 8 milioni di decessi all'anno [2]. Non sempre rappresenta una causa diretta, infatti spesso contribuisce al manifestarsi di alcune patologie legate principalmente al sistema cardio-respiratorio e a neoplasie, come studia il Center for Disease Control and Prevention¹ [3, 4]. Secondo l'OMS globalmente fuma circa un miliardo di persone, 8 su 10 residenti in nazioni medio-ricche.

Come evidenzia il *WHO global report on trends in prevalence of tobacco use 2000-2025* del 2021 [5], nel 2000 circa un terzo (32,7%) della popolazione mondiale (di entrambi i sessi) e di età pari o superiore ai 15 anni aveva l'abitudine al fumo. Nel 2020 si è registrata una percentuale pari al 22,3%, rilevando un calo che ha raggiunto meno di un quarto della popolazione mondiale. Significa che i disincentivi messi in atto hanno efficacia e, se protratti e diffusi, potrebbero permettere di raggiungere entro il 2025 un'ulteriore diminuzione che potrebbe coinvolgere circa un quinto (20,4%) della popolazione globale. Lo studio conferma infatti che la tendenza alla diminuzione del fumo riscontrata a livello globale riflette l'impegno di molti paesi nell'attuazione di interventi ad hoc. In particolare 146 sono gli stati che hanno implementato misure volte a ridurre la domanda, le Mpower e le linee guida della FCTC² dell'OMS,

1 I Centers for Disease Control and Prevention (CDC) degli USA hanno individuato 27 malattie correlate al fumo che interessano prevalentemente il sistema cardiocircolatorio, i polmoni e diverse tipologie di neoplasie (https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pagineAree_5580_0_file.pdf).

2 La Convenzione quadro dell'OMS sul controllo del tabacco (Framework Convention on Tobacco Control - FCTC) promuove linee guida con indicazioni utili all'implementazione di interventi volti a diminuire la diffusione dell'abitudine al fumo. Le misure Mpower sono strumenti realizzati per assistere all'introduzione degli interventi promossi dalla FCTC dell'OMS.

e 150 sono quelli che stanno procedendo con l'analisi della diffusione del consumo di tabacco per introdurle. Solo 6 sono i paesi a livello globale in cui il fumo risulta un'abitudine ancora in aumento: 4 sono situati nell'area del Mediterraneo orientale (Egitto, Giordania, Libano e Oman), 1 in Africa (Congo) e 1 in Europa (Moldavia). La pubblicazione dell'OMS mette in luce che la distinzione per genere permane, con circa la metà degli uomini (49,3%) di età pari o superiore ai 15 anni che nel 2000 consumava qualche forma di tabacco, percentuale che ha raggiunto il 36,7% nel 2020, calo che si prevede scenderà fino al 34,3% nel 2025. Invece il consumo femminile riguardava nel 2000 circa 1 donna di almeno 15 anni su 6 (16,2%), valore sceso al 7,8% nel 2020 e di cui si prevede un'ulteriore diminuzione entro il 2025, fino al 6,6%.

Il documento *ARS Salute di genere in Toscana* del 2013 [6] aveva mostrato la presenza in alcuni paesi di una tendenza relativa alla diffusione del fumo. Questa era identificata come abitudine prevalentemente maschile, ma negli ultimi decenni era stato osservato un assottigliamento della differenza dei consumi tra uomini e donne, motivato da molte dimensioni tra cui il mutamento culturale dei ruoli di genere. Emerge infatti una forte influenza del processo di emancipazione della donna sull'aumento dell'abitudine al fumo, tendenza che possiamo cogliere territorialmente, con i valori del consumo femminile che si avvicinano a quelli maschili soprattutto nei paesi occidentali, nell'Europa centrale e negli Stati Uniti d'America. Anche il report *Health and gender equality* del 2019 [7] conferma che in Europa la prevalenza del fumo è in diminuzione tra gli uomini, mentre la situazione per le donne è eterogenea e in alcuni Paesi le frequenze sono in aumento. Mentre l'abitudine al fumo delle donne resta decisamente bassa nei territori dell'Africa e del Medio Oriente, dove riscontriamo, tra altri aspetti culturali, una maggiore presenza della religione islamica, connessa a scenari più rigidi rispetto ai consumi femminili. In questi paesi il divario tra i consumi di tabacco femminile e maschile è molto più netto.

La direzione verso la convergenza risulta presente in più stili di vita e anche in alcune sottopopolazioni, come ad esempio anche la popolazione adolescente toscana, come vedremo di seguito. Tuttavia l'OMS conferma che a livello globale il fumo resta un'abitudine soprattutto maschile. Lo studio mostra infatti che nel 2000 la percentuale di maschi che fumava era 3 volte superiore a quella delle donne, mentre nel 2020 il tabagismo maschile si è attestato a un valore di 4 volte maggiore di quello femminile, con la previsione che lo scarto tra i due gruppi aumenti ancora nel 2025 quintuplicandosi (ipotizzando che il consumo di tabacco coinvolgerà il 29,6% dei maschi e il 7,8% delle femmine, pari al 18,7% totale).

Gli effetti negativi del consumo di tabacco riguardano direttamente chi fuma e il report *Health and gender equality* del 2019, già citato sopra, stima che il 18% dei decessi per malattie non trasmissibili nella regione europea possa essere collegato al fumo, con la percentuale calcolata per gli uomini che risulta essere 4 volte superiore a quella delle donne (rispettivamente 28% e 7%).

L'impatto dannoso del fumo si riflette anche sulle persone esposte al fumo passivo, ampiamente dimostrato come nocivo, con circa 1,2 milioni di decessi ogni anno rilevati da molteplici enti tra cui il Surgeon General of the United States e la National Academy of Science³. Inoltre provoca un impatto ambientale negativo a causa dell'industria del tabacco [8]. Focalizzandosi sui danni sulla salute si stima che in Italia il numero di morti ogni anno si aggira intorno a 93mila, per un totale di 12,4 milioni di persone fumatrici (24,2%), 7,7 milioni di ex-fumatici (14,9%) e 31,4 milioni di soggetti che invece sono non fumatrici (60,9%), secondo il *Rapporto sul fumo in Italia* del 2022 [9]. Sono stime che registrano un aumento del consumo di tabacco che non si registrava dal 2006 e che ha riguardato per la prima volta equamente maschi e femmine.

Questa distribuzione simile rispetto al genere di appartenenza è una recente novità. Anche l'indagine Multiscopo Istat del 2020 [10], oltre a confermare la diminuzione dell'abitudine al fumo (1993: 27,3%; 2011: 23,5%; 2020: 19,5%) [6], vede un avvicinamento tra le percentuali di consumo di maschi e femmine, rispetto alla netta distanza di abitudini registrata in edizioni passate (da 8 punti percentuali di scarto nel 2011 a 6 nel 2020). L'indagine ha infatti rilevato che il 22,5% dei maschi fuma, rispetto al 16,8% delle femmine (2011: maschi 27,9%, femmine 19,5%); inoltre il 31,8% è composto da ex fumatori e il 19,8% da ex fumatrici, mentre si evidenzia una differenza di genere significativa tra chi non ha mai fumato (maschi: 45,7%; femmine: 63,4%) (**Fig. 3.1.1**). Rispetto all'abitudine nazionale in Toscana si consuma leggermente più tabacco.

La frequenza di fumo quotidiana invece risulta perfettamente equilibrata tra uomini (89,4%) e donne (89,7%), perciò il genere non sembra impattare sull'intensità del consumo di sigarette tra chi fuma. Anzi si registra una percentuale lievemente maggiore tra le donne, che hanno eguagliato le abitudini riconosciute fino a qualche anno fa come prettamente maschili. Rispetto ai valori nazionali le donne toscane sembrano fumare di più (86,1% fumatrici quotidiane italiane vs 89,7% toscane). Anche il numero di sigarette risulta più alto tra le donne toscane rispetto al valore italiano, ma non raggiunge i numeri maschili, che restano lievemente maggiori (**Fig. 3.1.2**).

³ Il Surgeon General USA e la National Academy of Sciences hanno mostrato la maggiore probabilità di incorrere in alcune patologie tra chi ha genitori che fumano, soprattutto di malattie legate al sistema cardio-respiratorio.

Figura 3.1.1
Abitudine al fumo per genere – Distribuzione percentuale – Toscana e Italia, anno 2020 –
Fonte: Istat

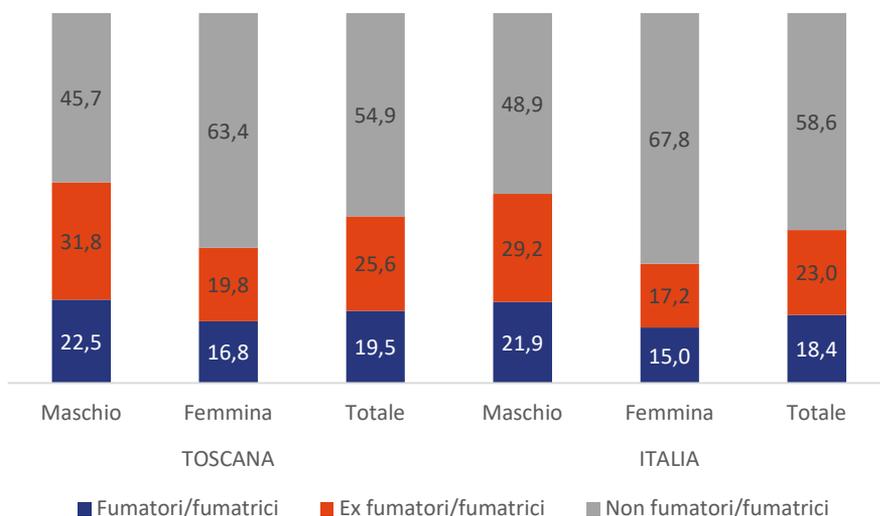
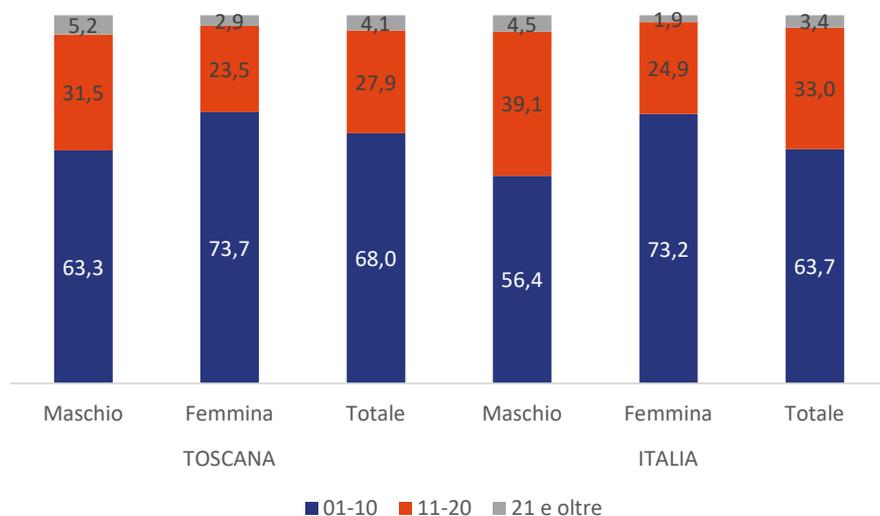


Figura 3.1.2
Numero medio di sigarette fumate al giorno in classi per genere – Distribuzione percentuale –
Toscana e Italia, anno 2020 – Fonte: Istat



Relativamente al tipo di fumo si nota una preferenza quasi totale delle sigarette nel campione femminile (99,6% vs il 95,8% degli uomini), mentre

piccole percentuali di quello maschile si rivolgono anche a sigari (3,3%) e pipa (0,9%).

Infine l'indagine Multiscopo ha rilevato che solo il 2,4% dei maschi e il 2% delle femmine utilizza la sigaretta elettronica.

Al fine di contrastare la diffusione del consumo di tabacco le organizzazioni internazionali e gli enti pubblici si impegnano con l'ideazione di interventi e l'applicazione di politiche rivolti soprattutto a disincentivare la diffusione del consumo di tabacco nella popolazione più giovane. Questo sia per la frequente ricorrenza di inizio in giovane età [11], l'OMS stima che 7 soggetti fumatori su 10 hanno iniziato prima dei 18 anni (il 94% prima dei 25 anni), sia per le conseguenze nocive che provoca iniziare a fumare presto. A questo proposito i CDC individuano l'età di inizio al fumo come uno dei fattori che influenza maggiormente l'insorgenza delle patologie fumo-correlate.

Il monitoraggio OKkio alla salute [12] pone attenzione sul tema del consumo di tabacco e non indaga la frequenza, trattando le abitudini di bambini e bambine di 6-10 anni, ma sottolinea l'importanza della legge 128/2013 che disciplina la tutela della salute nelle scuole, estendendo il divieto di fumo anche nelle aree esterne di pertinenza delle istituzioni. OKkio alla salute ha rilevato che l'85,8% dei/delle dirigenti ha dichiarato di non aver incontrato difficoltà nell'applicare la legge (vs il 76,1% italiano).

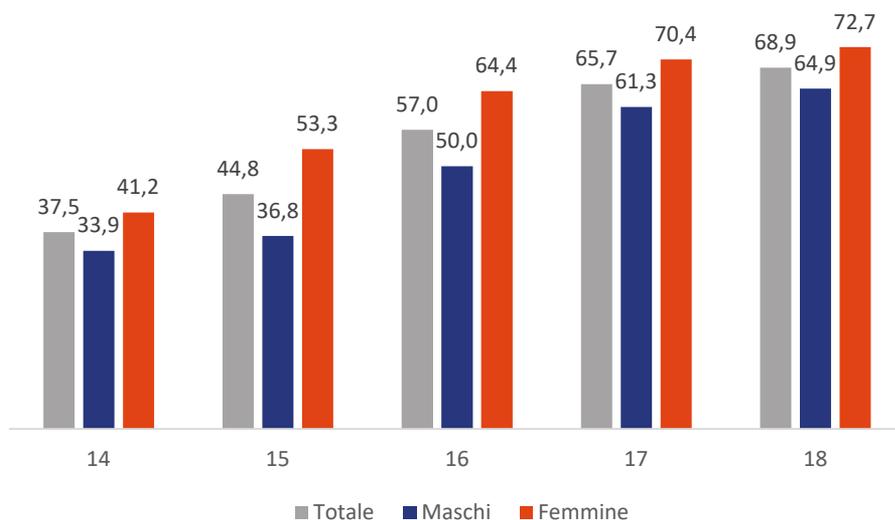
La rilevazione EDIT 2022 [15] ha studiato la diffusione dell'abitudine al fumo nella popolazione adolescente toscana ed ha evidenziato alcune differenze tra ragazzi e ragazze (**Fig. 3.1.3**). L'indagine ha stimato che il 54,7% della popolazione studentesca in Toscana ha provato a fumare, comportamento nettamente più diffuso tra le ragazze (60,2% vs il 49,6% dei compagni) e che ha registrato un calo significativo rispetto all'edizione precedente, soprattutto tra i ragazzi (2018: 58% vs 63% delle ragazze).

Anche la porzione di soggetti che ha dichiarato di fumare regolarmente al momento della rilevazione vede percentuali più alte tra le ragazze (18,2% vs il 13,2% di fumatori) e pure l'età di inizio al fumo conferma questa tendenza, registrando andamenti peggiori tra le ragazze, con il 76,4% che ha dichiarato di aver cominciato prima dei 16 anni, rispetto al 67,5% maschile. Invece il numero di sigarette quotidiane resta maggiore tra i ragazzi, con il 32,3% di fumatori regolari che consumano più di 10 sigarette al giorno, contro il 24,3% delle compagne.

In generale si osserva perciò che la diffusione del fenomeno registra valori maggiori nel campione femminile, mentre l'intensità resta più alta tra i ragazzi.

Figura 3.1.3

Adolescenti che hanno provato a fumare sigarette per genere ed età – Prevalenza per 100 abitanti di 14-19 anni – Toscana, anno 2022 – Fonte: EDIT



EDIT 2022 ha inoltre rilevato l'utilizzo della sigaretta elettronica ed ha stimato che il 45,3% del campione l'ha provata, senza rilevanti differenze di genere (M: 45,7%; F: 44,8%). Focalizzando l'attenzione sulla frequenza di utilizzo di coloro che l'hanno utilizzata almeno una volta nella vita si osserva che 1 rispondente su 2 non l'ha usata nei 30 giorni precedenti (soprattutto i maschi 58,4% rispetto alle femmine 42,1%) e che è stata un'abitudine quasi quotidiana per il 18,9% delle ragazze e il 12,4% dei ragazzi.

Il consumo di tabacco nella popolazione adulta toscana si osserva invece tramite la sorveglianza Passi (18-69 anni) [16], che nel triennio 2018-2021 lo ha confermato come un fenomeno prevalentemente maschile con il 25% di fumatori rispetto al 20,8% di fumatrici. Anche l'intensità del tabagismo risulta più alta tra gli uomini, con il 23,5% che ha dichiarato di aver consumato 20 o più sigarette al giorno rispetto al 17,3% femminile, che non risulta però molto distante. Mentre tra chi non ha l'abitudine al fumo notiamo che ha smesso il 22,9% degli uomini e il 16,7% delle donne, mentre non ha mai provato il 49,9% del campione maschile e il 62,5% di quello femminile. Confrontando i risultati con le passate edizioni si evidenzia che in Toscana la quota di persone ex-fumatrici è in calo dal 2010, a queste si attribuisce l'aumento di persone non fumatrici e non alla quota di coloro che non hanno mai provato.

Infine consultiamo la sorveglianza Passi d'Argento [17] che osserva gli andamenti del consumo di tabacco nella popolazione con più di 65 anni. Si tratta di una fascia

di età che registra alcune marcate differenze di genere, con il 49,2% degli uomini che ha dichiarato di aver consumato almeno 5 pacchetti di sigarette nella vita, rispetto al 22,3% delle donne, inoltre la porzione di soggetti che hanno smesso di fumare corrisponde al 41,2% maschile e al 14,1% femminile. Osservando invece una diffusione del fumo nel momento dell'indagine si evidenziano percentuali molto simili, che anzi registrano un valore maggiore nel campione femminile, con l'8,2% di fumatrici rispetto all'8% di fumatori.

In conclusione possiamo confermare che il trend della diminuzione dell'abitudine al fumo in corso da anni comprende anche la regione Toscana. Il contrasto al fumo è una campagna che impegna settori e istituzioni che si dedicano a individuare disincentivi efficaci per ridurre la diffusione dei danni causati dal tabacco e le conseguenze sulle vite delle singole persone e sulla gestione della sanità pubblica⁴, in quanto principale causa di danni fisici evitabile.

Per quanto riguarda la mortalità fumo-attribuibile, in Italia si stima che siano attribuibili al fumo di tabacco oltre 93.000 morti (il 20,6% del totale di tutte le morti tra gli uomini e il 7,9% del totale di tutte le morti tra le donne) con costi diretti e indiretti pari a oltre 26 miliardi di euro (*Tobacco Atlas*, sesta edizione). Il 16% dei decessi negli uomini italiani è dovuto a malattie croniche attribuibili al fumo, mentre nelle donne risulta essere il 5%. Il trend è in diminuzione per la popolazione maschile, ma in aumento in quella femminile rispecchiando gli andamenti nel tempo del consumo di tabacco.

Operando un focus sugli andamenti rispetto ai generi si evidenzia un'espansione del consumo di tabacco nella popolazione femminile, che mostra percentuali cresciute trasversalmente tra le diverse età. In alcune fasce l'abitudine al fumo femminile arriva a superare le percentuali maschili, sebbene l'intensità e il numero di sigarette rimanga tendenzialmente più alto tra i maschi. I risultati esposti evidenziano quanto i processi di destrutturazione socio-culturale del ruolo della donna e di *empowerment* abbiano provocato un marcato cambiamento nell'abitudine al fumo, conducendo all'acquisizione di comportamenti considerati in passato prettamente maschili. Questo fenomeno si rileva in modo netto nel mondo occidentale ed in particolare nelle età più giovani. Si tratta di un'evoluzione interessante e che richiede un continuo monitoraggio per cogliere e approfondire le dimensioni e le modalità attraverso cui gli aspetti culturali modificano gli stili di vita.

⁴ Ad esempio il progetto introdotto dal Ministero della salute "Guadagnare salute: rendere facili le scelte salutari", dedicato a migliorare gli stili di vita con il coinvolgimento delle amministrazioni locali. Una dimensione toccata è stata l'attenzione rivolta all'abitudine al fumo con l'intento di applicare misure di contrasto.

Bibliografia

- [1] World Health Organization. Tobacco. Health Topics, 2020. Disponibile da: https://www.who.int/healthtopics/tobacco#tab=tab_1
- [2] Istituto superiore di sanità. Linea guida per il trattamento della dipendenza da tabacco e da nicotina, 2022.
- [3] Ministero della salute, Direzione generale della prevenzione sanitaria. Prevenzione e controllo del tabagismo - Rapporto anno 2018.
- [4] Ministero della salute, Direzione generale della prevenzione sanitaria. Danni derivati dall'uso del tabacco, 5 gennaio 2018. https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pagineAree_5580_0_file.pdf
- [5] World Health Organization. WHO Global report on trends in prevalence of tobacco use 2000-2025, fourth edition 2021. ISBN 978-92-4-003932-2 (electronic version) ISBN 978-92-4-003933-9 (print version)
- [6] ARS Toscana. La salute di genere in Toscana. Documenti dell'Agenzia regionale di sanità n. 74, novembre 2013. https://www.ars.toscana.it/files/pubblicazioni/Volumi/2013/74_genere_4.pdf
- [7] World Health Organization. Health and gender equality, 2019.
- [8] World Health Organization. Tobacco poisoning our planet, 2022. ISBN: 9789240051287
- [9] Istituto superiore di sanità. Rapporto sul fumo in Italia, 2022.
- [10] Istat. Indagine Multiscopo, 2021.
- [11] Marcon A, Pesce G, Calciano L, Bellisario V, Dharmage SC, Garcia-Aymerich J, Gislason T, Heinrich J, Holm M, Janson C, Jarvis D, Leynaert B, Matheson MC, Pirina P, Svanes C, Villani S, Zuberbier T, Minelli C, Accordini S; Ageing Lungs In European Cohorts study. Trends in smoking initiation in Europe over 40 years: A retrospective cohort study. PLoS One. 2018 Aug 22;13(8):e0201881. doi: 10.1371/journal.pone.0201881. PMID: 30133533; PMCID: PMC6104979.
- [12] OKkio alla Salute, 2019. <https://www.epicentro.iss.it/okkioallasalute/report-regionale-2019/toscana-2019.pdf>
- [13] Sorveglianza HBSC, 2018. <https://www.epicentro.iss.it/hbsc/pdf/report/toscana-2018.pdf>
- [14] Istituto di fisiologia clinica del CNR (IFC-CNR). Rapporto di ricerca sui comportamenti a rischio tra la popolazione studentesca attraverso lo studio ESPAD® Italia 2021. I comportamenti a rischio tra gli studenti in Italia.
- [15] ARS Toscana. I comportamenti, le abitudini e gli stili di vita della popolazione adolescente toscana prima e durante la pandemia da Covid-19 - I risultati dell'indagine Edit 2022. Rapporto ARS n. 1, novembre 2022. Scaricabile da: <https://www.ars.toscana.it/2-articoli/4833-comportamenti-abitudini-stili-vita-popolazione-adolescente-toscana-2022-rapporto-edit-ars.html> e https://www.ars.toscana.it/images/pubblicazioni/Rapporti/2022/Libro_Edit_2022xweb_24_11xweb_def.pdf

- [16] Sorveglianza Passi. <https://www.epicentro.iss.it/passi/>
- [17] ARS Toscana. Salute e qualità della vita degli anziani in Toscana. I risultati dell'indagine Passi d'argento 2021. Rapporto ARS n. 3, dicembre 2022. Scaricabile da: <https://www.ars.toscana.it/2-articoli/4855-salute-e-qualit%C3%A0-della-vita-degli-anziani-in-toscana-i-risultati-dell-indagine-passi-d-argento-2021.html> e https://www.ars.toscana.it/images/pubblicazioni/Rapporti/2022/PDA2021_def_19-12.pdf

3.2 ALCOL

A cura di E. Andreoni, F. Voller

L'assunzione di bevande alcoliche risulta un comportamento interessante da osservare in termini di abitudini, modelli di consumo ed evoluzione nel tempo dei consumi eccedentari. Sotto la lente di ingrandimento della differenza di genere si evidenziano alcune trasformazioni dei modelli tradizionali di consumo che hanno a che fare con dimensioni socio-culturali, che sembrano condizionare le abitudini, più delle predisposizioni biologiche, che comunque comportano differenze di tolleranza agli effetti [1]. I comportamenti legati al consumo di alcol risentono del contesto e delle influenze connesse alla cultura, alla religione e alla società di appartenenza. Da decenni si assiste a un cambiamento dei consumi che mostra andamenti differenti per genere, che almeno nella nostra nazione e in Europa tendono sempre più a convergere. In particolare a partire da modalità di assunzione differenti nelle diverse aree geografiche a netta prevalenza maschile, si è osservato il passaggio ad un'omologazione delle prevalenze di consumo tra i diversi paesi e un assottigliamento della differenza tra maschi e femmine, con abitudini sempre più omogeneizzate tra i generi, come vedremo osservando, ad esempio, il dettaglio della popolazione adolescente toscana. Il cambiamento dei pattern di consumo di alcol è un fenomeno complesso e dinamico, con molteplici fattori che contribuiscono alla sua evoluzione. Da un lato la globalizzazione e l'internazionalizzazione degli stili di consumo, dall'altro la diminuzione del consumo eccedentario a fronte di una maggiore diffusione dell'assunzione moderata e l'emancipazione della donna nella società contemporanea [2].

Sul piano dei danni è noto che l'assunzione di bevande alcoliche spesso è causa o concausa dell'insorgenza di alcune patologie e che può avere effetti negativi su condizioni psicofisiche [3], provocando anche comportamenti che, nei casi più gravi, possono avere conseguenze su soggetti terzi¹ e/o sulle relazioni interpersonali [4]. Infatti i rischi che derivano dal consumo di alcol riguardano non solo la speranza di vita, ma anche la qualità di vita individuale e sociale.

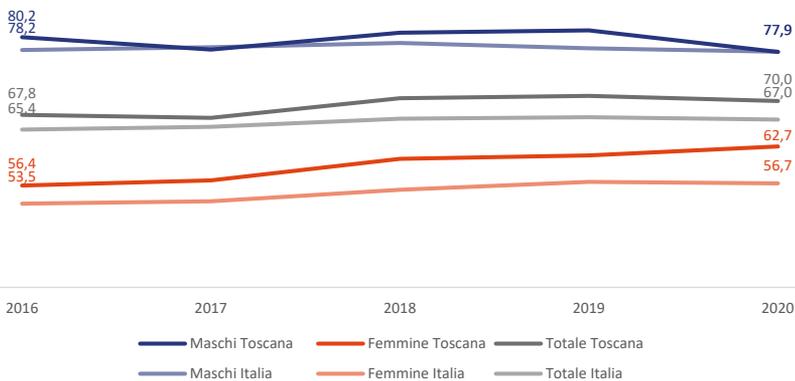
Una dimensione sociale rilevante legata al consumo di bevande alcoliche per genere concerne, come sottolinea il rapporto *Health and gender equality* [5] dell'OMS, le evidenze scientifiche relative al ruolo che assume l'abuso di alcol nella violenza domestica e sessuale perpetrata dagli uomini contro donne.

1 L'assunzione di alcol può inoltre contribuire a provocare incidenti stradali; in Italia nel 2021 ha causato 2.875 decessi e 204.728 persone ferite.

Gli elementi evidenziati fin qui rappresentano i motivi per cui le organizzazioni internazionali hanno l'incarico di formulare misure e politiche rivolte a moderarne l'assunzione, come tassare il prezzo o imporre limiti per le età più giovani.

Per conoscere le abitudini relative al consumo di bevande alcoliche della popolazione toscana e italiana consultiamo i risultati dell'indagine Multiscopo condotta da Istat per l'anno 2020 [8]. Dai risultati emerge che in Toscana 7 persone su 10 hanno consumato bevande alcoliche nei 12 mesi precedenti alla rilevazione. Osservando i risultati rispetto al genere si nota una maggiore frequenza di consumo da parte degli uomini, con il 77,9% che ha assunto alcol nei 12 mesi precedenti, rispetto alle donne, tra cui la quota di bevitrice è pari al 62,7% (**Fig. 3.2.1**). Sono risultati interessanti poiché, confrontando i dati dell'edizione del Documento ARS *La salute di genere in Toscana* 2013 [9] con i dati relativi al 2011, mettono in luce una diminuzione della prevalenza di consumatori di genere maschile e un aumento di quella delle consumatrici, evidenziando una tendenza alla convergenza, seppur con distinzioni di pattern di consumo ancora marcate. Per quanto riguarda il dato toscano, nel 2020 ha presentato circa 6 punti percentuali in più rispetto al 2016.

Figura 3.2.1
Consumatori di bevande alcoliche nei 12 mesi precedenti alla rilevazione per genere – Prevalenze per 100 abitanti – Toscana e Italia, periodo 2016-2020 – Fonte: Elaborazioni ARS su dati Istat

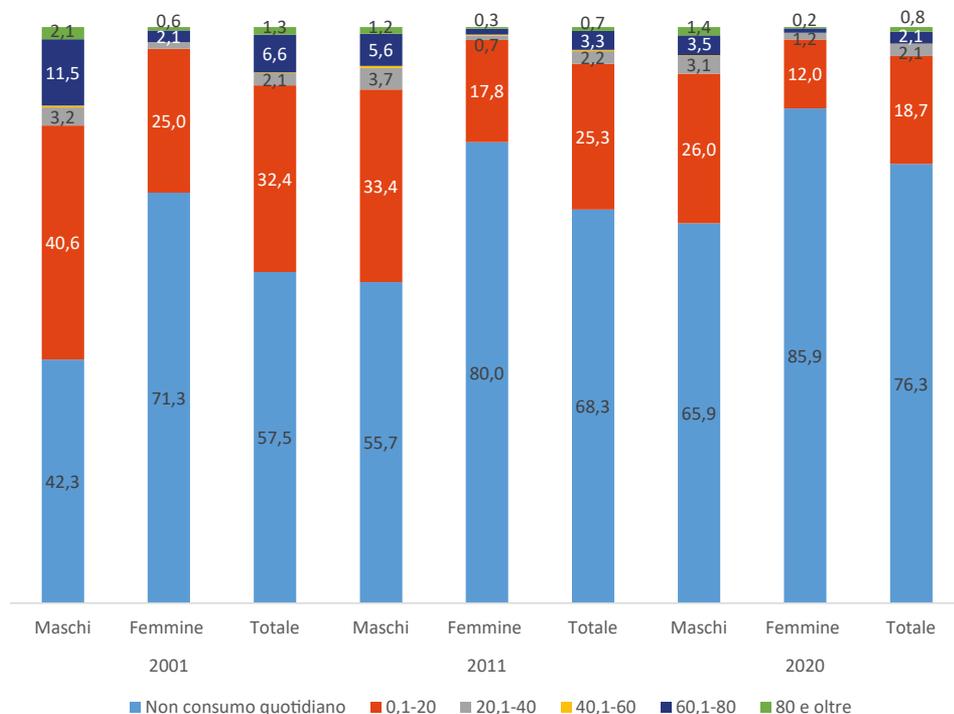


Passando alle quantità di alcol consumate il dettaglio dei grammi di alcol consumati ogni giorno², ci restituisce un aumento di coloro che non consumano che passano dal 57,7% del 2001 al 76,3% nel 2020 (**Fig. 3.2.2**), e si evidenzia

2 In termini esemplificativi 10 grammi di alcol corrispondono a 1 bicchiere di vino di 125 cc o una lattina di birra o un long drink o un bicchierino di liquore o un aperitivo alcolico.

una diminuzione della quantità di alcol assunta tra coloro che consumano bevande alcoliche quotidianamente. La categoria di coloro che consumano fino a 20 gr, passa dal 32,4% del 2001 (M: 40,6%; F: 25%), al 25,3% del 2011 (M: 33,4%; F: 17,8%), per arrivare al 18,7% del 2020 (M: 26%; F: 12%), registrando un calo di quasi 14 punti percentuali.

Figura 3.2.2
Grammi di alcol consumati quotidianamente totale e per genere – Valori percentuali – Toscana, anni 2001, 2011, 2020 – Fonte: elaborazioni ARS su dati Istat

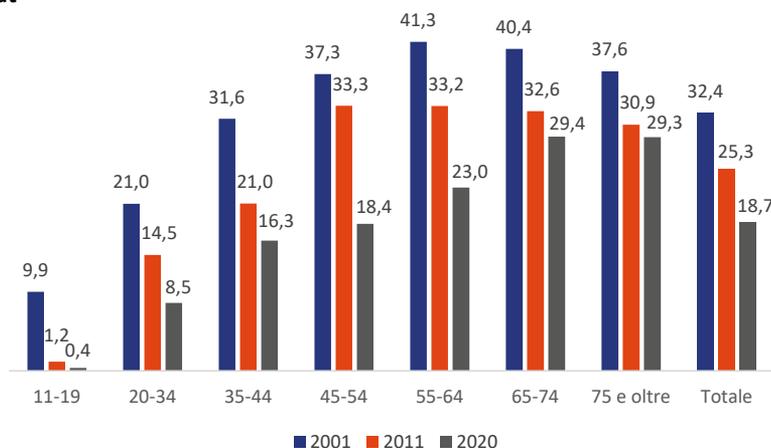


Constatiamo anche che la netta diminuzione della frequenza di consumo riguarda trasversalmente tutte le fasce d'età. Focalizzando l'analisi sull'assunzione quotidiana più frequente (0,1-20 grammi) si rileva che il consumo aumenta al crescere delle età, sempre con percentuali leggermente più alte rispetto a quelle italiane (**Fig. 3.2.3**).

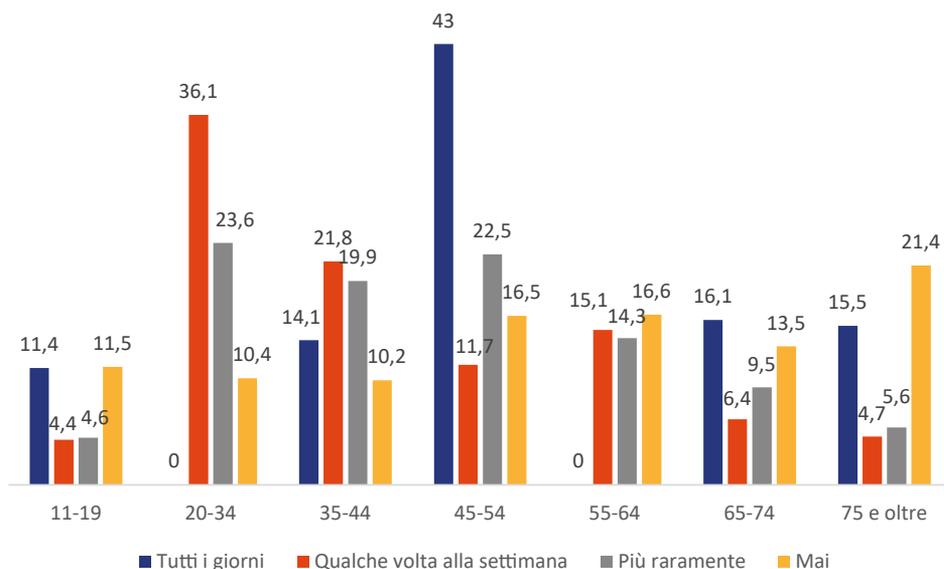
Passando a un altro indicatore monitorato da anni (**Fig. 3.2.4**), si rileva che la percentuale di coloro che consumano bevande alcoliche fuori pasto (tutti i giorni, qualche volta a settimana o più raramente) coinvolge nel 2020 il 34,9% della popolazione toscana, con una netta differenza per genere, a maggioranza maschile,

Figura 3.2.3

Consumo fino a 20 gr di alcol al giorno nelle diverse fasce d'età e totale per ogni anno – Distribuzione percentuale – Toscana, anni 2001, 2011, 2020 – Fonte: Elaborazioni ARS su dati Istat

**Figura 3.2.4**

Frequenza con cui capita di bere vino o alcolici fuori dai pasti per classi di età – Valori percentuali – Toscana, anno 2020 – Fonte: Elaborazioni ARS su dati Istat



con il 43,0% degli uomini e il 27,4% delle donne. Questi risultati sono maggiori, soprattutto per la quota femminile, rispetto ai valori nazionali (totale: 32,4%; M: 42,5%; F: 23,0%). Assumere alcolici lontano dai pasti si caratterizza come fenomeno

che ha conosciuto una grande diffusione rispetto al 2011, quando riguardava il 25,3% della popolazione toscana, e ancor di più rispetto al 1993, con il 20,6%. Il consumo di alcol fuori dai pasti risulta più frequente nelle età 45-54 anni e, considerando le modalità di risposta "tutti i giorni" e "qualche volta alla settimana" notiamo una distribuzione piuttosto omogenea nelle altre fasce d'età. A questo proposito risulta interessante osservare che anche la popolazione più giovane (11-19 anni) e più anziana (over 65 anni) registrano percentuali consistenti.

Mediamente in una settimana il 22,4% di soggetti bevitori consumano oltre 6 unità alcoliche fuori dai pasti, con una prevalenza maschile (27,1% vs il 13,2% femminile).

L'abitudine di combinare 6 o più bevande alcoliche in un'unica occasione è associata a un pattern di consumo prevalente nei paesi anglosassoni e dell'Europa settentrionale. Il cosiddetto "modello nordico" è caratterizzato dall'assunzione di ingenti quantità di alcol di diverse gradazioni e presenta la peculiarità di essere consumato lontano dai pasti e in situazioni di socialità. Diversamente il "modello mediterraneo" riflette i costumi tradizionali italiani, e più specificamente toscani, con la preferenza per il consumo di vino, assunto prevalentemente durante i pasti e in contesti familiari. Questi diversi approcci mostrano due tendenze di consumo di alcol che differiscono per pattern e occasioni di consumo, quantità e tipi di bevande assunte.

È importante conoscere le dinamiche del consumo eccedentario e tenere a mente che in Europa la prevalenza dei disturbi da uso di alcol varia in modo sostanziale tra uomini e donne (14,8% per gli uomini e 3,5% per le donne) [5].

A sostegno di quanto rilevato sopra si evidenzia che il *binge drinking*, caratterizzato dall'assunzione eccedentaria di almeno 6 unità alcoliche in un'unica occasione, è stato praticato dal 7,7% della popolazione toscana, perlopiù nella fascia d'età 20-34 e con una prevalenza dell'assunzione maschile (11,5%) rispetto a quella femminile (4,2%), risultati perfettamente in linea con le medie nazionali. Operando un confronto con i risultati del 2011 (totale 5,4%; uomini 7,8%; donne 3,1%) si riscontra in Toscana un marcato aumento del fenomeno del *binge drinking* e un allineamento rispetto alla diffusione nel resto del paese, che nel 2011 registrava percentuali più alte rispetto alla regione centrale (2011: Italia totale 7,8%; uomini 12,5%; donne 3,4%). I risultati Istat mettono in luce che il 17,4% della popolazione toscana ha vissuto 10 o più episodi di consumo eccedentario nei 12 mesi precedenti, corrispondente a una cadenza pressoché mensile, con una concentrazione maggiore nella porzione di uomini (18,6%) rispetto a quella delle donne (14,6%).

Per conoscere il dettaglio delle diverse fasce di popolazione toscana è utile consultare altre indagini. Molto importanti sono le sorveglianze rivolte alla

popolazione più giovane, che rilevano l'incontro con le bevande alcoliche e la definizione delle abitudini e dei comportamenti relativi al loro consumo.

Focalizzando l'attenzione sulle diverse fasce d'età proponiamo un'analisi dei comportamenti legati al consumo di alcol a partire dalla popolazione più giovane, realizzata grazie alle diverse indagini dedicate. Il monitoraggio dell'assunzione di alcol è utile per comprendere le evoluzioni e la diffusione dei modelli di consumo durante il periodo di sviluppo.

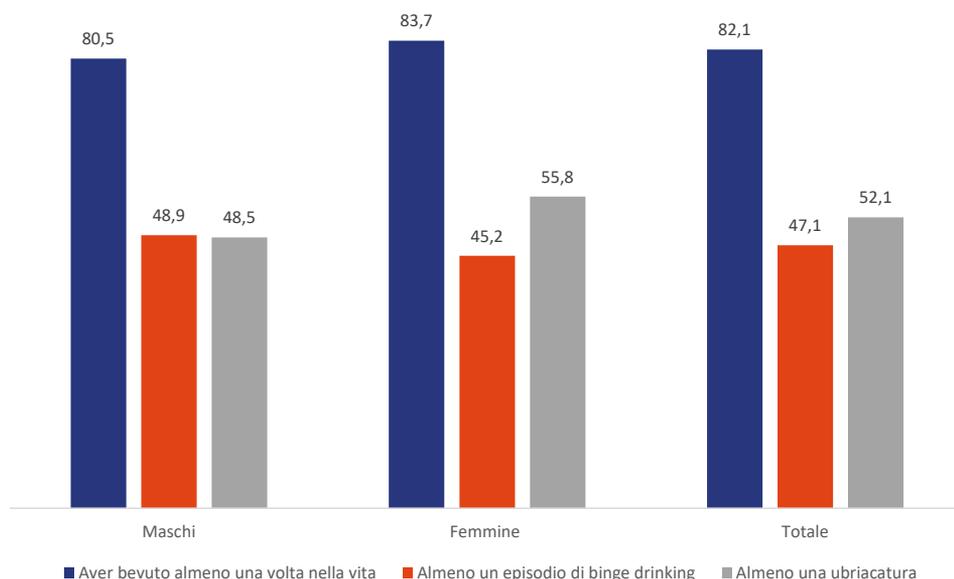
Per la popolazione compresa tra i 14 e i 19 anni, attingiamo ai dati delle indagini Espad [11] ed EDIT [12]. Si confermano monitoraggi essenziali perché studiano le evoluzioni dei consumi alcolici in una fase delicata e importante per la definizione degli stili di vita come l'adolescenza.

L'ultima edizione dello studio Espad fa riferimento al 2021 e ha rilevato che in Italia il 75,9% della popolazione intervistata ha bevuto almeno una volta nella vita, il 70,8% nei 12 mesi precedenti alla rilevazione e il 62,2% nei 30 giorni prima. Relativamente alle ubriacature Espad Italia ha evidenziato che risultano molto diffuse soprattutto tra le ragazze (nei 12 mesi precedenti: 22% vs il 20,7% dei compagni; nei 30 giorni precedenti: 8,5% vs l'8,2% dei ragazzi). Invece il *binge drinking* registra percentuali maggiori nel campione maschile (M: 33,1%; F: 27,1%).

L'indagine EDIT condotta nel 2022 ha riscontrato alcune importanti novità relativamente al consumo di alcolici della popolazione adolescente toscana, consentendo di approfondire la diffusione e la frequenza del consumo, le modalità e i modelli di assunzione e il dettaglio relativo al consumo eccedentario. In dettaglio, la sesta edizione del progetto EDIT ha messo in luce che 8 adolescenti su 10 hanno assunto alcol almeno una volta nella vita. Si tratta di una percentuale in calo rispetto al 2018 (93%), ma è la prima edizione in cui si registra come abitudine diffusa soprattutto tra le ragazze (F: 83,7%; M: 80,5%). Mentre relativamente al consumo eccedentario si è rilevato che in Toscana nei 12 mesi precedenti alla somministrazione del questionario, 1 adolescente su 2 ha vissuto almeno un episodio di ubriacatura, e anche questo fenomeno è stato riscontrato più frequentemente tra le ragazze (F: 55,9%; M: 48,5%). Approfondendo il tema delle ubriacature è emerso che in Toscana nei 12 mesi precedenti alla rilevazione, 1 adolescente su 4 ha vissuto più di 10 episodi, registrando una cadenza del fenomeno quasi mensile, soprattutto tra i ragazzi (M: 27,4%; F: 23,1%).

L'edizione EDIT 2022 conferma, come già rilevato nel 2018, che nella popolazione adolescente le ubriacature sono un fenomeno più frequente tra le ragazze, sebbene il numero di episodi continui a essere maggiore tra i compagni (**Fig. 3.2.5**). Passando invece a osservare i risultati relativi al *binge drinking*, è emerso che nel 2022 il 47,1% del campione ne ha fatto esperienza nel corso dei 12 mesi precedenti, restando un fenomeno più diffuso nel campione maschile (M: 48,9%; F: 45,2%).

Figura 3.2.5
Consumo e consumo eccedentario di alcol nei 12 mesi precedenti alla rilevazione – Prevalenza per 100 abitanti di età 14-19 anni – Toscana, anno 2022 – Fonte: EDIT



Entrambi i pattern di consumo eccedentario aumentano al crescere dell'età e i risultati suggeriti dall'indagine EDIT 2022 dimostrano la grande diffusione del modello di consumo nordico nella popolazione giovane, con alte percentuali di *binge drinking*, sovrapponibili alla frequenza delle ubriacature, e con il consumo di bevande alcoliche concentrato prevalentemente nel weekend, con un'incidenza di superalcolici e long drink nel giorno di sabato.

Un fenomeno interessante da considerare, come abbiamo evidenziato anche rispetto all'ottica di genere, concerne non solo le prevalenze della diffusione del consumo di alcol nella popolazione generale, in costante calo dal 2005, ma anche le evoluzioni del consumo eccedentario, del quale si assiste a un continuo aumento. Infatti il genere influenza le modalità di assunzione di alcol e si riscontra che bere alcolici risulta un fenomeno più diffuso tra le ragazze, ma la quantità di ubriacature resta un'abitudine maggiore tra i compagni.

Un'ulteriore fonte utile per conoscere la diffusione del consumo di bevande alcoliche nella popolazione adulta (18-69 anni) è la sorveglianza Passi [13] (2018-2021), dalla quale si evidenzia che in Toscana il 7,6% assume bevande alcoliche fuori dai pasti (M: 9,4%; F: 5,9%) e il 7,5% fa esperienza di *binge drinking*, più diffuso tra gli uomini (9,3% vs il 5,8% femminile). Anche il consumo di alcol a rischio risulta maggiore nella popolazione maschile (18,8%, vs il 12,9% femminile).

La sorveglianza Passi d'Argento [14], dedicata alla popolazione di età ≥ 65 anni, evidenzia che in Toscana nel 2021 il 52,3% degli uomini sono bevitori saltuari, percentuale di gran lunga maggiore rispetto alle donne (20,3%). Si evidenzia un calo rispetto al rapporto del 2013 (rispettivamente M: 55,2% e F: 23,5%), mentre si conferma la differenza per genere e la diminuzione dei consumi al crescere dell'età. Osservando i risultati del consumo a rischio³ nella popolazione over 65 si riscontra il coinvolgimento del 16,3% del totale, con una maggiore diffusione tra gli uomini (29,5%) rispetto alle donne (6,1%), quote che registrano percentuali inferiori rispetto al dato nazionale (M: 31,9%; F: 8,7%).

Per quanto riguarda la mortalità alcol-attribuibile osserviamo che resta prevalente tra gli uomini. Nel 2018 i decessi di persone di età superiore a 15 anni causati da condizioni totalmente alcol-attribuibili sono stati 1257, 1024 uomini (81,5%) e 233 donne (18,5%). Questi numeri corrispondono a quasi 40 decessi per milione di abitanti nella popolazione maschile e a 1 decesso per milione di abitanti in quella femminile. Le patologie alcol-attribuibili più fatali (94% dei decessi alcol-attribuibili) sono le epatopatie alcoliche (causano 749 decessi tra gli uomini e 174 tra le donne) e i disturbi psichici e comportamentali provocati dall'assunzione di alcol (213 uomini deceduti e 45 donne). Osservando le evoluzioni degli ultimi decenni notiamo che dal 2007 la mortalità per patologie alcol-attribuibili ha registrato un calo fino al 2013 per gli uomini e al 2014 per le donne, dopodiché si rileva un aumento fino al 2016 per entrambi i generi. Dal 2016 si evidenzia una riduzione costante della mortalità alcol-attribuibile nelle donne in calo fino al 2017 e un seguente aumento nel 2018 tra gli uomini (dati non mostrati) [15].

In conclusione i risultati mostrano che nella popolazione adulta la differenza di genere del consumo di alcol persiste, con un'assunzione più diffusa tra gli uomini rispetto alle donne.

La popolazione adolescente registra invece un aumento delle consumatrici di alcol tra le ragazze, sintomo di fermento rispetto ai ruoli di genere tradizionali, mentre rimane ai ragazzi la maggiore frequenza di consumo di bevande alcoliche e la più alta frequenza di ubriacature. La popolazione più giovane si conferma anche come la più vivace in termini di adozione di pattern di consumo non tradizionalmente italiani, infatti si riscontra una marcata estensione del modello nordico, acquisito soprattutto dalla popolazione adolescente, ma che ha incontrato un successo trasversale anche tra le altre fasce d'età.

In sintesi oltre al genere abbiamo constatato che l'età resta una variabile di grande impatto, infatti al suo aumentare le abitudini di consumo anche eccedentario restano

3 Si considerano soggetti consumatori di alcol tutte le persone che hanno dichiarato di bere bevande alcoliche, indipendentemente dalla quantità e soggetti bevitori a rischio tutte le persone che hanno indicato un consumo medio quotidiano superiore ad 1 UA (unità alcolica).

caratterizzate dalle peculiarità più consuete, ovvero si mantengono percentuali maggiori tra gli uomini e preferenze per il tradizionale modello mediterraneo.

Bibliografia

- [1] Hydes TJ, Burton R, Inskip H, Bellis MA, Sheron N. A comparison of gender-linked population cancer risks between alcohol and tobacco: how many cigarettes are there in a bottle of wine? *BMC Public Health*. 2019 Mar 28;19(1):316. doi: 10.1186/s12889-019-6576-9.
- [2] Tusini S, Voller F. Il consumo di vino come fatto sociale. Perché in Italia si beve sempre meno, Teoria e ricerca sociale e politica. Altravista, 2018, ISBN: 889968832X
- [3] Anderson BO, Berdzuli N, Ilbawi A, Kestel D, Kluge HP, Krech R, Mikkelsen B, Neufeld M, Poznyak V, Rekke D, Slama S, Tello J, Ferreira-Borges C. Health and cancer risks associated with low levels of alcohol consumption. *Lancet Public Health*. 2023 Jan;8(1):e6-e7. doi: 10.1016/S2468-2667(22)00317-6.
- [4] Istat. Rapporto incidenti stradali 2021, 2022. https://www.istat.it/it/files/2022/07/REPORT_INCIDENTI_STRADALI_2021.pdf
- [5] World Health Organization. Health and gender equality, 2019.
- [6] World Health Organization. WHO Global alcohol action plan 2022-2030 to strengthen implementation of the Global Strategy to Reduce the Harmful Use of Alcohol, 2021.
- [7] Ministero della salute. Libro bianco, informare, educare, curare: verso un modello partecipativo ed integrato dell'alcolologia italiana, 2022. https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3274_allegato.pdf
- [8] Istat. Indagine Multiscopo, 2021.
- [9] ARS Toscana. La salute di genere in Toscana. Documenti dell'Agenzia regionale di sanità n. 74, novembre 2013. https://www.ars.toscana.it/files/pubblicazioni/Volumi/2013/74_genere_4.pdf
- [10] Sorveglianza HBSC, 2018. <https://www.epicentro.iss.it/hbsc/pdf/report/toscana-2018.pdf>
- [11] Istituto di Fisiologia Clinica del CNR (IFC-CNR). Rapporto di ricerca sui comportamenti a rischio tra la popolazione studentesca attraverso lo studio ESPAD® Italia 2021. I comportamenti a rischio tra gli studenti in Italia.
- [12] ARS Toscana. I comportamenti, le abitudini e gli stili di vita della popolazione adolescente toscana prima e durante la pandemia da Covid-19 - I risultati dell'indagine Edit 2022. Rapporto ARS n. 1, novembre 2022. Scaricabile da: <https://www.ars.toscana.it/2-articoli/4833-comportamenti-abitudini-stili-vita-popolazione-adolescente-toscana-2022-rapporto-edit-ars.html> e https://www.ars.toscana.it/images/pubblicazioni/Rapporti/2022/Libro_Edit_2022xweb_24_11xweb_def.pdf
- [13] Sorveglianza Passi. <https://www.epicentro.iss.it/passi/>

- [14] ARS Toscana. Salute e qualità della vita degli anziani in Toscana. I risultati dell'indagine Passi d'argento 2021. Rapporto ARS n. 3, dicembre 2022. Scaricabile da: <https://www.ars.toscana.it/2-articoli/4855-salute-e-qualit%C3%A0-della-vita-degli-anziani-in-toscana-i-risultati-dell-indagine-passi-d-argento-2021.html> e https://www.ars.toscana.it/images/pubblicazioni/Rapporti/2022/PDA2021_def_19-12.pdf
- [15] Scafato E, Ghirini S, Gandin C, Matone A, Vichi M, Gruppo di Lavoro CSDA (Centro Servizi Documentazione Alcol). Epidemiologia e monitoraggio alcol-correlato in Italia e nelle Regioni. Valutazione dell'Osservatorio Nazionale Alcol sull'impatto del consumo di alcol ai fini dell'implementazione delle attività del Piano Nazionale Alcol e Salute. Rapporto ISTISAN 22/1.

3.3 ALIMENTAZIONE

A cura di E. Andreoni, F. Voller

Le abitudini alimentari costituiscono un ambito della quotidianità importante e risentono dell'interconnessione di molti fattori, dai biologici ai socio-culturali, come ha evidenziato anche il recente periodo pandemico. Tra questi, a determinare le scelte alimentari, si trova sicuramente il genere, una variabile che definisce e struttura l'architettura dei comportamenti quotidiani. L'alimentazione si caratterizza come tema fondamentale per il benessere e la salute, poiché se adottata con criteri equilibrati, contribuisce alla definizione di una buona condizione fisica e aiuta a prevenire l'insorgenza di molteplici tipologie di malattie, ad esempio quelle cardiovascolari, il diabete o alcuni tipi di neoplasie, come evidenzia anche lo studio del Global burden of disease (GBD) nel 2020 [1], riducendo la mortalità [2].

Al fine di contribuire alla sensibilizzazione e alla consapevolezza di una buona alimentazione volta alla realizzazione di una dieta sana l'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) si impegna da sempre a sostenerne l'importanza e a diffondere le caratteristiche di una nutrizione equilibrata, composta da frutta e verdura fresca, cereali, legumi, dal frequente consumo di acqua e senza alimenti ricchi di grassi, zuccheri e sale. Nell'ottica di procedere in questa direzione a giugno 2022 l'OMS ha pubblicato il documento *Fiscal policies to promote healthy diets: policy brief* [3] dedicato a promuovere politiche fiscali volte a favorire il consumo di cibi salutari.

Sappiamo che tra i fattori che influenzano i comportamenti e le scelte alimentari trova rilevanza il genere di appartenenza. Diversi studi mostrano infatti che gli uomini tendono ad acquisire abitudini alimentari meno attente alla salute, con la maggiore assunzione di carne, alcol e porzioni meno equilibrate. Al contrario le donne di solito prestano più attenzione alla forma fisica e alla salute, preferendo diete più bilanciate e assumendo cibi più salutari, ad esempio la frutta e la verdura, il cui consumo risulta sempre molto diffuso nelle diete femminili.

L'indagine Istat Multiscopo [4] orienta l'analisi delle abitudini e dei comportamenti alimentari delle famiglie italiane, seguendone l'evoluzione tra le persone d'età maggiore ai 3 anni. Confrontando l'ultima edizione disponibile, riferita al 2020, con le annualità considerate nel precedente Documento ARS dedicato alla Salute di genere pubblicato nel 2013 [5] si evidenziano alcuni cambiamenti. Assumere una colazione adeguata¹ costituisce un'abitudine per l'86,5% della popolazione

1 Con colazione adeguata si intende una colazione che prevede l'assunzione di caffè, the e/o latte e qualcosa da mangiare.

toscana, quota rimasta stabile dal 2011, e con una conferma della prevalenza nel genere femminile (88,6% vs l'84,2% maschile). Si tratta di percentuali più alte rispetto ai valori attribuiti ai comportamenti italiani. In merito al pasto considerato come il principale della giornata invece in Toscana è stata registrata, rispetto al 2011, una diminuzione per le preferenze della cena in entrambi i generi (M: 30,1%; F: 23,6%) e un aumento del pranzo esclusivamente per la popolazione maschile (59,8%). Le evoluzioni sembrano invertire le tendenze evidenziate tra il 1993 e il 2011, probabilmente a causa di modifiche della quotidianità e dei ritmi lavorativi e familiari (**Tab. 3.3.1**).

Tabella 3.3.1

Soggetti di tre anni e più per stile alimentare e genere – Valori percentuali – Toscana e Italia, anni 1993, 2011 e 2020 – Fonte: Elaborazioni ARS su dati Istat

Stile alimentare		Toscana			Italia		
		1993	2011	2020	1993	2011	2020
Maschi	Colazione adeguata	75,7	82,8	84,2	66,4	78,2	78,8
	Pasto principale - pranzo	74,5	56,5	59,8	77,7	66,9	65,5
	Pasto principale - cena	22,4	37,2	30,1	19,6	27,2	24,8
Femmine	Colazione adeguata	75,1	89,9	88,6	69,6	84,1	84,7
	Pasto principale - pranzo	78,4	65,0	62,1	80,9	71,1	68,6
	Pasto principale - cena	16,5	27,2	23,6	15,5	20,3	18,0
Totale	Colazione adeguata	75,4	86,5	86,5	68,0	81,2	81,8
	Pasto principale - pranzo	76,5	60,9	60,9	79,3	69,1	67,1
	Pasto principale - cena	19,3	32,0	26,7	17,5	23,7	21,3

Passando ai gruppi alimentari principali e alla loro presenza nella dieta della popolazione toscana, si evidenzia un generale peggioramento dei consumi rispetto all'edizione del 2011, soprattutto per quanto riguarda la verdura e la frutta (**Tab. 3.3.2**). Notiamo però risultati migliori per i consumi di carne, legumi, pesce e soprattutto nel prestare attenzione al corretto utilizzo di olio e sale.

Osservando le differenze per genere si rilevano abitudini alimentari nettamente migliori tra le donne, a partire dal consumo di verdura, ortaggi e frutta per passare poi agli alimenti ricchi di proteine, quali legumi, uova, carne e pesce, oltre che per la presenza più adeguata alle linee guida di latte e olio e per la maggiore attenzione al sale. Gli uomini presentano invece risultati migliori relativamente all'inclusione nella propria dieta di cereali e formaggi.

Tabella 3.3.2**Consumo di alcuni alimenti, per genere – Valori percentuali – Toscana, anno 2021-2011 – Fonte: Elaborazioni ARS su dati Istat**

Alimenti	2021			2011
	Maschi	Femmine	Totale	Totale
Pane, pasta, riso almeno una volta al giorno	84,0	76,8	80,3	86,9
Patate almeno qualche volta alla settimana	73,4	67,8	70,5	/
Salumi almeno qualche volta alla settimana	65,4	56,2	60,7	58,6
Carni bianche almeno qualche volta alla settimana	86,7	83,3	85,0	85,8
Carni ovine almeno qualche volta alla settimana	20,3	15,1	17,6	/
Carni bovine almeno qualche volta alla settimana	69,4	61,1	65,1	72,3
Carni di maiale almeno qualche volta alla settimana	51,3	44,9	48,0	51,1
Latte almeno una volta al giorno	50,6	56,9	53,9	66,0
Formaggio almeno una volta al giorno	21,3	22,0	21,6	20,5
Uova almeno qualche volta alla settimana	67,3	64,8	66,0	56,0
Verdure almeno una volta al giorno	47,2	56,0	51,7	56,7
Ortaggi almeno una volta al giorno	47,7	55,5	51,7	51,3
Frutta almeno una volta al giorno	74,2	79,9	77,1	78,4
Legumi secchi o in scatola almeno qualche volta alla settimana	53,7	54,9	54,3	48,1
Pesce almeno una volta alla settimana	63,1	63,7	63,4	58,5
Snack salati almeno qualche volta alla settimana	29,4	24,0	26,6	17,4
Dolci almeno qualche volta alla settimana	54,1	52,0	53,0	47,7
Cottura con olio di oliva e grassi vegetali	97,7	99,0	98,4	99,1
Condimento a crudo con olio di oliva e grassi vegetali	99,6	99,4	99,5	71,1
Presta attenzione al consumo di sale e/o di cibi salati	66,0	76,8	71,6	49,2

È noto che la quantità di frutta e verdura consigliata corrisponde a 5 porzioni al giorno, come evidenziato da OMS e da altre pubblicazioni quali *il Razionale scientifico di sintesi EBP-EBM sull'importanza del consumo di frutta e verdura*, prodotto nel 2021 dal Tavolo tecnico sulla sicurezza nutrizionale (Tasin) [6], e il *Healthy eating saves lives* dell'Istituto IHME [7]. Il consumo di frutta e verdura può essere considerato perciò uno degli indicatori principali della dieta sana e dall'indagine Multiscopo si evidenzia che le quantità consumate, e autoriferite dal campione della rilevazione, non risultano adeguate. Infatti in Toscana, in linea con le percentuali italiane, il 96,4% (M: 97,1%; F: 95,9%) consuma quotidianamente un massimo di 2 porzioni di verdura, quota che

soprattutto gli uomini superano raramente (M: 2,9%; F: 4,1%), e il 91,3% assume un massimo di 2 porzioni di frutta (M: 91,2%; F: 91,4%).

Una corretta alimentazione contribuisce alla costruzione di un buono stato di salute sin dalla prima infanzia, perciò è importante acquisire già dal periodo della crescita una dieta equilibrata che promuova un sano sviluppo e la salute degli anni successivi. Considerata l'importanza di questo ambito, le istituzioni promuovono iniziative di divulgazione, come la recente campagna *La salute si costruisce da piccoli*² [8] che ha preso avvio lo scorso 23 novembre e si impegna a favorire la consapevolezza di stili di vita salutari per bambini, bambine e le loro famiglie, con suggerimenti rivolti alla costruzione di buone abitudini, oppure come l'opuscolo *La nutrizione giocando: principi di base per una corretta alimentazione* [9], realizzato in occasione della giornata mondiale dal Ministero della salute.

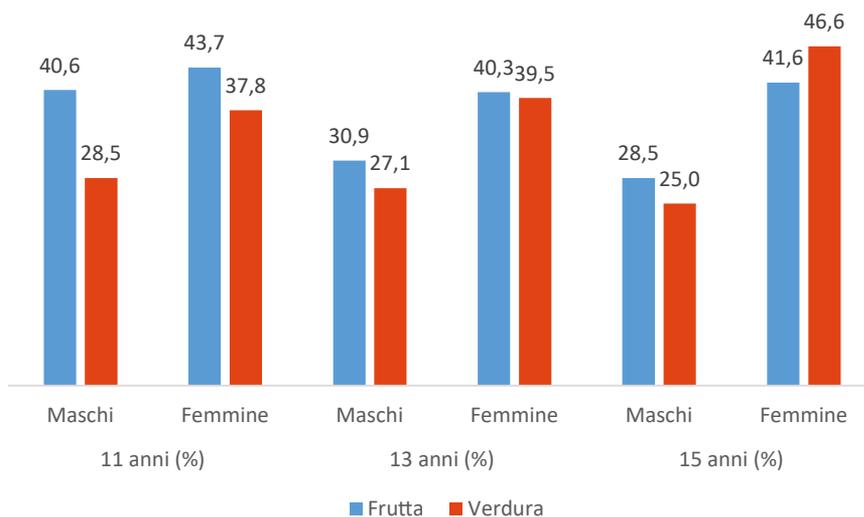
Ricorrendo all'ultima edizione della sorveglianza OKkio alla salute [10] per osservare le abitudini dei bambini e delle bambine tra i 6 e i 10 anni risalente al 2019, si riscontrano risultati ancora migliorabili. In particolare la colazione adeguata è assunta solo dal 62,4% del campione e non è prevista nelle abitudini soprattutto dei bambini (7,7% rispetto al 6,4% delle bambine). Inoltre si riscontra un risultato ancora non ottimale con il 23% di bambini e bambine che in Toscana non consuma quotidianamente frutta e/o verdura, in linea con il dato italiano (24%). Per questa abitudine non sussistono differenze per genere, ma impatta il titolo di studio della madre. Altri elementi che potrebbero essere migliorati riguardano il consumo di bevande zuccherate e di snack salati e dolci (previsto quotidianamente risp. 5,6% e 4,6%) e la presenza di legumi, ancora troppo bassa (il 42,2% non li assume mai o meno di una volta a settimana).

La sorveglianza HBSC (2018 - ultima edizione disponibile) [11] invece indaga gli stili di vita di chi si trova nel passaggio tra l'infanzia e l'adolescenza. Monitora infatti gruppi di studenti e studentesse di 11, 13 e 15 anni anche rilevando le abitudini alimentari. È interessante notare che le preferenze risentono dell'appartenenza a un genere o all'altro in modo più marcato rispetto ai risultati di OKkio alla Salute, con differenze attinenti ai gruppi alimentari più consumati. Più precisamente l'edizione HBSC del 2018 stima che in Toscana il consumo di frutta e verdura sia generalmente insufficiente rispetto alle raccomandazioni OMS, ma prevalente tra le ragazze rispetto ai compagni. Si evidenzia infatti non solo con un consumo caratterizzato da maggiore frequenza, ma anche due tendenze opposte, infatti se per i ragazzi il consumo quotidiano complessivo di frutta e verdura diminuisce al crescere dell'età

2 Promossa dal Centro nazionale per la prevenzione delle malattie e la promozione della salute (CNAPPS) dell'Istituto superiore di sanità (ISS), dall'IRCCS di Trieste e finanziata dal Ministero della Salute, nell'ambito dei progetti del Centro nazionale per la prevenzione e il controllo delle malattie (CCM).

(11 anni: 40,6% e 28,5%; 13 anni: 30,9% e 27,1%; 15 anni: 28,5% e 25,0%) per le ragazze aumenta (11 anni: 43,7% e 37,8%; 13 anni: 40,3% e 39,5%; 15 anni: 41,6% e 46,6%), mostrando una diversa socializzazione alimentare (**Fig. 3.3.1**). Altre differenze riguardano i legumi, più consumati dalle ragazze (9,6% a 13 anni vs 6,8% dei coetanei); mentre i cereali e le bibite zuccherate sono preferiti dai ragazzi (13 anni: risp. 62,1% e 12,8% vs 59,8% e 7,9% delle compagne). Queste differenze corrispondono anche a diversi fabbisogni, che cambiano in base al sesso e all'età, come evidenziano alcuni studi [12].

Figura 3.3.1
Consumo quotidiano di frutta e verdura per genere – Valori percentuali – Età 11, 13, 15 anni – Toscana, anno 2018 – Fonte: Elaborazioni ARS su dati HBSC



Nonostante lo schema femminile abbia caratteristiche più in linea con le raccomandazioni, è necessario considerare che una adeguata dieta dipende non solo dalle scelte alimentari, ma anche dai comportamenti associati al consumo di cibo, che risultano generalmente più problematici nelle persone di genere femminile e l'evoluzione dei consumi illustrata fin qui sembra mostrare la strutturazione di due stili alimentari che risentono in modo evidente della variabile genere.

Per conoscere le abitudini alimentari della popolazione adolescente toscana attingiamo ai risultati della rilevazione EDIT [13]. L'indagine approfondisce la frequenza di consumo di alcuni alimenti considerati indicativi per la definizione di una dieta sana, anche in relazione con i comportamenti alimentari, che approfondiremo nel capitolo dedicato al peso, ambiti che registrano marcate differenze tra i generi.

Osservando il consumo dei principali gruppi alimentari si nota che nella popolazione adolescente il consumo quotidiano di verdura e frutta non è ottimale rispetto alle raccomandazioni OMS e le percentuali sono migliori tra le ragazze (**Tab. 3.3.3**). Infatti la verdura rientra nelle abitudini quotidiane del 47,4% delle ragazze e del 39,7% dei ragazzi (43,5% del totale), mentre la frutta del 48,4% delle ragazze e il 44,2% dei compagni (46,3% del campione). Oltre alla frequenza risulta deficitaria la quantità di porzioni, che com'è noto dovrebbe raggiungere il numero quotidiano di 5 (solo nel 3,1% della popolazione toscana), pur risultando comunque a favore delle abitudini femminili, con il 24,4% che consuma almeno 3 porzioni al giorno di frutta e/o verdura contro il 20,9% dei compagni. Analizzando i consumi degli altri generi alimentari raccomandati si osserva che il pesce rientra nelle consuetudini (2 volte a settimana) del 74,1% dei ragazzi e il 67,7% delle ragazze. Invece in merito ai gruppi sconsigliati si evidenziano preferenze miste rispetto al genere, con la prevalenza femminile per gli snack dolci e/o salati (il 44,9% contro il 38,8% dei compagni) e quella maschile per bibite zuccherate (il 17,4% rispetto al 14,5% femminile).

Tabella 3.3.3

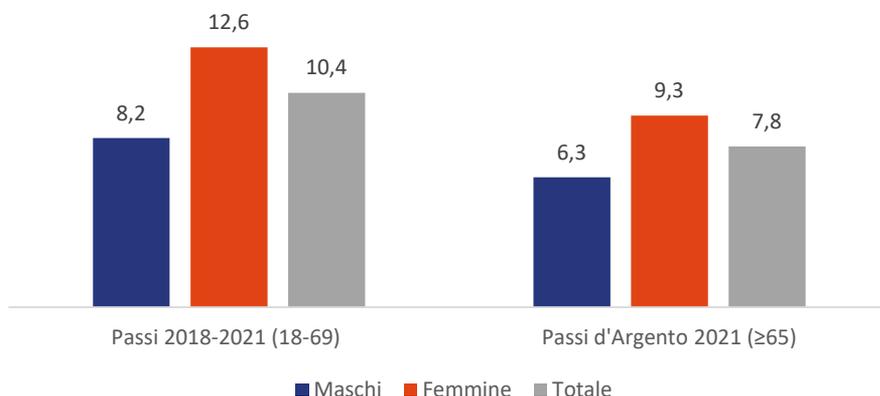
Frequenze di consumo di verdura, frutta, pesce, snack e bibite per genere – Valori percentuali – Età 14-19 anni – Toscana, anno 2022 – Fonte: EDIT

Alimento	Frequenza	Totale	Maschi	Femmine
Bibite	Almeno 1 volta al giorno	16	17,4	14,5
	Almeno 1 volta a settimana	51,8	57,4	46,0
	Raramente/mai	32,2	25,2	39,5
Snack	Almeno 1 volta al giorno	41,9	38,8	44,9
	Almeno 1 volta a settimana	48,1	50,3	46,0
	Raramente/mai	10	10,9	9,1
Pesce	Almeno 1 volta al giorno	6,1	6,7	5,5
	Almeno 1 volta a settimana	64,8	67,4	62,2
	Raramente/mai	29,1	25,9	32,3
Verdura	Almeno 1 volta al giorno	43,5	39,7	47,4
	Almeno 1 volta a settimana	44,7	47,8	41,5
	Raramente/mai	11,8	12,5	11,1
Frutta	Almeno 1 volta al giorno	46,3	44,2	48,4
	Almeno 1 volta a settimana	39,8	42,9	36,6
	Raramente/mai	13,9	12,9	15,0
Porzioni frutta/verdura	5 al giorno	3,1	2,8	3,3
	3-4 al giorno	19,6	18,1	21,1
	1-2 al giorno	63,4	64,8	62
	Non consumo frutta/verdura ogni giorno	13,9	14,3	13,6

Confrontando i risultati EDIT con le scorse edizioni si delinea un contesto di consumi migliorati per quanto riguarda il consumo di pesce e di bibite zuccherate, ma non risulta ancora ottimale la presenza di frutta e verdura, frequente, ma ancora non sufficiente rispetto ai livelli OMS raccomandati.

Per concludere consultiamo la rilevazione Passi [14], sorveglianza che segue gli andamenti del consumo di frutta e verdura nelle popolazioni compresa tra i 18 e i 69 anni. L'ultima edizione ha evidenziato che nel triennio 2018-2021 solo il 10,4% ha raggiunto le 5+ porzioni di frutta e verdura quotidiane consigliate, con una prevalenza tra le donne (**Fig. 3.3.2**). Anche osservando i risultati della sorveglianza Passi d'Argento 2021 [15], rivolta alle persone di 65 anni o più, si rileva un consumo di frutta e verdura quotidiano insufficiente, con un risultato leggermente migliore tra le donne (9,3% vs il 6,3% degli uomini).

Figura 3.3.2
Frequenze di consumo di 5+ porzioni di verdura e/o frutta quotidiane – Valori percentuali
 – Toscana, anno 2018-2021/ 2021 – Fonte: Elaborazioni ARS su dati Passi e Passi d'Argento



Complessivamente le abitudini alimentari toscane sono tendenzialmente sane, ma presentano ancora ampi margini di miglioramento rispetto al consumo di alcuni alimenti, soprattutto le quantità di frutta e verdura. Infatti si evidenziano risultati non ancora conformi alle raccomandazioni; tuttavia la popolazione femminile registra in tutte le fasce d'età scelte alimentari più sane ed equilibrate.

Esiste ancora una marcata differenza di genere che si manifesta sin dalla prima giovinezza, e che si acuisce nei delicati anni dello sviluppo coincidenti con gli anni delle scuole superiori di secondo grado.

Infine, come già evidenziato, la sola descrizione delle frequenze di consumo dei diversi gruppi alimentari non è sufficiente a descrivere la buona relazione con l'alimentazione, perciò nei capitoli seguenti ci concentreremo sul peso e approfondiremo il tema della relazione con il cibo.

Bibliografia

- [1] Global burden of disease (GBD), 2020.
- [2] Shan Z, Wang F, Li Y, Baden MY, Bhupathiraju SN, Wang DD, Sun Q, Rexrode KM, Rimm EB, Qi L, Tabung FK, Giovannucci EL, Willett WC, Manson JE, Qi Q, Hu FB. Healthy Eating Patterns and Risk of Total and Cause-Specific Mortality. *Jama Intern Med.* 2023 Jan 9. doi: 10.1001/jamainternmed.2022.6117.
- [3] World Health Organization. Fiscal policies to promote healthy diets: policy brief, 2022.
- [4] Istat. Indagine Multiscopo, 2021.
- [5] ARS Toscana. La salute di genere in Toscana. Documenti dell'Agenzia regionale di sanità n. 74, novembre 2013. https://www.ars.toscana.it/files/pubblicazioni/Volumi/2013/74_genere_4.pdf
- [6] Tavolo tecnico sulla sicurezza nutrizionale (Tasin). Razionale scientifico di sintesi EBP-EBM sull'importanza del consumo di frutta e verdura prodotto nel 2021.
- [7] Istituto IHME. Healthy eating saves lives.
- [8] La salute si costruisce da piccoli. Centro nazionale per la prevenzione e la promozione della salute (CNAPPS), Istituto superiore di sanità (ISS), IRCCS materno infantile Burlo Garofolo di Trieste, Ministero della salute/Centro nazionale per la prevenzione e il controllo delle malattie (CCM). <https://www.epicentro.iss.it/guadagnare-salute/salute-piccoli/campagna-salute-si-costruisce-da-piccoli>
- [9] La nutrizione giocando: principi di base per una corretta alimentazione. https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3131_0_alleg.pdf
- [10] OKkio alla salute, 2019. <https://www.epicentro.iss.it/okkioallasalute/report-regionale-2019/toscana-2019.pdf>
- [11] Sorveglianza HBSC, 2018. <https://www.epicentro.iss.it/hbsc/pdf/report/toscana-2018.pdf>
- [12] Salmi M. (a cura di) et al. Alimentazione: differenze di genere e ruolo della donna. *Ital J Gender-Specific Med* July-September 2018; 4(3):130-132, doi 10.1723/3035.30362
- [13] ARS Toscana. I comportamenti, le abitudini e gli stili di vita della popolazione adolescente toscana prima e durante la pandemia da Covid-19 - I risultati dell'indagine Edit 2022. Rapporto ARS n. 1, novembre 2022. Scaricabile da: <https://www.ars.toscana.it/2-articoli/4833-comportamenti-abitudini-stili-vita-popolazione-adolescente-toscana-2022-rapporto-edit-ars.html> e https://www.ars.toscana.it/images/pubblicazioni/Rapporti/2022/Libro_Edit_2022xweb_24_11xweb_def.pdf
- [14] Sorveglianza Passi. <https://www.epicentro.iss.it/passi/>
- [15] ARS Toscana. Salute e qualità della vita degli anziani in Toscana. I risultati dell'indagine Passi d'argento 2021. Rapporto ARS n. 3, dicembre 2022. Scaricabile da: <https://www.ars.toscana.it/2-articoli/4855-salute-e-qualita%3%A0-della-vita-degli-anziani-in-toscana-i-risultati-dell-indagine-passi-d-argento-2021.html> e https://www.ars.toscana.it/images/pubblicazioni/Rapporti/2022/PDA2021_def_19-12.pdf

3.4 ATTIVITÀ FISICA E SPORTIVA

A cura di E. Andreoni, F. Voller

L'attività fisica e sportiva rappresenta una componente essenziale nella costruzione di uno stile di vita sano. Praticarla infatti previene rischi e ostacola l'insorgenza di malattie, favorendo un benessere complessivo dell'organismo. Soprattutto se in associazione a una dieta equilibrata, a una buona relazione con il cibo e a uno stile di vita sano, interviene, tra gli altri, sul sistema cardiovascolare, muscolare e sul benessere psicologico, contribuendo alla definizione di un buono stato di salute.

Sappiamo che gli stereotipi di genere pongono le donne e gli uomini a livelli diversi di esposizione e vulnerabilità ai fattori di rischio e tra gli altri stili di vita i livelli di attività fisica e sportiva sono fortemente influenzati e condizionati dai ruoli differentemente attribuiti a maschi e femmine [1].

È noto che l'attività fisica e sportiva non sia diffusa in tutta la popolazione, anche a causa degli stili lavorativi diffusi in occidente, tanto che l'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) monitora da anni la frequenza di esercizio fisico praticato, denunciandone la quantità insufficiente in tutte le fasce di popolazione. Nel 2018 è stato pubblicato il *Piano d'azione globale sull'attività fisica 2018-2030* [2], un documento programmatico dedicato a fornire indicazioni e sostenere la definizione di interventi volti a contrastare l'inattività fisica, riducendola del 15% entro il 2030, e di azioni politiche intente a promuovere l'adesione alle raccomandazioni. Queste ultime sono state articolate all'interno delle Linee guida dell'OMS sull'attività fisica e i comportamenti sedentari [3] redatte nel 2020, e si tratta di indicazioni sulla quantità di attività fisica e sportiva necessarie per fasce d'età. Le raccomandazioni riguardano l'attività fisica, intesa come "qualsiasi movimento corporeo prodotto dal sistema muscolo-scheletrico che richiede un dispendio energetico"¹, e descrivono il comportamento sedentario² come abitudine da contrastare, concentrando l'attenzione sui diversi tipi di attività, distinti per livelli di intensità, che può essere moderata³ o elevata⁴ e richiedere differenti

1 Definizione tratta dal rapporto OMS "Guidelines on physical activity and sedentary behaviour".

2 Qualsiasi comportamento di veglia caratterizzato da un dispendio energetico pari o inferiore a 1,5 MET (vedi nota 5) mentre si è seduti/e, reclinati/e o sdraiati/e. La maggior parte dei lavori d'ufficio alla scrivania, la guida di un'automobile e la visione della televisione sono esempi di comportamenti sedentari; possono essere applicati anche a coloro che non sono in grado di stare in piedi, come le persone in sedia a rotelle. Definizione tratta da *WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour*.

3 L'intensità moderata si riferisce all'attività fisica svolta tra 3 e meno di 6 volte l'intensità del riposo. Su una scala relativa alla capacità personale di un individuo, l'attività fisica di intensità moderata è solitamente pari a 5 o 6 su una scala da 0 a 10. Definizione tratta da *WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour*.

4 L'intensità vigorosa si riferisce all'attività fisica svolta a 6,0 o più MET (vedi nota 5). Su una scala relativa

quantità di energia⁵ [4]. Inoltre l'attività può riguardare le attività quotidiane o essere organizzata e strutturata, ed essere quindi sportiva.

Osservando il dettaglio delle indicazioni OMS sappiamo che per la popolazione adulta è consigliato praticare settimanalmente attività fisica aerobica per più di 300 minuti o, in alternativa, più di 150 minuti di attività fisica aerobica ad alta intensità, o una combinazione di entrambe. Le raccomandazioni OMS indicano inoltre di iniziare con piccole quantità di attività fisica e aumentare gradualmente la frequenza, l'intensità e la durata nel tempo. Le linee guida prescrivono indicazioni diverse relativamente alla popolazione più giovane, che dovrebbe praticare almeno 1 ora di attività fisica al giorno e sportiva ad alta intensità almeno 3 giorni a settimana. L'OMS infatti individua molti benefici che potrebbero essere tratti dalla popolazione giovane praticando una quantità adeguata di sport che, considerato anche il delicato periodo di sviluppo, riguardano sia la dimensione fisica (ad esempio i sistemi cardiorespiratorio, metabolico, muscolare e osseo) che quella psicologico-cognitiva, contribuendo alla formazione cerebrale e alla buona salute mentale. La pubblicazione delle linee guida ha coinciso con un anno delicato, il primo che ha conosciuto la diffusione della pandemia da COVID-19, che ha introdotto numerosi cambiamenti rispetto alle abitudini legate al movimento e allo sport.

L'indagine Multiscopo Istat [5] ha rilevato una grande quota di inattività nella popolazione Toscana e alcune differenze per genere. Infatti l'attività fisica risulta praticata settimanalmente dal 26,3% degli uomini e dal 23,8% delle donne (**Fig. 3.4.1**), che risultano le più sedentarie (50,8% vs il 45,7% degli uomini).

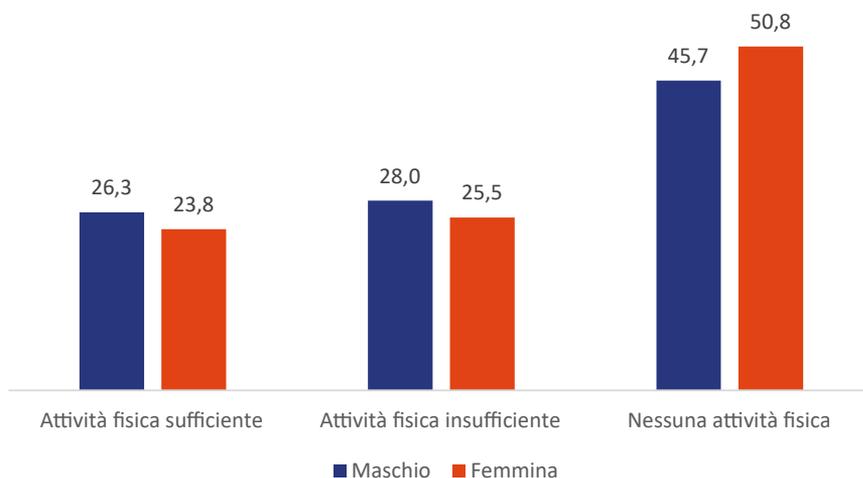
Le differenze di genere si riscontrano anche relativamente all'attività sportiva, con il 34,4% degli uomini che la pratica in modo continuativo, contro il 25,5% delle donne, e il 15,6% del campione maschile che si allena saltuariamente, rispetto al 12,1% femminile. Tutte le percentuali sono in linea con i valori nazionali. Come abbiamo anticipato, la frequenza indicata dalle linee guida OMS per la pratica sportiva nella popolazione adulta è 150 minuti a settimana, che corrispondono a 2 ore e mezzo. In Toscana, l'indagine Multiscopo ha rilevato che tra coloro che si allenano il 43,8% degli uomini lo fa adeguatamente rispetto alle raccomandazioni, mentre il campione femminile presenta il 35,5% di numero di ore adatte a uno stile di vita sano. Inoltre

alle capacità personali di un individuo, l'attività fisica a intensità vigorosa è di solito un 7 o 8 su una scala da 0 a 10. Definizione tratta da *WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour*.

5 L'unità di misura utilizzata è il MET. Un equivalente metabolico (MET) è definito come la quantità di ossigeno consumata stando a riposo (3,5 ml di O₂ per kg di peso corporeo x minuto), corrisponde cioè all'energia utilizzata. Le attività che raggiungono valori di X MET superiori a 1 indicano che si sta consumando X volte l'energia utilizzata a riposo. Il concetto di MET rappresenta una procedura semplice, pratica e facilmente comprensibile per esprimere il costo energetico delle attività fisiche come multiplo del consumo metabolico a riposo. Il costo energetico di un'attività può essere determinato dividendo per 3,5 il costo relativo dell'ossigeno dell'attività (ml O₂/kg/min). Nonostante i suoi limiti, il concetto di MET fornisce un metodo conveniente per descrivere la capacità funzionale o la tolleranza all'esercizio di un individuo.

si evidenzia che tra coloro che praticano sport il 76,9% dei maschi e il 76,3% delle femmine lo praticano almeno 2 volte alla settimana.

Figura 3.4.1
Quantità di attività fisica praticata dalla popolazione per genere – Valori percentuali –
Toscana, anno 2021 – Fonte: Elaborazioni ARS su dati Istat



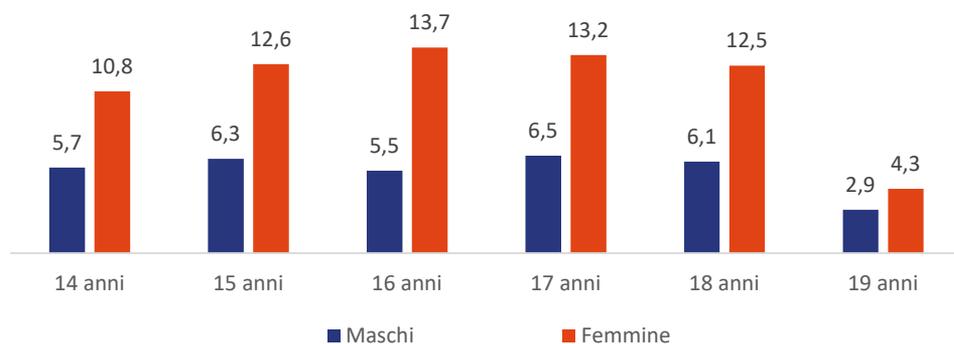
Focalizzando l'attenzione sulla popolazione giovane si ricorre alla sorveglianza OKkio alla salute [6], che indaga le abitudini di bambini e bambine tra i 6 e i 10 anni, la cui ultima edizione è stata condotta nel 2019. L'indagine ha evidenziato che in Toscana il 17,9% del campione non ha svolto attività fisica il giorno precedente alla rilevazione, percentuale che risulta perciò insufficientemente attiva e con una distribuzione lievemente maggiore tra le femmine (18,3% vs il 17,6% maschile). Inoltre il 65% del campione totale ha giocato all'aperto il pomeriggio precedente all'indagine, con una prevalenza tra i maschi (M: 66%; F: 63,9%), che sin da piccoli fanno più sport delle compagne (M: 44,1%; F: 41%).

Per conoscere lo stato di attività della popolazione giovane di 11, 13, 15 anni, consultiamo l'indagine HBSC, all'ultima rilevazione disponibile (2018) [7]. Osservando i risultati emerge che il 7,6% del campione risulta sedentario, il 56,6% pratica almeno 1 ora di attività fisica con una frequenza tra i 2 e i 4 giorni a settimana mentre il 16,9% la svolge quasi tutti i giorni (6/7 giorni alla settimana). Il progetto EDIT [8] monitora invece le evoluzioni delle abitudini sportive della popolazione adolescente toscana dal 2005 e l'attività fisica (come movimento che aumenta il battito cardiaco) dal 2011. L'edizione del 2022 ha rilevato che il 24,3% del campione svolge attività fisica almeno un'ora al giorno per 5-7 giorni alla settimana e il 16,6% per 4

giorni, mentre il 12,6% si dichiara inattivo. Si tratta di un risultato da considerare positivo poiché la frequenza dell'esercizio fisico non è diminuita rispetto all'edizione precedente (2018: 19,9% per 5-7 giorni alla settimana) nonostante il periodo pandemico. Tuttavia la quota di persone sedentarie risulta ancora alta (12,6%), sebbene in calo dal 2018 (13,1%). Osservando la quantità e la frequenza di esercizio fisico tra ragazzi e ragazze ci accorgiamo sin da subito della marcata differenza tra i due gruppi. Infatti i maschi risultano più attivi con il 29,7% che svolge attività fisica almeno 5 giorni a settimana (contro il 18,5% delle ragazze) e le femmine più sedentarie (17,3% vs 8,2%).

L'analisi dei risultati dell'indagine EDIT ha articolato inoltre il dato della sedentarietà per età e genere mettendo in luce che la differenza si mantiene marcata in tutti gli anni considerati, con le ragazze inattive che sono sempre almeno il doppio dei compagni inattivi (**Fig. 3.4.2**).

Figura 3.4.2
Soggetti sedentari per genere e per età – Valori percentuali – Età 14-19 anni – Toscana, anno 2022 – Fonte: EDIT



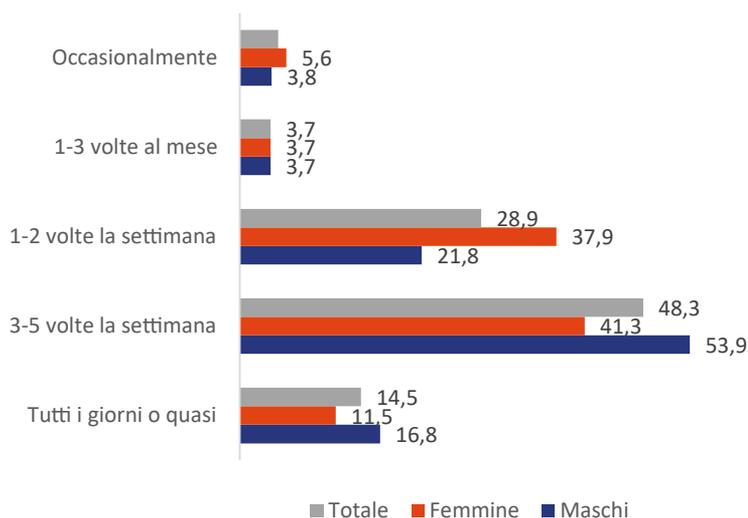
EDIT ha inoltre indagato l'attività sportiva ed è emerso che nel 2022 in Toscana è stata praticata dal 76,1% del campione (l'80% nel 2018), in particolare dall'82,1% dei ragazzi e dal 69,6% delle ragazze, confermando le differenze di genere. Disaggregando per genere e per età, EDIT ha mostrato che lo sport diminuisce al crescere dell'età, in una relazione inversamente proporzionale, soprattutto per le ragazze (dal 72,6% a 14 anni al 57,1% a 19 anni, contro i ragazzi che passano dall'81,4% tra i 14enni al 76% tra i 19enni). L'età si conferma perciò fattore che influenza il *drop out*, ovvero l'abbandono precoce dell'attività sportiva soprattutto per la popolazione femminile.

Le differenze di carriere sportive si riscontrano anche rispetto ai tipi di sport scelti, con alcune preferenze nettamente "femminili" ed altre da considerarsi "prettamente maschili". Tra le ragazze sono più diffuse la ginnastica e la palestra (17,8%; vs 7,1% dei compagni), la pallavolo (13,8% vs 3% dei compagni), la danza e l'aerobica (11,9% vs

0,4% dei maschi), scelte caratterizzate da una variabilità che contraddistingue meno i ragazzi. Il campione maschile infatti concentra le preferenze sul calcio (4 ragazzi su 10 vs l'1,7% delle compagne) e il basket (praticato da 1 ragazzo su 10 vs il 2,6% femminile), come nelle precedenti edizioni.

Inoltre la frequenza di esercizio fisico risulta maggiore nella quota maschile, con 7 ragazzi su 10 che praticano sport almeno 3-5 volte a settimana, al contrario delle ragazze, solo 5 su 10 nello stesso intervallo temporale (**Fig. 3.4.3**).

Figura 3.4.3
Frequenza di attività sportiva praticata per genere – Valori percentuali – Età 14-19 anni – Toscana, anno 2022 – Fonte: EDIT



Relativamente ai cambiamenti registrati a causa della pandemia da COVID-19, EDIT ha rilevato che il 78,4% della popolazione adolescente toscana svolgeva sport prima del periodo delle restrizioni, durante le quali hanno praticato sport il 66% dei ragazzi e il 50,3% delle ragazze. Chi ha interrotto lo ha fatto soprattutto a causa della chiusura temporanea o definitiva delle strutture.

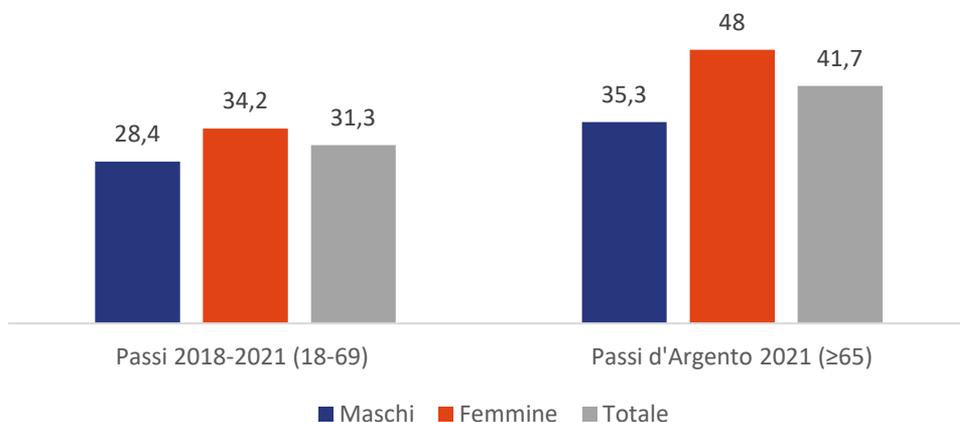
In sintesi le abitudini sportive della popolazione tra i 14 e i 19 anni toscana, nonostante il periodo pandemico, non sono peggiorate, con 6 adolescenti su 10 che praticano una quantità di attività sportiva adeguata rispetto alle raccomandazioni OMS, con una differenza tra i sessi (il 66% dei ragazzi e il 50,3% delle ragazze). Tuttavia anche nel 2022 si sono registrate marcate differenze di genere afferibili sia alla quantità e alla frequenza di esercizio fisico, sia al tipo di attività praticata. In particolare osserviamo che i ragazzi praticano più sport e sono più polarizzati nelle scelte del tipo di attività, che convergono prevalentemente sul calcio, mentre le

ragazze sono meno attive e mostrano più varietà rispetto alle preferenze. Su questo scenario impatta certamente la componente culturale che caratterizza lo sport come dimensione maschile e che identifica alcune attività come “maschili” ed altre come prevalentemente “femminili”.

A sostegno di questo resta l’attenzione alla porzione di soggetti sedentari o insufficientemente attivi, che aumentano al crescere dell’età e sono soprattutto ragazze.

Per approfondire le abitudini della popolazione toscana adulta consultiamo la sorveglianza Passi (18-69), che segue le evoluzioni delle abitudini sportive. La restituzione dei risultati mostra una divisione del campione in persone “attive”, considerate tali se rispettano le raccomandazioni OMS, “parzialmente attive”, che non svolgono la quantità di attività consigliata, ma praticano qualche tipo di esercizio fisico e “sedentarie”, ovvero inattive. L’ultima rilevazione Passi [9], relativa al triennio 2018-2021, ha stimato che in Toscana i soggetti “attivi” sono aumentati registrando il 34,1% (M: 39,4%; F: 28,8%), gli individui “parzialmente attivi” sono diminuiti e rappresentano il 34,6% (M: 32,2%; F: 37%) e quelli “sedentari”, rimasti stabili, sono il 31,3% (M: 28,4%; F: 34,2%). Si evidenzia una sensibile differenza di genere, che conferma le tendenze già rilevate, con gli uomini che risultano più attivi (Fig. 3.4.4).

Figura 3.4.4
Soggetti sedentari per genere – Valori percentuali – Toscana, anni 2018-2021/2021 – Fonte: Passi e Passi d’Argento



La sedentarietà aumenta con l’età e resta più diffusa tra le donne; infatti l’indagine Passi d’Argento (2021) [10] ha stimato che in Toscana il 48% delle donne non pratica esercizio fisico, rispetto al 35,3% degli uomini, misure meno omogenee rispetto ai dati italiani (F: 44,3%; M: 39,2%).

In conclusione abbiamo osservato che le donne praticano meno sport e se lo fanno riescono a dedicarci meno ore. Senza dubbio culturalmente si assiste alla riproduzione di due modelli differenti per genere, con lo sport che risulta più adeguato per i maschi e rileviamo la struttura di questo stereotipo seguendo l'evoluzione dei comportamenti nella fascia adolescenziale. Nella popolazione adulta possiamo ipotizzare però anche una diversa possibilità di accesso alle pratiche sportive a causa della differente partizione dei ruoli familiari, in coppie eterosessuali, in cui la conciliazione tra lavoro, famiglia e impegni personali risulta molto più problematica tra le donne, rispetto agli uomini [11, 12]. La sedentarietà e l'attività fisica insufficiente si confermano come tema rilevante, che risulta maggiormente diffuso tra le donne e tra le persone anziane. In linea con questi risultati pare importante riservare attenzione alla combinazione di questi due aspetti: il genere e l'età, su cui si potrebbe agire a partire dal momento di *drop out* che avviene sin dalla giovane età.

Bibliografia

- [1] World Health Organization. Health and gender equality, 2019.
- [2] World Health Organization. Global action plan on physical activity 2018-2030: more active people for a healthier world, 2018. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/272722/9789241514187-eng.pdf>
- [3] World Health Organization. WHO guidelines on physical activity and sedentary behaviour, 2020. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240015128>.
- [4] Jetté M, Sidney K, Blümchen G. Metabolic equivalents (METs) in exercise testing, exercise prescription, and evaluation of functional capacity. *Clin Cardiol*. 1990 Aug;13(8):555-65. doi: 10.1002/clc.4960130809.
- [5] Istat. Indagine Multiscopo, 2021.
- [6] OKkio alla Salute, 2019. <https://www.epicentro.iss.it/okkioallasalute/report-regionale-2019/toscana-2019.pdf>
- [7] Stili di vita e salute degli adolescenti. I risultati della sorveglianza HBSC Italia - Regione Toscana, 2018. <https://www.epicentro.iss.it/hbsc/pdf/report/toscana-2018.pdf>
- [8] ARS Toscana. I comportamenti, le abitudini e gli stili di vita della popolazione adolescente toscana prima e durante la pandemia da Covid-19 - I risultati dell'indagine Edit 2022. Rapporto ARS n. 1, novembre 2022. Scaricabile da: <https://www.ars.toscana.it/2-articoli/4833-comportamenti-abitudini-stili-vita-popolazione-adolescente-toscana-2022-rapporto-edit-ars.html> e https://www.ars.toscana.it/images/publicazioni/Rapporti/2022/Libro_Edit_2022xweb_24_11xweb_def.pdf

- [9] Sorveglianza Passi. <https://www.epicentro.iss.it/passi/>
- [10] ARS Toscana. Salute e qualità della vita degli anziani in Toscana. I risultati dell'indagine Passi d'argento 2021. Rapporto ARS n. 3, dicembre 2022. Scaricabile da: <https://www.ars.toscana.it/2-articoli/4855-salute-e-qualit%C3%A0-della-vita-degli-anziani-in-toscana-i-risultati-dell-indagine-passi-d-argento-2021.html> e https://www.ars.toscana.it/images/pubblicazioni/Rapporti/2022/PDA2021_def_19-12.pdf
- [11] Bombelli MC. Alice in business land. Diventare leader rimanendo donne. Guerrini & Associati, Milano, 2009.
- [12] Minello A. Non è un paese per madri. Laterza, Bari-Roma, 2022.

3.5 PESO E OBESITÀ

A cura di E. Andreoni, F. Voller

Il peso ponderale costituisce uno degli indicatori utili a esaminare lo stato di salute. È vero che le condizioni di sottopeso e sovrappeso favoriscono l'insorgere di alcune patologie, tuttavia l'indice di massa corporea, per essere informativo, deve essere messo in connessione con altre dimensioni legate al benessere psico-fisico nel suo insieme. Perciò il peso non è da considerarsi un dato esaustivo e auto-evidente rispetto allo stato di salute, ma va inserito in una rete di informazioni più complessa. Questo approccio risulta particolarmente importante nella trattazione del peso in ottica di genere, ambito che da un lato mostra differenze biologiche tra i sessi, mentre dall'altro risente di aspettative e forti costruzioni culturali sull'aspetto fisico, generalmente molto impattanti su dimensioni delicate quali le scelte e i comportamenti alimentari e su altri comportamenti associati al peso come l'attività fisica. Cercheremo di trattare questo tema tenendo in considerazione questa duplice necessità, alla luce dell'approccio alla salute riconosciuto dall'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) come un complesso di benessere fisico, psichico e sociale¹ [1].

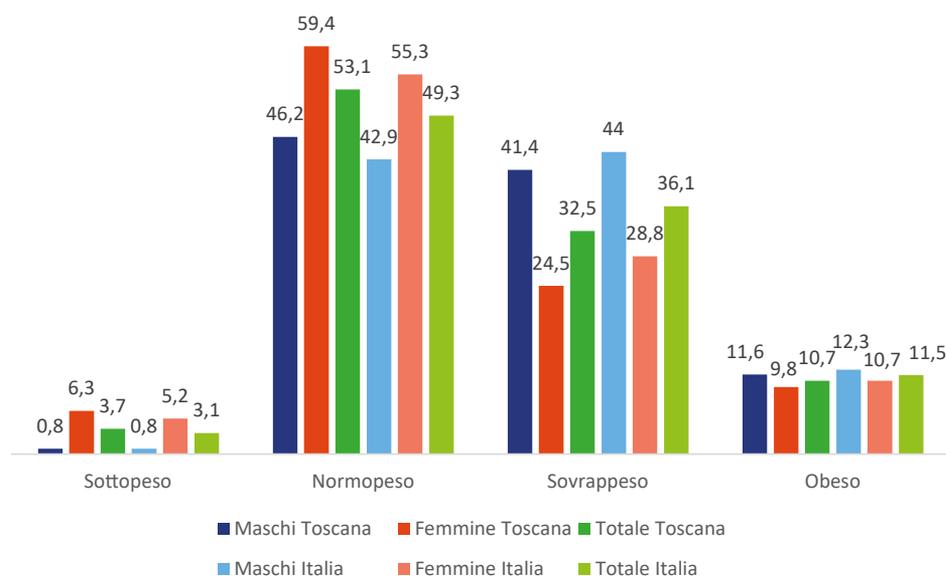
In merito alla dimensione prettamente biologico-fisica è noto che le condizioni di non normopeso possono condurre alla manifestazione di stati alterati del benessere o all'insorgenza di patologie spesso causa o con-causa della minore speranza e qualità di vita. Al fine di favorire la diffusione di una buona salute, gli enti e le organizzazioni sovranazionali occidentali si impegnano da anni nel contrasto all'obesità, condizione che, com'è noto, risulta in aumento da decenni. Sappiamo infatti che in Europa la sua diffusione è raddoppiata nel corso degli ultimi 40 anni [2], interessando trasversalmente tutte le fasce d'età della popolazione, anche le più giovani. Inoltre le abitudini alimentari, tra le altre, sono state condizionate anche dal periodo pandemico e dalle restrizioni ad esso connesse, il cui impatto è già oggetto di studio [3-5].

Osservando i risultati dell'analisi Multiscopo di Istat [6] si riscontrano da subito due diverse tendenze rispetto al genere; infatti si nota che in Toscana le donne tendono a trovarsi più frequentemente in condizione di normopeso (59,4% vs il 46,2% maschile), staccando gli uomini di oltre 13 punti percentuali e registrando valori più alti rispetto a quelli italiani (F: 55,3%; M: 42,9%). Inoltre emerge che la propensione verso il sovrappeso o l'obesità sia prevalentemente da attribuire al campione maschile, mentre le donne registrano percentuali maggiori per la condizione di sottopeso (**Fig. 3.5.1**). Infatti se analizziamo la quota di persone sovrappeso notiamo che 6 su 10 sono uomini, mentre per la categoria sottopeso 9 su 10 sono donne (dati non mostrati).

¹ "Health is a state of complete physical, mental and social well-being and not merely the absence of disease or infirmity".

Confrontando i dati di Italia e Toscana si rilevano risultati migliori nel livello regionale sia tra i maschi che tra le femmine, con maggiore frequenza della condizione di normopeso e minore incidenza di sovrappeso e obesità.

Figura 3.5.1
Classi IMC (indice di massa corporea) per genere e totale nella popolazione ≥ 18 anni – Valori percentuali – Toscana e Italia, anno 2020 – Fonte: Elaborazione ARS su dati Istat



Come vedremo di seguito questi fenomeni di genere iniziano a risultare evidenti sin dall'adolescenza, mentre l'abitudine a una sana alimentazione e la consapevolezza di una dieta sana comincia a strutturarsi sin dall'infanzia, per questo esistono indagini e progetti volti a divulgare a bambini e bambine le regole che compongono una alimentazione equilibrata. In particolare sono diffusi interventi istituzionali che si impegnano a sensibilizzare le famiglie e a strutturare operazioni volte a contrastare la diffusione dell'obesità. Ad esempio è il caso del noto *Action plan on childhood obesity 2014-2020* [7], il Piano d'azione dell'Unione Europea sull'obesità infantile, del Childhood Obesity Surveillance Initiative (COSI) promosso dall'OMS [8] e dal Tavolo di lavoro per la prevenzione e il contrasto del sovrappeso e dell'obesità, istituito dal Ministero della salute a gennaio 2019, per promuovere attività di prevenzione del fenomeno dell'obesità nelle fasce d'età più piccole.

L'ultima edizione della sorveglianza OKkio alla salute [9] del 2019 ha messo in luce che l'eccesso ponderale è un fenomeno che appare sin dalle più giovani età senza distinzioni di genere, con il 25,8% del totale regionale che presenta un

eccesso ponderale. Osservando il dettaglio si nota che il 19,2% dei bambini e delle bambine in Toscana sono in sovrappeso, il 5,5% in condizione di obesità e l'1,1% di obesità grave, sebbene siano risultati lievemente migliori rispetto alle percentuali italiane (sovrappeso: 20,4%; obesità: 9,4%; grave obesità: 2,4%). Le altre categorie di IMC (indice di massa corporea) vedono il 73,1% di soggetti normopeso e l'1,1% di bambini e bambine sottopeso.

Come per le precedenti rilevazioni, si conferma il diffuso errore di percezione del peso ponderale tra i genitori, con il 40,3% delle madri di bambini o bambine in sovrappeso o in stato di obesità che considera il proprio figlio o la propria figlia sottopeso o normopeso.

OKkio alla salute 2019 mostra che l'eccesso ponderale presenta un gradiente territoriale, con maggiore diffusione del fenomeno dell'obesità nelle regioni meridionali, inoltre rileva una correlazione inversamente proporzionale tra rischio di obesità e titolo di studio della madre, con la prima che diminuisce al crescere del secondo (9,7%: scuola elementare o media; 6,7%: diploma di scuola superiore; 3%: laurea). Infine appare come elemento influente la categoria IMC di appartenenza dei genitori (se almeno uno è in sovrappeso il 20,6% dei bambini e delle bambine si trova in sovrappeso e il 6,3% in condizione di obesità; se almeno un genitore è obeso il 25,7% dei bambini e delle bambine è in sovrappeso e il 14,1% in condizione di obesità).

Consultando i risultati dell'ultima indagine HBSC [10] realizzata nel 2018, notiamo che nel campione di rispondenti di 11, 13 e 15 anni abbiamo una distribuzione che vede l'81,6% nella categoria IMC normopeso, il 14,2% in quella sovrappeso e il 2,1% corrisponde alla quota sia sottopeso sia obesa. La sorveglianza ha rilevato che il sovrappeso e l'obesità diminuiscono al crescere dell'età e che sussistono alcune differenze di genere che vedono l'eccesso ponderale diffuso prevalentemente tra i ragazzi. Infatti in tutte le tre annualità prese in esame il campione maschile registra percentuali più che doppie di sovrappeso e obesità rispetto alle compagne (11 anni: il 23,7% dei maschi con eccesso ponderale vs il 10,3% delle femmine; 13 anni: il 22,9% dei maschi vs l'11,1% delle femmine; 15 anni: 20% dei maschi vs l'8,6% delle femmine). Inoltre risultano presenti sentimenti di disagio e di insoddisfazione rispetto al proprio corpo, spesso accompagnati da una percezione distorta e dismorfica di sé. In particolare è stata rilevata la tendenza a autodefinirsi "troppo grasse/i", spesso senza che sussista effettivamente una condizione di sovrappeso (il 16,1% del gruppo che lo crede è normopeso e il 16,4% sottopeso), propensione riscontrata prevalentemente tra le femmine e che aumenta al crescere dell'età.

Passando al periodo dell'adolescenza, gli andamenti rilevati dall'indagine EDIT [11] confermano lo scenario colto dall'indagine Multiscopo, evidenziando una

grande differenza tra i due generi. Questo risulta un tema di grande rilevanza perché se le abitudini alimentari e la relazione con il cibo si strutturano a partire dagli anni della gioventù, l'adolescenza si caratterizza come momento fondamentale per i comportamenti che vengono acquisiti e periodo di grande sviluppo psico-fisico e sociale, evoluzione su cui l'alimentazione impatta notevolmente.

Al fine di conoscerne gli aspetti principali, il progetto EDIT ha indagato anche per questa edizione le prevalenze delle 4 categorie IMC, calcolate attraverso l'associazione delle misure di peso e altezza, ed è emerso che in Toscana 8 adolescenti su 10 sono normopeso, quota progressivamente diminuita negli anni, come la percentuale di soggetti sottopeso (2022: 2,7%), a favore delle condizioni di sovrappeso e obesità, le quali hanno registrato un aumento rispetto alle prime edizioni dello studio (2022: rispettivamente 14,9% e 2,9%). Osservando i risultati si conferma ciò che è emerso dalla multiscopo, ovvero due tendenze differenti che dipendono dal genere di appartenenza (**Tab. 3.5.1**). In particolare si evidenzia che le adolescenti (14-19 anni), oltre a mostrare una propensione maggiore al normopeso (F: 83,4%; M: 75,8%), risultano più frequentemente sottopeso rispetto ai compagni (F:3,5%; M: 1,9%), mentre il sovrappeso (M: 18,8%; F: 10,8%) e l'obesità (M: 3,4%; F: 2,3%) si caratterizzano come condizioni che interessano prevalentemente i ragazzi.

Tabella 3.5.1

Classi IMC per genere e anno di rilevazione – Prevalenza per 100 abitanti di età 14-19 anni – Toscana, periodo 2005-2022 – Fonte: EDIT

Genere	Classe IMC	2005	2008	2011	2015	2018	2022
Maschi	Obeso	2,9	3,5	3,1	3,3	2,8	3,4
	Sovrappeso	13	16,3	14,8	16,4	16,2	18,8
	Normopeso	82,4	77,4	80,6	77,3	79,4	75,8
	Sottopeso	1,8	2,8	1,6	3	1,7	1,9
Femmine	Obeso	1,2	1,8	1,3	3	1,8	2,3
	Sovrappeso	7,3	8,8	10,2	8,5	9	10,8
	Normopeso	88,4	85,9	85,4	84,2	85,1	83,4
	Sottopeso	3	3,5	3,1	4,2	4	3,5
Totale	Obeso	2,1	2,7	2,2	3,2	2,3	2,9
	Sovrappeso	10,2	12,7	12,6	12,6	12,7	14,9
	Normopeso	85,4	81,5	82,9	80,6	82,2	79,5
	Sottopeso	2,4	3,1	2,4	3,6	2,8	2,7

Se il collocarsi dentro una categoria IMC o nell'altra risente anche dell'appartenenza di genere risulta chiaro che il solo peso non permette una lettura esaustiva della condizione ponderale e della relazione con l'alimentazione e con l'attività fisica. Al fine di approfondire questi aspetti EDIT ha studiato i comportamenti alimentari e ha evidenziato che spesso l'autopercezione del peso corporeo non corrisponde a realtà e risente dell'appartenenza di genere, infatti rispetto al 75,8% di ragazzi normopeso, solo il 56,8% si definisce tale; scarto che aumenta in modo marcato tra le ragazze, con l'83,4% di fatto normopeso, ma di cui solo il 45,1% si identifica così. Inoltre se osserviamo chi non si riconosce "nella norma" riscontriamo che le ragazze tendono a posizionarsi prevalentemente al di sopra della norma (42,8%, contro il 12,1% "al di sotto della norma"), al contrario dei ragazzi, che si pongono sia al di sopra della norma (23,6%) che al di sotto (19,5%).

Questa prima dimensione legata all'autopercezione evidenzia che essere normopeso non significa automaticamente star bene psico-fisicamente. Proseguendo in questa direzione EDIT ha rilevato che il 22,6% del campione toscano ha incontrato la necessità di rivolgersi a uno specialista (per es. psicologa/o, nutrizionista, dietologa/o ecc.) per problemi connessi all'alimentazione, in particolare il dato riguarda il 29,7% delle ragazze e il 15,8% dei compagni, dato che riflette e conferma la maggiore esposizione ai problemi alimentari del genere femminile e che registra un aumento rispetto al 2018 (F: 23%; M: 13%). Gli aspetti che stiamo commentando sono stati analizzati in modo complessivo dal questionario SCOFF² [12, 13] inserito nell'indagine EDIT, il quale ha rilevato il sospetto della presenza di un disturbo alimentare nel 34,0% della popolazione adolescente, con una marcata differenza di genere: il 50,5% tra le ragazze e il 18,6% tra i ragazzi.

In particolare EDIT mostra che l'1,5% del campione toscano presenta il rischio di soffrire di anoressia³ (F: 2,1%; M: 0,9%), il 6,8% di bulimia⁴ (F: 11,8%; M: 2,2%) e il 2,4% di binge eating⁵ (F: 2%; M: 2,7%).

Infine, 6 ragazze su 10 hanno dichiarato di voler impegnarsi per dimagrire (rispetto a 3 ragazzi su 10), mentre risulta più diffusa tra i maschi la volontà di non cambiare il proprio peso (M: 29,5%; F: 19%) o di aumentarlo (M: 21,8%; F: 6,9%).

2 Il questionario SCOFF è uno strumento di screening non diagnostico che esplora la relazione con il cibo tramite un gruppo di 5 domande per indagare il rischio di un disturbo alimentare. Qualora il test risulti positivo sarà necessario procedere con ulteriori approfondimenti.

3 Corrisponde a chi è sottopeso e ha una delle seguenti condizioni: sentirsi grasso/a; fare una dieta per dimagrire; definire il proprio peso al di sopra della norma; aver perso 6 Kg in tre mesi; fare attività fisica per dimagrire.

4 Corrisponde a chi è normopeso e ha tutte le seguenti condizioni: sentirsi disgustato/a dal cibo; perdere il controllo sul cibo; sentire che il cibo domina la propria vita; fare attività fisica per dimagrire.

5 Corrisponde a chi è obeso e ha una delle seguenti condizioni: sentirsi disgustato/a dal cibo; perdere il controllo sul cibo; sentire che il cibo domina la propria vita; non praticare attività fisica.

Le stesse tendenze di distribuzione ponderale per genere si riscontrano nella popolazione adulta toscana studiata dalla sorveglianza Passi (18-69 anni) [14], che stima che nel triennio 2018-2021 il campione femminile ha staccato di 12 punti percentuali quello maschile nella categoria normopeso (F: 67,9%; M: 56,0%), ed ha registrato una prevalenza per il sottopeso (F: 4,3%; M: 0,5%), mentre nelle categorie sovrappeso (M: 35,2%, F: 20,2%) e obeso/a (M: 8,3%; F: 7,7%) si sono riscontrati valori più alti tra gli uomini. Osservando l'andamento delle diverse edizioni di Passi si evidenzia un aumento costante della quota di persone normopeso.

Passando al fenomeno dell'obesità nella popolazione over 65 anni, monitorata dalla sorveglianza Passi d'Argento [15] notiamo che nel 2021 in Toscana sono rientrati in questa categoria l'11,9% delle donne e il 10,3% degli uomini. Le donne hanno registrato però anche percentuali più alte di sottopeso, con il 3,7% rispetto all'1,3% maschile, condizione che nell'età anziana aumenta i danni causati dall'anzianità. In conclusione emerge una marcata differenza di genere che vede le donne molto più attente rispetto agli uomini alle scelte alimentari, definite anche nell'ottica di un maggior interesse e controllo del peso ponderale. Questa tendenza riflette una già conosciuta propensione femminile all'attenzione alla forma fisica, ancora persistente e che riflette motivazioni legate alla salute e a pressioni estetiche e culturali.

A partire da questo scenario si evidenziano due problemi principali diffusi trasversalmente tra le età in tutta la popolazione. Il primo riguarda la necessità di tenere sotto controllo la diffusione del sovrappeso, condizione che contribuisce al manifestarsi di molteplici patologie e che richiede la divulgazione e la sensibilizzazione a quali sono le regole che contraddistinguono la definizione di una alimentazione sana ed equilibrata. Il secondo è relativo alla relazione che si instaura con il cibo, che come abbiamo visto non dipende dall'appartenenza a particolari classi IMC, ma dev'essere analizzata indipendentemente dal peso, osservando le scelte e i comportamenti alimentari in ottica integrata. Entrambe queste dimensioni risentono notevolmente dell'appartenenza di genere, con percentuali molto più problematiche tra le donne sin dall'adolescenza, sottogruppo nel quale sembra molto più alto il rischio di sviluppare disturbi alimentari.

In sintesi sembra perciò che le donne abbiano una dieta più sana, rientrando più frequentemente nella categoria "normopeso", ma che acquisiscano abitudini di controllo del cibo più pervasive che sembrano "proteggere" maggiormente dal sovrappeso, ma anche innescare abitudini preoccupanti sotto il profilo del benessere complessivo sin dalla giovane età.

Bibliografia

- [1] Costituzione dell'Organizzazione mondiale della sanità. <https://apps.who.int/gb/gov/assets/constitution-en.pdf>
- [2] WHO Euope. European Regional Obesity Report, 2022. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/353747/9789289057738-eng.pdf>
- [3] Braut B, Migheli M, Truant E. Food consumption changes during 2020 lockdown in Italy. *Res Econ*. 2022 Jun;76(2):107-119. doi: 10.1016/j.rie.2022.06.002. Epub 2022 Jul 2. PMID: 35812985; PMCID: PMC9250170.
- [4] Barrea L, Vetrani C, Caprio M, Cataldi M, Ghoch ME, Elce A, Camajani E, Verde L, Savastano S, Colao A, Muscogiuri G. From the Ketogenic Diet to the Mediterranean Diet: The Potential Dietary Therapy in Patients with Obesity after CoVID-19 Infection (Post CoVID Syndrome). *Curr Obes Rep*. 2022 Sep;11(3):144-165. doi: 10.1007/s13679-022-00475-z. Epub 2022 May 6. PMID: 35524067; PMCID: PMC9075143.
- [5] Farello G, D'Andrea M, Quarta A, Grossi A, Pompili D, Altobelli E, Stagi S, Balsano C. Children and Adolescents Dietary Habits and Lifestyle Changes during COVID-19 Lockdown in Italy. *Nutrients*. 2022 May 20;14(10):2135. doi: 10.3390/nu14102135. PMID: 35631277; PMCID: PMC9147105.
- [6] Istat. Indagine Multiscopo, 2021.
- [7] WHO. Action plan on childhood obesity 2014-2020 https://health.ec.europa.eu/system/files/2016-11/childhoodobesity_actionplan_2014_2020_en_0.pdf
- [8] WHO. Childhood obesity surveillance initiative - COSI. Fact sheet highlights 2018-2020.
- [9] OKkio alla salute, 2019. <https://www.epicentro.iss.it/okkioallasalute/report-regionale-2019/toscana-2019.pdf>
- [10] Stili di vita e salute degli adolescenti. I risultati della sorveglianza HBSC Italia - Regione Toscana, 2018. <https://www.epicentro.iss.it/hbsc/pdf/report/toscana-2018.pdf>
- [11] ARS Toscana. I comportamenti, le abitudini e gli stili di vita della popolazione adolescente toscana prima e durante la pandemia da Covid-19 - I risultati dell'indagine Edit 2022. Rapporto ARS n. 1, novembre 2022. Scaricabile da: <https://www.ars.toscana.it/2-articoli/4833-comportamenti-abitudini-stili-vita-popolazione-adolescente-toscana-2022-rapporto-edit-ars.html> e https://www.ars.toscana.it/images/publicazioni/Rapporti/2022/Libro_Edit_2022xweb_24_11xweb_def.pdf
- [12] Di Fiorino M, Pannocchia L, Giannini M. Contributo alla validazione della versione italiana dello SCOFF: studio su una popolazione psichiatrica. *Psichiatr e Territ* 2007; XXIV:1-2.
- [13] D'Anna G., Lazerretti M., Castellini G., Ricca V., Cassioli E., Rossi E., Silvestri C., Voller F. Risk of eating disorders in a representative sample of Italian adolescents: prevalence and association with self-reported interpersonal factors. *Eating and Weight Disorders - Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity* 2022; 27: 1-8. 10.1007/s40519-021-01214-4.
- [14] Sorveglianza Passi. <https://www.epicentro.iss.it/passi/>

- [15] ARS Toscana. Salute e qualità della vita degli anziani in Toscana. I risultati dell'indagine Passi d'argento 2021. Rapporto ARS n. 3, dicembre 2022. Scaricabile da: <https://www.ars.toscana.it/2-articoli/4855-salute-e-qualit%C3%A0-della-vita-degli-anziani-in-toscana-i-risultati-dell-indagine-passi-d-argento-2021.html> e https://www.ars.toscana.it/images/pubblicazioni/Rapporti/2022/PDA2021_def_19-12.pdf



CAPITOLO 4

PATOLOGIE E GENERE

4. PATOLOGIE E GENERE

4.1 MALATTIE CARDIOVASCOLARI

4.1.1 LE DIFFERENZE DI GENERE NELLA MANIFESTAZIONE CLINICA, NELLA DIAGNOSI E NEL TRATTAMENTO

A cura di S. Maffei, C. Arzilli, R. Poletti

L'attenzione per la salute e la medicina di genere è relativamente recente. In cardiologia questa necessità si è manifestata prima rispetto ad altri campi di interesse medico. Lo studio delle differenze di sesso-genero si deve all'osservazione di alcune evidenze dell'inefficacia di alcune terapie, degli *outcome*, ed anche delle manifestazioni delle malattie cardiovascolari (CVD) nei due sessi. L'eterogeneità nel meccanismo fisiopatologico, nella manifestazione, nella prognosi e nella risposta al trattamento della malattia cardiovascolare tra pazienti di sesso maschile e femminile è ormai evidente. Tuttavia, la maggior parte degli studi in ambito cardiovascolare si sono tradizionalmente concentrati su soggetti di sesso maschile. Per molti anni le patologie cardiovascolari sono state considerate di esclusiva pertinenza dei maschi. Mentre il sesso biologico influenza la fisiopatologia della malattia, il costrutto psico-socio-culturale del genere può ulteriormente influenzare questo effetto. La costante sovrapposizione dei due concetti di sesso e genere ha contribuito a creare confusione. Infatti il genere, che si riferisce ai ruoli, comportamenti, espressioni e identità degli individui nella società, è un importante determinante della salute CV e la sua considerazione potrebbe aiutare a raggiungere una comprensione più ampia delle differenze di sesso osservate nelle CVD. Il genere è un costrutto fluido che varia nel tempo, nel luogo e nella fase della vita. Il genere può interagire con il sesso biologico e con altri determinanti sociali, come l'etnia e la posizione socioeconomica, per modulare la salute cardiovascolare dal concepimento, attraverso la prima infanzia, fino all'adolescenza e all'età adulta. In un contesto così variegato, anche la cultura, l'informazione, rivestono un ruolo importante nella differenza di genere. Tutt'ora le donne stesse sono scarsamente consapevoli che la malattia cardiovascolare è la prima causa di morte dopo la menopausa, per il proprio sesso [1]. Perciò la rilettura dei dati dell'intero sapere cardiologico in termini di differenza di sesso-genero, è stata ed è una necessità clinica e scientifica ma rappresenta anche, tutt'ora un dovere culturale e sociale per migliorare la conoscenza e la performance clinica e favorire strategie preventive nella popolazione generale.

Bibliografia

1. Maffei S., Meloni A., Deidda M. et al. J. Clin. Med 2022, 11, 1965.

Infarto miocardico acuto

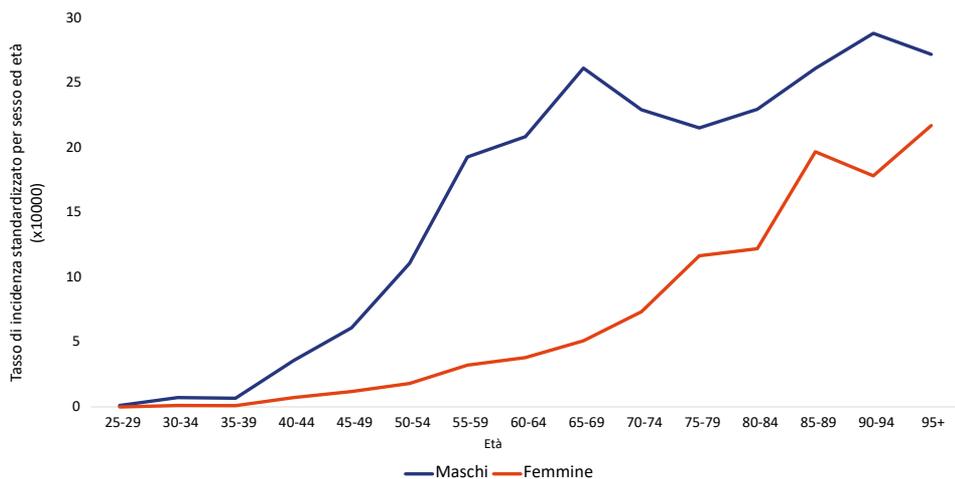
Nonostante la malattia ischemica cardiaca si manifesti in media 7-10 anni più tardi nella donna rispetto all'uomo, l'infarto miocardico acuto (IMA) rimane la principale causa di mortalità cardiovascolare nella donna nel periodo post-menopausale.

Con il termine sindromi coronariche acute (ACS) si intende uno spettro di condizioni acute di ischemia ed infarto miocardico che comprende i quadri di NSTEMI/ACS/STEMI/ACS (infarto miocardico acuto con e senza sopraslivellamento del segmento ST, rispettivamente) ed angina instabile. Le ACS avvengono dalle tre alle quattro volte più frequentemente nell'uomo rispetto alla donna nell'età < 60 anni, mentre dopo i 75 anni tale differenza si riduce.

In Toscana nel 2021 il tasso di incidenza standardizzato per età e sesso per STE-ACS è stato 5,8 (x 10.000 abitanti); si osserva un incremento dell'incidenza con l'avanzare dell'età, in entrambi i generi, riducendosi comunque la predominanza maschile nelle età più avanzate (**Fig. 4.1.1.1**) [1].

Figura 4.1.1.1

Incidenza di STE-ACS per genere – Tasso standardizzato per sesso ed età per 10.000 abitanti – Toscana, anno 2021 - Fonte: Elaborazioni ARS, reti cliniche, reti tempo dipendenti



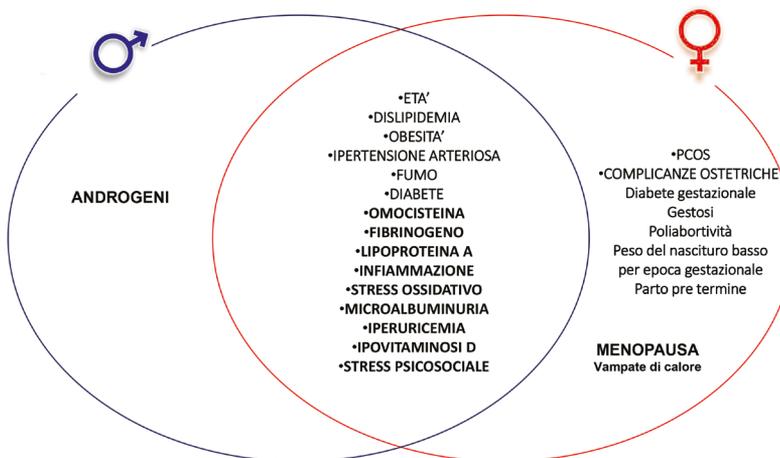
Nonostante i dati relativi alla differenza di genere rappresentino un tema di estrema attualità, ad oggi i dati provenienti dai registri globali di ACS riportano percentuali minori di donne rispetto agli uomini [2], ancora meno dati disaggregati per sesso in relazione al tipo di ACS [3].

Oltre ai ben noti fattori di rischio tradizionali, esistono fattori cosiddetti non tradizionali (basso livello socio-economico, depressione, disagi nel contesto familiare e lavorativo, malattie infiammatorie croniche) e fattori di rischio specifici

per il sesso femminile. Riguardo a questi ultimi, le patologie in gravidanza in particolare l'ipertensione (includere preeclampsia ed eclampsia), diabete gestazionale, parto pretermine e soggetti nati piccoli per età gestazionale sono tutte associate a un aumento di probabilità di sviluppare malattia cardiovascolare futura, perlopiù in epoca premenopausale. La gravidanza, in sé, rappresenta uno stress test cardiometabolico della donna in epoca fertile. Similmente la sindrome dell'ovaio policistico (la cui patogenesi coinvolge l'insulino-resistenza che porta ad anomalie cardiometaboliche tra cui dislipidemia, ipertensione, intolleranza al glucosio, diabete e sindrome metabolica), l'insufficienza ovarica prematura, così come la menopausa ed in particolare la menopausa chirurgica, espongono le donne ad un aumentato rischio di malattia cardiovascolare di aterosclerosi coronarica (Fig. 4.1.1.2) [4].

Figura 4.1.1.2

La differenza di genere nei fattori di rischio cardiovascolari (modificata da Maffei S. et al, Int. J. Cardiol 2019) [5]



È descritta una importante differenza di genere in relazione ai sintomi dell'infarto del miocardio. Le donne con IMA hanno frequentemente sintomi atipici con un conseguente tempo di accesso alle cure più tardivo, mediamente un'età più avanzata e una maggiore prevalenza di fattori di rischio tradizionali come diabete mellito, ipertensione e minore probabilità di essere sottoposte a procedure di rivascularizzazione coronarica percutanea (PCI): questi aspetti sono responsabili del maggior rischio di complicanze (comprese quelle post PCI) e di una prognosi peggiore, come dimostrato dal trial Gusto2B [6]; è anche descritto per le donne un più alto tasso di complicanze emorragiche post PCI.

Presentazioni di infarto miocardico con arterie coronarie non ostruttive (Minoca)

I casi di infarto miocardico acuto con arterie coronarie non ostruttive all'angiografia (Minoca) rappresentano il 5-15% di tutti gli IMA; questa condizione include quadri come la disfunzione microvascolare coronarica, disfunzione vasomotoria, dissezione coronarica spontanea (SCAD) e tromboembolia coronarica.

Le donne hanno più frequentemente presentazioni di ACS tipo Minoca: una volta sottoposte ad angiografia coronarica e *imaging* intravascolare mostrano una malattia più diffusa, non ostruttiva con una maggiore prevalenza di erosione della placca.

La cardiomiopatia da stress (nota anche come cardiomiopatia di Takotsubo o sindrome del “cuore spezzato”) è più frequente nelle donne e deve essere presa in considerazione in un quadro di infarto miocardico non associato a malattia coronarica ostruttiva. Questo si presenta classicamente con un aspetto particolare dell'apice del ventricolo sinistro, a forma di “pallone” e una disfunzione ventricolare sinistra transitoria, di solito dopo uno stress acuto, emotivo o fisico. L'attuale meccanismo fisiopatologico può includere stordimento miocardico indotto da catecolamine ed estrema disfunzione microcircolatoria o anche spasmo epicardico multivasale.

Una condizione prettamente femminile, per il 90%, prima dei 50 anni di età, è la dissezione coronarica spontanea. Questa rappresenta una causa rara di SCA (16% di tutte le cause), e deriva da una rottura dei *vasa vasorum* o da una lesione intimale, con la formazione di un ematoma intramurale che compromette il flusso coronarico.

Il dosaggio della troponina cardiaca ad alta sensibilità è divenuto il gold standard per la diagnosi di danno miocardico acuto e cronico con un unico valore soglia per i due sessi, sebbene si possa ipotizzare un valore soglia più basso nelle donne per una migliore sensibilità diagnostica [7].

La tempestività di intervento condiziona l'esito e la prognosi dell'infarto. La terapia dell'infarto si basa su una precoce rivascolarizzazione coronarica percutanea (PCI con posizionamento di stent). Rimangono significative disparità e pregiudizi nella terapia delle donne con IMA. In particolare, le donne con STE-ACS continuano a ricevere ritardi nelle cure, disuguaglianze nell'accesso a terapie di riperfusione tempestiva, oltre a inadeguata prescrizione di terapia medica ottimale [8]. Queste disparità nella cura sono ancora più pronunciate nelle donne < 55 anni, che hanno la più alta mortalità dopo IMA [9].

Nonostante la consapevolezza di questa disparità di trattamento, pochissime evidenze mostrano nell'ultimo decennio un miglioramento della diagnosi e della cura: anzi, sembra che queste disparità continuino ad ampliarsi, in particolare nella rivascolarizzazione e nell'avvio di terapie ipolipemizzanti ottimali.

Queste evidenze rafforzano l'importanza di iniziative e campagne di divulgazione in grado di potenziare in primis la consapevolezza della donna per la malattia ischemica cardiaca, e in secondo luogo di incentivare la comunità medica e scientifica a migliorare la qualità di cura e quindi l'*outcome* cardiovascolare nelle donne.

Bibliografia

- [1] https://www.ars.toscana.it/banche-dati/dettaglio_indicatore-644-STEMI-tasso-di-incidenza-standardizzato?provenienza=imatsd_capitoli&par_top_geografia=090&dettaglio=ric_anno_geo_ausl
- [2] Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, et al. Heart Disease and Stroke Statistics-2022 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2022;145(8):e153-e639.
- [3] Cader FA, Banerjee S, Gulati M. Sex Differences in Acute Coronary Syndromes: A Global Perspective. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2022;9(8):239.
- [4] Elder P, Sharma G, Gulati M, et al. *Am J Prev Cardiol*. 2020;6;2.
- [5] Maffei S, Guiducci L, Cugusi L, et al; Working Group on “Gender difference in cardiovascular disease” of the Italian Society of Cardiology. Women-specific predictors of cardiovascular disease risk - new paradigms. *Int J Cardiol*. 2019;286:190-197.
- [6] Armstrong PW, Fu Y, Chang WC, et al. Acute coronary syndromes in the GUSTO-IIb trial: prognostic insights and impact of recurrent ischemia. The GUSTO-IIb Investigators. *Circulation*. 1998;98:1860-8.
- [7] Bisaccia G, Ricci F, Khanji M.Y, Gaggi. G, et al. Prognostic Value of High-Sensitivity Cardiac Troponin in Women. *Biomolecules* 2022;12:1496.
- [8] D’Onofrio G, Safdar B, Lichtman JH, et al. Sex differences in reperfusion in young patients with ST-segment-elevation myocardial infarction: results from the VIRGO study. *Circulation*. 2015;13:1324-3.
- [9] Arora S, Stouffer GA, Kucharska-Newton AM, et al. Twenty Year Trends and Sex Differences in Young Adults Hospitalized With Acute Myocardial Infarction. *Circulation*. 2019;139:1047-1056.

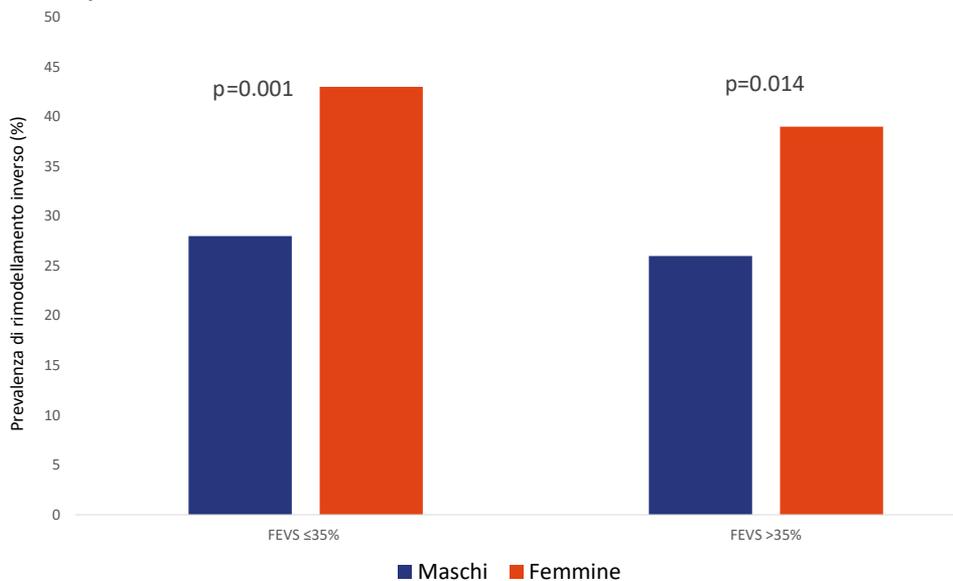
Scompenso cardiaco

Lo scompenso cardiaco può manifestarsi in entrambi i sessi con differenze significative nell'epidemiologia, nell'eziologia, nella presentazione clinica, nelle comorbidità, nella risposta al trattamento ed infine nella prognosi.

In Toscana nel 2021 il tasso standardizzato per età di soggetti malati cronici con scompenso cardiaco (SC) era 22,8 ogni 1000 abitanti, con una prevalenza che incrementa con l'invecchiamento. La prevalenza è maggiore negli uomini rispetto alle donne in tutte le fasce di età, verosimilmente per una maggiore rappresentazione della cardiopatia ischemica nel sesso maschile [1]. Le donne tendono a manifestare la malattia in età più avanzata rispetto agli uomini [2], presentano più spesso insufficienza cardiaca con frazione di eiezione preservata (LVEF - frazione di eiezione ventricolare sinistra $\geq 50\%$, HFpEF), sono più sintomatiche e hanno una qualità di vita peggiore rispetto agli uomini. La prognosi è migliore nelle donne, verosimilmente anche in relazione alla maggiore capacità di "rimodellamento inverso", valutato come riduzione dei volumi e miglioramento della funzione sistolica del ventricolo sinistro dopo un adeguato periodo di terapia, sia nei soggetti con frazione di eiezione del ventricolo sinistro (FEVS) $\leq 35\%$ che in quello con FEVS $> 35\%$ (**Fig 4.1.1 3**) [3].

Figura 4.1.1.3

Rimodellamento inverso nel gruppo con LVEF $< 35\%$ e nel gruppo con LVEF $> 35\%$ per genere – Valori percentuali – Toscana, anno 2021



L'eziologia è più frequentemente secondaria a malattia ipertensiva, diabetica, post-chemioterapia o cardiomiopatie. Nei maschi invece, lo scompenso è più

frequentemente secondario alla cardiopatia ischemica tipica e si associa ad una FEVS < 40% (HFrEF: scompenso cardiaco a frazione d'eiezione ridotta). Inoltre, il trattamento nei maschi è maggiormente aderente alle raccomandazioni delle più aggiornate linee guida.

Per quanto riguarda la presentazione clinica nelle donne con SC si osserva la predominanza di sintomi e segni correlati alla congestione sia sistemica che polmonare (dispnea da sforzo, edemi declivi e turgore giugulare) [4], una peggiore capacità funzionale con conseguente deterioramento della qualità di vita ed una maggiore incidenza di depressione. Anche la percezione dei sintomi presenta differenze legate al sesso: infatti, le donne tendono ad essere più sintomatiche per la dispnea al momento del ricovero, ma anche a mostrare un più rapido miglioramento in risposta al trattamento per SC [5].

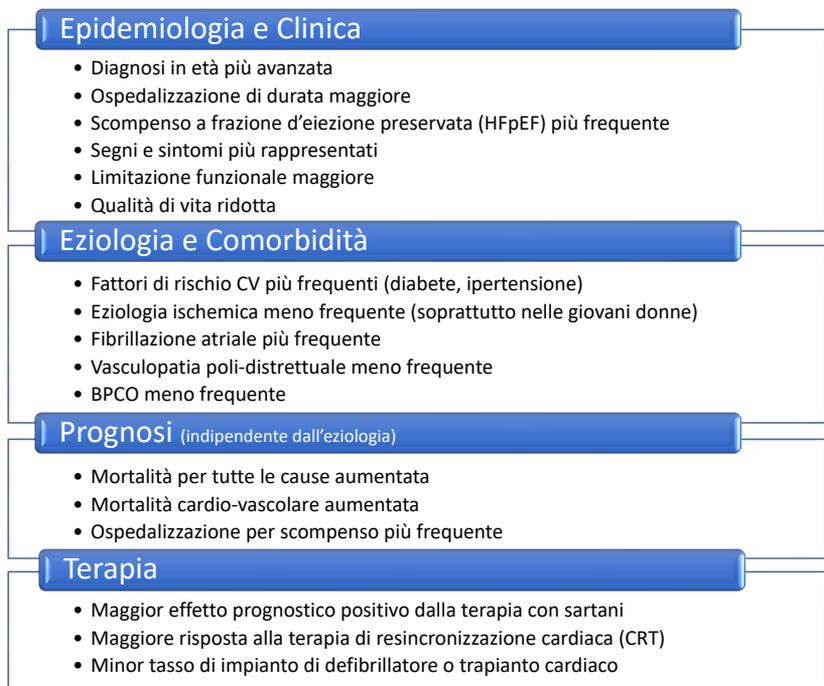
Dal punto di vista diagnostico, rimane validato l'uso dei peptidi natriuretici cardiaci (BNP e NT-proBNP) per i quali non sono state osservate significative differenze di concentrazione tra i due generi e svolgono un ruolo fondamentale di diagnosi, risposta alla terapia e stratificazione prognostica senza necessità di *cut-off* genere specifici [6].

Un'altra importante differenza riguarda la gestione e l'esito dell'insufficienza cardiaca acuta, poiché le donne, durante il ricovero, ricevono dosi più basse di diuretici per via endovenosa ed orale con maggiore difficoltà nel raggiungimento del compenso emodinamico e una prolungata degenza ospedaliera rispetto agli uomini [5].

Secondo le linee guida delle principali società scientifiche (ESC, AHA), la terapia medica dello SC si basa su quattro classi di farmaci, definiti *disease modifiers* perché in grado di influenzare l'evoluzione della malattia e rallentarne la progressione [7]. Questi sono i betabloccanti, i farmaci attivi sul sistema renina-angiotensina-aldosterone (Ace-inibitori, sartani, sacubitril/valsartan), gli inibitori dei recettori dell'aldosterone e le gliflozine. I dati relativi alla terapia dello scompenso, indicano un utilizzo ancora sub ottimale di questi farmaci; ad esempio nel 2020 la prevalenza di pazienti trattati con ACE-inibitore o sartano dopo un ricovero per SC era inferiore al 60%, lievemente maggiore per le donne in fasce di età comprese tra 60 e 85 anni [1].

Nella risposta al trattamento sono state rilevate molte differenze legate al sesso; ad esempio un maggiore beneficio prognostico dei bloccanti del recettore dell'angiotensina e una maggiore risposta alla terapia di resincronizzazione cardiaca nelle donne. Nonostante queste evidenze, le donne hanno meno probabilità di ricevere terapia con defibrillatore o trapianto di cuore [8] (**Fig. 4.1.1.4**).

Figura 4.1.1.4
Differenze di genere nello scompenso cardiaco cronico (modificata da Aimò A. et al, Int. J. Cardiol 2018)



Per quanto riguarda i tassi di sopravvivenza, la mortalità cardiovascolare risulta simile nei due sessi in caso di HFrEF, mentre i dati sono ancora non univoci in caso di HFpEF.

Da non trascurare inoltre, la significativa sottorappresentazione delle donne negli studi clinici che limita la nostra capacità di valutare l'entità delle differenze legate al sesso nello SC. In questo contesto una maggiore e più sensibile caratterizzazione è fondamentale per un approccio medico di precisione a questa patologia.

Bibliografia

- [1] https://www.ars.toscana.it/banche-dati/dati-sintesi?provenienza=dettaglio_macro&dettaglio=ric_geo_macro&par_top_geografia=090
- [2] Shin JJ, Hamad E, Murthy S, Piña IL. Heart failure in women. Clin Cardiol. 2012 Mar;35(3):172-7

- [3] Aimo A, Vergaro G, Castiglione V et al. Effect of Sex on Reverse Remodeling in Chronic Systolic Heart Failure. *JACC Heart Failure*. 2017.
- [4] Stolfo D, et Al. Sex-Based Differences in Heart Failure Across the Ejection Fraction Spectrum: Phenotyping, and Prognostic and Therapeutic Implications. *JACC Heart Fail*. 2019 Jun;7(6):505-515
- [5] Passino C, Aimo A, Emdin M, Vergaro G. Quality of life and outcome in heart failure with preserved ejection fraction: When sex matters. *Int J Cardiol*. 2018 Sep 15;267:141-142.
- [6] Vergaro G, Gentile F, Aimo A, Januzzi JL Jr, et al Circulating levels and prognostic cut-offs of sST2, hs-cTnT, and NT-proBNP in women vs. men with chronic heart failure. *ESC Heart Fail*. 2022
2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure.
- [7] Aimo A, et Al. Sex-related differences in chronic heart failure. *International Journal of Cardiology*. 2018.
- [8] Mezu U, et Al. Women and minorities are less likely to receive an implantable cardioverter defibrillator for primary prevention of sudden cardiac death. *Europace*. 2012.

Ictus

L'ictus è una malattia cerebrovascolare acuta, che può avere esiti neurologici gravi in termini di disabilità e di mortalità: rappresenta infatti la principale causa di disabilità permanente nel soggetto adulto, la seconda causa di demenza e la terza causa di morte nella popolazione, con enormi costi socio-sanitari. Il trattamento dell'ictus è tempo-dipendente: più è precoce il trattamento, maggiore è la sua efficacia in termini di riduzione della mortalità e di disabilità residua con conseguente notevole contenimento dei costi socio-sanitari. La tempestività della diagnosi e del trattamento rivestono un ruolo fondamentale garantito dall'organizzazione in rete con l'ottimizzazione dei tempi di cura, aspetto vantaggioso anche per i casi non sottoposti a trattamento interventistico e per i casi di ictus emorragico. La rete toscana è organizzata in 23 nodi (ospedali) deputati ai trattamenti tempo-dipendenti con accreditamento per l'esecuzione della trombolisi endovenosa; tre di questi ospedali (Aziende ospedaliero-universitarie di Firenze, Pisa e Siena) sono anche accreditati per il trattamento endovascolare. L'intero processo di cura è suddiviso in tre fasi: fase pre-ospedaliera (dalla chiamata al 112 all'arrivo in PS), fase ospedaliera in acuto (trombolisi sistemica/trattamento endovascolare) e una fase degli esiti (post-acuta) [1-4].

In Toscana ogni anno sono attesi circa 8.000 casi di ictus, il 73% di questi di natura ischemica, il 21% di natura emorragica e il 6% di emorragie subaracnoidee (ESA) [5].

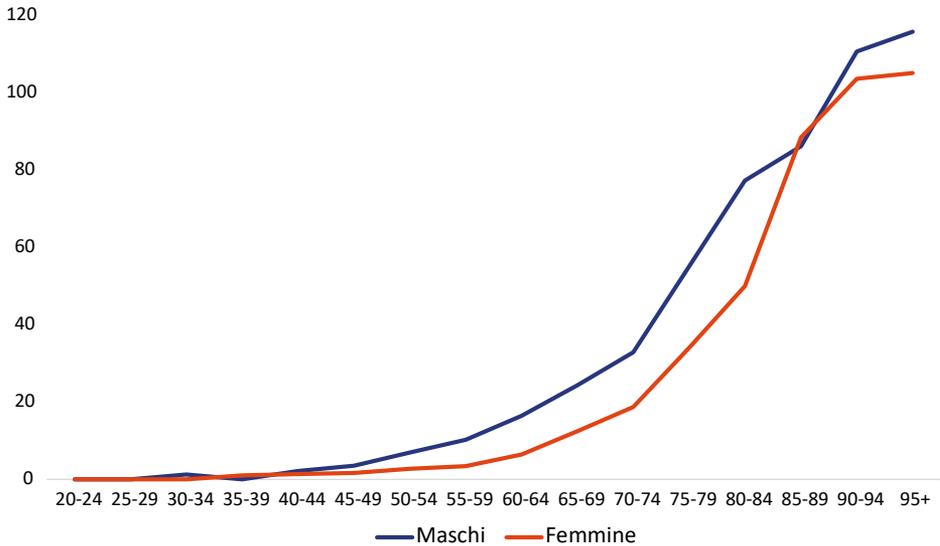
Dal 2017 al 2019, nel periodo pre-pandemico, la Toscana ha avuto un tasso di incidenza di ictus e un corrispettivo tasso di mortalità in progressiva riduzione, soprattutto per l'ictus ischemico, anche grazie ai cambiamenti occorsi nella gestione in acuto della patologia; tuttavia, la prognosi della malattia rimane estremamente severa a causa dell'invecchiamento progressivo della popolazione e del non tempestivo accesso alle cure. Nel 2020, in corrispondenza della pandemia, si è assistito ad una riduzione degli accessi in PS per ictus con un ulteriore ritardo nelle tempistiche di accesso alle cure ed una conseguente riduzione del numero di ricoveri e delle relative procedure di trattamento: tutto questo ha determinato un incremento del tasso di mortalità intra ed extra-ospedaliero, specie per l'ictus ischemico e per il genere femminile.

Fase acuta

In Toscana nel 2021 i più colpiti da ictus sono i maschi tra i 40 e gli 80 anni con un tasso di incidenza di ictus ischemico standardizzato per sesso ed età di 11,5 versus 10,0 casi su 10.000 abitanti nei maschi e nelle femmine e un tasso di incidenza di ictus emorragico standardizzato per sesso ed età di 3,4 casi versus 3,3 su 10.000 nei maschi e nelle femmine (**Fig. 4.1.1.5**) [5].

Figura 4.1.1.5

Incidenza di ictus ischemico per genere – Tasso standardizzato per sesso e età – Valori per 10.000 abitanti – Toscana, anno 2021 – Fonte: Elaborazioni ARS su dati SDO

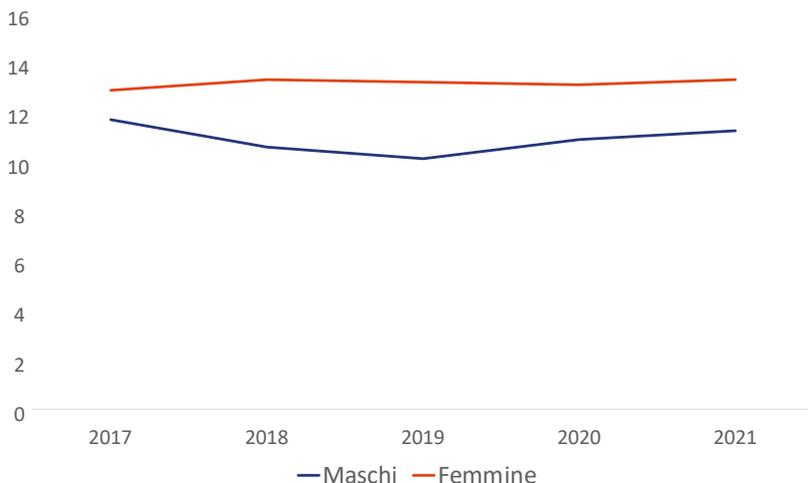


Nel 2021 in Toscana una discreta quota di pazienti con ictus ischemico è stata trattata con la fibrinolisi sistemica (n. 707, 13,5%), senza differenze sostanziali nei due generi, mentre una percentuale minore di pazienti è stata sottoposta a trombectomia, con una lieve prevalenza nel genere femminile (n. 371, 7,1%, di cui 173, 6,3% maschi versus 198, 7,9% femmine) [5].

La mortalità intraospedaliera è più alta nel genere femminile, specie nella fascia di età tra i 45 e i 74 anni, con un tasso grezzo del 13,2% nelle femmine rispetto al 11,3% nei maschi nel 2021 (**Fig. 4.1.1.6**). L'ictus emorragico è associato invece ad un tasso di mortalità intraospedaliera più alto, con una tendenza negli ultimi anni alla riduzione, soprattutto nel genere femminile (26,1% nel 2021, 29,2% nel 2019). Anche la mortalità a 30 giorni dal ricovero per ictus ha un andamento epidemiologico sostanzialmente sovrapponibile: nel 2021 il tasso grezzo di mortalità a 30 giorni è del 16,17% (femmine 18,2% versus maschi 14,3%). Nonostante l'ictus emorragico sia associato ad un tasso di mortalità più alto anche a 30 giorni dal ricovero, si conferma un trend in riduzione nella mortalità negli ultimi anni per il genere femminile (30,9% nel 2021, versus 33,7% nel 2017). Il rischio di riammissione ospedaliera a 30 giorni da un ictus è dell'8,5% nel 2021 con un tasso grezzo maggiore nei maschi tra gli 75 e i 95 anni e maggiore nelle femmine tra i 40 e i 50 anni [5].

Figura 4.1.1.6

Mortalità intraospedaliera per ictus – Valori per 100 casi di ictus ricoverati in ospedale – Toscana, periodo 2017-2021 – Fonte: Elaborazioni ARS su dati SDO

*Fase post acuta*

L'ictus in fase cronica affligge prevalentemente maschi anziani con un carico gestionale socio-sanitario notevole. Le persone malate croniche di ictus nel 2021, in Toscana erano 68.233 (45,9% femmine, 54,5% maschi) con un tasso standardizzato per età di 25,0 casi ogni 1000 abitanti negli uomini e 15,8 casi nelle donne, di cui circa la metà ha un'età superiore agli 85 anni [5].

In Toscana nel triennio 2019-2021, il 36,3% dei soggetti con ictus ha partecipato al percorso riabilitativo con una lieve prevalenza nel genere femminile (35,6% maschi versus 37,2% femmine). Le donne tendono a seguire un percorso di riabilitazione domiciliare o ospedaliera, mentre i maschi sono più rappresentati nei percorsi ambulatoriali [5].

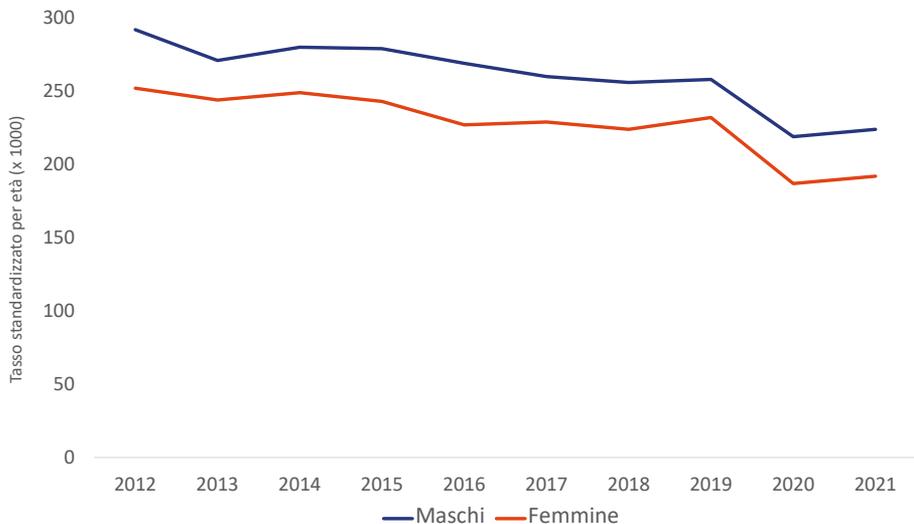
I MACCE (eventi maggiori cardiovascolari o cerebrovascolari) e la mortalità a 1 anno sono indicatori della corretta gestione clinica e terapeutica del malato cronico di ictus sul territorio in termini di prevenzione secondaria. Tra i soggetti malati cronici di ictus, dal 2017 in poi si è assistito ad una riduzione dei MACCE a 1 anno: tale dato riflette l'ottimizzazione nella qualità delle cure. In Toscana nel 2020, il tasso grezzo di MACCE a 1 anno è del 12,7%, con una differenza di genere nella fascia di età 70 e gli 84 anni (maggiore nelle donne) e nella fascia di età 85-95 anni (maggiore negli

uomini). Nel periodo pre-pandemico, anche in Toscana, il tasso di mortalità a 12 mesi dell'ictus ischemico si è ridotto, ma è risalito nel 2020 con un tasso mediano di mortalità del 15,1%, rispetto al tasso nazionale del 17,7% [5].

In Toscana, nel periodo pandemico, tra i casi cronici di ictus si è assistito ad un calo significativo degli accessi in PS (n 34.913 nel 2021 versus 44.012 nel 2019) e dei ricoveri per ragioni acute in area medica (n. 15.088 ricoveri nel 2020 versus 18.421 nel 2019). Nel 2021 il tasso standardizzato per età è stato di 187,1 ricoveri su 10.000 abitanti nelle femmine e 219,2 ricoveri su 10.000 abitanti nei maschi (**Fig. 4.1.1.7**) [5].

Figura 4.1.1.7

Ricoveri per acuti in area medica tra i casi cronici con pregresso ictus – Tasso standardizzato per età – Valori per 1.000 abitanti – Toscana, periodo 2012-2021 – Fonte: Elaborazioni ARS su dati Macro



Gli indicatori di monitoraggio e trattamento della malattia in fase cronica mostrano delle differenze tra uomini e donne. Nell'ultimo decennio, infatti, si è mantenuta alta l'attenzione al controllo dei fattori di rischio dopo un evento cerebrovascolare. Ad esempio è stato osservato che il monitoraggio del profilo lipidico nei maschi è eseguito più frequentemente con maggiore adesione alla terapia ipolipemizzante rispetto alle femmine (nel 2021 il 43,5% dei maschi ha assunto una terapia con statine rispetto al 37,5% delle femmine, tassi standardizzati per età) [5].

In Toscana la terapia antitrombotica è largamente utilizzata e il tasso di prescrizioni è nettamente aumentato dal 2016 mantenendosi successivamente stabile, senza sostanziali differenze nei due sessi.

Bibliografia

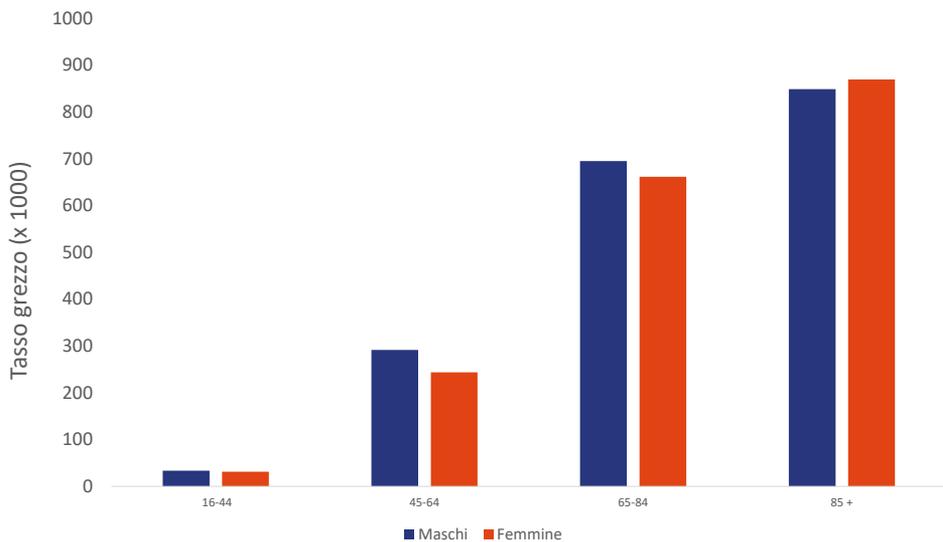
- [1] Linee Guida ISO- SPREAD (Italian Stroke Organization – Stroke Prevention and Educational Awareness Diffusion) aggiornamento 15 ottobre 2020; www.iso-spread.it
- [2] Raccomandazioni per trombolisi endovenosa Italian Stroke Association/Associazione Italiana Ictus, <https://isa-aii.com/trombolisi-intravenosa/>
- [3] Raccomandazioni per trombectomia endovascolare Italian Stroke Association/Associazione Italiana Ictus, <https://isa-aii.com/trombectomia-endovascolare/>
- [4] DGRT n. 1106/2021 Reti cliniche Tempo Dipendenti - Approvazione del documento “Linee di indirizzo regionali per le Reti Cliniche Tempo Dipendenti – Rete Ictus”
- [5] <https://www.ars.toscana.it/banche-dati>

Ipertensione arteriosa

L'ipertensione è un importante fattore di rischio per eventi cardiovascolari ed una delle principali cause di morbidità e mortalità nella popolazione mondiale.

In Toscana nel 2021 i casi cronici di ipertensione sono stati 289,6 (tasso standardizzato per età, su 1.000 abitanti), con un tasso grezzo di prevalenza maggiore nel sesso maschile nelle fasce di età 16-84, ed una inversione di tendenza dopo gli 85 anni (Fig. 4.1.1.8)

Figura 4.1.1.8
Soggetti malati cronici di ipertensione per genere - tassi per 1.000 abitanti - Toscana, anno 2021 - Fonte: Elaborazioni ARS su dati MACRO



Molti studi clinici hanno evidenziato che gli uomini hanno una maggiore prevalenza di ipertensione rispetto alle donne in premenopausa, ma le donne ipertese in postmenopausa sono più suscettibili allo sviluppo di ipertensione sistolica isolata, una condizione patologica con una risposta terapeutica meno efficace rispetto agli uomini della stessa età [1].

Inoltre, le donne anziane ipertese hanno un alto rischio di eventi cardiovascolari, probabilmente anche a causa di un più frequente mancato calo pressorio notturno (pattern di dipping alterato) che è considerato un predittore di eventi cardiovascolari con esiti prognosticamente sfavorevoli [2].

L'ipertensione che si verifica nelle donne sembra essere dovuta ad una aumentata sensibilità al sodio ed è più frequentemente associata alla sindrome metabolica rispetto agli uomini. Queste caratteristiche specifiche dell'ipertensione nelle donne,

sconosciute e trascurate in passato, potrebbero essere la causa della ridotta risposta alla terapia antipertensiva.

Inoltre, le donne sviluppano effetti collaterali ai farmaci antipertensivi più frequentemente degli uomini [3]. Tutto ciò suggerisce che in futuro dovrebbe essere preso in considerazione un approccio più completo e orientato al sesso per il trattamento mirato dell'ipertensione.

Un ampio numero di evidenze conferma il ruolo degli ormoni sessuali nella differenza della regolazione della pressione sanguigna nei due sessi. È stato dimostrato che gli ormoni sessuali influenzano i sistemi regolatori della pressione arteriosa, come il sistema renina-angiotensina-aldosterone, l'endotelina, il sistema dell'ossido nitrico ed anche il sistema immunitario. Gli steroidi sessuali hanno recettori specifici anche sulle cellule endoteliali e muscolari lisce vascolari, con un effetto modulatore sulla compliance vascolare. Ad esempio gli estrogeni sono implicati nella vasodilatazione endotelio-mediata per il loro effetto sul rilascio di ossido nitrico (NO) e sull'inibizione del rilascio di endotelina [4].

Questo sembra essere uno dei meccanismi alla base degli effetti benefici e protettivi sul sistema cardiovascolare nelle donne in età riproduttiva [4].

Terapia dell'ipertensione

In primo luogo, la modifica dello stile di vita è altamente raccomandata per il controllo della pressione arteriosa nelle donne. L'aumentata sensibilità al sodio nelle donne ipertese, impone la raccomandazione a ridurre l'assunzione di cloruro di sodio come provvedimento che potrebbe avere benefici sulla diminuzione della pressione sanguigna. Inoltre, la perdita di peso, l'aumento dell'attività fisica, la riduzione del consumo di alcol e l'astensione dal fumo, la dieta a base di frutta e verdura con l'eliminazione dei latticini e grassi hanno il loro ruolo nella gestione dell'ipertensione [5].

Per quanto riguarda il controllo farmacologico della pressione arteriosa, molti studi hanno mostrato una differenza nella prevalenza e negli effetti sia in termini di efficacia e reazioni avverse dell'uso di farmaci antipertensivi (beta-bloccanti, inibitori del sistema renina-angiotensina-aldosterone, calcio-antagonisti, diuretici) nelle donne e negli uomini.

La risposta alla farmacoterapia per differenza di sesso è probabilmente correlata al diverso metabolismo dei farmaci e alle maggiori comorbilità più comuni nelle donne rispetto agli uomini. Infatti, l'ipertensione nelle donne in postmenopausa è spesso associata alla sindrome metabolica e alle malattie autoimmuni che portano a una minore efficacia della terapia e a un rischio più elevato di complicanze cardiovascolari [3]. Infine ricordiamo che durante la gravidanza alcuni dei farmaci antiipertensivi non sono raccomandati per i possibili effetti tossici e teratogeni.

Bibliografia

- [1] Ong KL, Tso AW, Lam KS, Cheung BM. Gender difference in blood pressure control and cardiovascular risk factors in Americans with diagnosed hypertension. *Hypertension*. 2008 Apr;51(4):1142-8
- [2] Palatini P, Reboldi G, Saladini F, Angeli F, Mos L, Rattazzi M, et al. Dipping pattern and short-term blood pressure variability are stronger predictors of cardiovascular events than average 24-hour blood pressure in young hypertensive subjects. *Eur J Prev Cardiol*. (2020)
- [3] Lodi E, Carollo A, Martinotti V, Modena MG. Hypertension and pharmacological therapy in women. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. (2018) 25:147–50.
- [4] Song JJ, Ma Z, Wang J, Chen LX, Zhong JC. Gender differences in hypertension. *J Cardiovasc Transl Res*. (2020)
- [5] Engberding N, Wenger NK. Management of hypertension in women. *Hypertens Res*. (2012) 35:251–60.

4.1.2 I FATTORI SPECIFICI DI GENERE

A cura di S. Valente, C. Sciacaluga

Le malattie cardiovascolari rappresentano la principale causa di morte nelle donne e si stima che nel 2019 abbiano causato il 35% dei decessi totali [1].

Le cause e i fattori determinanti non sono ancora completamente definiti, ma è ormai riconosciuto il ruolo del “genere”. Sappiamo che le donne tendono a presentare una malattia cardiovascolare in età più avanzata rispetto agli uomini, con alta probabilità di manifestare sintomi atipici spesso non riconosciuti. Inoltre nella donna possono coesistere altri fattori che possono facilitare l’insorgenza di specifiche malattie cardiache ovvero quelle ad eziologia genere-specifica (influenza degli estrogeni, patologie in gravidanza ecc) e quelle a diversa espressione di genere (fattori di rischio specifici e prevalenti, patologie infiammatorie ed autoimmuni, patologia oncologica) (**Tab. 4.1.2.1**).

Ancora oggi persiste il fenomeno della limitata rappresentazione del genere femminile negli studi clinici, nonostante dagli anni ’80 e ’90 le legislazioni di diversi paesi abbiano sollecitato e regolamentato l’inclusione delle donne nei trials clinici, e si stima che tra il 2010 e il 2017 le donne abbiano rappresentato solo il 38,2% del totale dei partecipanti ai trials clinici cardiovascolari, con sottorappresentazione del genere femminile più evidente nei trial riguardanti scompenso cardiaco, sindromi coronariche acute, cardiopatia ischemica, stroke e aritmie, mentre solo nei trial riguardanti l’ipertensione polmonare le donne sono state arruolate in misura maggiore rispetto agli uomini [2].

Questa tendenza ha limitato la possibilità di valutare efficacia e sicurezza delle terapie nelle donne, di poter identificare differenze negli outcome e quindi di poter pianificare strategie per il miglioramento della gestione delle patologie cardiovascolari femminili.

In sintesi, le patologie cardiovascolari nelle donne sono ancora scarsamente studiate e riconosciute e non è chiaro se i trattamenti somministrati siano efficaci in egual misura che nel genere maschile.

Tabella 4.1.2.1
Fattori di Rischio cardiovascolare nella donna

Classici	Specifici di genere
Età > di 50 anni	Menarca precoce
Fumo	Ovaio policistico
Ipertensione	Patologie della gravidanza
Dislipidemia	Aborti ripetuti
Obesità	Menopausa
Diabete	Malattie autoimmuni

Infarto

Nonostante la mortalità per cause cardiovascolari si sia ridotta negli ultimi 30 anni, le donne dopo una sindrome coronarica acuta (SCA), presentano ancora oggi una prognosi peggiore rispetto agli uomini. Tra la porzione di pazienti che si presentano con SCA, le donne hanno minor probabilità di presentarsi con un quadro di infarto miocardico acuto (IMA) con soprasslivellamento del tratto ST (STEMI) rispetto agli uomini, e una quota maggiore di donne si presenta con angina instabile [3]. La **Figura 4.1.2.1** sintetizza le caratteristiche genere specifiche delle SCA nelle donne.

Figura 4.1.2.1
Caratteristiche genere specifiche delle SCA nelle donne

CARDIOPATIA ISCHEMICA NELLA DONNA		
<p>Fattori di rischio genere-specifici</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ovaio policistico - Diabete gestazionale - Malattie ipertensive della gravidanza - Parto pretermine - Menopausa prematura - Malattie autoimmuni - Aborti recidivanti - Depressione 	<p>Fisiopatologia</p> <ul style="list-style-type: none"> - Maggiore incidenza di dissezione coronarica spontanea e di erosione di placca ats - CAD non ostruttiva - Disfunzione del microcircolo 	<p>Sintomi atipici</p> <ul style="list-style-type: none"> - Esordio più tardivo - Nausea - Dolore al giugulo - Dolore alla mandibola - Dispnea e altri equivalenti anginosi
<p>Fattori di rischio tradizionali</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ipertensione arteriosa - Dislipidemia - Diabete mellito - Tabagismo - Obesità - Familiarità per cardiopatia ischemica 		<p>Diagnosi</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sottovalutazione dei sintomi - Ridotta sensibilità dei test diagnostici - Accesso tardivo in Pronto Soccorso - Maggior incidenza di mancata diagnosi alla dimissione dal Pronto Soccorso
<p>Prognosi</p> <ul style="list-style-type: none"> - Più alta incidenza di complicanze procedurali (es. dissezione coronarica durante PCI) - Peggior outcome intra-ospedaliero, soprattutto in caso di shock cardiogeno SCA-correlato - Minore probabilità di ricevere un trattamento come da linee guida entro 24 ore dalla diagnosi - Minore probabilità di raggiungere i target raccomandati per i fattori di rischio in prevenzione secondaria 		

Sintomi

È diffusa la convinzione che i sintomi di presentazione di un IMA nelle donne siano diversi rispetto agli uomini, con ampi dati in letteratura a favore di tale tesi. In particolare, il registro GRACE ha mostrato che le donne hanno maggiore probabilità di mostrare sintomi atipici come la nausea rispetto agli uomini [4]. Le donne, inoltre, si presentano più comunemente con dolore al dorso, alla nuca, alle braccia ed alla mandibola, associato a dispnea, debolezza e senso di angoscia. Tuttavia, altri studi hanno fornito dati contraddittori o non conclusivi rispetto a una differente sintomatologia tra uomini e donne, in parte probabilmente per una scarsa numerosità ed eterogeneità della popolazione in oggetto, con limiti metodologici evidenti [5].

Fisiopatologia

I meccanismi fisiopatologici delle SCA sono diversi nelle donne rispetto agli uomini. Mentre la rottura di placca con trombosi sovrapposta è la causa principale di STEMI nell'uomo, nelle donne l'erosione di placca, il vasospasmo e la dissezione coronarica spontanea sono tra le cause più frequenti di infarto, questa ultima specie nelle giovani donne [6,7].

È stato dimostrato che le donne con IMA o angina instabile di età inferiore a 55 anni hanno un rischio di circa 7 volte superiore di essere dimesse dal Pronto Soccorso per un errore diagnostico rispetto agli uomini [8]). Tale ritardo nella presentazione e, quindi, nell'accesso alle cure, può contribuire a una prognosi più sfavorevole che caratterizza le donne colpite da IMA. Le ragioni alla base di tale ritardo sono molteplici, e possono includere mancata consapevolezza, errata interpretazione dei sintomi, barriere nell'accesso alle cure, paura. Per questo, è fondamentale diffondere la cultura che le SCA colpiscono anche le donne, in modo significativo.

Infine ricordiamo la sindrome Tako-tsubo che per segni e sintomi mima l'IMA e si caratterizza per uno "stunning" miocardico transitorio con conseguente transitoria disfunzione sistolica regionale del ventricolo sinistro. È quasi sempre correlata ad uno stress emotivo o fisico e colpisce prevalentemente donne in età post-menopausa con un'età media di 67-70 anni [9].

Terapia

Non ci sono trattamenti raccomandati genere specifici delle SCA; quando la SCA è secondaria ad una malattia aterosclerotica l'angioplastica coronarica rappresenta il trattamento più indicato anche se le donne rimangono comunque a più alto rischio di complicanze e di morte durante il ricovero [10].

Scompenso cardiaco

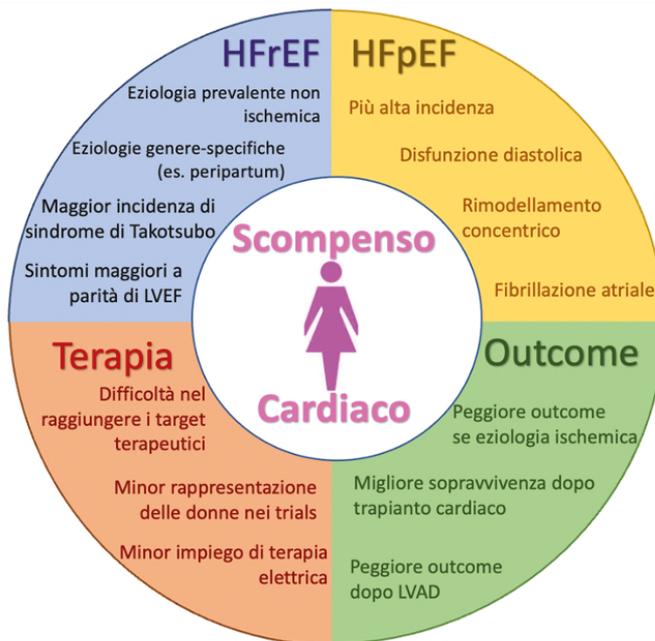
Il rischio complessivo di scompenso Cardiaco nel corso della vita è comparabile tra i due sessi e complessivamente le donne rappresentano circa il 50% della totalità di pazienti con SC [11]. La **Figura 4.1.2.2** sintetizza le caratteristiche genere specifiche delle SC nelle donne. Le donne tendono a manifestare la malattia in età più avanzata rispetto agli uomini, meno frequentemente l'eziologia è ischemica, mentre sono preponderanti forme secondarie a cardiopatia ipertensiva, post-chemioterapia o forme idiopatiche. Rispetto agli uomini, le donne presentano più spesso uno scompenso cardiaco con frazione di eiezione conservata (HFpEF frazione di eiezione $\geq 50\%$) [11]. Questo si traduce in un maggior grado di disfunzione diastolica, che potrebbe in parte spiegare il perché le donne abbiano sintomi più frequenti e più gravi nonostante una migliore funzione sistolica ventricolare sinistra e presentino più frequentemente sintomatologia congestizia, peggiore qualità di vita, maggiore riduzione della capacità funzionale e maggiore incidenza di depressione.

Alcuni studi hanno mostrato che complessivamente le donne tendono a sopravvivere più a lungo degli uomini dopo la diagnosi di scompenso cardiaco soprattutto quando l'eziologia non è ischemica. Altri studi invece non hanno rilevato differenze significative tra la mortalità intra-ospedaliera degli uomini e delle donne.

Le linee guida non riportano raccomandazioni specifiche in merito all'approccio terapeutico nelle donne ma le raccomandazioni delle linee guida sono basate su dati derivati da studi clinici che hanno incluso prevalentemente pazienti di sesso maschile.

Globalmente, i dati finora disponibili suggeriscono che i quattro pilastri della terapia farmacologica dell'HFrEF (inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina, antagonisti del recettore dell'angiotensina e della neprililina [ARNI], antagonisti del recettore dei mineralcorticoidi [MRA], betabloccanti e inibitori del cotrasportatore sodio-glucosio di tipo 2 [SGLT2-i]), raccomandati dalle linee guida ESC aggiornate nel 2021, conferiscono un beneficio clinico simile nei due sessi [11].

Figura 4.1.2.2
Caratteristiche genere specifiche delle SC nelle donne



Ictus

Il 43% degli ictus colpisce le donne, ma ben il 61% delle morti per ictus è appannaggio del genere femminile [12]. Le donne con ictus sono più anziane, hanno più comorbidità, più disabilità e spesso vivono da sole. L'ictus nelle donne è più spesso

di natura tromboembolica in corso di fibrillazione atriale, con conseguente occlusione di arterie di grosso calibro e ictus molto estesi. Inoltre le donne più frequentemente degli uomini possono presentare quadri aspecifici e subdoli non chiaramente identificati, così come può accadere per le sindromi coronariche acute, pertanto arrivano tardivamente alla diagnosi e alla possibilità di trattamento fibrinolitico o interventistico. In ultimo, va menzionato anche quanto accade nella fase post-acuta e nella gestione della cronicità, in quanto le donne sono più spesso istituzionalizzate rispetto agli uomini che hanno maggiori possibilità di rientrare a domicilio ed essere assistiti da una figura femminile [13,14].

Ipertensione arteriosa

L'ipertensione arteriosa è la principale causa di morte a livello globale, con circa 10,4 milioni di morti per anno [15]. Più frequente negli uomini prima dei 50 anni, successivamente la prevalenza si inverte gradualmente [16].

Uno studio, che ha valutato 87349 donne, ha messo in evidenza una maggiore percentuale di ictus tra le donne ipertese rispetto agli uomini, mentre è stata osservata una percentuale maggiore di malattie coronariche e insufficienza cardiaca nel sesso maschile [17].

Quadri clinici specifici di ipertensione arteriosa correlata al genere sono:

- l'ipertensione arteriosa indotta da contraccettivi orali;
- l'ipertensione arteriosa correlata alla gravidanza.

Nella donna l'uso di contraccettivi orali si associa ad un aumento della pressione arteriosa e ad un incremento del rischio di eventi cardiovascolari, che generalmente sono reversibili con la sospensione della terapia contraccettiva. Dal punto di vista patogenetico questo sembra correlato ad una combinazione di aumentata rigidità arteriosa, attivazione del sistema renina-angiotensina aldosterone e ritenzione idrosalina.

Valori tensivi elevati si possono evidenziare nelle donne in gravidanza, interessando il 5-10% delle donne gravide. L'ipertensione in gravidanza ha un impatto negativo sia sulla madre che sul feto, motivo per cui una diagnosi adeguata ed un attento monitoraggio sono obbligatori per evitare complicanze. I rischi materni includono distacco di placenta, ictus, insufficienza multiorgano (fegato, reni), CID. I rischi fetali includono ritardo della crescita intrauterina, parto pretermine e morte intrauterina.

Attualmente non ci sono studi in merito alla terapia antiipertensiva genere correlata.

Bibliografia

- [1] Vogel B, Acevedo M, Appelman Y, et al. The Lancet women and cardiovascular disease Commission: reducing the global burden by 2030. *Lancet* 2021;397:2385-2438.
- [2] Lam CSP. How to Incorporate Sex and Gender Into the Design of Cardiovascular Clinical Trials. *Circulation*.2022 Feb 15; 145(7): 499-501.
- [3] Canto JC, Goldberg RJ, Hand MM, Bonow RO, Sopko G, Pepine CJ, Long T. Symptom presentation of women with acute coronary syndromes: myth versus reality. *Arch. Intern. Med* 2007;167:2405–2413.
- [4] Dey S, Flather MD, Devlin G, Brieger D, Gurfinkel EP, Steg PG, Fitzgerald G, Jackson EA, Eagle KA, Global Registry of Acute Coronary Events investigators. Sex-related differences in the presentation, treatment and outcomes among patients with acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events. *Heart* 2009;95:20–
- [5] DeVon HA, Zerwic JJ. Symptoms of acute coronary syndromes: are there gender differences? A review of the literature. *Heart Lung* 2002;31:235–245.
- [6] Lansky AJ, Ng VG, Maehara A, Weisz G, Lerman A, Mintz GS, De Bruyne B, Farhat N, Niess G, Jankovic I, Lazar D, Xu K, Fahy M, Serruys PW, Stone GW. Gender and the extent of coronary atherosclerosis, plaque composition, and clinical outcomes in acute coronary syndromes. *JACC Cardiovasc. Imaging* 2012;5:S62–S72.
- [7] Hayes SN, Tweet MS, Adlam D, Kim ESH, Gulati R, Price JE, Rose CH. Spontaneous Coronary Artery Dissection: JACC State-of-the-Art Review *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(8):961-984.
- [8] P Pope JH, Aufderheide TP, Ruthazer R, Woolard RH, Feldman JA, Beshansky JR, Griffith JL, Selker HP. Missed diagnoses of acute cardiac ischemia in the emergency department. *N. Engl. J. Med*. 2000;342:1163–1170.
- [9] Sharkey SW, Windenburg DC, Lesser JR, et al. Natural history and expansive clinical profile of stress (tako-tsubo) cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:333-41
- [10] Mehilli J, Presbitero P. Coronary artery disease and acute coronary syndrome in women. *Heart* 2020;106:487–492
- [11] McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;42:3599-726.
- [12] Appelros P, Stegmayr B, Terént A. Sex differences in stroke epidemiology: a systematic review. *Stroke* 2009;40:1082-1090.
- [13] Persky RW, Turtzo LC, McCullough LD. Stroke in women: disparities and outcomes. *Curr Cardiol Rep* 2010;12:6-13.
- [14] Johanna Ospel, Nishita Singh, Aravind Ganesh, Mayank Goyala. Sex and Gender Differences in Stroke and Their Practical Implications in Acute Care. *Journal of Stroke* 2023;25(1):16-25
- [15] Unger T, Borghi C, Charchar F, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension* 2020;75:1334-135.

- [16] Yanes LL, Reckelhoff JF. Postmenopausal hypertension. *Am J Hypertens* 2011;24:740-9.
- [17] Fadi G. Hage, Sulaf J. Mansur, Dongqi Xing and Suzanne Oparil. Hypertension in women. *Kidney International Supplements* (2013) 3, 352–356.

4.2 TUMORI

4.2.1 I TUMORI IN TOSCANA: I DATI DEL REGISTRO TOSCANO TUMORI

A cura di A. Caldarella, C. Doccioli, T. Intriери, G. Masala

Numerosi dati in letteratura suggeriscono l'esistenza di una differenza di genere nella patologia oncologica, rilevabile sia nella maggiore suscettibilità all'insorgenza di neoplasie nel sesso maschile, sia nella sopravvivenza di pazienti con diagnosi di tumore, migliore nel sesso femminile [1-3].

Ogni anno in Toscana, secondo i dati rilevati dal Registro tumori della Regione Toscana nel periodo 2013-2017, sono diagnosticati circa 25mila nuovi tumori (esclusi i tumori cutanei diversi dal melanoma), quasi equamente distribuiti fra uomini (51% del totale, 13.000 nuovi tumori) e donne (49%, 12.000 nuovi tumori).

L'incidenza delle singole patologie tumorali varia tuttavia in funzione del sesso (**Tab. 4.2.1.1**): dopo il primo tumore più diagnosticato, che negli uomini è il tumore della prostata (circa 2.200 nuove diagnosi ogni anno, 17 % di tutti i tumori maschili) e nelle donne il tumore della mammella (3.600 nuove diagnosi ogni anno, 28,5% di tutti i tumori femminili), fra i tumori più frequenti compaiono in entrambi i sessi il tumore del polmone (15% dei tumori maschili, 7% dei tumori femminili) ed il tumore del colon-retto (12% dei tumori maschili, 11,5% dei tumori femminili), ma con numeri diversi, in particolare per il tumore del polmone. Negli uomini, infatti, vengono diagnosticati quasi 2.000 nuovi casi di tumore polmonare ogni anno, mentre nelle donne il numero è inferiore a 1.000; più simile è il numero di nuove diagnosi di tumore del colon-retto, pari a 1.600 negli uomini e a 1.400 nelle donne ogni anno.

Tabella 4.2.1.1

Primi cinque tumori più frequentemente diagnosticati per genere – Valori percentuali – Toscana, anni 2013-2017- Fonte: Elaborazioni Ispro su dati Registro toscano tumori

Rango	Donne	Uomini
1°	Mammella (28,5)	Prostata (17,3)
2°	Colon e retto (11,5)	Polmone (15,0)
3°	Polmone (7,4)	Colon e retto (12,4)
4°	Tiroide (5,2)	Vescica (7,2)
5°	Melanoma (4,7)	Melanoma (5,0)

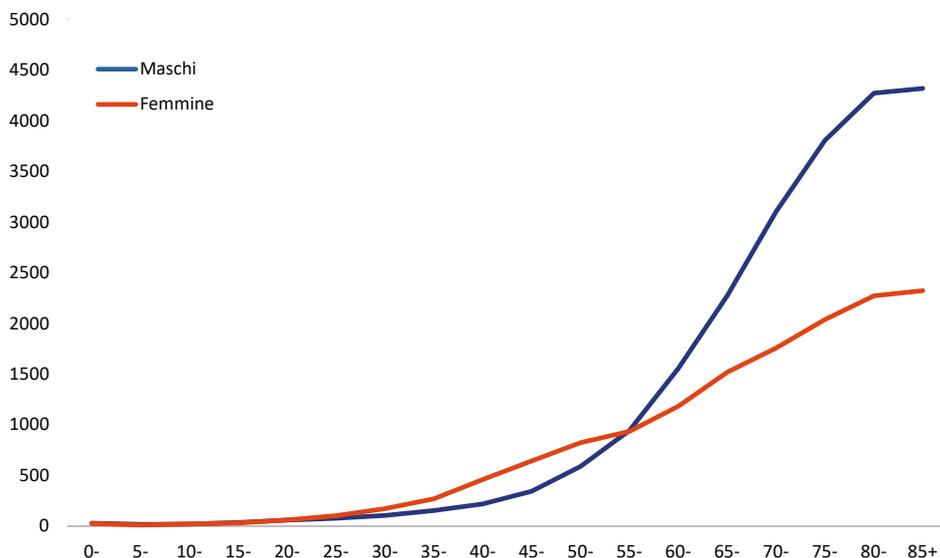
Oltre ai tumori del polmone, del colon-retto, della prostata e della mammella che, come abbiamo visto, nel loro insieme rappresentano quasi la metà di tutti i tumori

diagnosticati ogni anno nella popolazione toscana, fra i tumori più frequenti si annoverano anche il melanoma in entrambi i sessi, la vescica negli uomini e il tumore della tiroide fra le donne. Nel sesso femminile, inoltre, anche i tumori ginecologici, pur meno frequenti degli altri, costituiscono una entità importante: il sesto tumore più frequente tra le donne, infatti, è il tumore del corpo uterino, diagnosticato in media ogni anno in 500 donne toscane, mentre sono diagnosticati meno frequentemente il tumore ovarico (370 diagnosi ogni anno) e il tumore della cervice uterina (200 diagnosi in media ogni anno).

L'invecchiamento è un fattore determinante nello sviluppo dei tumori e infatti l'incidenza (numero delle nuove diagnosi) aumenta in modo evidente con l'età (**Fig. 4.2.1.1**). Oltre la metà di tutte le nuove diagnosi effettuate nella nostra regione riguardano persone di 70 e più anni di età, mentre poco più di un terzo riguardano soggetti adulti in età 50-69 anni; tra la popolazione giovane sotto i 50 anni di età viene diagnosticato il restante 10-15% delle patologie oncologiche. L'incidenza fra le persone più giovani, pur sempre bassa rispetto alle età avanzate, appare più alta nelle donne rispetto agli uomini, probabilmente per la presenza di diagnosi di tumore della mammella nelle giovani: con l'aumentare dell'età, tuttavia, l'incidenza diviene più alta fra gli uomini rispetto al sesso femminile.

Figura 4.2.1.1

Incidenza di tumori per genere e fasce d'età - Tutte le sedi esclusa cute non melanomi - Tassi standardizzati per 100.000 abitanti - Popolazione europea standard 2013 - Toscana, anni 2013-2017 - Fonte: Elaborazioni Ispro su dati Registro toscano tumori



Anche l'incidenza di ogni singola sede tumorale varia con l'età (**Tab. 4.2.1.2**): negli uomini di età inferiore ai 50 anni, in particolare, i tumori più frequentemente diagnosticati sono il melanoma cutaneo (18% di tutte le nuove diagnosi), il tumore del testicolo (11%) e quello della tiroide (9%), mentre nelle donne con meno di 50 anni si annoverano il tumore della mammella (41% di tutte le nuove diagnosi tumorali), quello della tiroide (16%) e il melanoma (11%). Nelle età più avanzate il tumore più frequentemente diagnosticato tra gli uomini diviene il tumore della prostata (21% nella classe 50-69 anni e 19% oltre 70+anni), seguito da polmone (15% e 19%) e colon-retto (12% e 11%), mentre tra le donne rimane il tumore della mammella, (36,5% tra 50 e 69 anni, 23,5% dopo i 70 anni), seguito da tumore del colon-retto (10% e 17% rispettivamente) e polmone (9% e 9.5%).

Tabella 4.2.1.2

Primi cinque tumori più frequentemente diagnosticati per genere e classi di età – Valori percentuali - Toscana, anni 2013-2017- Fonte: Elaborazioni Ispro su dati Registro toscano tumori

Rango	Uomini			Donne		
	00-49	50-69	70+	00-49	50-69	70+
1°	Melanoma (18,3)	Prostata (21,4)	Prostata (19,2)	Mammella (40,8)	Mammella (36,5)	Mammella (23,5)
2°	Testicolo (11,3)	Polmone (14,9)	Polmone (18,7)	Tiroide (16,2)	Colon-retto (10,1)	Colon-retto (17,2)
3°	Tiroide (9,7)	Colon-retto (12,3)	Colon-retto (11,1)	Melanoma (11,4)	Polmone (8,7)	Polmone (9,5)
4°	Linfoma non-Hodgkin (8,8)	Vescica (6,4)	Vescica (9,3)	Cervice uterina (4,6)	Utero (6,5)	Stomaco (6,1)
5°	Colon-retto (7,2)	Rene (6,0)	Stomaco (6,4)	Colon-retto (4,0)	Tiroide (6,2)	Pancreas (5,9)

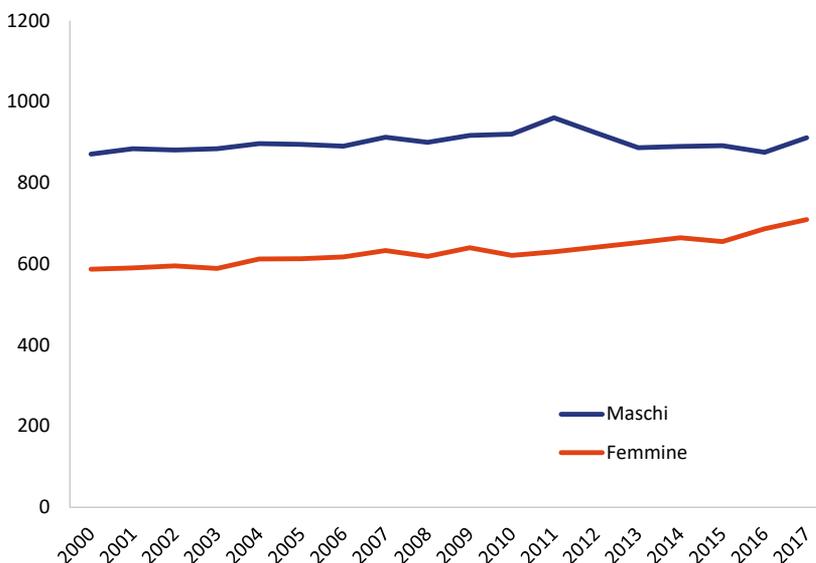
Se consideriamo l'andamento del numero delle nuove diagnosi, al netto delle modificazioni demografiche dovute al continuo invecchiamento della popolazione, tra gli uomini si assiste ad una sostanziale stabilità dell'incidenza oncologica (*Annual Percent Change*, APC = 0,4 non significativa), con una diminuzione del tumore della prostata, del tumore del polmone, effetto della riduzione del numero di fumatori, e del tumore del colon-retto, associata all'introduzione dei programmi di screening organizzato (**Tab. 4.2.1.2**).

Nel sesso femminile, invece, l'incidenza di tutti i tumori nel complesso è in significativo aumento (APC=1,1), a causa della crescita dell'incidenza del tumore del polmone, associata all'aumento del numero delle donne fumatrici negli anni passati, e del tumore della mammella. Sono invece in riduzione, come negli uomini, le nuove diagnosi di tumore del colon-retto.

In entrambi i sessi sono inoltre in crescita due patologie a buona prognosi frequenti tra soggetti giovani, rappresentate da melanoma e tumore della tiroide, fenomeno potenzialmente associato, almeno in parte, ad una crescente pressione diagnostica: l'incremento è particolarmente evidente fra gli uomini per quanto riguarda il melanoma e fra le donne per il tumore della tiroide.

Figura 4.2.1.2

Incidenza di tumori per genere - Tutte le sedi esclusa cute non melanomi - Tassi standardizzati per 100.000 abitanti - Popolazione europea standard 2013 - Province di Firenze e Prato, periodo 2000-2017 - Fonte: Elaborazioni Ispro su dati Registro toscano tumori



Nel complesso, la sopravvivenza relativa (ovvero corretta per la mortalità generale) a 5 anni dalla diagnosi per tutti i tumori supera il 60%, più alta in generale tra le donne rispetto agli uomini e in netto aumento rispetto al passato, sia per le modificazioni nel peso delle singole patologie (negli uomini sono in diminuzione i tumori a prognosi più sfavorevole come quelli del polmone), sia per i notevoli miglioramenti in ambito diagnostico-terapeutico. Esempi di questo miglioramento nelle percentuali di sopravvivenza sono il tumore del colon-retto, per il quale la sopravvivenza a 5 anni supera in entrambi i sessi il 60%, più alta negli uomini, e il tumore della mammella, con una sopravvivenza a 5 anni che raggiunge il 90% nelle donne e che negli uomini, dove è più raramente diagnosticato, si attesta all'86%. Il tumore del polmone, la cui prognosi è sfavorevole in entrambi i sessi, ha una sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi inferiore nel sesso maschile (13%), mentre nelle donne raggiunge il 21%. Al contrario, altri tumori come leucemie, tumori del fegato, del sistema nervoso centrale

e, in particolar modo, tumori della vescica, mostrano una prognosi peggiore nel sesso femminile rispetto a quello maschile. Molto alta, superiore al 90%, è la sopravvivenza in entrambi i sessi per i due tumori più frequenti nell'età giovanile, melanoma e tumore della tiroide, e per il tumore maschile più frequente, il tumore della prostata. Da segnalare infine come per quanto riguarda il tumore del pancreas, il tumore con prognosi più sfavorevole (10,5%) non si rilevino evidenti differenze tra i sessi (**Tab. 4.2.1.3**).

Tabella 4.2.1.3

Sopravvivenza relativa (corretta per la mortalità generale) a 5 anni dalla diagnosi per sede tumorale e genere – Toscana - Diagnosi anni 2010-2014 - Fonte: Elaborazioni Ispro su dati Registro toscano tumori

	Totale	Uomini	Donne
Tutte le sedi escluso epitelomi della cute	64,8	61,5	68,0
Stomaco	32,7	31,0	34,5
Colon e retto	65,7	67,5	63,9
Fegato	21,3	23,3	16,4
Pancreas	10,5	10,6	10,3
Polmone e bronchi	15,8	13,1	21,0
Melanoma	92,0	91,8	92,2
Mammella	91,8	86,0	91,9
Cervice uterina	-	-	74,7
Corpo dell'utero	-	-	86,1
Ovaio	-	-	44,4
Prostata	-	95,0	-
Testicolo	-	95,1	-
Rene	78,2	78,8	76,5
Vescica	73,8	76,1	65,1
SNC	16,8	17,9	14,5
Tiroide	97,3	94,0	98,1
Linfoma di Hodgkin	90,3	90,9	89,0
Linfoma non Hodgkin	68,6	69,8	67,3
Mieloma	55,0	55,5	53,9
Leucemie	49,2	51,9	45,8

Il numero di nuovi casi di tumore attesi per il 2022 in Toscana è pari a circa 27.000, di cui 14.000 tra gli uomini e 13.000 tra le donne, costituiti per quasi la metà dall'insieme dei quattro tumori più frequenti: tumore della mammella, del colon retto, del polmone e della prostata.

Per lo stesso anno è stata stimata la presenza in Toscana di circa 208.000 persone, 96.000 uomini e 112.000 donne, che in passato, talvolta anche molti anni prima, hanno affrontato una diagnosi di tumore, soprattutto di tumore della mammella nelle donne (oltre 48.000 pazienti) e di tumore della prostata negli uomini (circa 24.000 pazienti), tumori frequenti ma con ottima prognosi. Un numero alto di pazienti di entrambi i sessi ha avuto nel corso della vita una diagnosi di tumore del colon-retto (circa 15.000 donne e 17.000 uomini) o, per quanto riguarda gli uomini, di tumore della vescica (circa 4.000 donne e 16.000 uomini). Sono invece meno rappresentati i soggetti pazienti con tumore del polmone (circa 2.000 donne e 4.800 uomini) che, pur molto frequente, presenta purtroppo ancora una bassa sopravvivenza.

I dati del Registro toscano tumori confermano le differenze di genere recentemente documentate in oncologia dalla letteratura internazionale, rappresentate sia da una migliore prognosi in generale nelle donne sia dalla presenza di un rischio oncologico leggermente più alto negli uomini rispetto alle donne. Tale tendenza risulta sempre meno evidente a causa dell'aumento nel tempo del numero di tumori diagnosticato nel sesso femminile.

L'incidenza oncologica risulta maggiore negli uomini rispetto alle donne; questo è evidente in particolare per alcuni tumori, ad esempio quello del polmone che risulta ancora molto rappresentato nel sesso maschile, nonostante negli anni più recenti siano in aumento le diagnosi nel sesso femminile. In entrambi i sessi risultano in aumento le diagnosi del melanoma e del tumore della tiroide, tumori diagnosticati anche nelle età più giovanili, mentre risultano in diminuzione i tumori del colon-retto.

La sopravvivenza, in generale migliore nel sesso femminile, rivela tuttavia differenze fra i due sessi per sedi specifiche quali ad esempio vescica e fegato, per le quali la prognosi risulta peggiore nel sesso femminile.

Bibliografia

- [1] Siegel R.L., Miller K.D., Fuchs H.E., Jemal A. Cancer Statistics, 2021. *CA Cancer J Clin.* 2021 Jan;71(1):7-33. doi: 10.3322/caac.21654. Epub 2021 Jan 12.
- [2] AIOM, AIRTUM. I numeri del cancro in Italia (2022). Rodengo Saiano (Bs).
- [3] Islami F, Ward E.M., Sung H., et al. Annual report to the nation on the status of cancer, part 1: National cancer statistics. *J Natl Cancer Inst* 113:1648-1669, 2021.

4.2.2 ONCOLOGIA

A cura di C. Angiolini

L'aumento delle conoscenze in oncologia, ed in particolare lo studio del profilo genetico dei tumori, l'impatto dei nuovi trattamenti (terapie a bersaglio molecolare, immunoterapia), hanno completamente trasformato negli ultimi anni la pratica dell'oncologia medica, portando progressi significativi nella cura e nella prognosi di molte neoplasie, anche negli stadi di malattia avanzati.

Per quanto riguarda in particolare la terapia farmacologica, sebbene alcuni fattori correlati al soggetto paziente, come l'età, stiano ricevendo negli anni sempre più attenzione da parte di chi si occupa di ricerca clinica, altrettanto non è avvenuto per il sesso, e questo nonostante vi siano chiare evidenze che il sesso rappresenta uno dei fattori di rischio principali per lo sviluppo di determinate neoplasie, e che spesso costituisce un fattore determinante l'efficacia del trattamento dei farmaci, e/o la probabilità di manifestare particolari tossicità-effetti collaterali ai farmaci antineoplastici [1,2].

E' possibile affermare che il sesso femminile, indipendentemente da età e etnia, abbia un rischio minore di sviluppare alcuni tumori ed anche una miglior prognosi in un ampio numero di neoplasie (cancro del colon, del polmone, dell'esofago, della cute, epatocarcinoma, tumori del distretto testa-collo) [3].

I motivi di questo "vantaggio" per il sesso femminile non sono completamente chiari, e certamente non sono semplicemente spiegabili da possibili differenze all'esposizione di sostanze chimiche o cancerogene ambientali o dei luoghi di lavoro, così come da altri aspetti comportamentali (dieta, , uso di alcol, fumo di sigaretta/tabacco), come a suggerire la presenza di fattori "protettivi" a vantaggio delle donne.

Le due principali differenze nelle cellule umane sono costituite dai cromosomi sessuali e dai livelli di ormoni sessuali a cui donne e uomini sono esposti nel corso della vita: questi costituiscono determinanti di carcinogenesi, anche in tumori non correlati al sesso [4,5].

Certamente il melanoma si presta come esempio classico per illustrare le differenze sesso-correlate in termini di diversa suscettibilità e differenze di prognosi in oncologia.

In generale, gli uomini rispetto alle donne hanno una minore attitudine verso la prevenzione delle malattie, per cui arrivano alla diagnosi di melanoma in stadio più avanzato ed in età più avanzata [3]. In ogni caso, gli uomini affetti da melanoma, indipendentemente da altri fattori prognostici (età, spessore della lesione, sede della neoplasia) risultano avere una minore sopravvivenza sia nella malattia localmente avanzata che metastatica, mentre le donne hanno un rischio minore di sviluppare metastasi linfonodali e metastasi a distanza, e di progressione di malattia [6].

Studi preclinici suggeriscono che i livelli di ormoni sessuali e l'espressione dei recettori ormonali potrebbero avere un ruolo importante nello sviluppo di melanomi ma anche di altri tipi di neoplasie non correlate al sesso, come in alcune forme di adenocarcinoma del polmone, carcinomi della vescica e adenocarcinomi del colon [7].

In un lavoro pubblicato su *Cancer Cell* di qualche anno fa [8], gli autori e le autrici, attraverso una rigorosa analisi multidimensionale dei geni influenzati dal sesso (condotta su tumori diversi appartenenti a pazienti della coorte del TCGA Project – The Cancer Genome Atlas Project), ha definito una classificazione molecolare secondo due categorie (debole effetto vs. forte effetto), dimostrando che oltre il 50% dei geni clinicamente utilizzabili mostrava firme molecolari riferibili al sesso, e confermando l'importanza di chiarire le basi molecolari del cancro anche rispetto alle differenze sessuali, per un adeguato sviluppo di quella che oggi chiamiamo "oncologia di precisione".

Altro esempio, il carcinoma del polmone che rappresenta la principale causa di morte per cancro, superato - per l'incidenza - dal carcinoma della mammella nelle donne, e dal carcinoma della prostata nell'uomo. Nella donna l'incidenza di carcinoma del polmone è minore e la prognosi è più favorevole; tuttavia negli ultimi anni stiamo assistendo ad un aumento di tumori polmonari in donne non fumatrici, che ha portato la ricerca ad approfondire le caratteristiche genetiche e biologiche legate al sesso nei soggetti malati, che anche con risultati ancora preliminari, confermano che queste possano essere la spiegazione delle differenze osservate nei due sessi [9].

Le differenze legate al sesso nella risposta ai farmaci antineoplastici è stata descritta per numerosi agenti antineoplastici, in differenti neoplasie.

Per pazienti con cancro, appartenere al sesso femminile significa avere un rischio più elevato di effetti collaterali da chemioterapici citotossici. Questa differenza può essere legata a vari fattori (fra cui semplicemente la maggior facilità nel riportare all'oncologo gli effetti dei trattamenti), ma anche ormai note differenze nella farmacocinetica, farmacodinamica, e farmacogenomica dei farmaci nei due sessi. Una recente survey dell'ESMO ha identificato differenze di sesso nella farmacocinetica dei farmaci antitumorali di circa il 20%, con una maggiore esposizione nelle donne [4].

Una recente analisi dello SWOG (SouthWest Oncology Group (gruppo oncologico cooperativo che riunisce molti dei centri oncologici dell'America e del Canada) ha indagato il ruolo del sesso del soggetto paziente nei confronti della tossicità sperimentata (sintomatica ed obiettiva) in corso di trattamenti sistemici antineoplastici su oltre 23.000 pazienti, con patologie oncologiche non correlate al sesso, che hanno preso parte a 202 studi nell'arco di trent'anni (1989-2019) [11].

I tumori più rappresentati erano a carico dell'apparato gastrointestinale (26%), polmone (20%), leucemia (12%). Complessivamente il 35% dei soggetti pazienti

aveva un'età maggiore di 65 anni, il 9% era di etnia afro-discendente, ed il 25% era obeso. Le pazienti di sesso femminile erano significativamente più anziane, obese e di etnia afro-discendente. Il 25% delle persone pazienti aveva ricevuto la terapia con intento adiuvante. La chemioterapia era il trattamento più comune nel periodo fino al 1999 (68%), mentre per il periodo fra 2010-2019 immunoterapia e terapie a bersaglio molecolare erano i trattamenti più comuni (rispettivamente 53% e 50%).

Il 64% (> 15.000) dei soggetti pazienti aveva lamentato uno o più eventi avversi seri, e le donne avevano un rischio di evento avverso significativamente maggiore degli uomini del 34% (68% vs. 62%), ed il rischio di eventi avversi seri era sistematicamente più alto nelle donne rispetto agli uomini per tutti i tipi di trattamento, ed in modo particolare per l'immunoterapia (57% vs. 49%). Ancora, il rischio di eventi avversi era maggiore nelle donne, sia che avessero ricevuto terapia adiuvante, sia nei setting di malattia avanzata. Questo studio è di particolare rilevanza: i risultati supportano infatti l'idea che il sesso sia di per sé modulare le tossicità dei farmaci, compreso quelle delle nuove terapie.

Il 5-fluorouracile (5-FU) è un chemioterapico utilizzato per il trattamento di diversi tipi di cancro, in particolare nei tumori gastrointestinali. Esso rappresenta un importante esempio di farmaco con clearance significativamente maggiore negli uomini. I livelli plasmatici più elevati nelle donne sono stati osservati in molti studi, e sono indipendenti dall'età. L'aumento dei livelli plasmatici di 5-FU si traduce in un rischio di tossicità clinicamente rilevante più elevata nelle donne, senza che a questo corrisponda maggiore efficacia del trattamento [11].

Altri chemioterapici in cui si osservano significative differenze di sesso nella farmacocinetica sono doxorubicina, paclitaxel, irinotecan, temozolamide. Anche alcuni farmaci a bersaglio molecolare, come il sunitinib, o anticorpi monoclonali, come il rituximab ed il nivolumab, hanno dimostrato differenze di clearance nei due sessi, inferiore di circa il 20-30% nel sesso femminile, con conseguente aumento dei livelli plasmatici nelle donne rispetto agli uomini [4].

Un fattore noto di cruciale importanza nell'influenzare il metabolismo dei farmaci, e plausibile per spiegare, almeno in parte, quanto osservato nelle differenze di sesso in farmacocinetica, è la massa magra corporea: questa rappresenta l'80% del peso corporeo dell'uomo, e solo il 65% di quello della donna. Ma questa differenza non viene in alcun modo presa in considerazione nel calcolare il dosaggio dei farmaci antineoplastici, che tiene conto della superficie corporea, ovvero del peso. Quindi, a parità di superficie corporea, uomo e donna hanno una composizione corporea significativamente diversa e probabilmente differenze nel metabolismo del farmaco: eppure ricevono un dosaggio identico di farmaco. Numerosi studi avvalorano l'importanza di valutare la massa magra per definire il dosaggio di farmaci antineoplastici: studi condotti su pazienti in trattamento con

capecitabina [12], o sorafenib [13] hanno confermato la relazione fra sarcopenia e tossicità dei farmaci antineoplastici.

Lo stesso sistema immunitario è diverso nell'uomo e nella donna, e questo potrebbe spiegare differenze di risposta all'immunoterapia [14].

Per concludere: le differenze di sesso nella biologia del cancro e negli effetti dei farmaci antineoplastici sono solo la punta dell'iceberg di questo argomento di cui finalmente si è iniziato a comprendere e studiare le basi biologiche.

Data la rilevanza clinica, ESMO (European Society of Medical Oncology) ha istituito una task force per la medicina di genere [15]. Obiettivi della task-force è quello di promuovere, specialmente nelle neoplasie non correlate al sesso, dove si osservino differenze significative nell'epidemiologia o negli esiti, studi in cui "uomini e donne debbano essere presi/e in considerazione come gruppi biologicamente distinti di pazienti" [4].

Questa è un'affermazione rivoluzionaria per l'oncologia medica, ed ha per conseguenza che benefici e rischi di qualsiasi trattamento antitumorale per un cancro non correlato al sesso devono essere valutati separatamente negli uomini e nelle donne.

C'è solo da aspettare che non solamente la comunità scientifica, che già da tempo ne avverte l'esigenza, ma che soprattutto gli enti regolatori accolgano questa richiesta e si possa finalmente arrivare ad avere strategie di trattamento specifiche per sesso negli standard di cura di pazienti con patologie oncologiche.

Bibliografia

- [1] Abancens M, Bustos V, Harvey H, McBryan J, Harvey BJ. Sexual dimorphism in colon cancer. *Front Oncol.* 2020;10:607909.
- [2] Özdemir BC, Csajka C, Dotto GP, Wagner AD. Sex differences in efficacy and toxicity of systemic treatments: an undervalued issue in the era of precision oncology. *J Clin Oncol.* 2018;36(26):2680-3.
- [3] AAVV. I numeri del cancro in Italia 2022. Intermedia Editore. Dicembre 2022.
- [4] Wagner AD, Oertelt-Prigione S, Adjei A, Buclin T, Cristina V, Csajka C et al. Gender medicine and oncology: report and consensus of an ESMO workshop. *Ann Oncol.* 2019;30(12):1914-24.
- [5] Haupt S, Caramia F, Klein SL, Rubin JB, Haupt Y. Sex disparities matter in cancer development and therapy. *Nat Rev Cancer.* 2021;21(6):393-407.
- [6] Joosse A, de Vries E, Eckel R, Nijsten T, Eggermont AM, Hölzel D et al. Gender differences in melanoma survival: female patients have a decreased risk of metastasis. *J Invest Dermatol.* 2011;131(3):719-26.

- [7] Folkerd EJ, Dowsett M. Influence of sex hormones on cancer progression. *J Clin Oncol*. 2010;28(26):4038-44.
- [8] Yuan Y, Liu L, Chen H, Wang Y, Xu Y, Mao H et al. Comprehensive characterization of molecular differences in cancer between male and female patients. *Cancer Cell*. 2016;29(5):711-22.
- [9] Mederos N, Friedlaender A, Peters S, Addeo A. Gender-specific aspects of epidemiology, molecular genetics and outcome: lung cancer. *ESMO Open*. 2020;5(Suppl 4):e000796.
- [10] Joseph M, Unger, Riha Vaidya, Kathy S. Albain, Michael LeBlanc, Lori M. Minasian, Carolyn C. Gotay, N. Lynn Henry, Michael J. Fisch, Shing M. Lee, Charles D. Blanke, and Dawn L. Hershman, MD, Sex Differences in Risk of Severe Adverse Events in Patients Receiving Immunotherapy, Targeted Therapy, or Chemotherapy in Cancer Clinical Trials. *Journal of Clinical Oncology*. 2022; 40:1474-1486
- [11] Mueller F, Büchel B, Köberle D, Schürch S, Pfister B, Krähenbühl S et al. Gender-specific elimination of continuous-infusional 5-fluorouracil in patients with gastrointestinal malignancies: results from a prospective population pharmacokinetic study. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2013;71:361-70
- [12] Prado CM, Baracos VE, McCargar LJ, Reiman T, Mourtzakis M, Tonkin K et al. Sarcopenia as a determinant of chemotherapy toxicity and time to tumor progression in metastatic breast cancer patients receiving capecitabine treatment. *Clin Cancer Res*. 2009;15(8):2920-6.
- [13] Antoun S, Baracos VE, Birdsell L, Escudier B, Sawyer MB. Low body mass index and sarcopenia associated with doselimiting toxicity of sorafenib in patients with renal cell carcinoma. *Ann Oncol*. 2010;21(8):1594-8.
- [14] Wang S, Cowley LA, Liu XS. Sex differences in cancer immunotherapy efficacy, biomarkers, and therapeutic strategy. *Molecules*. 2019 Sep;24(18):3214.
- [15] <https://www.esmo.org/about-esmo/organizational-structure/esmo-task-force/esmo-gender-medicine-task-force>

4.2.3 TUMORI PROFESSIONALI

A cura di L. Miligi, A. Angelini, A. Martini, V. Cacciarini, P. Piccini, L. Giovannetti, S. Piro

Il ruolo del sesso e del genere come modificatori delle più comuni cause di malattia e di morte è stato ampiamente esplorato e discusso in una review pubblicata su *The Lancet* nel 2020 [1]. Per quanto riguarda le patologie oncologiche viene ribadito che l'incidenza è generalmente più alta negli uomini rispetto alle donne e queste differenze sono state attribuite in parte al sesso, che potrebbe incidere nella biologia dei tumori, in parte al genere. Tra le differenze di genere che influenzano l'occorrenza dei tumori troviamo anche quelle di origine occupazionale. Diversi studi in letteratura hanno fornito misure sulla stima della frazione attribuibile dei tumori a causa di esposizioni professionali tra l'8% ed il 2%, ma le stime variano se si considerano separatamente gli uomini (14-3%) e le donne (2-1%) [2]. La valutazione per quanto riguarda le donne è comunque una questione controversa e può essere in parte determinata dalla non completa conoscenza dei tumori professionale nelle donne. Infatti emerge da alcuni studi che vi sono differenze non solo nel numero di studi in cui le donne vengono incluse ma anche nel livello dell'approfondimento delle analisi che vengono fatte [3]. Questa mancanza di dati sulle donne è preoccupante per una serie di motivi: per il possibile aumento del numero di donne nella forza lavoro anche in comparti inusuali, per il possibile aumento della percentuale di donne che svolgono lavori con esposizioni potenzialmente pericolose, per il fatto che le informazioni sul rischio cancerogeno provengono soprattutto da studi condotti sugli uomini che non sono adeguati a descrivere il rischio tra le donne. Rispetto all'esposizione, la differente distribuzione delle donne nei comparti produttivi rispetto agli uomini può comportare tipologie e modalità di esposizione diverse [4]. Anche all'interno della stessa mansione, le esposizioni e la loro intensità possono essere differenti a causa di una diversa assegnazione dei compiti realmente eseguiti tra uomini e donne [4,5].

Considerando il tumore femminile più frequente, tumore della mammella, il rischio può essere incrementato da alcune attività lavorative come il lavoro a turni notturno recentemente classificato come "probabile cancerogeno" dall'Agenzia internazionale di ricerca sul cancro (IARC)[6]. Nonostante la notevole percentuale di donne che lavorano con organizzazione lavorativa a turni, poco si parla in termini di prevenzione di questo rischio. Mentre per il tumore dell'ovaio, ai fattori di rischio genetici ed endocrini noti per questo tumore, si aggiunge anche il rischio lavorativo per esposizione ad amianto classificato con evidenza certa dalla stessa IARC [7], di fatto finora poco indagato nonostante rischi importanti osservati in alcune coorti lavorative [8,9].

Anche i dati dei Registri dei tumori professionali gestiti dai Centri operativi regionali (COR) che confluiscono nei Registri nazionali presso Inail, possono costituire una fonte informativa importante per discutere su eventuali differenze di genere. I dati del COR della Toscana che qui sono presentati possono fornire un ulteriore spunto di riflessione.

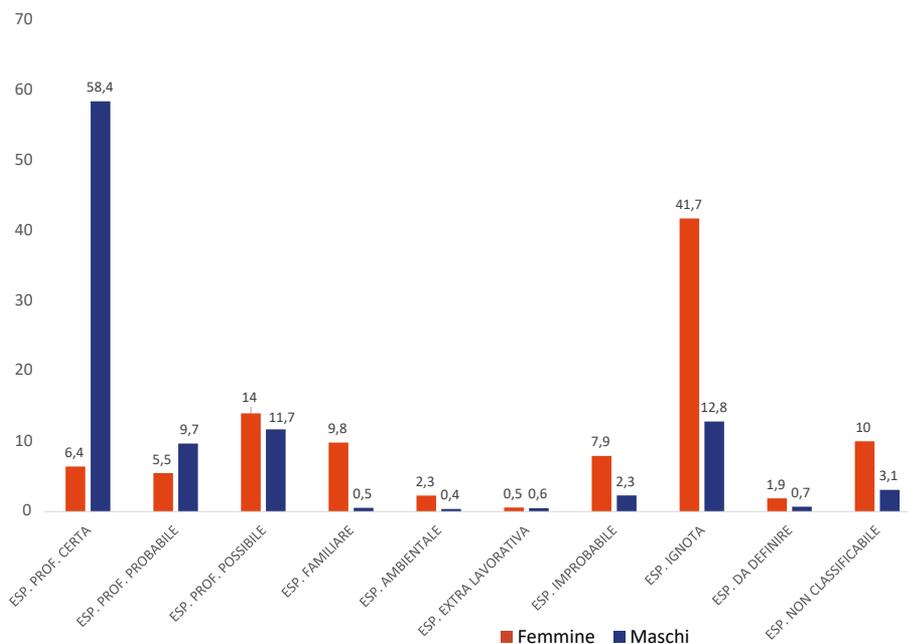
Il COR dei mesoteliomi maligni (MM)

Il MM è una patologia considerata come evento sentinella di una possibile esposizione ad amianto soprattutto per esposizione di tipo professionale (tumore ad alta frazione eziologica insieme ai tumori naso sinusali che riconoscono un'origine di natura professionale con alta probabilità). In Toscana nel 2003, con dgrt n. 1252, venne istituito il COR come parte integrante del Registro nazionale dei mesoteliomi (Renam) in virtù del d.lgs 81/2008 che con l'art. 244 istituisce il Registro dei tumori professionali di cui il Renam ne rappresenta una sezione assieme al Registro nazionale dei tumori naso-sinusali Renatuns e il Registro dei tumori a bassa frazione eziologica (Renaloccam). Nel 2010, con delibera regionale, viene allargato il COR agli altri due registri professionali. Questa sorveglianza continua a confermare che l'amianto sia stato il cancerogeno più diffuso nei luoghi di lavoro, in quanto il 69,1% dei MM è riconducibile ad un'esposizione professionale ed il 5,1% ad un'esposizione familiare [10], conseguenza di un'esposizione professionale subita da un soggetto congiunto o convivente. Sulla base dei dati del sistema di sorveglianza nazionale epidemiologica Renam, è stato osservato che le donne sono state esposte soprattutto nel settore della plastica, della chimica e del tessile, ma un ruolo importante è rivestito dall'esposizione non occupazionale (circa il 30%) [11]. In Regione Toscana tutti i casi di MM incidenti sul territorio regionale vengono archiviati nel registro dei MM che ha iniziato la sua attività nel 1988. In questo archivio vengono registrate tutte le informazioni riguardanti l'anamnesi lavorativa e di vita raccolte direttamente dal soggetto paziente, se possibile, o in alternativa dalla persona convivente più prossima. Per quanto riguarda le possibili differenze di genere relative alla casistica in Toscana si può osservare che nei 2.411 casi inseriti nel registro, con incidenza dal 1988 al 30 aprile 2022, il rapporto maschi/femmine è di 3,5, la proporzione di MM con sede pleura rispetto al totale dei MM è di 88,9% nelle donne e 93,6% negli uomini, mentre la proporzione di MM peritoneali è doppia nelle donne (10,6% vs 5,6%), l'età mediana alla diagnosi è di 72 anni negli uomini e 74 nelle donne. Il tasso standardizzato di incidenza dei MM (periodo 1988-2021) per 100.000 residenti è 3,1 negli uomini e 0,7 nelle donne.

Per quanto riguarda l'esposizione ad amianto i livelli di esposizione attribuiti ad ogni caso sulla base delle Linee guida Renam 2003 [12] sono presentati in **Figura 4.2.3.1.** in cui viene mostrato il dettaglio per livelli di esposizioni attribuiti per genere (periodo 1987- aprile 2022).

Figura 4.2.3.1

Classificazione del livello di esposizione ad amianto dei casi di mesoteliomi maligni per genere – Valori percentuali su 2.411 intervistati di cui 1.881 maschi e 530 femmine – Toscana, periodo 1987-2022 – Fonte: Elaborazione COR MM toscano su dati COR MM



Risultano predominanti, rispetto agli uomini, le esposizioni del genere femminile in ambito familiare mentre il dato si inverte per le esposizioni occupazionali. Risulta interessante notare le grandi differenze che si riscontrano nell’attribuzione di esposizioni “certe” e “ignote” fra i due generi. Per i maschi vi è una netta prevalenza di esposizioni classificate come “certe”, ben il 58,4%, contro solo il 6,4% delle donne. La situazione si ribalta invece per le esposizioni classificate come “ignote”, nelle donne si arriva al 41,7% contro il 12,8% degli uomini. Analizzando la numerosità delle storie lavorative, si registra che i 5 settori economici che hanno reso una maggior numerosità di MM sono diversi tra uomini e donne, con l’unica eccezione del settore agricolo (**Tab. 4.2.3.1**).

Tabella 4.2.3.1

Prime 5 storie lavorative per settore economico dei casi di mesoteliomi maligni per genere – Valori assoluti e percentuali - Toscana, periodo 1987-2022 – Fonte: Elaborazione COR MM toscano su dati COR MM

Settore produttivo	Femmine		Settore produttivo	Maschi	
	n°	%		n°	%
17 - Tessile	168	15,8	45 - Costruzioni	1.144	16,7
18 - Confezioni	134	12,6	35 - Fabbricazione mezzi di trasporto	611	8,9
80 - Istruzione	99	9,3	75 - Pubblica Amministrazione e Difesa	596	8,7
52 - Commercio al dettaglio	75	7,0	28 - Fabbricazione e lavorazione prodotti in metallo	369	5,4
01 - Agricoltura	72	6,8	01 - Agricoltura	329	4,8

Le 9 mansioni più ricorrenti nel registro MM sono in gran parte riconducibili ai settori relativi alla Tabella 4.2.3.1, con una netta prevalenza di mansioni relative al settore economico delle costruzioni per i maschi e al tessile e le confezioni per le femmine. In quasi tutte le mansioni svolte dal genere femminile si registrano percentuali di ignoti nettamente superiori a quelle degli uomini. Per le donne merita focalizzare l'attenzione su alcune mansioni riconducibili al settore confezioni: sarta, sarta confezionista e rammendatrice in cui la % dei casi registrati come ignoti sono rispettivamente il 65,2%, il 58,3% e il 53,3%.

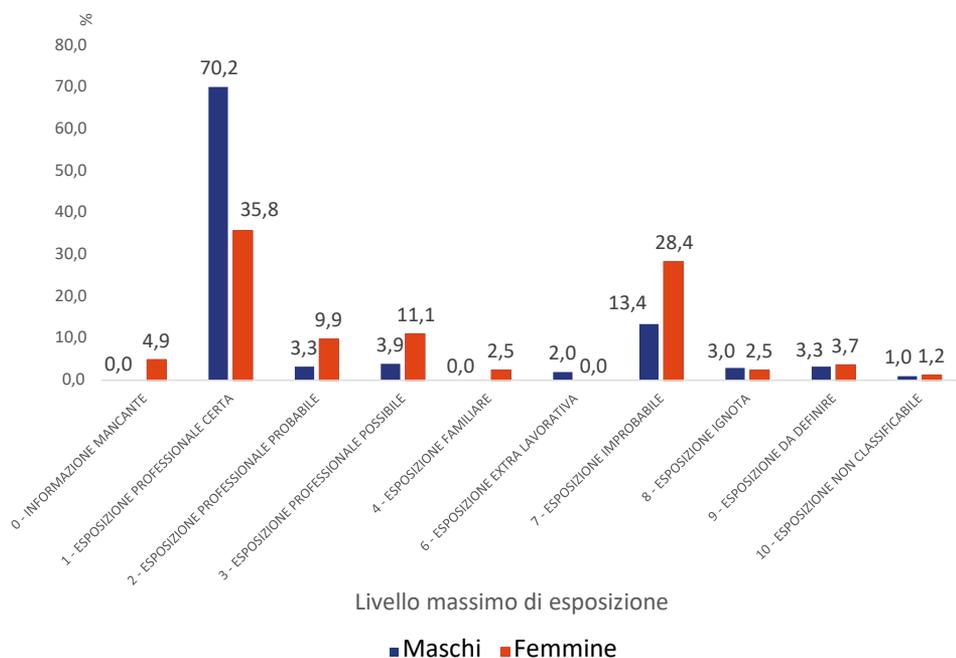
Il COR dei Tumori naso-sinusalì

I tumori maligni naso-sinusalì (Tuns) sono tumori rari, ma con una rilevante frazione di casi in popolazioni lavorative esposte a specifici agenti cancerogeni. Presso Inail è attivo Renatuns, con un ruolo centrale dei COR, nell'identificazione dei casi di Tuns diagnosticati nella popolazione residente e nella raccolta delle storie professionali, residenziali e familiari dei soggetti ammalati per la definizione dell'esposizione. I Tuns sono stati associati a diverse esposizioni lavorative. La IARC ha valutato che le polveri di legno, di cuoio, i composti del nichel, il Radium-226 ed il Radio 228 e i loro prodotti di decadimento sono associati in maniera certa con i Tuns. Mentre con evidenza limitata la formaldeide, i composti del cromo VI, il lavorare nell'industria tessile e nelle falegnamerie e carpenterie. Dai dati del Renatuns (N=2.598) nel periodo 2000-2018, i Tuns risultano maggiormente diagnosticati negli uomini che nelle donne con un rapporto di genere (M/F) di 2,7. L'età media alla diagnosi è di 68 anni negli uomini e 69 nelle donne. Il tasso di incidenza dei Tuns (periodo 2015-2018) è di 0,77 (per 100.000) negli uomini e 0,23 nelle donne. Le esposizioni professionali sono quelle più frequenti, ma con differenze di genere (71% negli uomini e 39% nelle donne) e con una percentuale elevata (59%) di esposizione ignota nelle donne [13]. Il COR dei Tuns toscano raccoglie i casi incidenti dal 2005 al 2021 ed i casi inseriti

nel registro sono 423 con rapporto M/F 3,5. Il tasso standardizzato su 100.000 risulta essere 0,1 negli uomini e 0,3 nelle donne. Per quanto riguarda la morfologia, la più frequente negli uomini risulta l'adenocarcinoma (85%) nelle donne invece il carcinoma a cellule squamose (70%). Nella **Figura 4.2.3.2**, viene presentato il dettaglio per livelli di esposizioni attribuiti per genere (periodo 2005-2021).

Figura 4.2.3.2

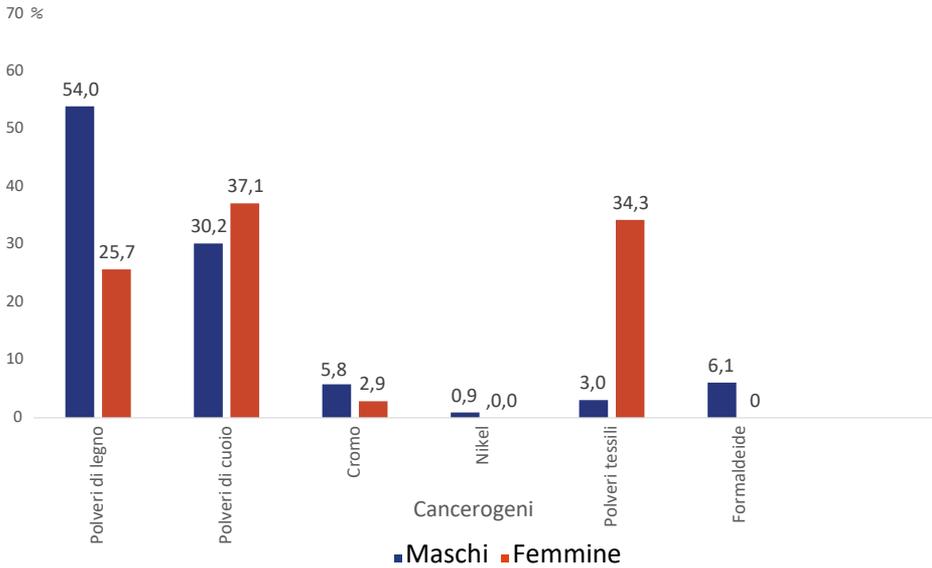
Classificazione del livello di esposizioni a cancerogeni per i Tuns dei casi di tumori naso-sinusalni per genere – Valori percentuali su 386 intervistati di cui 305 maschi e 81 femmine - Toscana, periodo 2005-2021- Fonte: Elaborazione COR Tuns su dati COR Tuns



Il COR Tuns toscano, ha attribuito un'esposizione professionale (certa, probabile, possibile) per il 77% negli uomini e per il 57% nelle donne. Per quanto riguarda i diversi cancerogeni certi o sospetti, si può osservare nella **Figura 4.2.3.3** la diversa distribuzione per genere, che comporta anche differente distribuzione nei settori produttivi. Ad esempio per le polveri tessili osserviamo una maggior presenza femminile 34,3% e solo un 3% nei maschi, viceversa per le polveri di legno la situazione si capovolge con 54% per i maschi e 25,7% per le femmine.

Figura 4.2.3.3

Livello di esposizione certa a determinati cancerogeni per genere dei casi di tumori nasosinusale - Valori percentuali su 363 intervistati di cui 328 maschi e 35 femmine) - Toscana, periodo 2005-2021 - Fonte: Elaborazione COR Tuns toscano su dati COR Tuns toscano

**IL COR dei tumori a bassa frazione eziologica**

Ulteriori informazioni sui tumori per genere derivano dall'identificazione dei casi di neoplasia di possibile origine professionale utilizzato nel Renaloccam data l'elevata frequenza di questi tumori (es. tumore del polmone) ci si basa non sulla ricerca attiva, ma sulla metodologia Occam che consiste nella conduzione sistematica di studi caso-controllo, in cui i casi sono forniti dai flussi sanitari quali schede di dimissione ospedaliera (SDO), i controlli campionati nelle anagrafi sanitarie e l'esposizione è rappresentata dal settore di attività economica estratto mediante il collegamento automatizzato con gli archivi dell'INPS [14]. Per quanto riguarda la Toscana, sono stati utilizzati i dati delle SDO relative al periodo 2005- 2015 che, inviati a Inail, sono state poi linkati con i dati INPS. Successivamente è stata condotta un'analisi di tipo caso controllo mediante una regressione logistica aggiustata per classe di età e stratificata per genere che ha mostrato dati molto interessanti per tipo di tumore e genere. Per le donne i casi linkati con INPS risultano essere 30.704 (52,2%) e per i controlli invece 126.124 (53,6%). Per quanto riguarda i tumori più frequenti nelle donne è stato osservato: per il tumore della mammella un eccesso di rischio tra chi lavora nel settore della distribuzione carburanti OR 1,47 (7 esposti IC 90% 0,8-2,9), nella sanità e servizi sanitari OR 1,16 (158 esposti, IC 90% 1,0-1,3),

nel settore acconciature alla persona OR 1,13 (211 esposti IC 90% 1,0-1,3). Per il tumore dell'ovaio eccessi di rischio sono stati osservati nel settore del vetro OR 1,72 (6 esposti IC 90% 0,9- 3,4), plastica OR 1,20 (12 esposti IC 90% 0,7-1,9), industria alimentare OR 1,44 (27 esposti IC 90% 1,0- 2,0), tessile OR 1,15 (88 esposti IC90% 0,9-1,4), cuoio e calzature OR 1,20 (100 esposti IC 90% 0,1-1,5). Eccessi di rischio nelle donne sono stati osservati anche per il tumore del polmone nelle benzinaie e nel trattamento dei metalli, tumore della laringe nel settore della plastica, tumore dello stomaco nel settore del vetro e agricoltura, tumore della vescica nel trattamento dei metalli e siderurgia e metallurgia, tumore dei tessuti molli nella siderurgia e metallurgia .

I risultati della prima fase della metodologia Occam usata per il Renaloccam forniscono interessanti indicazioni. Questo approfondimento sulle donne ha fatto emergere aumenti di rischio già conosciuti per alcuni comparti lavorativi e per alcune patologie tumorali mentre sono stati osservati aumenti di rischio anche in comparti lavorativi meno usuali.

In conclusione, la possibile scarsità di informazioni sulle donne potrebbe comportare una sottovalutazione dei fattori di rischio occupazionali e si rende quindi necessario incrementare gli studi sulle donne, in particolare nei comparti lavorativi con maggiore presenza di lavoratrici in cui è riconosciuta la presenza di cancerogeni [15]. I dati dei tumori ad alta frazione eziologica ci mostrano una diversità di distribuzione nei settori lavorativi uomini e donne sia per MM che per i Tuns. Nelle donne si può osservare che una maggiore frequenza delle situazione in cui risulta una esposizione “ignota” che depone per un possibile mancanza di dati che riguardano le esposizione in cui sono più frequentemente impiegate le donne con conseguenze importanti non solo dal punto di vista scientifico ma anche sul piano previdenziale. Si sottolinea quindi la necessità di indagare meglio l'esposizione in una prospettiva di genere che possa sostenere l'efficacia del sistema assicurativo e assistenziale e favorire le politiche di prevenzione dei rischi.

Bibliografia

- [1] Mauvais-Jarvis F, Bairey Merz N, Barnes PJ et al. Sex and gender: modifiers of health, disease, and medicine. *Lancet* 2020; 396(10250):565-82.
- [2] Purdue MP, Hutchings SJ, Rushton L, Silverman DT. The proportion of cancer attributable to occupational exposures. *Ann Epidemiol.* 2015;25:188–192.
- [3] Hohenadel K, Raj P, Demers PA, Zahm SH, Blair A. The inclusion of women in studies of occupational cancer: a review of the epidemiologic literature from 1991-2009. *Am J Ind Med* 2015;58(3):276-81.

- [4] Eng A, 't Mannetje A, McLean D, Ellison-Loschmann L, Cheng S, Pearce N. Gender differences in occupational exposure patterns. *Occup Environ Med* 2011;68(12):888-94. 6.
- [5] Scarselli A, Corfiati M, Di Marzio D, Marinaccio A, Iavicoli S. Gender differences in occupational exposure to carcinogens among Italian workers. *BMC Public Health* 2018;18(1):413. 7.
- [6] World Health Organization. IARC Monographs on the identification of carcinogenic hazards to humans. Night Shift Work. Monographs on the Identification of Carcinogenic Hazards to Humans. Volume 124. Lione, WHO, 2020.
- [7] World Health Organization. IARC Monographs, Volume 100C 2012 Arsenic, Metals, Fibres, and Dusts Lyon 2012
- [8] Pira E, Romano C, Violante FS et al. Updated mortality study of a cohort of asbestos textile workers. *Cancer Med* 2016;5(9):2623-28.
- [9] Luberto F, Ferrante D, Silvestri, S et al. Cumulative asbestos exposure and mortality from asbestos related diseases in a pooled analysis of 21 asbestos cement cohorts in Italy. *Environ Health* 2019;18(1):71
- [10] Inail. Il Registro nazionale dei mesoteliomi, VII Rapporto, Inail 2021
- [11] Marinaccio A, Corfiati M, Binazzi A et al. The epidemiology of malignant mesothelioma in women: gender differences and modalities of asbestos exposure. *Occup Environ Med* 2018;75(4):254-62
- [12] Ipspel. Linee guida per la rilevazione e la definizione dei casi di MM e la trasmissione delle informazioni ad Ipspel da parte dei Centri operativi regionali , Roma Ipspel 2003
- [13] A. Binazzi A. Di Marzio D, Mensi , Miligi L., Zajacovà J Galli P, Calisti R | Elisa Romeo et al. Gender Differences in Sinonasal Cancer in Italy: data from the Italian National Sinonasal Cancer Registry 10th Congress of the International Society of Gender Medicine - Padua (Italy), 16-17 September 2022 Abstract book
- [14] Massari S, Miligi, L Binazzi A, Bonafede M, Branchi C, Paris L, Calisti R, Crosignani P, De Girolamo G, C Magnani, C Mensi, C Migliore E , Mirabelli D, Oddone E , Paredes Alpaca RI , Quattrini G , Marinaccio A. Renaloccam il sistema di monitoraggio delle neoplasie a bassa frazione eziologica, Inail - Milano, Luglio 2021
- [15] Miligi L, Mensi C. Tumori professionali delle donne: qualche riflessione . *Epidemiol Prev* 2022; 46 (3):211-212.

4.2.4 SCREENING ONCOLOGICI

A cura di P. Mantellini, F. Battisti

I programmi di screening oncologico per il tumore della mammella, della cervice uterina e del colon-retto sono Livelli essenziali di assistenza (LEA, dpcm 12 gennaio 2017). Lo screening mammografico invita le donne residenti di età compresa tra i 50 e i 69 anni, mentre quello cervicale le donne tra i 25 ed i 64 anni. Uomini e donne di età compresa tra i 50 e i 69 anni sono invitati allo screening per il tumore del colon-retto. In Toscana lo screening organizzato per i tumori della cervice uterina e della mammella è consolidato da più di un ventennio, mentre quello dello screening coloretale è a regime dal 2007. Nel 2016 la dgrt 875 ha stabilito che lo screening mammografico fosse esteso alla fascia di età 45-49 anni e a quella di 70-74anni. Mentre nella fascia 50-74 anni l'invito a fare la mammografia è raccomandato ogni due anni, per le donne di età inferiore ai 50 anni l'intervallo suggerito è annuale. Per quanto riguarda la fascia di 70-74anni di età la delibera ha previsto la garanzia di offerta alle donne che avessero già aderito ad un test di screening in occasione di uno degli ultimi due round prima del compimento dei 70 anni. La dgrt 875 ha previsto altresì che l'implementazione della estensione avvenisse in maniera graduale nell'arco di 5 anni. Purtroppo al 2022 tale implementazione non si è completata per difficoltà nel sostenere, da parte delle aziende sanitarie, l'aumento dei volumi di attività in carenza di risorse, in particolare umane, con competenze in ambito senologico. Ad ogni modo tale implementazione è stata comunque ricompresa anche nell'attuale Piano regionale di prevenzione 2020-2025 (PRP 2020-2025). Le dgrt 1043, 1049 e 1235 del 2012 e la dgrt 741 del 2014, in accordo con i Piani nazionali di prevenzione allora vigenti, hanno previsto l'implementazione del test HPV come screening primario, somministrato ogni 5 anni, a partire dai 34 anni di età con una centralizzazione di tutti i test HPV di screening e i relativi citologici di triage presso il Laboratorio regionale di prevenzione oncologica dell'Istituto per lo studio, la prevenzione e la rete oncologica (Ispro) della Regione Toscana. Come per il mammografico tale implementazione ha previsto una transizione graduale che si è completata nel 2021. Relativamente allo screening coloretale, il già citato PRP 2020-2025 ha previsto, in accordo con le indicazioni del Consiglio europeo, una valutazione di fattibilità per l'estensione dello screening coloretale fino ai 74 anni. Sempre nel suddetto piano, in conformità con le indicazioni nazionali, è previsto un cambiamento di protocollo per lo screening cervicale ed in particolare per le donne che, vaccinate contro il papillomavirus con almeno due dosi entro i 15 anni, vengono invitate per la prima volta al programma di screening. Per queste donne il nuovo protocollo prevede l'ingresso nello screening a 30 anni anziché a 25 e l'esecuzione dell'HPV test ogni 5 anni.

Aggiornare i dati sull'andamento degli screening non può non tenere conto che abbiamo vissuto una emergenza pandemica che ha pesantemente impattato sui servizi sanitari, screening compresi. Per tale motivo nella **Tabella 4.2.4.1** saranno illustrati i dati toscani del 2020 [1] a confronto con quelli nazionali prodotti dall'Osservatorio nazionale screening (ONS) [2] per lo stesso anno, mentre nella **Tabella 4.2.4.2** sono riportati i dati toscani relativi al 2021 [3], rilevazione non ancora disponibile a livello nazionale. Il confronto tra il dato toscano e quello nazionale relativo al 2020 riportato nella **Tabella 4.2.4.1** mette in evidenza che la Regione Toscana ha dimostrato una notevole capacità di resilienza contenendo i ritardi indotti dalla pandemia, infatti sia estensione (proporzione di soggetti invitati su quelli aventi diritto) adesione (proporzione di persone che hanno aderito al test su quelle invitate) ai programmi di screening mammografico, cervicale e coloretale sono state tra le migliori del panorama italiano.

Tabella 4.2.4.1

Estensione ed adesione ai programmi di screening oncologico organizzato della Regione Toscana e confronto con i dati nazionali - Anno 2020 - Fonte: Ispro e ONS

Anno 2020	MAMMELLA		CERVICE		COLON-RETTO	
	Estensione (%)	Adesione (%)	Estensione (%)	Adesione (%)	Estensione (%)	Adesione (%)
Toscana	83*	66 [^]	105 [§]	55 [^]	74*	40 [^]
Italia	64**	48 [°]	65 [§]	34 [°]	51**	34 [^]
Nord Italia	67**	59 [°]	53 [§]	n.d.	53**	47 [^]
Centro Italia	88**	44 [°]	107 [§]	n.d.	85**	27 [^]
Sud Italia e Isole	45**	20 [°]	56 [§]	n.d.	28**	16 [^]

* Estensione aggiustata: invitati anno-invitati inesitati annui/(popolazione bersaglio annua - totale esclusi prima dell'invito) x100

[^] Adesione aggiustata: utenti rispondenti/(popolazione invitata - invitati inesitati - totale esclusi dopo invito)x100

[§] Estensione aggiustata: invitati anno-invitati inesitati annui e applicando le modalità di calcolo del Manuale Gisci sugli indicatori di monitoraggio per lo screening con test Hpv primario.

** Estensione grezza: invitati anno-invitati inesitati annui/popolazione bersaglio annua

[°] Adesione grezza: utenti rispondenti/(popolazione invitata - invitati inesitati)

Tabella 4.2.4.2

Estensione ed adesione ai programmi di screening oncologico organizzato della Regione Toscana - Anno 2021 - Fonte: Ispro

	MAMMELLA		CERVICE		COLON-RETTO	
	Estensione (%)	Adesione (%)	Estensione (%)	Adesione (%)	Estensione (%)	Adesione (%)
Toscana 2021	101*	68 [^]	125 [§]	54 [^]	105*	44 [^]

* Estensione aggiustata: invitati anno-invitati inesitati annui/(popolazione bersaglio annua - totale esclusi prima dell'invito) x100

[^] Adesione aggiustata: utenti rispondenti/(popolazione invitata - invitati inesitati - totale esclusi dopo invito)x100

[§] Estensione aggiustata: invitati anno-invitati inesitati annui e applicando le modalità di calcolo del Manuale Gisci sugli indicatori di monitoraggio per lo screening con test Hpv primario.

I dati relativi al 2021, presentati nella **Tabella 4.2.4.2**, evidenziano una ancor più netta ripresa rispetto a quanto effettuato nel 2020 con un recupero molto importante per quanto riguarda l'estensione dello screening del colonretto.

Screening mammografico

Nel 2021 [3] le donne di 50-69 anni invitate ad effettuare la mammografia sono state 276.474 e di queste 170.101 hanno risposto all'invito. Le persone escluse prima dell'invito per effettuazione di test recente o per patologia mammaria pre-esistente sono state 8.860. E' importante sottolineare che la partecipazione allo screening mammografico di donne provenienti da paesi a forte pressione migratoria (PFPM) è stata del 47%, inferiore di 23 punti percentuali rispetto a quella proveniente da paesi a sviluppo avanzato (PSA). Questo dato evidenzia l'impatto del paese di nascita sulla adesione al programma. Le donne richiamate ad effettuare un approfondimento diagnostico di secondo livello per mammografia dubbia/sospetta o per sintomi sono state 12.621 pari al 7% delle esaminate. I tumori diagnosticati sono stati 940. La proporzione di tumori in stadio avanzato II+ sono stati del 9,8% nelle donne che sono entrate nel percorso di screening per la prima volta e 16,4% in chi aveva già aderito a precedenti inviti. Questo indicatore esprime le buone performance dei programmi regionali, che nella maggior parte dei casi sono in grado di diagnosticare lesioni in fase iniziale.

Screening cervicale

Nel 2021 [3] le donne di 24-64 anni invitate allo screening cervicale (sia PAP test che test HPV) sono state 268.806 e 131.844 hanno aderito all'invito. Le donne invitate a test HPV sono state 202.227 e di queste 101.887 hanno aderito al test con una adesione pari al 55%. Quindi i test HPV hanno rappresentato il 77% dei test di screening effettuati nel 2021. Le persone escluse prima dell'invito per effettuazione di test recente o per pregressa isterectomia sono state 18.416. Come per lo screening mammografico, il Paese di nascita esercita un importante impatto sulla partecipazione. Infatti, l'adesione delle donne provenienti da PFPM è stata del 40%, inferiore di 17 punti percentuali rispetto a quella proveniente da PSA. Per quanto riguarda l'HPV primario i test risultati positivi sono stati 8.455 pari all'8,3% delle donne che hanno fatto il test. Il protocollo di screening per HPV primario prevede che in caso di positività si proceda a triage citologico. La proporzione di citologici positivi è risultata pari al 20,5% e per questi vi è stata quindi indicazione alla colposcopia. La percentuale di inadeguati è stata molto bassa pari all'1,2%. Le donne che sono state indirizzate a colposcopia per HPV test e triage citologico positivi sono state 1.834. Le 6.621 donne con triage citologico negativo sono state invitate a ripetere un test HPV ad un anno. Se a distanza di un anno il test HPV risulterà positivo, queste donne saranno invitate a colposcopia.

La valutazione della capacità diagnostica di questa coorte sarà quindi effettuata nel 2023 quando sarà raccolta tutta la casistica del 2020 e 2021. Ad ogni modo, tanto per dare un ordine indicativo di misura, relativamente alla coorte delle donne invitate nel 2020 e per le quali è stata completata la raccolta della casistica nel 2021 le lesioni Cin2+ diagnosticate sono state 573. In merito allo screening con PAP test nel 2021 le donne indirizzate a colposcopia sono state 1.703 e 219 sono state le lesioni Cin2+ con indicazione a trattamento di conizzazione.

Screening coloretale

Lo screening coloretale è al momento l'unico livello di assistenza che coinvolge contemporaneamente uomini e donne. Le considerazioni che seguono tengono quindi conto anche delle differenze di genere osservate.

L'efficacia e le performance complessive di un percorso di screening organizzato sono condizionate da numerose variabili al livello di popolazione, fra le quali la partecipazione dei soggetti invitati a effettuare un test di primo livello e l'adesione agli eventuali approfondimenti. Va anche osservato che le performance intrinseche del test utilizzato possono essere diverse in sottogruppi di popolazione con particolari caratteristiche.

Si sono accumulate evidenze negli ultimi anni che indicano come lo screening per il carcinoma coloretale basato sulla ricerca di emoglobina nelle feci possa avere un diverso impatto sulla malattia a seconda del genere e, potenzialmente, determinare disuguaglianze di genere se il cut-off utilizzato del test è uguale nei due sessi. [4, 5] La sensibilità e il valore predittivo positivo del test FIT per il tumore del colon-retto (CRC) è in molti lavori risultata inferiore nelle donne rispetto agli uomini, differenza in parte spiegabile dalla minor incidenza di base del CRC nelle donne e dalla maggior tendenza al sanguinamento di lesioni avanzate, più frequenti negli uomini. [6] Le donne risultano altresì maggiormente interessate dai cancri di intervallo, ovvero neoplasie che compaiono dopo un test di screening risultato negativo e prima del passaggio di screening successivo [7-9]. Sono molteplici gli elementi ipotizzati alla base di queste differenze, fra cui la più bassa concentrazione fecale dell'emoglobina nelle donne rispetto agli uomini, il maggior tempo di transito intestinale in queste ultime, la maggior proporzione nelle donne di lesioni prossimali, meno tendenti a sanguinare e a risultare positive al test FIT.

Questi aspetti tendono ad essere controbilanciati oltre che dalla minor incidenza di base della patologia da una maggior partecipazione delle donne al percorso di screening organizzato. Lo screening coloretale ha infatti storicamente visto una maggiore adesione al test di primo livello (FIT ogni due anni) nelle donne rispetto agli uomini, sia a livello nazionale che regionale. Questo dato si conferma anche nel 2021, anno in cui in Toscana hanno partecipato allo screening il 47,2% delle donne invitate a fronte del 41,6% degli uomini. Il dato si inverte invece per quanto riguarda l'adesione all'approfondimento coloscopico, che in Italia vede una adesione degli uomini appena superiore a quella

delle donne (75,6% negli uomini vs 74% nelle donne), con un divario che però risulta rilevante esaminando il dato per macro area, con il Sud e Isole che presentano valori rispettivamente del 62,4% e 56,1% con differenze ben più ampie rispetto al Centro (68,3% e 67,3%) e al Nord Italia (81,8% e 80,8%) (dati ONS 2020, non pubblicati).

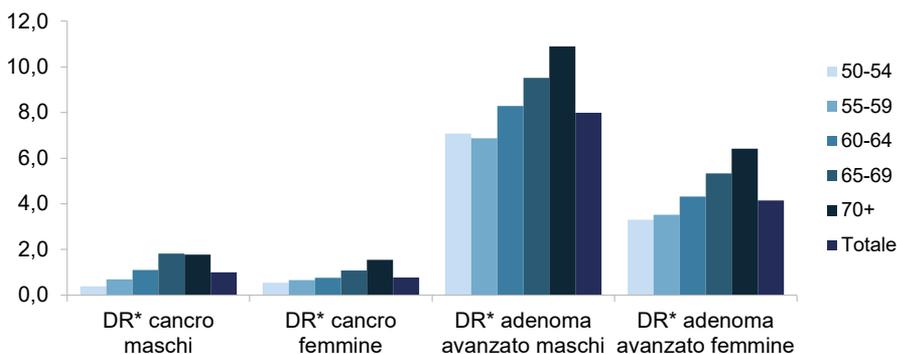
In Toscana nel 2020 il dato è analogo a quello italiano (75,5% negli uomini e 74,5% nelle donne) [1].

Nell'ambito degli indicatori dei programmi di screening oggetto di monitoraggio continuo vi è il tasso di identificazione così detto detection rate (DR) che esprime il numero di persone con diagnosi di carcinoma o adenoma avanzato identificato allo screening ogni 1000 persone che si sono sottoposte al test di screening.

Nella **Figura 4.2.4.1** sono riportati i tassi di identificazione diagnostica (DR x 1000) di lesioni istologicamente confermate per sesso e fasce di età (primi esami + esami successivi) in Toscana nell'anno 2021, da cui si evince una netta predominanza del tasso di identificazione di lesioni avanzate (adenomi) in tutte le fasce d'età negli uomini [1]. In conclusione, lo screening colorettales è un intervento di comprovata efficacia nel ridurre la mortalità per carcinoma colorettales e, come auspicato in molti studi e già realizzato in alcuni paesi europei, potrà risultare ancora più efficace rispetto al modello attuale, personalizzando gli interventi offerti anche in funzione del genere e ponendosi ancora di più come un intervento di sanità pubblica in grado di ridurre le disuguaglianze.

Figura 4.2.4.1

Tasso di identificazione diagnostica di lesioni istologicamente confermate per genere e fasce di età (primi esami + esami successivi) – Numero di persone con diagnosi di carcinoma o adenoma avanzato identificato allo screening ogni 1000 persone che si sono sottoposte al test di screening - Toscana, anno 2021 – Fonte: Regione Toscana



Transizione di genere

Nel settembre 2022 in occasione delle Giornate dell'etica in oncologia che si sono tenute ad Assisi, l'Associazione italiana di oncologia medica [10] ha presentato due sondaggi, uno rivolto a 190 persone transgender e *gender non conforming* e uno destinato a 305 oncologi. Dalla analisi condotta sulle persone transgender è emerso che il 32% ha subito discriminazioni da parte del personale sanitario. Il 71% riferisce inoltre di non aver mai partecipato ad alcun programma di screening oncologico e una persona su 3 tre non è in grado di trovare informazioni specifiche per la prevenzione oncologica declinate sulla propria specifica condizione. Il personale medico oncologico altresì ritiene che, a fronte degli atteggiamenti discriminatori, il 73% non partecipi a screening e programmi di prevenzione, il 68% acceda con sensibile ritardo ai servizi per la presa in carico di problemi oncologici e il 57% non abbia fiducia nelle figure professionali della sanità.

Le criticità evidenziate da queste indagini necessitano di essere prese in carico tempestivamente da parte dei programmi di screening in una logica di percorso "personalizzato" che tenga conto dei fabbisogni di salute spesso differenziati nell'ambito di questo specifico sottogruppo di persone. E' importante infatti tenere presente che le esigenze delle donne transgender sono differenti da quelle degli uomini transgender in conseguenza dei vari trattamenti, in particolare ormonali [11], a cui vengono sottoposti. Cancro del polmone, cancro al seno e cancro della prostata sono patologie oggetto di prevenzione e, analogamente alla popolazione generale, non possono essere trascurate nemmeno in questo gruppo di utenti.

Prospettive future

Il 9 dicembre 2022, il Consiglio dell'Unione europea ha adottato le nuove raccomandazioni in tema di diagnosi precoce e screening oncologici. Nel documento prodotto, si raccomanda agli stati membri di "offrire screening dei tumori basati su dati comprovati e incentrati sul paziente nell'ambito delle priorità nazionali, tenendo conto dei principi fondamentali di sicurezza, etica, impegno pubblico ed equità, attraverso programmi sistematici destinati alla popolazione e, ove opportuno e pertinente, offrire screening dei tumori stratificati per rischio aggiornando la metodologia e i test per il carcinoma della mammella, della cervice uterina e del colon-retto ed estendendo i programmi di screening organizzati al carcinoma polmonare, prostatico e, in determinate circostanze, gastrico" [12]. E' evidente quindi che a breve i servizi di screening saranno chiamati non solo ad aggiornare i LEA nazionali sulla base delle più recenti evidenze scientifiche,

ma anche a realizzare studi pilota e trial di implementazione volti a valutare fattibilità, accessibilità e accettabilità dello screening per il tumore del polmone, della prostata e del cancro gastrico. Sarà quindi fondamentale che, laddove pertinente, negli studi di fattibilità siano da subito introdotte le azioni rispondenti ai fabbisogni declinati per genere così come siano strutturate analisi statistico-epidemiologiche che tengano conto delle specificità di genere.

Bibliografia

- [1] I programmi di screening della Regione Toscana, 22° Rapporto annuale. Risultati 2020 a cura di Mantellini P e Battisti F. <https://www.ispro.toscana.it/sites/default/files/Documenti/crrpo/Volume%2022%C2%B0%20Rapporto%20Screening.pdf>
- [2] Rapporto ONS 2020: <https://www.osservatorionationalescreening.it/content/rapporto>
- [3] I programmi di screening della regione Toscana, 23° rapporto annuale. Risultati 2021 a cura di Mantellini P e Battisti F. https://www.ispro.toscana.it/sites/default/files/Documenti/monografie/Screening_23.pdf
- [4] Clark GR, Digby J, Fraser CG, Strachan JA, Steele RJ. Faecal haemoglobin concentrations in women and men diagnosed with colorectal cancer in a national screening programme. *Journal of Medical Screening*. 2022;29(1):26-31.
- [5] McDonald PJ, Strachan JA, Digby J et al. Faecal haemoglobin concentrations by gender and age: implications for population-based screening for colorectal cancer. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 2012; 50 (5): 935-940.
- [6] Zorzi M, Hassan C, Senore C et al. Interval colorectal cancers after negative faecal immunochemical test in a 13-year screening programme. *J Med Screen* 2021; 28: 131-139.
- [7] Ribbing Wilén H, Saraste D, Blom J. Interval cancers in a population-based screening program for colorectal cancer with gender-specific cut-off levels for fecal immunochemical test. *J Med Screen* 2022 Sep;29(3):156-165.
- [8] Ibáñez-Sanz G, Sanz-Pamplona R, Garcia M, On Behalf Of The Msc-Sc Research Group. Future Prospects of Colorectal Cancer Screening: Characterizing Interval Cancers. *Cancers (Basel)*. 2021 Mar 16;13(6):1328.
- [9] Giorgi Rossi P, Carretta E, Mangone L, Baracco S, Serraino D, Zorzi M; Colorectal Cancer Screening IMPATTO Working Group*. Incidence of interval cancers in faecal immunochemical test colorectal screening programmes in Italy. *J Med Screen*. 2018 Mar;25(1):32-39.
- [10] Notiziario AIOM 23 settembre 2022: <https://www.aiom.it/al-convegno-sulle-giornate-delletica-in-oncologia-ad-assisi-presentati-i-risultati-di-due-sondaggi/>
- [11] Transizione di genere: la terapia ormonale richiede un monitoraggio a lungo termine di Vincent Richeux: https://www.univadis.it/viewarticle/3c41bf9e-6c28-45a3-9515-701d09df7f95utm_source=adhoc%20email&utm_campaign=adhoc_it_covid_20221118_medupd

[12] Raccomandazione del Consiglio relativa al rafforzamento della prevenzione attraverso l'individuazione precoce: un nuovo approccio dell'UE allo screening dei tumori: <https://data.consilium.europa.eu/doc/document/ST-14770-2022-INIT/it/pdf>

4.3 ALTRE MALATTIE CRONICHE

4.3.1 DIFFERENZE DI GENERE NELLE COMPLICANZE CARDIOVASCOLARI DEL DIABETE

A cura di G. Seghieri, E. Gualdani, P. Francesconi

Il rischio assoluto di complicanze cardiovascolari croniche (ictus, infarto miocardico, scompenso cardiaco, arteriopatia degli arti inferiori) in soggetti affetti da diabete mellito è notoriamente più alto nel sesso maschile. Vi sono tuttavia dati provenienti da revisioni meta-analitiche, pubblicati ormai diversi anni or sono, che mostrano come l'aumento di rischio di complicanze cardiovascolari croniche legato al diabete, in particolare per quanto riguarda l'infarto acuto del miocardio e l'ictus, sia significativamente maggiore di circa il 40% nelle femmine. In ARS da almeno dieci anni sono state fatte indagini epidemiologiche per valutare due aspetti:

1. se anche nella popolazione toscana esista una differenza di genere apprezzabile per quanto riguarda il rischio di complicanze croniche cardiovascolari in pazienti con diabete;
2. quando inizia nel corso della vita questa eventuale differenza tra i due sessi ed in particolare se nelle donne questo eventuale divario si sviluppi prevalentemente nella menopausa.

Questo è stato possibile con la creazione di un'ampia sorgente di dati costituita dal database Macro che individua con sufficiente precisione e completezza, da dati amministrativi, la popolazione affetta da diabete mellito noto e residente nella nostra regione.

a) Scompenso cardiaco : differenze di genere in pazienti con diabete

Un primo studio è stato eseguito e pubblicato nel 2012 per valutare se vi fosse una differenza di genere nel rischio di ospedalizzazione per scompenso cardiaco, usando un link tra la popolazione diabetica individuata dalla banca dati Macro¹ e il registro regionale riguardante tutte le ospedalizzazioni (SDO) con codifica ICD-9-CM di scompenso cardiaco negli ospedali regionali per quanto riguarda il periodo 2002-2008 [1]. Questo primo studio ha evidenziato, come atteso, che il diabete aumenta il rischio di ospedalizzazione per scompenso cardiaco di circa il 40% egualmente nei due sessi, ma che le donne con diabete hanno un eccesso di rischio, rispetto agli uomini, nelle decadi 40-60 anni e cioè nel periodo perimenopausale.

¹ Macro è il portale delle malattie croniche. Ogni patologia cronica ha uno specifico algoritmo di identificazione dei soggetti prevalenti individuati utilizzando dati amministrativi correnti (diagnosi di dimissione ospedaliera, alla terapia specifica e alle prestazioni specialistiche caratteristici per la malattia) <https://www.ars.toscana.it/banche-dati/MACRO>

b) Ictus: differenze di genere nella ospedalizzazione per ictus

Un secondo lavoro ha valutato nella popolazione toscana il rischio di ospedalizzazione e di mortalità intraospedaliera per ictus in popolazione con diabete, al fine di valutare una eventuale differenza di genere [2]. Lo studio riguardava 65.165 dimissioni ospedaliere per ictus dagli ospedali toscani negli anni 2004-2011. Anche in questo caso l'eccesso di rischio (di circa il 25-30%) legato alla presenza di diabete era simile tra i due sessi, ma il rischio di mortalità intraospedaliera era significativamente maggiore tra le donne, rendendo plausibile l'ipotesi che le donne diabetiche con ictus fossero affette da un maggior carico di comorbidità rispetto agli uomini.

c) Ospedalizzazione per primo ictus negli ospedali toscani: differenze di genere

Un altro aspetto studiato in questi anni è stato valutare se il rischio di prima ospedalizzazione per ictus o di sua recidiva nella popolazione diabetica fosse differente tra i due sessi nella popolazione della Toscana [3]. Anche in questo caso il diabete aumentava il rischio di prima ospedalizzazione per primo ictus di circa il 50% in entrambi i sessi, ma nuovamente tale eccesso di rischio legato al diabete era significativamente più alto di circa il 40% nelle donne, nella fascia di età 55-64 anni e del 20% nella fascia di età 65-74 anni. Inoltre, il diabete aumentava anche il rischio di recidiva a tre anni di ictus. In conclusione, questo studio ha nuovamente dimostrato che nella popolazione toscana il diabete è associato con un aumento di rischio dell'ictus ischemico, con una prevalenza nel sesso femminile soprattutto nella fascia di età postmenopausale. Le donne più anziane (oltre i 70 anni) avevano, inoltre, un maggior rischio di ricorrenza della ospedalizzazione per ictus.

d) Finestra temporale nell'incidenza di eventi cardiovascolari nel diabete in Toscana: differenze di genere

Tutti questi studi condotti nella nostra regione hanno dimostrato chiaramente che il diabete aumenta significativamente il rischio di ictus o di scompenso cardiaco maggiormente tra le donne rispetto agli uomini, soprattutto nella fascia di età immediatamente successiva all'inizio della menopausa. Questo aspetto è stato evidenziato in maggior dettaglio da uno studio, eseguito con la stessa metodologia dei precedenti nella nostra regione, riguardante tutte le ospedalizzazioni per eventi cardiovascolari (ictus, infarto, scompenso cardiaco e arteriopatia arti inferiori) registrati tra il 2008 e il 2012 [3]. Da questo studio si dimostra che per tutti questi eventi il diabete è fattore di rischio maggiore nel sesso femminile rispetto al maschile, con l'eccezione dell'arteriopatia degli arti inferiori in cui il diabete costituisce un fattore di rischio maggiore tra gli uomini. Esistono però chiari periodi di apertura e chiusura della finestra temporale che evidenziano tale differenza di rischio tra i due sessi: la finestra di tale eccesso di rischio tra le donne si apre prima (comunque

sempre in età perimenopausale) e dura fino agli intervalli di età più avanzati per infarto miocardico, mentre per l'ictus ischemico e per lo scompenso cardiaco si apre più tardi ed ha una durata inferiore.

e) Rischio di ospedalizzazione per il piede diabetico e per le sue complicanze: differenze di genere

Un'altra complicanza cronica del diabete, nell'ottica della differenza di genere, valutata in questi anni attraverso i dati raccogliabili dai flussi sanitari correnti riguarda il piede diabetico [5]. Il rischio assoluto di ospedalizzazione per piede diabetico è significativamente maggiore tra gli uomini rispetto alle donne di circa il 57% (rischio relativo di incidenza 1,6 (95% CI:1,5- 1,6) negli uomini vs 1 (0,9-1,0)/100.000 p-anni) nelle donne. La patogenesi del piede diabetico può essere suddivisa in due gruppi fondamentali: vascolare e non vascolare. I dati provenienti da questo studio hanno dimostrato che le amputazioni e il piede diabetico a patogenesi prevalentemente vascolare si associano a maggior rischio di mortalità tra le donne. Dopo la ospedalizzazione per piede diabetico prevalentemente vascolare, inoltre, le donne hanno un rischio maggiore di infarto miocardico. In conclusione, nel piede diabetico a patogenesi vascolare, complicanza che interessa in modo significativamente maggiore gli uomini rispetto alle donne, queste ultime appaiono a rischio maggiore di complicanze cardiovascolari o di morte.

In conclusione, dai dati a nostra disposizione abbiamo evidenziato che in Toscana:

1. Il diabete aumenta significativamente il rischio di complicanze cardiovascolari e di mortalità in entrambi i sessi. I maschi presentano un rischio assoluto maggiore di complicanze cardiovascolari.
2. L'eccesso di rischio di complicanze cardiovascolari (scompenso cardiaco, ictus ischemico, infarto miocardico) associato con il diabete è maggiore tra le donne nel periodo postmenopausale.
3. Nel piede diabetico, complicanza maggiormente incidente nel sesso maschile, le donne presentano un maggior rischio relativo di complicanze cardiovascolari o di morte, laddove il piede diabetico è secondario a danno vascolare.

Bibliografia

- [1] Seghieri C, Francesconi P, Cipriani S, Rapanà M, Anichini R, Franconi F, Del Prato S, Seghieri G. Gender effect on the relation between diabetes and hospitalization for heart failure. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2012 Jan;120(1):51-5. doi: 10.1055/s-0031-1284377

- [2] Policardo L, Seghieri G, Anichini R, De Bellis A, Franconi F, Francesconi P, Del Prato S, Mannucci E. Effect of diabetes on hospitalization for ischemic stroke and related in-hospital mortality: a study in Tuscany, Italy, over years 2004-2011. *Diabetes Metab Res Rev.* 2015 Mar;31(3):280-6. doi: 10.1002/dmrr.2607
- [3] Policardo L, Seghieri G, Francesconi P, Anichini R, Franconi F, Seghieri C, Del Prato S. Gender difference in diabetes-associated risk of first-ever and recurrent ischemic stroke. *J Diabetes Complications.* 2015 Jul;29(5):713-7. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2014.12.008
- [4] Policardo L, Seghieri G, Francesconi P, Anichini R, Franconi F, Del Prato S. Gender difference in diabetes related excess risk of cardiovascular events: When does the 'risk window' open? *J Diabetes Complications.* 2017 Jan;31(1):74-79. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2016.09.010
- [5] Seghieri G, De Bellis A, Seghieri M, Galdani E, Policardo L, Franconi F, Francesconi P. Gender Difference in the Risk of Adverse Outcomes After Diabetic Foot Disease: A Mini-Review. *Curr Diabetes Rev.* 2021;17(2):207-213. doi: 10.2174/1573399816666200716195600

4.3.2 OSTEOPOROSI

A cura di F. Voller.

Aggiornamento del paragrafo Osteoporosi di Luisella Cianferotti, Simone Parri, Maria Luisa Brandi (Università degli studi di Firenze e Azienda ospedaliero-universitaria Careggi) all'interno del documento ARS "La Salute di genere in Toscana" del 2013 [1].

L'osteoporosi è una malattia sistemica cronica ad eziologia multifattoriale caratterizzata da una riduzione della massa ossea ed un deterioramento della microarchitettura ossea che determinano un'alterazione della qualità e resistenza del tessuto scheletrico con conseguente aumento delle fratture da fragilità. A differenza della maggior parte delle patologie croniche, per le quali lo standard di riferimento è stato costituito dalla popolazione maschile e le caratteristiche della popolazione femminile sono state studiate ed interpretate come deviazione da quelle del gruppo di riferimento, per l'osteoporosi i modelli diagnostici sono stati sviluppati per il sesso femminile. La stessa definizione densitometrica di osteoporosi elaborata dall'Organizzazione mondiale della sanità [2] (densità minerale ossea, BMD, misurata con la tecnica DXA, assorbimento a doppio raggio fotonico, inferiore a 2,5 deviazioni standard rispetto al valore medio del picco di massa ossea della donna giovane adulta, ovvero T-score < -2,5) è stata elaborata ed è validata per le donne in post menopausa. Ma l'osteoporosi non è solo una patologia femminile. Sebbene la BMD costituisca uno dei maggiori determinanti del rischio di frattura, ad oggi non è stata ancora stabilita universalmente con esattezza la soglia diagnostica per il sesso maschile. Nella pratica clinica sono utilizzati anche nella popolazione maschile i criteri sensitometrici definiti dall'OMS per le donne in post menopausa. Mentre nella donna una delle principali cause di osteoporosi è la deficienza estrogenica postmenopausale, nell'uomo sono più frequenti le osteoporosi di tipo secondario, come l'osteoporosi secondaria ad ipogonadismo o terapia corticosteroidea. Indubbiamente, gli ormoni sessuali (estrogeni e androgeni) sono essenziali per l'acquisizione del picco di massa ossea e per il mantenimento dell'integrità ossea nei due sessi.

L'osteoporosi è una malattia che colpisce più di 75 milioni di persone in Europa, Giappone e Stati Uniti, e provoca più di 2,3 milioni di fratture ogni anno solo in Europa e negli Stati Uniti. Nel corso della vita, circa il 40% della popolazione incorre in una frattura del femore, di vertebra o di polso, nella maggioranza dei casi dopo i 65 anni, con rilevanti costi sociali ed economici, in crescita parallela rispetto all'aumento dell'aspettativa media di vita della popolazione [2].

L'indagine Istat Multiscopo *Aspetti della vita quotidiana*, all'interno della sezione dedicata alle patologie autodichiarate dall'intervistato [4], annovera l'osteoporosi. La percentuale del campione che ha dichiarato di essere affetto da osteoporosi è di circa il 14% in Toscana nel genere femminile, rispetto a circa il 2% nel sesso

maschile; la percentuale rimane stabile per entrambi i sessi nel corso del periodo preso in considerazione per l'analisi (2003-2020), con prevalenza che aumenta progressivamente con l'avanzare dell'età, in particolare nelle donne dopo i 65 anni, fino a raggiungere il 40% oltre i 65 anni (**Tab. 4.3.2.1**).

Rispetto alla media italiana la nostra regione non evidenzia particolari differenze se non avere prevalenze più basse in tutto il periodo considerato.

Tabella 4.3.2.1

Soggetti affetti da osteoporosi per genere – Prevalenza ogni 100 abitanti e prevalenza ogni 100 abitanti d'età > 65 anni – Toscana e Italia, periodo 2003-2020 – Fonte: Elaborazioni ARS su dati Istat

	Toscana pop. gen.		Italia pop. gen.		Toscana pop. > 65		Italia pop. > 65	
	M	F	M	F	M	F	M	F
2003	2,2	14,7	1,8	13,9	6,9	40,0	7,2	41,1
2013	1,5	13,9	1,9	13,5	6,1	39,7	7,7	43,2
2020	2,1	14,3	2,4	14,3	6,5	40,3	8,5	43,5

Queste percentuali sono in linea con quanto rilevato da quello che ancora oggi rappresenta il principale studio epidemiologico italiano, lo studio Esopo (Epidemiological Study on the Prevalence of Osteoporosis in Italy) effettuato nell'anno 2000 su 16.000 soggetti, che ha documentato un'elevata prevalenza di osteoporosi: 23% delle donne (dal 9% in donne dai 40 ai 49 anni, sino al 45% in donne dai 70 ai 79 anni) e 15% degli uomini sopra i 60 anni [4]. In Italia circa 4,5 milioni di donne e 1 milione di uomini presentano l'osteoporosi e circa il 20% delle donne sopra i 50 anni hanno una o più fratture vertebrali a causa dell'osteoporosi: in media, si verificano più di 55.000 fratture di femore all'anno nelle donne sopra i 50 anni [5].

Venendo alle conseguenze di salute dal 2002 al 2022 in Toscana si sono verificate circa 175.000 fratture di femore riferite ad oltre 168.000 persone residenti in Toscana, con un tasso standardizzato (**Fig. 4.3.2.1**) che diminuisce lievemente in entrambi i sessi nel corso del periodo considerato (la diminuzione si apprezza anche rimuovendo l'effetto della struttura per età che vede la popolazione anziana aumentare significativamente negli ultimi 20 anni).

Il rapporto numerico nei ricoveri per sesso è a sfavore, come aspettato, della popolazione femminile (circa 3/4 del totale), percentuale che rimane stabile nel tempo.

La maggior parte delle fratture femorali si è verificata in donne con età superiore a 75 anni, con un'incidenza che è progressivamente aumentata nel corso degli anni. Tuttavia, l'incidenza delle fratture femorali è sensibilmente aumentata anche negli uomini di 75 anni e oltre.

La mortalità è elevata in quanto ad esempio nel 2022 tra le persone con frattura il 4,5% dei maschi e l'1,8% delle donne sono decedute durante il ricovero, 11,6% e il 4,5% nei successivi 30 giorni e, stavolta riferiti all'anno 2021, il 32,2% e il 18,2% entro l'anno successivo alla frattura (Fig. 4.3.2.2). Un gradiente di genere a sfavore della popolazione maschile che si apprezza particolarmente se si fa riferimento a quest'ultimo indicatore.

Figura 4.3.2.1
Popolazione con almeno un ricovero per frattura del femore nell'anno per genere – Tasso standardizzato per età – Valori per 100.000 abitanti – Toscana, periodo 2002-2022 – Fonte: Elaborazioni ARS su dati SDO

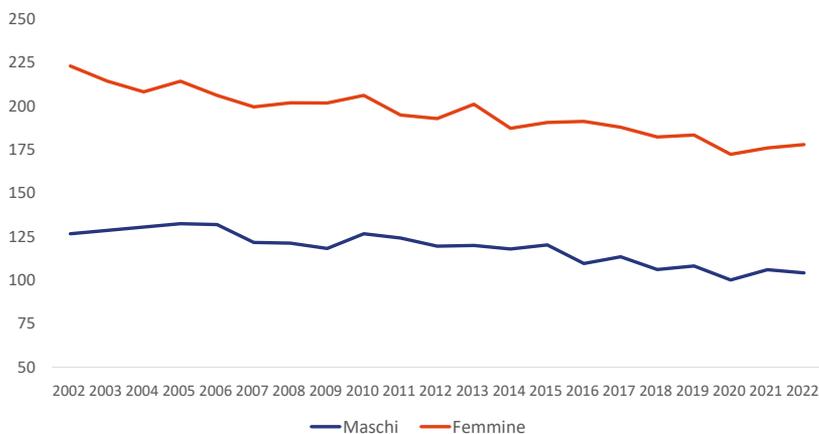
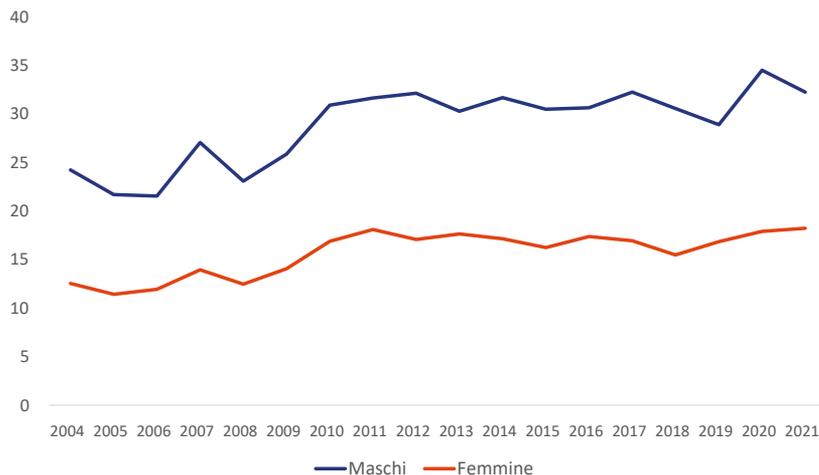


Figura 4.3.2.2
Decessi entro un anno dalla frattura di femore – Percentuale standardizzata per età – Valori ogni 100 soggetti fratturati di femore – Toscana, periodo 2004-2021 – Fonte: Elaborazioni ARS su dati SDO



Nel 2018 il documento denominato *Una strategia di intervento per l'osteoporosi* approvato con accordo Stato-Regioni (10 maggio 2018, n. 105) [6] è stato elaborato dal Tavolo di lavoro sulla prevenzione dell'osteoporosi e delle fratture da fragilità, che è stato istituito presso la Direzione generale della prevenzione sanitaria del Ministero della salute. Il documento ha inteso delineare una proposta di percorso operativo per l'osteoporosi e le fratture da fragilità, da realizzarsi in base ai modelli organizzativi peculiari di ciascuna Regione, tenendo conto delle conoscenze, competenze e risorse a disposizione, al fine di favorire la standardizzazione dell'offerta di salute e ridurre le differenze territoriali.

Le caratteristiche genetiche individuali sono fondamentali per comprendere le conseguenze di salute derivanti da questa patologia, ma lo sono altrettanto alcuni fattori di rischio modificabili, quali la sedentarietà e la scarsa attività fisica, l'alimentazione non equilibrata povera di calcio e ricca di sale, il consumo rischioso e dannoso di alcol, l'abuso di caffeina, l'eccesso ponderale (sovrappeso e obesità), l'eccessiva magrezza, i disturbi del comportamento alimentare e il tabagismo.

Bibliografia

- [1] ARS Toscana. La salute di genere in Toscana. Documenti dell'Agenzia regionale di sanità n.74, novembre 2013. https://www.ars.toscana.it/files/pubblicazioni/Volumi/2013/74_genere_4.pdf
- [2] WHO Scientific Group on the Prevention and Management of Osteoporosis (2000: Geneva, Switzerland) (2003). Prevention and management of osteoporosis : report of a WHO scientific group.pp. 7, 31. ISBN 978-9241209212. Archived (pdf) from the original on 16 July 2007.
- [3] Istat. Indagine Multiscopo, Aspetti della Vita Quotidiana, 2022.
- [4] Adami S, Giannini S, Giorgino R, Isaia G, Maggi S, Sinigaglia L, Filippini P, Crepaldi G, Di Munno O (2003). The effect of age, weight, and lifestyle factors on calcaneal quantitative ultrasound: the ESOP study. *Osteoporosis International*; 14 (3):198-207.
- [5] Piscitelli P, Tarantino U, Chitano G, Argentiero A, Neglia C, Agnello N, Saturnino L, Feola M, Celi M, Raho C, Distante A, Brandi ML (2011). Updated incidence rates of fragility fractures in Italy: extension study 2002-2008. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism*; 8 (3):54-61.
- [6] Accordo Stato-Regioni sul documento di indirizzo concernente "Una strategia di intervento per l'osteoporosi" del 10 maggio 2018, n.105.

4.3.3 INCONTINENZA URINARIA

A cura di D. Villari, L. Gemma, F. Sessa, A. Marzocco

Con il termine di incontinenza urinaria (IU) si intende una perdita involontaria di urine.

Le principali forme sono:

- incontinenza da sforzo: perdita involontaria associata a uno sforzo e/o attività fisica, o colpo di tosse;
- incontinenza da urgenza: perdita associata alla sensazione di urgenza;
- incontinenza mista: con componente da sforzo e da urgenza.

Forme più rare sono l'enuresi (episodi di incontinenza durante il sonno), incontinenza posturale (perdite che avvengono durante il cambio di postura o posizione), incontinenza da *overflow* (perdite da rigurgito, associate ad un eccessivo riempimento vescicale).

Peculiari sono alcune forme cliniche, relate al genere maschile e femminile; in particolare la climaturia (perdita di urine con l'orgasmo) in pazienti sottoposti ad asportazione radicale della prostata e l'incontinenza coitale (associata al rapporto sessuale nella donna).

Una condizione particolare è rappresentata dalla sindrome della vescica iperattiva (*Overactive Bladder*, OAB), caratterizzata dall'urgenza minzionale (improvviso desiderio di urinare, difficile da rinviare), con o senza IU, di solito con aumentata frequenza minzionale diurna e nicturia (minzione notturna plurima), in assenza di infezione delle vie urinarie ed altre patologie che possano essere causa del problema [1]. La sindrome della vescica iperattiva può interessare sia uomini che donne, stimando una prevalenza tra il 2% ed il 53%. Secondo lo studio Epic, ha una prevalenza del 12,8% nelle donne contro il 10,8% negli uomini. Tra coloro che ne soffrono, il 60% sono donne, nelle quali, in più della metà dei casi, è associata la IU da urgenza. L'impatto sulla qualità di vita è estremamente pesante, associandosi ad un aumentato rischio di cadute e fratture [2].

Tale condizione, molto frequente e la cui rilevanza aumenta con l'età, emerge oggi come una patologia con una insospettata prevalenza ed una sempre più diffusa richiesta, finora poco percepita. Ha risvolti medici, economici, sociali e relazionali tanto rilevanti quanto spesso sottovalutati. I dati riportati in letteratura sulla prevalenza della IU variano ampiamente, in funzione sia della popolazione studiata che della definizione utilizzata e la prevalenza risulta essere circa doppia nelle donne rispetto agli uomini.

L'Organizzazione mondiale della sanità stima che il fenomeno incontinenza coinvolga in tutto il mondo oltre 200 milioni di persone. Interessa tutte le età della

vita, con incidenza maggiore nella fascia oltre i 65 anni. In relazione al genere, dai 4 ai 14 anni c'è una maggior prevalenza dell'incontinenza nei bambini maschi; sotto i 30 anni, invece, si riscontra un'incidenza dal 16 al 52% nelle femmine, contro il 6-10% nei maschi; tra i 30 e i 60 anni la prevalenza nelle femmine varia dal 17 al 39%, mentre nei maschi dal 2 al 12% e, dopo i 60 anni, si passa al 4,5-44% delle donne contro il 22-33% dell'uomo. Nella popolazione dei soggetti ospedalizzati il fenomeno dell'incontinenza varia, nelle donne, dal 22% al 90%, mentre, negli uomini, oscilla dal 22% al 33% [3,4].

La situazione italiana, fotografata da uno studio di Fincopp (la Federazione italiana incontinenti) quantifica in 5 milioni di persone italiane afflitte da una qualsiasi forma di incontinenza, ossia circa l'8,7% della popolazione del nostro Paese. Per contro, stime più recenti (anno 2017) indicano in circa il doppio le persone che soffrono di incontinenza in Italia: 10 milioni [5].

Discrepanze che si spiegano, in larga parte, con la difficoltà e l'imbarazzo che tanti provano nell'evidenziare il problema, per esempio al proprio medico di base (che rappresenta il primo presidio cui rivolgersi sia per la prevenzione che per cominciare un percorso di terapia).

A soffrire di incontinenza sono prevalentemente le donne: sembra che passata la soglia dei 45/50 anni, in Italia sia 1 donna su 5 (quindi il 20%) a sperimentare l'incontinenza da urgenza, mentre per gli uomini la percentuale si attesta intorno al 12%. Una volta compiuti i 75 anni, invece sono la metà degli individui (sia uomini che donne) a dover convivere con le perdite di urina. La prevalenza dell'incontinenza urinaria risulta molto variabile in relazione, alla non univoca definizione, dalle differenti modalità di raccolta dati, dai diversi metodi di sorveglianza sulla popolazione. Globalmente si può concludere che la prevalenza dell'incontinenza urinaria abbia un andamento in crescendo durante la vita adulta (20-30%), con un rapido incremento in corrispondenza della media età (30-40%) e quindi un costante incremento dopo i 65 anni (30-50%).

Una distinzione cruciale è quella tra soggetti pazienti incontinenti "conosciuti" dal servizio socio-sanitario (poiché seguiti da figure mediche di medicina generale e specialistiche e da assistenti sociali, oppure ricoverati nelle sezioni per lungodegenti nelle strutture sanitarie del territorio, nelle case di riposo per persone anziane, nelle unità spinali e così via) e soggetti pazienti "sconosciuti" al servizio socio-sanitario (popolazione generale), che rappresentano sicuramente la grande maggioranza. La IU è stata descritta, infatti, come uno dei "tre giganti dell'invecchiamento", insieme alla confusione mentale e alle cadute per inadeguato controllo posturale.

Nei meccanismi fisiopatologici che possono contribuire al fenomeno dell'incontinenza urinaria giocano un ruolo significativo le differenze di genere. In

particolare la gravidanza ed il parto rappresentano elementi chiave nell'eziopatogenesi dell'IU della donna; mentre il possibile danno sullo sfintere uretrale a seguito di chirurgia pelvica, quale asportazione radicale della ghiandola prostatica, o radioterapia, sono rilevanti nell'IU maschile. Al tempo stesso, i complessi circuiti nervosi centrali e periferici che regolano la minzione possono essere compromessi per via di patologie neurologiche (sclerosi multipla, M. di Parkinson, lesione midollare), tali da favorire quadri clinici di incontinenza e/o ritenzione urinaria complessi.

La continenza delle urine si realizza fintanto che la pressione all'interno della vescica risulterà inferiore alla pressione di chiusura uretrale. Quindi condizioni necessarie per ottimizzare la continenza saranno una vescica che durante la fase di riempimento si comporti come serbatoio passivo a pareti elastiche ed una componente sfinterica in grado di mantenere un costante tono contrattile ed in grado di opporsi, con eventuali repentini aumenti pressori di chiusura uretrale, a momentanei aumenti pressori endovesicalici.

Esistono quindi numerosi fattori che concorrono alla continenza urinaria, in particolare l'integrità anatomica delle vie urinarie, la capacità di accomodazione o *compliance* vescicale, quindi l'efficienza dei meccanismi di coordinazione sfinterici vescico-uretrali, la compressione dell'uretra da parte delle strutture adiacenti e la stabilità del muscolo detrusore della vescica.

Nelle donne i principali fattori di rischio sono:

- età
- gravidanza e parto
- obesità e massa corporea
- diabete
- pregressa chirurgia pelvica
- sintomi irritativi del basso tratto urinario
- quadro ormonale e menopausa
- fumo
- dieta
- disordini neurologici, deficit cognitivi e funzionali

Negli uomini sono:

- età
- sintomi irritativi su base ostruttiva
- decadimento cognitivi o impedimenti funzionali
- disturbi neurologici
- cause iatrogene (prostatectomia radicale, resezioni transuretrali di prostata, chirurgia addomino-pelvica).

Oggi la IU e/o le disfunzioni del pavimento pelvico richiedono un approccio integrato fra le varie figure professionali (urologo, ginecologo, uroginecologo, coloproctologo, fisiatra, neurologo). Ruolo fondamentale riveste la comunicazione fra il medico di medicina generale e le persone affette da incontinenza. L'anamnesi, adeguatamente strutturata, è l'elemento portante della diagnosi volta a distinguere le diverse forme di incontinenza, individuando eventuali fattori di rischio associati o scatenanti. Accanto a ciò è tuttavia fondamentale la valutazione obiettiva del soggetto paziente ed eventuali esami diagnostici di secondo livello, ossia imaging integrato, valutazione funzionale con esame urodinamico, uretrocistoscopia.

L' IU può essere trattata con diverse opzioni terapeutiche:

- conservativa (rieducazione vescicale, fisiochinesiterapia, biofeedback e stimolazione elettrica)
- farmacologica
- chirurgica

In ogni caso l'approccio conservativo rappresenta la prima strada da percorrere, con interventi comportamentali volti ad agire e modificare lo stile di vita; la perdita di peso, la sospensione del fumo, la riduzione di sostanze stimolanti come la caffeina e la teina e regolarizzazione dell'alvo scegliendo una dieta ricca di fibre (abbondanza di cereali integrali, frutta e verdura) sono atteggiamenti da incentivare sempre in pazienti con IU.

La terapia farmacologica riveste un ruolo predominante nel trattamento dell'IU da urgenza; in particolare gli antimuscarinici e i beta3 agonisti sono i farmaci di scelta.

La terapia chirurgica rappresenta invece una terapia di secondo/terzo livello, in particolare nelle forme di IU da urgenza *non responder* alla terapia farmacologica; l'iniezione intradetrusoriale di tossina botulinica, la neuromodulazione sacrale e per ultimo la cistoplastica di ampliamento sono le armi ad oggi a disposizione.

Per quanto riguarda il trattamento chirurgico dell'IU da sforzo, refrattaria alla terapia conservativa, l'apposizione di sling mediouretrali (donna) e sottouretrali (uomo) o eventualmente lo sfintere artificiale (soprattutto nell'uomo) rappresentano le strategie da scegliere.

Quindi, per essere efficace, nel trattamento dell'incontinenza urinaria è richiesta una équipe multidisciplinare, che vede la collaborazione di diverse figure professionali quali infermieri, fisioterapisti, dietisti, medici, psicologi e personale sanitario di supporto. È fondamentale che l'équipe lavori insieme per aiutare ogni persona a

mantenere i più alti livelli di continenza possibile, e allo stesso tempo a promuovere l'indipendenza, l'autostima e il benessere di ogni singola persona.

I costi diretti e indiretti della IU sono elevatissimi. Da numerose pubblicazioni risulta che la IU è tra le condizioni patologiche per le quali il servizio sanitario spende di più (la spesa per l'incontinenza è maggiore di quella sostenuta per la dialisi e la chirurgia aorto-coronarica associate). Accanto tuttavia all'impatto economico, il carico sociale è elevatissimo, sia per il soggetto paziente che per la persona caregiver [5].

Vengono infatti messe in atto una serie di "misure difensive" al fine di limitare l'insorgenza del problema con difficoltà sul posto di lavoro nel caso di persone a contatto diretto con il pubblico; minzione difensiva che porta ad urinare frequentemente, anche senza bisogno, per paura dello stimolo non controllabile; abbigliamento mimetico con abiti larghi e scuri per nascondere i pannoloni ed eventuali macchie di urina; ricambi al seguito (pannoloni, pantaloni, abbigliamento intimo); drastica riduzione dell'introduzione di bevande, con disidratazione e squilibri elettrolitici; auto-segregazione in casa, con rifiuto di inviti e/o eventi sociali; infine limitazione sociale, con progressivo isolamento dal contesto familiare, sociale e talora ricorso a terapie antidepressive.

In Italia, il SSN e regionale per i soli ausili ad assorbenza e cateteri spende 444.148.147 milioni di euro annui, di cui: ausili per incontinenza 374.365.607 milioni di euro, cateteri 69.782.540 milioni di euro. A tutto ciò vanno aggiunti i costi delle medicazioni, i costi di spedizione, i margini della filiera distributiva, nonché la spesa annua che ogni famiglia sopporta di tasca propria nelle farmacie, sanitarie o supermercati, oltre ai costi del personale addetto a registrare e/o dispensare tali dispositivi con una stima di spesa complessiva di circa 2,5 miliardi di euro.

In particolare i costi diretti riguardano i processi diagnostico-valutativi, le procedure terapeutiche, le conseguenze della IU, sia direttamente collegate allo stato di salute, sia per i più prolungati periodi di ospedalizzazione, sia per le più precoci istituzionalizzazioni e l'utilizzo di ausili. I costi indiretti correlano alla perdita di guadagno legata alla IU per assenza dal lavoro, visite, esami e al tempo speso da parenti e amici e amiche per la cura della persona incontinente. Infine, i costi intangibili sono il corrispondente economico del disagio e della sofferenza derivante dalla IU. Infatti le ripercussioni sulla vita di relazione familiare, sociale e sulla sessualità sono così marcate e significative da impattare e modificare lo stile di vita della persona che ne è affetta.

Bibliografia

- [1] An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) Joint Report on the Terminology for Female Pelvic Floor Dysfunction; Neurourology and Urodynamics 2010.
- [2] Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, Reilly K, Kopp Z, Herschorn S, Coyne K, Kelleher C, Hampel C, Artibani W, Abrams P. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *Eur Urol.* 2006 Dec;50(6):1306-14; discussion 1314-5. doi: 10.1016/j.eururo.2006.09.019. Epub 2006 Oct 2. PMID: 17049716.
- [3] Diokno AC, Estanol MV, Ibrahim IA, Balasubramaniam M. Prevalence of urinary incontinence in community dwelling men: a cross sectional nationwide epidemiological survey. *Int Urol Nephrol.* 2007;39(1):129-36. doi: 10.1007/s11255-006-9127-0. Epub 2006 Nov 4. PMID: 17086446.
- [4] Hannestad YS, Rortveit G, Sandvik H, Hunskaar S; Norwegian EPINCONT study. Epidemiology of Incontinence in the County of Nord-Trøndelag. A community-based epidemiological survey of female urinary incontinence: the Norwegian EPINCONT study. *Epidemiology of Incontinence in the County of Nord-Trøndelag. J Clin Epidemiol.* 2000 Nov;53(11):1150-7. doi: 10.1016/s0895-4356(00)00232-8. PMID: 11106889.
- [5] Secondo libro bianco sull'incontinenza urinaria, Fincoop, 2019.

4.4 QUALITÀ DI VITA, PATOLOGIE DEGLI ANZIANI E GENERE

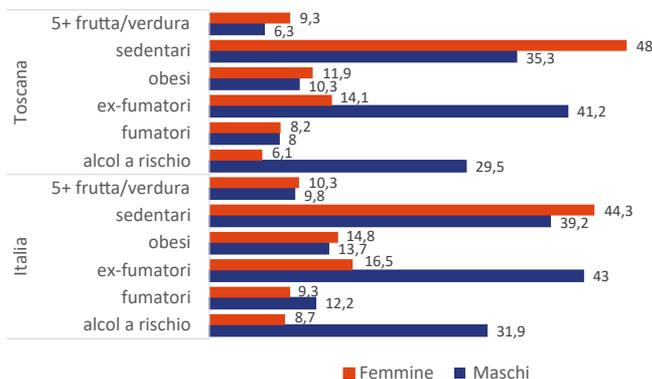
A cura di F. Profili

Le differenze di salute tra uomini e donne, presenti già dalla nascita, si mantengono nel corso della vita [1, 2]. Le donne mediamente vivono più a lungo degli uomini, hanno infatti una speranza di vita alla nascita pari a 84,8 anni, rispetto agli 80,3 degli uomini, in Italia (fonte: Istat, 2021). Al compimento dei 65 anni d'età, soglia convenzionale per individuare la popolazione anziana, mantengono questo vantaggio: 22 anni ancora da vivere rispetto a 18,8 per gli uomini. Le stime per la Toscana sono in linea con il dato italiano: 85,3 e 81,2 anni la speranza di vita alla nascita delle donne e degli uomini, 22,4 e 19,2 anni la speranza di vita a 65 anni. Le cause di queste differenze sono in parte non note, riconducibili a fattori non misurabili allo stato attuale delle conoscenze, in parte riconducibili a differenze biologiche. Vi sono però altri fattori noti, che suggeriscono l'importanza di alcuni determinanti di salute. Tra gli uomini, ad esempio, nonostante il trend in diminuzione osservato negli ultimi decenni, le malattie cardiocircolatorie e i tumori continuano ad incidere con più frequenza, contribuendo alla maggiore mortalità prematura che li caratterizza rispetto alle donne [3]. Questi due grandi gruppi di patologie, che da soli costituiscono i due terzi della mortalità totale e si presentano già in età adulta, sono favoriti da alcuni comportamenti tipicamente associati con più frequenza al genere maschile: abitudine al fumo, al consumo di alcol, esposizione a sostanze nocive e ad inquinamenti ambientali legati alla propria posizione lavorativa, diete meno ricche di frutta e verdura a vantaggio di carni e grassi di origine animale.

Quasi tutte queste differenze nei principali determinanti di salute trovano conferma anche nella popolazione anziana toscana (**Fig. 4.4.1**). La sorveglianza Passi d'Argento 2021 stima che nella nostra regione i soggetti bevitori, anche saltuari, tra i maschi siano il 52,3% (48%-56,6%), tra le donne il 20,3% (17,3%-23,6%). In base ai consumi di alcol dichiarati durante una giornata normale della settimana (tra vino, birra, amari e liquori) il 29,5% (25,6%-33,7%) degli uomini beve mediamente più di un bicchiere di alcol al giorno, rispetto al 6,1% (4,5%-8,3%) delle donne. Le persone anziane che dichiarano di aver fumato almeno 5 pacchetti di sigarette nella vita sono il 49,2% (44,8%-53,7%) degli uomini e il 22,3% (19,3%-25,6%) delle donne. Le percentuali di coloro che attualmente fumano nei due generi sono in realtà simili, 8% (5,9%-10,9%) degli uomini e 8,2% (6,3%-10,5%) delle donne, ma tra gli uomini i soggetti ex-fumatori rappresentano il 41,2% (36,9%-45,7%), rispetto al 14,1% (11,6%-17,0%) tra le donne. Questi risultati fotografano quindi la situazione delle decadi passate, quando il fumo di tabacco era un'abitudine prevalentemente maschile.

Non vi sono notevoli differenze di genere per quanto riguarda il consumo di frutta e verdura giornaliero (almeno 5 porzioni), molto basso in entrambi i generi, 6,3% (4,5%-8,7%) negli uomini e 9,3% (7,3%-11,8%) nelle donne, mentre tra le donne si rileva una quota maggiore di sedentarie: 48% (43,6%-52,5%), rispetto al 35,3% (30,4%-40,6%) tra gli uomini. La scala utilizzata per misurare la sedentarietà tiene ovviamente conto dell'età, considerando attività fisica anche semplici movimenti quotidiani legati ad esempio al giardinaggio o alle faccende domestiche. Anche l'indicatore sull'obesità è sostanzialmente uguale: 10,3% (7,9%-13,4%) degli uomini e 11,9% (9,6%-14,7%) delle donne. Tra queste ultime, però, tende ad essere più alta la percentuale di sotto-peso, pari al 3,7% (2,5%-5,6%) rispetto all'1,3% (0,6%-2,8%) tra gli uomini. Nella popolazione anziana l'eccessiva magrezza è un fattore di rischio per la salute perché rappresenta spesso un segnale di malattia o decadimento funzionale e fragilità osteo-muscolare, riducendo la speranza di vita a 65 anni [4]. È ad esempio un fattore di rischio per le cadute e le loro conseguenze in termini di fratture, che tra gli anziani sono tra le prime cause di non autosufficienza [5]. Coerentemente, infatti, la sorveglianza Passi d'Argento stima il 7,1% (5,2%-9,6%) di soggetti anziani caduti in un anno tra gli uomini in Toscana, contro il 12% (9,8%-14,8%) tra le donne. Le fratture riportate a seguito di una caduta riguardano l'1,3% degli uomini (0,6%-2,8%) e il 3,7% (2,6%-5,4%) delle donne.

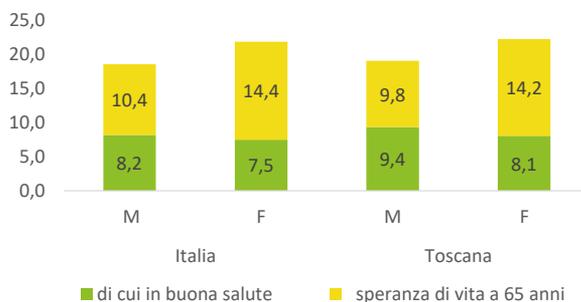
Figura 4.4.1
Determinanti di salute, per genere – Valori ogni 100 intervistati d'età 65+ anni – Toscana e Italia, anno 2021 – Fonte: Sorveglianza Passi d'Argento



Le esposizioni nocive cumulate nel corso della propria vita e l'insorgenza di patologie ad esse associate, quindi, condizionano la possibilità di invecchiare in salute e di raggiungere età più avanzate [6-8]. Con l'età, inoltre, possono tendere ad accumularsi patologie croniche non letali, con le quali grazie ai percorsi terapeutici oggi si riesce a convivere. Questo è il motivo per il quale alcune malattie tipicamente associate

all'invicchiamento (demenza, osteoporosi, artriti/artrosi e malattie reumatiche, depressione) hanno prevalenze maggiori nella popolazione femminile, rispetto a quella maschile, che invece soffre più frequentemente di patologie croniche con le quali si sopravvive più difficilmente (cardiovascolari in primis, seguite da tumori) [9, 10]. Dividendo la speranza di vita a 65 anni tra anni vissuti in buona salute o con patologie, ad esempio, il rapporto di genere si inverte. La stima 2021 per la Toscana è pari a 9,4 anni vissuti in buona salute tra gli uomini e 8,1 anni tra le donne (Fig. 4.4.2). Il dato italiano è rispettivamente pari a 8,2 e 7,5 anni. È il cosiddetto “paradosso donna”, descritto in letteratura, che vede la donna vivere più a lungo, ma contestualmente convivere più degli uomini con patologie e disabilità [11]. I nostri dati suggeriscono che vivano in condizioni di malattia quasi due terzi degli anni che possono attendersi di vivere una volta raggiunti i 65 anni d'età.

Figura 4.4.2
Speranza di vita a 65 anni totale e in buona salute, per genere – Toscana e Italia, anno 2021
– Fonte: Istat



Mediamente, le donne lamentano condizioni peggiori rispetto agli uomini rispondendo alla domanda su come giudicano il proprio stato di salute nell'ambito della sorveglianza Passi d'Argento, e soffrono più frequentemente di sintomi riconducibili ad uno status di depressione: 4,8% (3,2%-7,2%) rispetto all'1,7% (0,7%-3,9%) tra gli uomini. Il dato toscano è coerente nel rapporto di genere, ma più basso rispetto alla media italiana, pari rispettivamente a 13,8% (12,1%-15,6%) e 6,7% (5,5%-8,1%) per donne e uomini (fonte: Passi d'Argento, 2021). I risultati sono inoltre coerenti con la letteratura scientifica, che ha evidenziato un rischio maggiore di disturbi mentali tra le donne anziane, rispetto agli uomini, in particolare per depressione e ansia [12]. Pur essendo pochi gli studi che hanno testato possibili fattori di rischio per questa differenza, le ipotesi principali riguardano il ruolo della donna nella società: le norme culturali e sociali, la differenziazione dei ruoli di genere (con le donne anziane molto spesso ancora dedicate alla cura degli altri), lo svantaggio e il (dis)empowerment nel corso della vita. Per le donne inoltre è più frequente trascorrere gli ultimi anni di

vita in solitudine, per la loro maggiore longevità. Passi d'Argento stima che il 25,3% (22,1%-28,7%) delle donne vivono da sole, rispetto al 10,6% (8,2%-13,6%) degli uomini.

Attingendo alla banca dati Macro di ARS, l'archivio delle patologie croniche stimate utilizzando i dati dei flussi amministrativi sanitari relativi alle prestazioni erogate dal servizio sanitario regionale ai cittadini, possiamo estrapolare la prevalenza delle principali patologie croniche nei due generi, una volta superati i 65 anni d'età (**Tab. 4.4.1**). Le due patologie più diffuse sono ipertensione e dislipidemia, con prevalenze molto simili nei due generi. Le persone che soffrono di almeno una patologia cronica sono circa l'82%, sia tra gli uomini che tra le donne. Le principali differenze riguardano la prevalenza delle patologie cardiovascolari (cardiopatía ischemica, ictus, insufficienza cardiaca), il diabete, la broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) e il Parkinson. Mediamente tra gli uomini queste patologie tendono a presentarsi contestualmente, essendo tra loro fortemente associate. Vediamo, infatti, come la prevalenza di persone anziane che soffrono di 2-3 patologie o più tenda ad essere più alta tra gli uomini, rispetto alle donne, proprio in considerazione delle malattie stimabili.

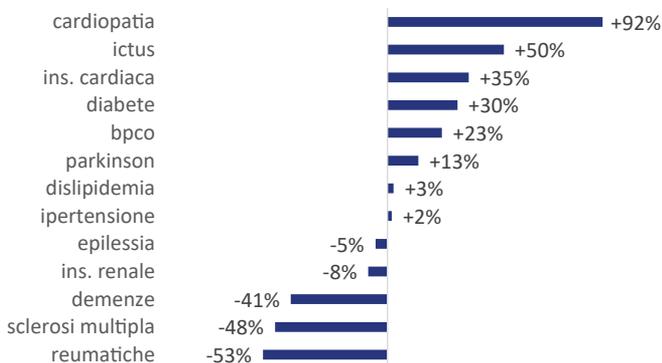
Tabella 4.4.1

Patologie croniche tra la popolazione anziana, per genere – Valori assoluti in migliaia e tasso ogni 1.000 abitanti d'età 65+ anni – Toscana, anno 2021 – Fonte: Macro ARS

Patologia	Maschi		Femmine		Totale	
	n. (in migliaia)	x1.000 ab.	n. (in migliaia)	x1.000 ab.	n. (in migliaia)	x1.000 ab.
Ipertensione	286	716,5	365	703,5	651	709,2
Dislipidemia	168	422,2	213	411,4	382	416,1
Diabete	86	216,5	86	166,8	173	188,4
Card. ischemica	75	187,2	51	97,7	125	136,6
BPCO	60	150,2	63	121,9	123	134,2
Ins. cardiaca	35	87,1	34	64,7	68	74,4
Ins. renale	25	63,2	36	68,8	61	66,4
Ictus	31	76,7	27	51,3	57	62,4
Demenze	14	34,7	31	58,9	44	48,4
Mal. reumatiche	9	22,2	24	47,2	33	36,3
Epilessia	9	22,5	12	23,7	21	23,2
Parkinson	8	20,6	9	18,2	18	19,2
Sclerosi multipla	<1	1,2	1	2,3	2	1,8
Almeno 1	328	821,6	425	820,4	753	820,9
Almeno 2	221	553,3	273	526,4	494	538,1
Almeno 3	138	345,9	145	279,8	283	308,5

In **figura 4.4.3** è rappresentata nel dettaglio, per ogni patologia, la differenza in termini percentuali tra la prevalenza maschile e quella femminile. Gli uomini hanno una prevalenza di cardiopatia ischemica quasi doppia rispetto alle donne (+92%) e il 50% di rischio in più di aver avuto un ictus. Tra le donne sono invece più diffuse patologie tipicamente associate all'età più avanzata, come la demenza o le malattie reumatiche. Proprio la maggiore prevalenza di patologie cardiovascolari, più pericolose per la salute per il maggior rischio di insorgenza di eventi acuti mortali, contribuisce alla minore sopravvivenza degli uomini, rispetto alle donne. I risultati sono apparentemente incoerenti con quanto detto in precedenza rispetto al fatto che le donne convivono più a lungo con più di una patologia cronica, ma questo può dipendere dalle patologie considerate e dalla misura utilizzata. I nostri algoritmi non ci consentono di identificare ad esempio l'osteoporosi, alcune malattie dell'intero spettro delle reumatiche, i disturbi mentali e la disabilità. Inoltre la misura di prevalenza fotografa una situazione in un dato momento (nel nostro caso il 1 gennaio 2021), ma non la durata della convivenza con queste patologie. Purtroppo, infatti, i nostri algoritmi sono validi per intercettare i soggetti malati prevalenti, ma non lo sono per individuare il momento della reale insorgenza della patologia nel corso della vita.

Figura 4.4.3
Patologie croniche tra la popolazione anziana, per genere – Rapporto percentuale tra prevalenza maschile e femminile nella popolazione d'età 65+ anni – Toscana, anno 2021 – Fonte: Macro ARS



Alle malattie sopra elencate possiamo aggiungere la stima delle persone che in Toscana convivono con una diagnosi oncologica, considerando come soggetti malati tutti coloro che negli ultimi 5 anni hanno avuto almeno un ricovero ospedaliero con una diagnosi di tumore maligno. Sono circa 78mila persone anziane, 42mila uomini e 36mila donne, pari a 104 malati ogni 1.000 uomini e 70 ogni 1.000 donne d'età 65+ anni. Anche per i tumori quindi si conferma il gap di salute a svantaggio degli uomini (+49%).

In conseguenza di queste patologie croniche, ma anche di eventi traumatici o di fisiologico decadimento funzionale, le persone anziane possono perdere la propria autonomia e scivolare in una condizione di fragilità o di non autosufficienza che richiede il sostegno di soggetti terzi per lo svolgimento delle normali attività di base della vita quotidiana (come lavarsi, vestirsi, nutrirsi, spostarsi da una posizione all'altra) [13]. I soggetti anziani presi in carico dai servizi territoriali a seguito di una valutazione multidimensionale (UVM) che ne ha certificato il bisogno socio-sanitario complesso (soggetti non autosufficienti nelle attività di base e sprovvisti di una rete familiare o sociale di sostegno) nel 2021 sono circa 28mila: 24mila assistiti presso il proprio domicilio e 11mila ospiti di una delle Residenze sanitarie assistite (RSA), considerando che la stessa persona nel corso dell'anno può aver avuto accesso ad entrambi i percorsi (**Tab. 4.4.2**). I posti letto in RSA in regione sono in realtà poco più di 14mila e sono tutti occupati, ma la stima ottenibile dal flusso amministrativo dedicato ha purtroppo un bias legato alla scarsa qualità del flusso in alcune zone distrette che non permette di intercettare tutte le persone ospiti di residenza. Vi sono inoltre circa 62mila persone assistite al proprio domicilio per un bisogno solamente di tipo sanitario. Le differenze tra uomini e donne sono evidenti. Tra le donne quelle assistite nel percorso UVM (quindi sicuramente non autosufficienti) sono circa il doppio rispetto agli uomini e anche la prevalenza di assistenza domiciliare solo sanitaria è superiore di circa il 50%.

Tabella 4.4.2

Utenti in carico ai servizi domiciliari e residenziali, per genere – Valori assoluti in migliaia e tasso ogni 1.000 abitanti d'età 65+ anni – Toscana, anno 2021 – Fonte: Elaborazioni ARS su dati flusso AD

Tipologia di assistenza	Maschi		Femmine		Totale	
	n. (in migliaia)	x1.000 ab.	n. (in migliaia)	x1.000 ab.	n. (in migliaia)	x1.000 ab.
domiciliare	7	17,6	17	33,4	24	26,6
UVM residenziale/semires.le	3	7,9	8	15,3	11	12,1
Almeno un percorso UVM	8	20,4	20	38,7	28	30,7
Domiciliare solo sanitaria	24	60,1	38	74,1	62	68,0
Almeno una tipologia	31	77,8	56	108,9	88	95,4

Come detto in precedenza, le differenze nella longevità di uomini e donne contribuiscono a spiegare queste differenze. Le donne, rispetto agli uomini, si trovano più frequentemente a raggiungere età avanzate, che le pongono a maggior rischio di perdere la propria autonomia, e in condizioni di vedovanza (perché i loro mariti o compagni muoiono mediamente prima di loro). Mentre gli uomini quindi possono contare sull'aiuto della propria moglie o compagna in caso di bisogno, per le donne

questo si verifica più raramente. In Toscana le donne oltre i 65 anni d'età che si prendono cura di altre persone rappresentano il 32,5% (29,1%-36,1%), rispetto al 17,5% (14,5%- 21,1%) degli uomini (fonte: Passi d'Argento, 2021). La rete sociale e il supporto che questa può dare è tra l'altro uno dei criteri adottati per l'assegnazione di un posto in una RSA e può contribuire a spiegare la prevalenza del genere femminile in queste strutture. A prescindere dall'aiuto ricevuto e dalla presa in carico da parte dei servizi, comunque, le stime della sorveglianza Passi d'Argento confermano una prevalenza di non autosufficienti maggiore tra le donne, rispetto agli uomini: 14% (11,8%-16,6%) vs 6% (4,6%-8,8%). Le stime toscane sono in linea con quelle italiane, pari al 16,4% (15,4%-17,4%) di non autosufficienti tra le donne e al 9,6% (8,8%-10,5%) tra gli uomini.

In conclusione, nonostante i dati a nostra disposizione non ci consentano di indagare tutte le patologie e le problematiche della popolazione anziana, il quadro toscano conferma sostanzialmente le evidenze di letteratura in merito alle differenze di genere tra le persone anziane. Le donne vivono più a lungo, ma convivono per più tempo con malattie e disabilità. Tra gli uomini, l'incidenza maggiore di patologie cardiovascolari e tumori (associata a abitudini di vita meno sane durante la propria vita) contribuisce ad aumentare la mortalità prematura, mentre tra le donne si presentano più frequentemente malattie neurodegenerative e reumatiche, cadute e fratture (associate ad una maggiore frequenza di donne in sottopeso), non autosufficienza. A queste patologie dobbiamo aggiungere inoltre un maggior rischio di depressione, anche a causa di condizioni di solitudine più frequenti tra le donne, rispetto agli uomini. Se da un lato la convivenza con la malattia può rappresentare un risultato di efficacia del servizio sanitario nel ritardare il decesso, dall'altro occorre investire maggiormente in programmi di prevenzione primaria, a partire dall'età adulta, e di invecchiamento attivo per ritardare il più possibile l'insorgenza della malattia e aggiungere anni di vita in buona salute.

Bibliografia

- [1] Drenstedt GL, et al. The rise and fall of excess male infant mortality. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2008 Apr 1;105(13):5016-21. doi: 10.1073/pnas.0800221105. Epub 2008 Mar 24. PMID: 18362357; PMCID: PMC2278210.
- [2] Andersen LG, et al. (2010). Birth weight, childhood body mass index and risk of coronary heart disease in adults: combined historical cohort studies. *PLoS One*. 29;5(11):e14126.
- [3] GBD 2017, Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis

- for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018 Nov 10;392(10159):1736-1788. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32203-7. Epub 2018 Nov 8.
- [4] Yuka Minagawa, Yasuhiko Saito. The Role of Underweight in Active Life Expectancy Among Older Adults in Japan, *The Journals of Gerontology: Series B*, Volume 76, Issue 4, April 2021, Pages 756–765, <https://doi.org/10.1093/geronb/gbaa013>
- [5] Han S, et al. Changes in Underweight Status and Risk of Hip Fracture: A Korean Nationwide Population-Based Cohort Study. *J Clin Med*. 2022 Mar 30;11(7):1913. doi: 10.3390/jcm11071913. PMID: 35407521; PMCID: PMC8999678.
- [6] de Wind, et al. Occupational Exposures Associated with Life Expectancy without and with Disability. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Sep 1;17(17):6377. doi: 10.3390/ijerph17176377. PMID: 32882992; PMCID: PMC7503628.
- [7] Li Y, et al. Healthy lifestyle and life expectancy free of cancer, cardiovascular disease, and type 2 diabetes: prospective cohort study. *BMJ*. 2020 Jan 8;368:l6669. doi: 10.1136/bmj.l6669. PMID: 31915124; PMCID: PMC7190036.
- [8] Li Y, et al. Impact of Healthy Lifestyle Factors on Life Expectancies in the US Population. *Circulation*. 2018 Jul 24;138(4):345-355. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032047. Erratum in: *Circulation*. 2018 Jul 24;138(4):e75. PMID: 29712712; PMCID: PMC6207481.
- [9] Abad-Díez, et al. Age and gender differences in the prevalence and patterns of multimorbidity in the older population. *BMC Geriatr* 14, 75 (2014). <https://doi.org/10.1186/1471-2318-14-75>
- [10] Crimmins EM, Kim JK, Solé-Auró A. Gender differences in health: results from SHARE, ELSA and HRS. *Eur J Public Health*. 2011 Feb;21(1):81-91. doi: 10.1093/eurpub/ckq022. Epub 2010 Mar 17. PMID: 20237171; PMCID: PMC3023013.
- [11] Oksuzyan A, Brønnum-Hansen H, Jeune B. Gender gap in health expectancy. *Eur J Ageing*. 2010 Nov 4;7(4):213-218. doi: 10.1007/s10433-010-0170-4. PMID: 28798630; PMCID: PMC5547325.
- [12] Kiely KM, Brady B, Byles J. Gender, mental health and ageing. *Maturitas*. 2019 Nov;129:76-84. doi: 10.1016/j.maturitas.2019.09.004. Epub 2019 Sep 11. PMID: 31547918.
- [13] Katz, S. (1983). Assessing self-maintenance: Activities of daily living, mobility and instrumental activities of daily living. *JAGS*, 31(12), 721-726.

4.5 MALATTIE RARE

A cura di F. Gorini, A. Coi, M. Santoro, S. Baldacci, L. Mezzasalma, F. Pieroni, S. Marrucci, C. Berni, C. Scaletti, A. Pierini

Nell'ambito della salute di genere, così come per le malattie croniche non trasmissibili quali i tumori, le demenze, le malattie cardiovascolari, autoimmuni, endocrine e respiratorie, l'artrosi e l'obesità, diventa rilevante, ai fini sia della conoscenza dell'eziopatogenesi, sia del miglioramento del trattamento terapeutico, capire come le differenze biologiche di sesso ed, eventualmente, anche gli aspetti socio-culturali, possano influire su incidenza, sintomatologia, decorso clinico e risposta alle terapie farmacologiche anche delle malattie rare (MR).

Le MR comprendono un gruppo eterogeneo di condizioni cliniche che, pur interessando individualmente un numero limitato di soggetti, rappresentano complessivamente una questione rilevante di salute pubblica a livello globale [1, 2]. Nell'Unione europea (UE), si definisce come MR qualsiasi condizione cronicamente debilitante o che determini un pericolo di vita e che colpisca meno di 5 individui su 10.000, per quanto tali condizioni possano essere definite diversamente secondo le giurisdizioni specifiche di ogni stato [3, 4].

Attualmente si stima che le MR note siano circa 7000, e che le persone affette nel mondo siano approssimativamente 300 milioni, di cui circa 30 milioni nell'UE [5-7]. Nonostante la loro eterogeneità, nella maggior parte dei casi le MR sono condizioni genetiche classificate da gravi a molto gravi, non hanno una cura risolutiva e possono portare a esiti severi, come morti premature durante l'infanzia e accorciamento della speranza di vita nella popolazione adulta [4, 8]. Il carico delle MR sulla società si traduce pertanto in alti tassi di mortalità e disabilità, alti tassi di ricoveri ospedalieri e cure a lungo termine, con un notevole impatto su pazienti e familiari e con costi elevati per i sistemi sanitari nazionali [4].

Occorre inoltre considerare che i soggetti affetti da MR hanno generalmente diagnosi ritardate e/o diagnosi errate come conseguenza di manifestazioni cliniche variabili e sintomi simili a quelli di altre malattie più comuni, trovandosi ad affrontare difficoltà relative all'orientamento e al percorso medico per raggiungere la diagnosi corretta e, successivamente, un adeguato follow-up [9, 10]. La diagnosi errata e la mancanza di diagnosi nei malati rari possono comportare, a loro volta, l'adozione di cure inadeguate o la necessità di modificare il trattamento durante il decorso della malattia [11].

Solo per meno del 6% delle MR sono stati approvati trattamenti farmacologici specifici, definiti farmaci orfani, sia per le difficoltà nel progettare studi clinici sufficientemente ampi da determinarne i benefici e gli effetti avversi, sia per i costi elevati, che possono rendere i trattamenti non convenienti [7, 12]. Per molte MR, infatti, la

causa non è ancora stata identificata, i meccanismi molecolari e fisiopatologici sono sconosciuti e la raccolta dei dati epidemiologici è scarsa o addirittura non disponibile, rendendo complessi sia la pianificazione sanitaria, sia la stima dell'impatto complessivo, economico e sociale [1, 13]. Al di là della limitata disponibilità di terapie specifiche per le MR, l'assistenza medica delle persone con malattie rare può essere ulteriormente complicata dalla presenza di comorbidità che richiedono un trattamento aggiuntivo, aumentando il carico sanitario complessivo delle MR [14, 15].

L'uso di registri di popolazione rappresenta un valido strumento per la produzione di indicatori epidemiologici relativi a pazienti con MR residenti in una regione geografica definita [16, 17]. Negli studi descritti di seguito sono state valutate le differenze di genere della sopravvivenza, il carico ospedaliero e la farmaco-utilizzazione in pazienti con MR residenti in Toscana, usando un approccio *multi-system* basato sull'integrazione delle informazioni contenute nel registro di popolazione toscano malattie rare (RTMR) con i dati ricavati dai flussi informativi regionali.

La coorte di pazienti con MR residenti in Toscana è stata estratta da RTMR. Il registro, attivo dal 2005 e basato su una rete regionale di presidi sanitari, include tutte le MR riportate nell'elenco del decreto della Presidenza del Consiglio dei ministri 01/2017, che sono identificate da uno specifico codice a sei cifre per le esenzioni dai ticket sanitari, per un totale di 802 MR suddivise in 16 gruppi nosologici e 17 sottogruppi. Tutti i soggetti affetti da MR sono stati pseudonimizzati con un numero identificativo univoco e quindi *linkati* ai database amministrativi sanitari.

Per la valutazione della sopravvivenza di pazienti con diagnosi di MR, è stata analizzata la popolazione di tutti gli individui malati con una diagnosi tra il primo gennaio 2000 e il 31 dicembre 2018. Le informazioni sullo stato in vita, l'eventuale data di decesso e la possibile emigrazione di ogni paziente sono state ricavate dal *linkage* tra i casi estratti dall'RTMR e il registro di mortalità (RMR), le schede di dimissione ospedaliera (SDO) e l'anagrafe residenti. La sopravvivenza fino a 10 anni dalla diagnosi riportata in RTMR, è stata calcolata per tutti i soggetti con una MR e per ciascun gruppo nosologico, distinta per genere utilizzando il metodo Kaplan-Meyer [18].

Per l'ospedalizzazione sono stati calcolati il tasso di ospedalizzazione e la proporzione di soggetti ricoverati: tutti i casi dell'RTMR prevalenti al primo gennaio 2018 sono stati *linkati* alle schede di dimissione ospedaliera (flusso SDO). Il tasso di ospedalizzazione (per 1000 casi) è stato calcolato come rapporto tra il numero totale dei dimessi nell'anno 2018 e il numero totale di pazienti con MR prevalenti al primo gennaio dello stesso anno. La proporzione di ricoverati è il numero di pazienti con MR che hanno avuto almeno un ricovero nel 2018. Entrambi gli indicatori sono stati valutati per gruppi nosologici, suddivisi per genere [19].

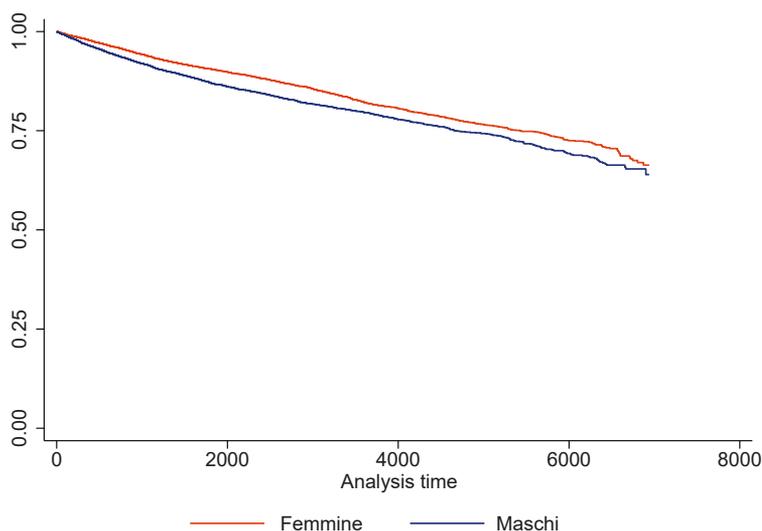
Al fine di calcolare gli indicatori di farmaco-utilizzazione, tutti i casi prevalenti al primo gennaio 2018 sono stati *linkati* al database delle prescrizioni farmaceutiche

regionali. Le prescrizioni farmaceutiche sono raccolte da due banche dati amministrative farmaceutiche regionali che raccolgono informazioni su tutti i farmaci rimborsati dal sistema sanitario italiano e dispensati in farmacie comunitarie (ovvero farmacie pubbliche e private, flusso SPF) e ospedaliere (ovvero farmaci forniti direttamente dagli ospedali, flusso FED) per uso ambulatoriale [20]. I farmaci sono stati codificati utilizzando il sistema di classificazione ATC (Anatomical Therapeutic Chemical classification system) [21]. Il profilo di farmaco-utilizzazione è stato analizzato attraverso due indicatori: (1) la prevalenza d'uso, indicatore di esposizione, è stata calcolata e valutata come rapporto tra il numero di casi con almeno una prescrizione farmaceutica e il numero di casi prevalenti al primo gennaio 2018 nello stesso anno; (2) la dose giornaliera totale definita (*defined daily dose* – DDD, ossia la dose di mantenimento giornaliera media di un farmaco utilizzato per la sua indicazione principale nella persona adulta) utilizzata, in media, in qualsiasi giorno dell'anno e analizzata in un gruppo di 1000 casi (DDD/1000 casi al giorno) [21]. I due indicatori sono stati calcolati per genere e classi di età.

Il test delle proporzioni è stato utilizzato per esplorare le differenze di genere e un valore $p < 0,05$ è stato considerato statisticamente significativo.

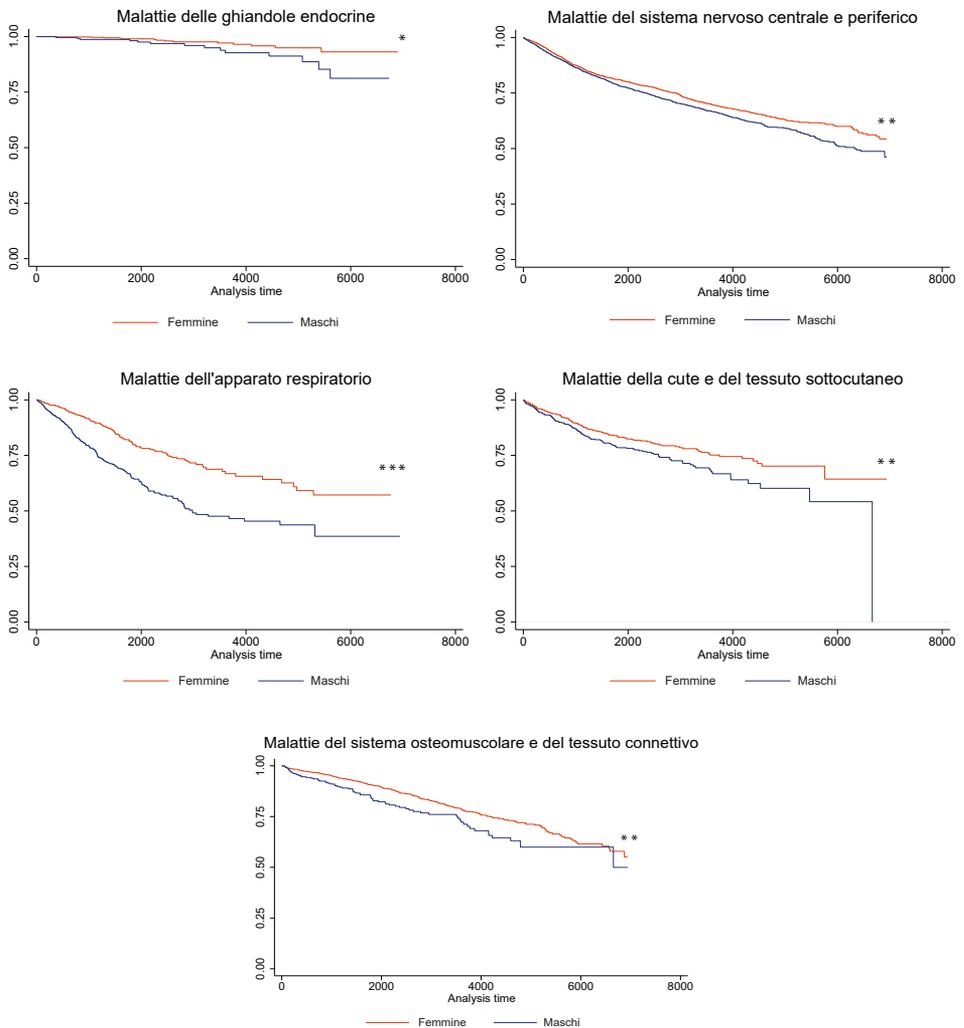
Durante il periodo 2000-2018, sono stati registrati complessivamente 3.421 decessi su un totale di 23.671 pazienti (14,5%). I decessi tra le femmine costituiscono il 49,6% del totale. La sopravvivenza nelle donne risulta più alta di quella degli uomini. La stima totale della sopravvivenza a 5 anni è pari all'88,8% (87,2% per i maschi vs 90,6% per le femmine, $p < 0.001$) (Fig 4.5.1).

Figura 4.5.1
Stime di sopravvivenza nei malati rari in Toscana per genere – Periodo 2000-2018 – Fonte: RTMR e RMR



Analizzando le stime di sopravvivenza per gruppo nosologico, è stata osservata una differenza significativa nella sopravvivenza a vantaggio delle femmine nelle malattie delle ghiandole endocrine (97,1% vs 92,7%), in quelle del sistema nervoso centrale e periferico (69,4% vs 66,4%), in quelle dell'apparato respiratorio (66,8% vs 47,6%), nelle malattie della cute e del tessuto sottocutaneo (75,2% vs 66,7%) e nelle malattie del sistema osteomuscolare e del tessuto connettivo (78,0% vs 71,2%) (Fig. 4.5.2).

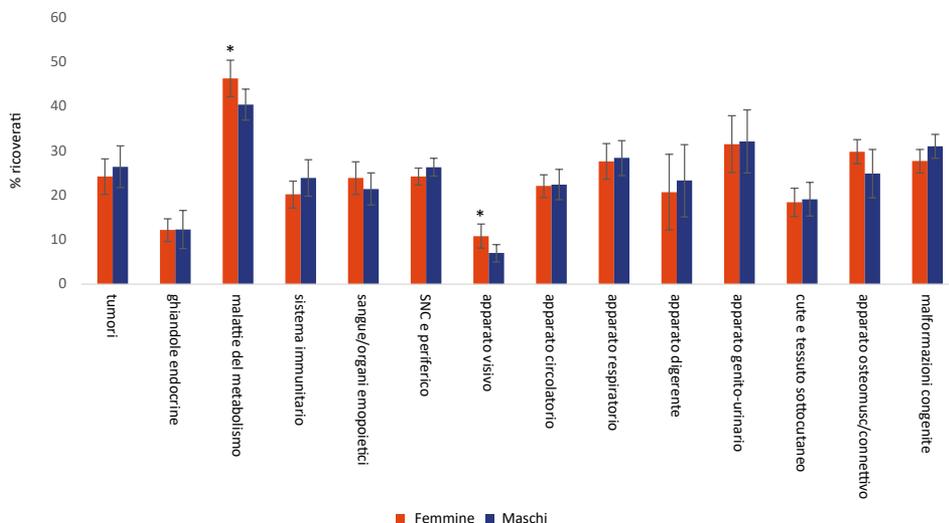
Figura 4.5.2
Stime di sopravvivenza per gruppo nosologico e per genere in pazienti con MR in Toscana



Note: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Il profilo di ospedalizzazione appare sostanzialmente simile nei maschi e nelle femmine. Tuttavia, sono state osservate differenze significative nella proporzione delle persone ricoverate, più alta nelle femmine rispetto ai maschi, nel gruppo delle MR del metabolismo (46,3% vs 40,4%) e nel gruppo delle MR dell'apparato visivo (10,8% vs 7,0%) (Fig. 4.5.3).

Figura 4.5.3
Soggetti ricoverati per gruppo nosologico di malattia rara e per genere in Toscana – Valori percentuali e test statistico delle proporzioni – Anno 2018 – Fonte: RTMR e SDO



Anche il tasso di ospedalizzazione (per 1.000 casi) delle MR del metabolismo risulta più elevato nelle femmine (1.000,0 vs 831,2), mentre si osserva un tasso più elevato nei maschi relativamente alle MR del sistema immunitario (4.98,8 vs 331,3) (Fig. 4.5.4).

La prevalenza d'uso dei farmaci stimata nel 2018 è dell'85,4%. Complessivamente, la prevalenza è significativamente più alta nelle femmine rispetto ai maschi (87,7% vs 82,6%), in particolare tra pazienti con età compresa tra 20 e 69 anni (89,2% vs 81,4%). Al contrario, è stato riscontrato un tasso di prevalenza più elevato tra i maschi (74,8% vs 69,4%) nella fascia di età 0-14 anni (Fig. 4.5.5).

Il consumo complessivo di farmaci registrato nel 2018 è stato di 5.199,8 DDD/1000 casi/giorno, con un maggior consumo nei maschi tra i soggetti pazienti pediatrici con MR fino a 14 anni di età, soprattutto nei bambini sotto i 4 anni (6.024,4 DDD/1000

casi/giorno). Il maggior consumo è stato osservato tra i maschi di età superiore a 85 anni (9.884, 7 DDD/1000 casi/giorno) (Fig. 4.5.6).

Figura 4.5.4
Ospedalizzazione per gruppo nosologico di malattia rara e per genere e in Toscana – Tasso per 1.000 abitanti – Anno 2018 – Fonte: RTMR e SDO

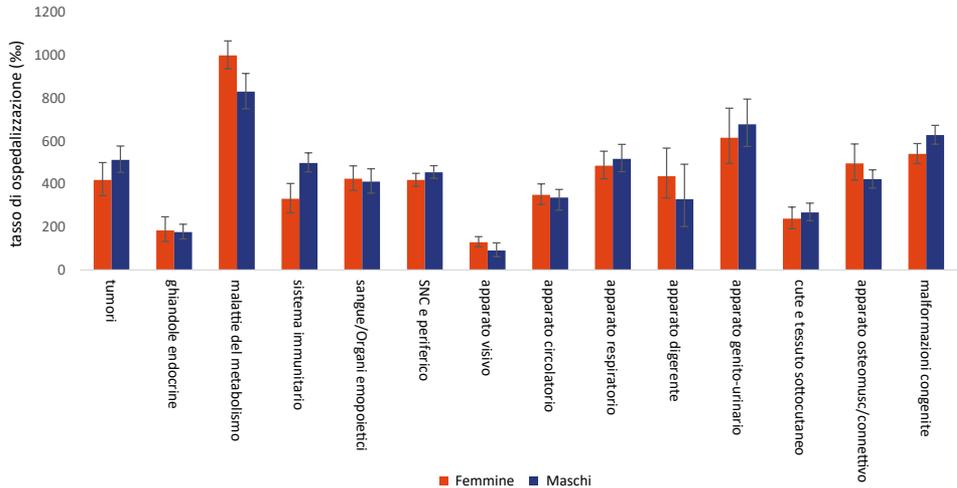
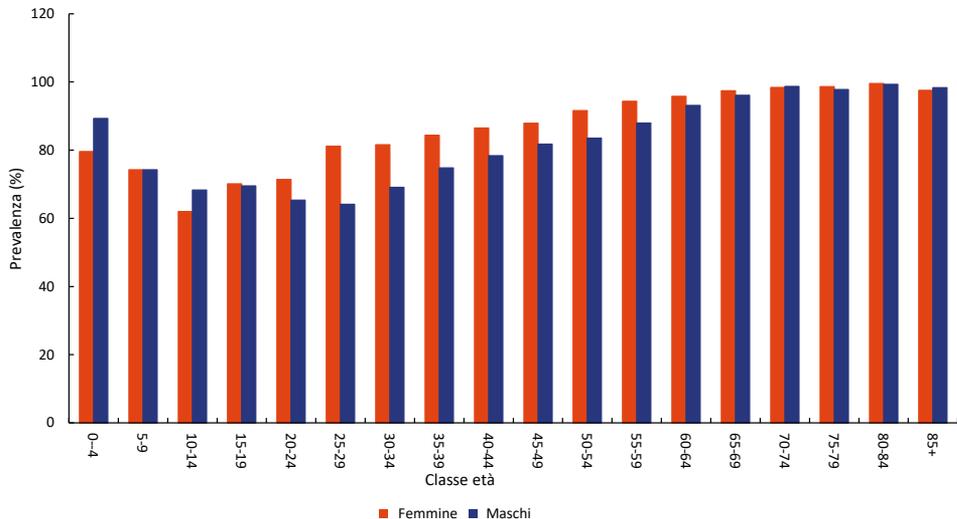
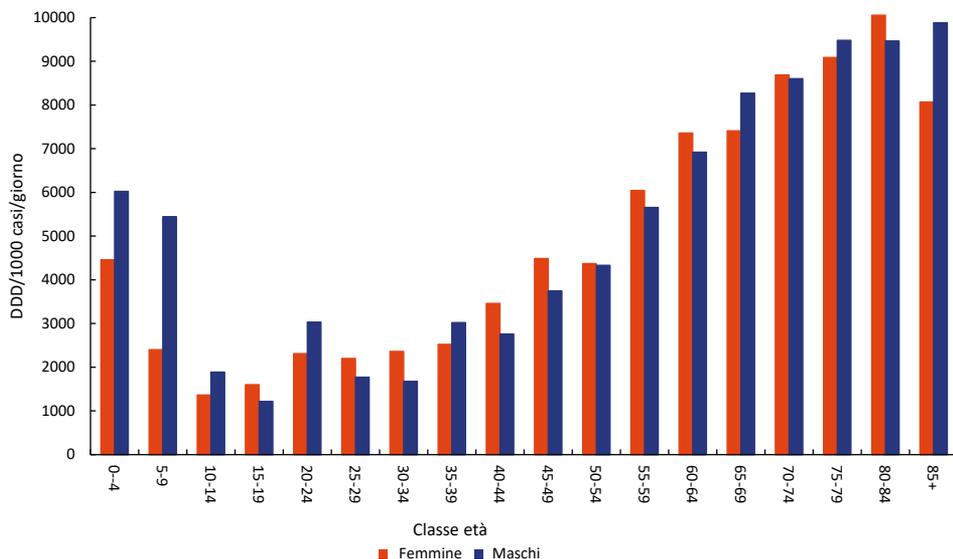


Figura 4.5.5
Prevalenza d'uso per tutte le categorie terapeutiche per genere e classe d'età – Casi per 100 pazienti con malattia rara in Toscana – Anno 2018 – Fonte: RTMR, SPF e FED



Modificata da [20].

Figura 4.5.6
Consumo per tutte le categorie terapeutiche nei pazienti con malattia rara in Toscana per genere e classe d'età – DDD/1.000 casi/giorno – Anno 2018 – Fonte: RTMR, SPF e FED



*esclusi dalla stima: A15—stimolanti dell'appetito; B05—sostituti del sangue e soluzioni di perfusione; C05—vasoprotettori; D —apparato tegumentario e pelle; J06—sieri immuni e immunoglobuline (ad eccezione del nebacumab - J06BC01); J07—vaccini; L01—agenti antineoplastici (ad eccezione degli inibitori della protein chinasi - L01E); N07B - farmaci usati nei disturbi da dipendenza; P03—ectoparassitici, compresi anti- scabbia, insetticidi e repellenti; S02—farmaci otologici; S03—preparati oftalmologici e otologici; V09—radiofarmaci diagnostici; V10—radiofarmaci terapeutici.

Modificata da [20].

In conclusione, l'integrazione dei dati delle persone affette da malattie rare raccolti da un registro di popolazione con i database sanitari rappresenta un valido strumento per l'indagine sulle differenze di genere dello stato di salute (sopravvivenza, ospedalizzazione e farmaco-utilizzazione) di soggetti con MR.

È stata osservata una maggiore sopravvivenza nelle femmine rispetto ai maschi, in particolare riferita a specifici gruppi nosologici (ghiandole endocrine, sistema nervoso centrale e periferico, apparato respiratorio, cute e tessuto sottocutaneo, sistema osteomuscolare e del tessuto connettivo).

L'ospedalizzazione appare sostanzialmente simile nei maschi e nelle femmine anche se il tasso di ospedalizzazione delle MR del metabolismo risulta più elevato nelle femmine, mentre nelle malattie del sistema immunitario si osserva un tasso più elevato nei maschi. Invece, i gruppi delle malattie del metabolismo e dell'apparato visivo mostrano una proporzione di ricoveri più alta nelle femmine rispetto ai maschi.

Complessivamente, la prevalenza d'uso dei farmaci è più alta nelle femmine rispetto ai maschi, in particolare tra pazienti con età compresa tra 20 e 69 anni. Al contrario,

è stato riscontrato un tasso di prevalenza più elevato tra i maschi nella fascia di età 0-14 anni.

Bibliografia

- [1] Schieppati A, Henter JI, Daina E, Aperia A. Why rare diseases are an important medical and social issue. *Lancet*. 2008;371(9629):2039–2041. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60872-7
- [2] Posada de la Paz MP, Villaverde-Hueso A, Alonso V, János S, Zurriaga O, Pollán M, Abaitua-Borda I. Rare diseases epidemiology research. *Adv Exp Med Biol*. 2010;686:17–39. doi: 10.1007/978-90-481-9485-8_2
- [3] European Commission, 2022. Rare diseases. https://research-and-innovation.ec.europa.eu/research-area/health/rare-diseases_en
- [4] Ferreira CR. The burden of rare diseases. *Am J Med Genet A*. 2019;179:885-892. doi: 10.1002/ajmg.a.61124
- [5] Šimić G. Rare diseases and omics-driven personalized medicine. *Croat Med J*. 2019;60:485-487. doi: 10.3325/cmj.2019.60.485 413
- [6] Haendel M, Vasilevsky N, Unni D, Bologna C, Harris N, Rehm H, Hamosh A, Baynam G, Groza T, McMurry J, Dawkins H, Rath A, Thaxon C, Bocci G, Joachimiak MP, Köhler S, Robinson PN, Mungall C, Oprea TI. How many rare diseases are there? *Nat Rev Drug Discov*. 2020;19(2):77-78. doi: 10.1038/d41573-019-00180-y
- [7] European Commission, 2022. Solving the puzzle of rare diseases through international collaboration. *Horizon, The EU Re-417 search and Innovative Magazine*. <https://ec.europa.eu/research-and-innovation/en/horizon-magazine/solving-puzzle-rare-diseases-through-international-collaboration>
- [8] Valdez R, Ouyang L, Bolen J. Public Health and Rare Diseases: Oxymoron No More. *Prev Chronic Dis*. 2016;13:E05. doi: 10.5888/pcd13.150491
- [9] Molster C, Urwin D, Di Pietro L, Fookes M, Petrie D, van der Laan S, Dawkins H. Survey of healthcare experiences of Australian adults living with rare diseases. *Orphanet J Rare Dis*. 2016;11:30. doi: 10.1186/s13023-016-0409-z
- [10] Cremers S, Aronson JK. Drugs for rare disorders. *Br J Clin Pharmacol*. 2017;83(8):1607-1613. doi: 10.1111/bcp.13331
- [11] Tisdale A, Cutillo CM, Nathan R, Russo P, Laraway B, Haendel M, Nowak D, Hasche C, Chan CH, Griese E, Dawkins H, Shukla O, Pearce DA, Rutter JL, Pariser AR. The IDeaS initiative: pilot study to assess the impact of rare diseases on patients and healthcare systems. *Orphanet J Rare Dis*. 2021;16(1):429. doi: 10.1186/s13023-021-02061-3
- [12] Gahl WA, Wong-Rieger D, Hivert V, Yang R, Zanello G, Groft S. Essential list of medicinal products for rare diseases: recommendations from the IRDiRC Rare Disease Treatment Access Working Group. *Orphanet J Rare Dis*. 2021;16(1):308. doi: 10.1186/s13023-021-01923-0

- [13] Walker CE, Mahede T, Davis G, Miller LJ, Girschik J, Brameld K, Sun W, Rath A, Aymé S, Zubrick SR, Baynam GS, Molster C, Dawkins HJS, Weeramanthri TS. The collective impact of rare diseases in Western Australia: an estimate using a population-based cohort. *Genet Med.* 2017;19(5):546–552. doi: 10.1038/gim.2016.143
- [14] Nalysnyk L, Rotella P, Simeone JC, Hamed A, Weinreb N. Gaucher disease epidemiology and natural history: a comprehensive review of the literature. *Hematology.* 2017;22(2):65-73. doi: 10.1080/10245332.2016.1240391
- [15] Yogasundaram H, Nikhanj A, Chatur S, Qi A, Hagen L, Bailey L, Khan A, Hopkin RJ, Fine NM, Jefferies JL, Oudit GY. Burden of Valvular Heart Disease in Patients with Fabry Disease. *J Am Soc Echocardiogr.* 2022;35(2):236-238. doi: 10.1016/j.echo.2021.09.013
- [16] Mazzucato M, Visonà Dalla Pozza L, Manea S, Minichiello C, Facchin P. A population-based registry as a source of health indicators for rare diseases: the ten-year experience of the Veneto Region's rare diseases registry. *Orphanet J Rare Dis.* 2014;9:37. doi: 10.1186/1750-1172-9-37
- [17] Kodra Y, Minelli G, Rocchetti A, Manno V, Carinci A, Conti S, Taruscio D; National Rare Diseases Registry Collaborating Group. The Italian National Rare Diseases Registry: a model of comparison and integration with Hospital Discharge Data. *J Public Health (Oxf).* 2019;41(1):46-54. doi: 10.1093/pubmed/idx176
- [18] Gorini F, Coi A, Mezzasalma L, Baldacci S, Pierini A, Santoro M. Survival of patients with rare diseases: a population-based study in Tuscany (Italy). *Orphanet J Rare Dis.* 2021;16(1):275. doi: 10.1186/s13023-021-01907-0
- [19] Baldacci S, Santoro M, Pierini A, Mezzasalma L, Gorini F, Coi A. Healthcare Burden of Rare Diseases: A Population-Based Study in Tuscany (Italy). *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Jun 21;19(13):7553. doi: 10.3390/ijerph19137553.
- [20] Gorini F, Santoro M, Pierini A, Mezzasalma L, Baldacci S, Coi A. Profile of Drug Utilization in Patients with Rare Diseases in Tuscany, Italy: A Population-Based Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2023; 20(2):937. doi: 10.3390/ijerph20020937
- [21] World Health Organization (WHO), 2022. ATC/DDD Toolkit. <https://www.who.int/tools/atc-ddd-toolkit>.

4.6 MALATTIE INFETTIVE

4.6.1 COVID-19

4.6.1.1 L'andamento dei contagi e l'impatto sulla salute

A cura di F. Profili

COVID-19, come altre patologie affrontate in questo volume, si presenta con caratteristiche diverse in uomini e donne [1]. I dati di monitoraggio dei sistemi di sorveglianza e gli studi effettuati in Paesi diversi su dati clinici di persone contagiate hanno prodotto già molte evidenze in merito all'associazione tra genere e rischio di contagio e di sviluppo di COVID-19 severa o decesso. Secondo quanto riportato nell'ultimo rapporto pubblicato dall'Istituto superiore di sanità (6 gennaio 2023, con dati aggiornati al 4 gennaio) dall'inizio della pandemia in Italia si sono contagiati 11.845.217 uomini (pari al 41% dei residenti) e 13.595.672 donne (pari al 45%). I soggetti deceduti sono stati però 101.700 uomini (353 per 100mila residenti) e 84.494 donne (280 per 100mila residenti), per una letalità pari allo 0,9% tra gli uomini e allo 0,6% tra le donne [2]. Già questi dati complessivi suggeriscono come gli uomini, pur contagiandosi meno rispetto alle donne, corrono in realtà rischi maggiori per la propria salute.

Contestualmente, studi su soggetti sopravvissuti all'episodio acuto del contagio hanno evidenziato che, in parte anche per la loro maggiore capacità di sopravvivenza, le donne sembrano soffrire con più frequenza, nel periodo successivo all'infezione acuta di quella che è stata individuata come sindrome del Long COVID [3], cioè la permanenza di sintomi come affaticamento, dolore toracico, dolori muscolari, palpitazioni, dispnea, deficit d'attenzione, ansia e depressione, disturbi del sonno anche a distanza di mesi dalla negativizzazione rilevata tramite tampone nasofaringeo [4].

Mentre sono ancora pochi i dati sul Long COVID e scarse le evidenze sulle cause principali nelle differenze osservate tra donne e uomini a questo riguardo, in letteratura si trovano studi che hanno indagato i principali fattori di rischio per le differenze di genere osservate nella prognosi durante la fase acuta della malattia. Le ipotesi più verosimili finora riguardano il possibile ruolo giocato dalla proteina ACE2, alla quale si lega la proteina Spike virale nell'attacco della cellula [5, 6]. L'espressione di questa proteina, infatti, è regolata dagli ormoni sessuali, che in generale ricoprono un ruolo importante nella regolazione delle risposte immunitarie. Le donne sono tendenzialmente contraddistinte da una minore suscettibilità alle infezioni virali e da una maggiore risposta immunitaria rispetto agli uomini e lo sono state anche in precedenti epidemie da coronavirus [7]. In particolare, le donne hanno una risposta più robusta dell'immunità adattiva, con lo sviluppo di un titolo anticorpale più alto e

livelli bassi di citochine pro-infiammatorie [8]. Viceversa, gli uomini dopo il contagio sviluppano più frequentemente la sindrome da rilascio eccessivo di citochine [9, 10], che soprattutto nel primo periodo della pandemia, antecedente alla diffusione della variante Omicron (meno patogenica), ha rappresentato l'evoluzione più pericolosa del quadro clinico (la cosiddetta "tempesta citochinica").

Non vi sono invece tuttora evidenze a supporto dell'ipotesi che tra le cause del diverso impatto in uomini e donne vi sia una differente risposta alle terapie farmacologiche disponibili (antivirali, corticosteroidi, eparina e anticorpi monoclonali) o dei vaccini approvati. In merito a questi ultimi le uniche evidenze emerse riguardano un target, quello delle donne con età inferiore ai 60 anni, più a rischio di sviluppare eventi avversi dopo la somministrazione del vaccino a vettore virale. Queste evidenze hanno portato a prevedere la somministrazione di questo vaccino solo agli uomini e alle donne al di sopra dei 60 anni d'età, prima che venisse del tutto messo da parte a favore dei vaccini mRNA (Pfizer e Moderna).

Possono concorrere a determinare la prognosi di COVID-19 anche alcune patologie pregresse: obesità, diabete, malattie cardiocircolatorie (cardiopatía, fibrillazione atriale e scompenso cardiaco), ipertensione e insufficienza renale [11-15]. A queste si aggiungono i tumori, in particolare se il paziente si trova ad affrontare, nel periodo di contagio, cure che prevedono la somministrazione di terapie immunosoppressive [16]. A parità d'età gli uomini, rispetto alle donne, soffrono più frequentemente di molte di queste patologie, in parte per fattori non noti, in parte per una maggiore esposizione cumulativa nel corso della propria vita a fattori di rischio noti (consumo di tabacco, alcol, dieta meno salutare, agenti nocivi sul lavoro). Secondo i dati pubblicati dall'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) per le tre patologie che si sono dimostrate di maggior impatto sulla prognosi di COVID-19, nel 2019 il tasso di mortalità standardizzato per età per tumore nel mondo era pari a 137 decessi ogni 100mila uomini e 91 per 100mila donne, per malattie cardiovascolari a 248 decessi per 100mila uomini e 173 per 100mila donne, per diabete a 25 decessi per 100mila uomini e 21 per 100mila donne¹. I dati italiani confermano questo scenario: 319 decessi per tumore ogni 100mila uomini e 189 per 100mila donne, 333 decessi per malattie cardiovascolari ogni 100mila uomini e 237 per 100mila donne, 33 decessi per diabete ogni 100mila uomini e 23 per 100mila donne². Queste differenze nelle condizioni di salute pregresse potrebbero contribuire a spiegare almeno in parte il diverso decorso della malattia COVID-19 per genere.

Venendo ai dati della pandemia nel nostro Paese e in Toscana, la curva dei contagi nella nostra regione ha seguito un trend sovrapponibile a quello medio italiano, ad eccezione dei primi mesi del 2020, quando lo scenario delle regioni dell'Italia del

1 Non-communicable Diseases Data Portal: <https://ncdportal.org/>

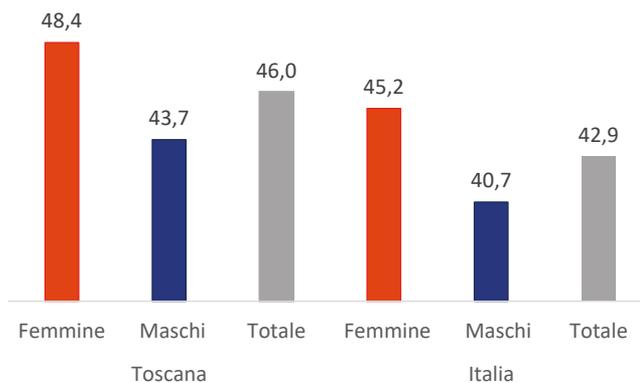
2 Istat, 2019.

Nord è stato decisamente più grave rispetto a quello del resto del Paese in termini di diffusione del virus e mortalità. Attingendo ai dati della sorveglianza dell'Istituto superiore di sanità (ISS) è possibile ricavare l'informazione sul genere delle persone contagiate e di quelle decedute. I dati differiscono leggermente dai conteggi della Protezione civile, perché le due fonti sono alimentate da operatori diversi e con diverse modalità di raccolta dati. La sorveglianza ISS, infatti, più ricca di informazioni anagrafiche e cliniche, è alimentata dagli operatori dei Dipartimenti di prevenzione delle ASL dopo l'indagine epidemiologica effettuata con la persona risultata positiva ad un tampone nasofaringeo.

A fine 2022 in Toscana si contano 1 milione e 670mila contagi da SARS-CoV-2. Le reinfezioni costituiscono circa il 7% dei contagi totali, le persone contagiate almeno una volta sono circa 1 milione e 550mila. Nelle analisi seguenti ci riferiremo sempre ai contagi, contando quindi ogni episodio di infezione come un evento a sé.

Il tasso di incidenza cumulativo dei contagi in Toscana, dall'inizio della pandemia al 31 dicembre 2022, è pari al 45,6%, di poco superiore alla media italiana (42,9%). Tra le donne l'incidenza è pari al 48,4%, tra gli uomini al 43,7% (Fig. 4.6.1.1). I tassi per genere sono stati standardizzati per età, per correggere il confronto per le differenze anagrafiche. Le donne, come noto, hanno una speranza di vita alla nascita più alta e, di conseguenza, una distribuzione per età contraddistinta da un peso maggiore nelle fasce d'età più anziane, più fragili in caso di esposizione al virus. I dati toscani confermano quindi lo scenario osservato in tutto il Paese, con un rischio di contagio lievemente maggiore tra le donne rispetto agli uomini.

Figura 4.6.1.1
Contagi da SARS-CoV-2 per genere – Tasso di incidenza cumulativo standardizzato per età per 100 abitanti – Toscana e Italia, periodo marzo 2020-dicembre 2022 - Fonte: Elaborazioni ARS su dati sorveglianza ISS

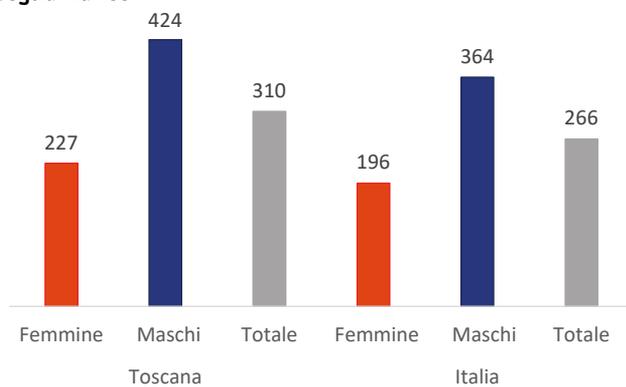


Anche in Toscana il rischio di morte è più alto tra gli uomini rispetto alle donne, nonostante i primi si contagino mediamente di meno. In totale si contano poco meno

di 11.100 decessi per COVID-19 a fine 2022. Il tasso di mortalità standardizzato per età è pari a 424 decessi per 100mila uomini e 227 per 100mila donne (**Fig. 4.6.1.2**). La mortalità maschile è quasi il doppio di quella femminile, il rapporto tra i tassi standardizzati di mortalità degli uomini e delle donne, infatti, è pari a 1,9 sia in Toscana che in Italia.

Figura 4.6.1.2

Deceduti per COVID-19 per genere – Tasso di mortalità cumulativo standardizzato per età per 100.000 abitanti – Toscana e Italia, periodo marzo 2020-dicembre 2022 – Fonte: Elaborazioni ARS su dati sorveglianza ISS



È quindi la letalità (deceduti su contagiati) del virus ad essere associata al genere. Tra gli uomini toscani sono deceduti 79 contagiati ogni 10mila, tra le donne 45 ogni 10mila, confermando quanto osservato globalmente per le conseguenze del contagio nei due generi: gli uomini hanno più frequentemente sintomatologie severe e letali per la loro salute. Dalle possibili cause riteniamo importante escludere la diversa adesione alla campagna di vaccinazione anti-SARS-CoV-2, che si è dimostrata efficace proprio nel ridurre i sintomi più severi del contagio. La percentuale di adesione alla vaccinazione in Toscana, infatti, è identica tra uomini e donne: ha aderito al ciclo completo l'86,4% degli uomini e l'86,3% delle donne d'età 10+ anni. Inoltre, come riportato in apertura a questo paragrafo, allo stato attuale non vi sono evidenze di un'efficacia diversa della vaccinazione tra i due generi.

Ad integrazione dei dati della sorveglianza ISS possiamo attingere al flusso regionale delle schede di dimissione ospedaliera, estraendo i dati dei ricoverati per COVID-19 durante questi due anni e mezzo di pandemia, per valutare il rischio di ricovero per genere. Sono circa 46.500 (pari a 12,7 per 1.000 abitanti) i ricoveri da marzo 2020 a dicembre 2022 (l'ultimo trimestre 2022 è attualmente sottostimato in attesa del consolidamento dei dati annuali), 25mila uomini e 21.500 donne (i ricoveri ripetuti nello stesso anno solare sono contati una sola volta). Il tasso di ospedalizzazione standardizzato per età è pari a 15,5 per 1.000 uomini e 10,5 per 1.000 donne, gli uomini quindi hanno il 48% di rischio in più

di ricoverarsi. Il 14,2% degli uomini ricoverati ha avuto almeno un passaggio dal reparto di terapia intensiva, contro il 7,9% delle donne. Si tratta, come per la mortalità, di un rapporto uomini vs donne che si avvicina al doppio: oltre a ricoverarsi di più gli uomini hanno quindi anche una maggiore complessità clinica durante il ricovero.

Grazie alla possibilità di linkage con le altre banche dati regionali possiamo attribuire ad ogni ricoverato eventuali patologie croniche pregresse al momento dell'ammissione, estraibili dalla banca dati MaCro ARS, che stima le malattie tramite algoritmi basati sui flussi amministrativi e le prestazioni del Servizio sanitario regionale. Considerato che l'età media dei ricoverati per COVID-19 è leggermente minore tra gli uomini, 68,3 anni (68,1-68,5), rispetto alle donne, 70,4 anni (70,1-70,7), potremmo attenderci che i primi siano in condizioni di salute mediamente migliori rispetto alle donne, ma al contrario presentano più patologie pregresse. Rispetto alle donne, gli uomini hanno prevalenze superiori per diabete, malattie cardiovascolari e cerebrovascolari, broncopneumopatia cronico ostruttiva (BPCO) e tumori (**Tab. 4.6.1.1**). Si tratta di patologie, come detto in apertura del paragrafo, che aumentano il rischio di aggravamento e decesso a seguito del contagio. Viceversa tra le donne si rileva più frequentemente la demenza, per l'età media più alta che le contraddistingue (la demenza è limitata solitamente alla popolazione più anziana), e l'insufficienza renale, altra patologia che insieme a quelle sopracitate contribuisce ad aggravare la prognosi. Il confronto tra la prevalenza di queste patologie nei due generi conferma altri dati recentemente pubblicati in Italia da un gruppo di lavoro che ha analizzato le caratteristiche dei deceduti per COVID-19 [17]. Nello studio citato si mette in evidenza il gap di salute a svantaggio degli uomini per le stesse patologie emerse nella nostra analisi delle schede di dimissione ospedaliera: diabete, cardiopatia ischemica, ictus, BPCO e tumori.

Tabella 4.6.1.1

Patologie croniche tra ricoverati per COVID-19 – Malati ogni 100 ricoverati e intervallo di confidenza al 95% – Toscana, periodo marzo 2020-dicembre 2022 – Fonte: Elaborazioni ARS su dati flusso informativo SDO

Patologia	Maschi	Femmine	Totale
Ipertensione	68,1 (67,5-68,7)	68,7 (68,1-69,3)	68,4 (67,9-68,8)
Diabete	26,9 (26,3-27,4)	23,3 (22,8-23,9)	25,2 (24,8-25,6)
Fibrillazione atriale	11,5 (11,1-11,9)	10,5 (10,1-11,0)	11,1 (10,8-11,4)
Insufficienza cardiaca	15,0 (14,5-15,4)	14,9 (14,4-15,4)	14,9 (14,6-15,3)
Cardiopatia ischemica	21,5 (21,0-22,0)	15,3 (14,8-15,8)	18,6 (18,3-19,0)
Pregresso ictus	10,2 (9,9-10,6)	8,5 (8,2-8,9)	9,5 (9,2-9,7)
BPCO	21,1 (20,6-21,6)	18,8 (18,2-19,3)	20,0 (19,7-20,4)
Insufficienza renale	11,0 (10,6-11,3)	13,9 (13,4-14,4)	12,3 (12,0-12,6)
Demenze	9,2 (8,8-9,5)	15,4 (14,9-15,9)	12,1 (11,8-12,4)
Tumori	15,8 (15,3-16,2)	12,8 (12,4-13,3)	14,4 (14,1-14,7)

Venendo agli esiti, a seguito di questi ricoveri è deceduto in ospedale il 19,3% degli uomini e il 15,8% delle donne. I deceduti in ospedale, 8.210 persone, rappresentano il 75% dei deceduti totali per COVID-19 contati dalla sorveglianza ISS (ricordiamo che il dato ospedaliero è attualmente sottostimato in attesa del consolidamento). La proporzione è maggiore tra gli uomini (79,7%) rispetto alle donne (67,4%), plausibilmente perché tra queste ultime è più alta la quota di decessi in strutture sanitarie assistite (RSA), contraddistinte da una popolazione di ospiti prevalentemente femminile e molto colpite dai decessi per COVID-19, specialmente durante il primo anno. Lo stesso studio citato in precedenza ha evidenziato una percentuale più alta di decessi in RSA tra le donne rispetto agli uomini.

Pur aggiustando il confronto della mortalità intra-ospedaliera per età e comorbidità, permane un rischio maggiore tra gli uomini. Il rischio relativo di decesso aggiustato (uomini vs donne), infatti, è pari a 1,36 (1,31-1,42), cioè +36% di rischio per gli uomini, rispetto alle donne. La stima del rischio relativo di morte ospedaliera è inferiore rispetto a quella del rischio relativo di morte nella popolazione generale (stimato a 1,9, come riportato in precedenza), plausibilmente per una maggiore omogeneità tra i due generi. Trattandosi di ricoverati, infatti, essi rappresentano una casistica già selezionata sulla base della sintomatologia più severa. Permane comunque l'associazione tra genere e rischio di morte, nonostante i tentativi di rimuovere l'effetto dell'età e delle patologie pregresse.

È evidente che, in assenza di dati clinici, i nostri algoritmi non riescono ad intercettare l'intero spettro delle patologie croniche. Inoltre l'analisi è purtroppo limitata dalla totale mancanza di informazioni su altri fattori di rischio noti, come l'obesità o l'abitudine al fumo e al consumo di alcol (mediamente più elevati tra gli uomini rispetto alle donne nella popolazione generale). Le nostre banche dati non ci permettono inoltre di valutare, ed eventualmente correggere il confronto, l'effetto di altri fattori biologici e clinici. Abbiamo discusso in apertura di paragrafo le evidenze sul ruolo giocato dagli ormoni sessuali e dalla proteina ACE2 nel mediare la risposta immunitaria e il rischio maggiore, per gli uomini, di sviluppare la cosiddetta tempesta citochinica [18]. Le differenze di genere, come detto, riguardano principalmente la risposta al contagio (la letalità), mentre il rischio di contagio è sostanzialmente simile, se non addirittura maggiore tra le donne rispetto agli uomini [17]. In particolare, alcuni studi sembrano suggerire che un basso livello di concentrazione di testosterone, tipico degli uomini anziani, sia uno dei determinanti delle differenze osservate e sia a sua volta associato a peggiori condizioni di salute e patologie croniche [19-21]. Contestualmente, un altro studio retrospettivo, come riportato anche nel lavoro italiano sui decessi per COVID-19, ha dimostrato che l'aumento del rapporto tra estradiolo e testosterone basso è associato a severità, livello di infiammazione e letalità della malattia negli uomini, ma non nelle donne, suggerendo che il disturbo

del metabolismo degli ormoni sessuali potrebbe rappresentare un segno distintivo della popolazione maschile [22]. Saranno quindi necessari studi clinici con la raccolta di campioni biologici tra i pazienti per approfondire l'associazione tra genere e COVID-19 anche nella nostra regione, dove comunque emerge un quadro sovrapponibile a quello nazionale e globale, grazie alle analisi che è possibile condurre al momento con i dati a nostra disposizione.

Bibliografia

- [1] Medicina di genere e COVID-19. Collana Bussole IRCCS. Ministero della salute, Direzione generale della ricerca e dell'innovazione in sanità. Aggiornamento 2021, aprile 2021.
- [2] Istituto superiore di sanità. COVID-19: sorveglianza, impatto delle infezioni ed efficacia vaccinale. Aggiornamento nazionale 14/12/2022, data di pubblicazione 16/12/2022.
- [3] Salamanna F et al. Post-COVID-19 Syndrome: The Persistent Symptoms at the Post-viral Stage of the Disease. A Systematic Review of the Current Data. *Front Med (Lausanne)*. 2021 May 4;8:653516. doi: 10.3389/fmed.2021.653516. PMID: 34017846; PMCID: PMC8129035.
- [4] Mahase E. COVID-19: What do we know about "long covid"? *BMJ*. 2020 Jul 14;370:m2815. doi: 10.1136/bmj.m2815. PMID: 32665317.
- [5] Li Y et al. Physiological and pathological regulation of ACE2, the SARS-CoV-2 receptor. *Pharmacol Res*. 2020 Jul;157:104833. doi: 10.1016/j.phrs.2020.104833. Epub 2020 Apr 14. PMID: 32302706; PMCID: PMC7194807.
- [6] Chen J et al. Individual variation of the SARS-CoV-2 receptor ACE2 gene expression and regulation. *Aging Cell*. 2020 Jul;19(7):e13168. doi: 10.1111/acel.13168. Epub 2020 Jun 19. PMID: 32558150; PMCID: PMC7323071.
- [7] Karlberg J, Chong DS, Lai WY. Do men have a higher case fatality rate of severe acute respiratory syndrome than women do? *Am J Epidemiol*. 2004 Feb 1;159(3):229-31. doi: 10.1093/aje/kwh056. PMID: 14742282; PMCID: PMC7110237.
- [8] Klein SL, Flanagan KL. Sex differences in immune responses. *Nat Rev Immunol*. 2016 Oct;16(10):626-38. doi: 10.1038/nri.2016.90. Epub 2016 Aug 22. PMID: 27546235.
- [9] Berlin DA, Gulick RM, Martinez FJ. Severe COVID-19. *N Engl J Med*. 2020 Dec 17;383(25):2451-2460. doi: 10.1056/NEJMc2009575. Epub 2020 May 15. PMID: 32412710.
- [10] Takahashi T, Iwasaki A. Sex differences in immune responses. *Science*. 2021 Jan 22;371(6527):347-348. doi: 10.1126/science.abe7199. PMID: 33479140.
- [11] Soeroto AY, et al. Effect of increased BMI and obesity on the outcome of COVID-19 adult patients: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr*. 2020 Nov-Dec;14(6):1897-1904. doi: 10.1016/j.dsx.2020.09.029. Epub 2020 Sep 28. PMID: 33007661; PMCID: PMC7521380.
- [12] Gregory JM, et al. COVID-19 Severity Is Tripled in the Diabetes Community: A Prospective Analysis of the Pandemic's Impact in Type 1 and Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2021

- Feb;44(2):526-532. doi: 10.2337/dc20-2260. Epub 2020 Dec 2. Erratum in: *Diabetes Care*. 2022 May 1;45(5):1299. PMID: 33268335; PMCID: PMC7818316.
- [13] Petrilli CM, et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ*. 2020 May 22;369:m1966. doi: 10.1136/bmj.m1966. PMID: 32444366; PMCID: PMC7243801.
- [14] Cummings MJ, et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *Lancet*. 2020 Jun 6;395(10239):1763-1770. doi: 10.1016/S0140-6736(20)31189-2. Epub 2020 May 19. PMID: 32442528; PMCID: PMC7237188.
- [15] Di Castelnuovo A, et al.; COvid-19 RiSk and Treatments (CORIST) collaboration. Common cardiovascular risk factors and in-hospital mortality in 3,894 patients with COVID-19: survival analysis and machine learning-based findings from the multicentre Italian CORIST Study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2020 Oct 30;30(11):1899-1913. doi: 10.1016/j.numecd.2020.07.031. Epub 2020 Jul 31. PMID: 32912793; PMCID: PMC7833278.
- [16] ElGohary GM, et al. The Risk and Prognosis of COVID-19 Infection in Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hematol Oncol Stem Cell Ther*. 2022 Jun 1;15(2):45-53. doi: 10.1016/j.hemonc.2020.07.005. PMID: 32745466; PMCID: PMC7390725.
- [17] D'Archivio M, et al. Characteristics of COVID-19 cases in Italy from a sex/gender perspective. *Ann Ist Super Sanita*. 2022 Oct-Dec;58(4):227-235. doi: 10.4415/ANN_22_04_02. PMID: 36511193.
- [18] Aksoyalp ZŞ, Nemutlu-Samur D. Sex-related susceptibility in coronavirus disease 2019 (COVID-19): Proposed mechanisms. *Eur J Pharmacol*. 2021 Dec 5;912:174548. doi: 10.1016/j.ejphar.2021.174548. Epub 2021 Oct 2. PMID: 34606834; PMCID: PMC8486578.
- [19] Raza HA, et al. Sex hormones, autoimmunity and gender disparity in COVID-19. *Rheumatol Int*. 2021 Aug;41(8):1375-1386. doi: 10.1007/s00296-021-04873-9. Epub 2021 Apr 26. PMID: 33903964; PMCID: PMC8075025.
- [20] Dhindsa S, et al. Hypogonadotropic Hypogonadism in Men With Diabetes. *Diabetes Care*. 2018 Jul;41(7):1516-1525. doi: 10.2337/dc17-2510. PMID: 29934480; PMCID: PMC6014549.
- [21] Dhindsa S, et al. Association of Circulating Sex Hormones With Inflammation and Disease Severity in Patients With COVID-19. *JAMA Netw Open*. 2021 May 3;4(5):e2111398. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2021.11398. PMID: 34032853; PMCID: PMC8150664.
- [22] Schroeder M, et al. High estradiol and low testosterone levels are associated with critical illness in male but not in female COVID-19 patients: a retrospective cohort study. *Emerg Microbes Infect*. 2021 Dec;10(1):1807-1818. doi: 10.1080/22221751.2021.1969869. PMID: 34402750; PMCID: PMC8451658.

4.6.1.2 COVID-19 e gravidanza

A cura di C. Biagiotti, C. Serena, S. Simeone, F. Petraglia, F. Mecacci

Le pazienti in gravidanza risultano essere a maggior rischio di infezione e di complicanze da SARS-CoV-2. Il motivo risiede nel fatto che durante la gravidanza avvengono dei cambiamenti fisiologici a carico del sistema respiratorio come la riduzione del volume residuo e l'aumento delle resistenze respiratorie e, oltre a ciò, assistiamo a modificazioni a carico del sistema cardiovascolare ed immunitario [1]. Inoltre l'età materna avanzata, l'ipertensione gravidica, il diabete pre-gestazionale, l'obesità materna (BMI>30) rappresentano fattori prognostici sfavorevoli in caso di COVID-19 [2].

Le donne in gravidanza, affette da COVID-19, hanno meno probabilità di avere sintomi rispetto alle donne non gravide, tuttavia sembrano richiedere più ospedalizzazione e ricovero nei reparti di terapia intensiva.

La gestione clinica delle pazienti in gravidanza colpite da COVID-19 è simile a quella delle donne non in gravidanza. A tal proposito, la terapia antiretrovirale con Remdesivir sembra essere sicura anche in gravidanza [3]. Oltre a ciò anche l'uso del desametasone è fortemente raccomandato nelle pazienti ventilate meccanicamente o supportate da ossigeno, così come la profilassi anticoagulante, in quanto il virus sembra causare uno stato di ipercoagulabilità generalizzato [4]. Inoltre, tutte le linee guida raccomandano di mantenere una saturazione di ossigeno almeno del 95% in aria ambiente [3]. Anche il mantenimento della posizione prona, specialmente nelle pazienti ventilate meccanicamente, risulta essere vantaggioso; tuttavia, in gravidanza si possono attuare delle modifiche, come per esempio il posizionamento in decubito laterale sinistro [5].

In base alla gravità del quadro clinico, possono essere utilizzati diversi tipi di supporto ventilatorio, a partire dall'utilizzo di ossigeno, alla ventilazione non invasiva (NIV), agli alti flussi, fino all'utilizzo della circolazione extracorporea di membrana (ECMO) [6].

L'ECMO è raccomandato dall'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) per trattare i casi critici di COVID-19/ARDS.

Il Dipartimento materno-infantile dell'Azienda ospedaliera Careggi di Firenze, ha descritto 3 casi di donne in gravidanza affette da COVID-19 che hanno necessitato del trattamento con ECMO [7].

Per quanto riguarda il timing del parto, va sottolineato che l'infezione da COVID-19 di per sé non è un'indicazione al parto e non dovrebbe influire sui tempi e sulle modalità dello stesso. È per questo che in alcuni casi, quando non c'è un'indicazione medica al parto, questo può essere rinviato fino a quando non avvenga la negativizzazione della paziente [8].

Una delle domande principali, emersa fin dall'inizio della pandemia, è se il virus sia in grado di attraversare la placenta e di provocare un'infezione nel feto. La trasmissione

perinatale di SARS-CoV-2 è stata classificata attraverso diversi sistemi tra cui evidenza di infezione materna, esposizione fetale e persistenza dell'infezione nel feto o dopo il momento della nascita [9]. Va precisato che l'infezione da SARS-CoV-2 non è associata ad alti livelli di viremia, è per questo che la trasmissione transplacentare del virus sembra essere piuttosto rara [10].

Le infezioni neonatali da SARS-CoV-2 sono maggiormente possibili a causa del contatto con persone infette [3]. È stato inoltre pubblicato uno studio osservazionale su 116 donne con infezione da SARS-CoV-2 che ha dimostrato, che quando vengono rispettate buone norme igieniche, l'allattamento al seno non causa infezione nell'infante [11].

Per questo stesso motivo, le principali linee guida raccomandano di effettuare il *rooming-in* (pratica che consiste nella possibilità per la neo mamma di avere il soggetto nato nella propria stanza 24 ore su 24, raccomandata da Unicef ed OMS come buona pratica per assicurare una forte ed efficace creazione del legame madre-figlio/figlia e per sviluppare un efficace allattamento al seno) anche nei soggetti neonati con madre infetta, soprattutto quando la madre è asintomatica e senza febbre [8-12].

Sebbene il passaggio transplacentare del virus dalla madre al feto sia raro, sempre più studi stanno dimostrando un'associazione tra COVID-19 ed esiti avversi della gravidanza.

In particolare, l'infezione da COVID-19 sembra essere associata ad un aumentato rischio di preeclampsia, parto pretermine e basso peso alla nascita [3].

In Italia, grazie all'Itoss (sistema italiano di sorveglianza ostetrica), è nato un sistema di tracciamento che ha avuto l'obiettivo di andare a rintracciare ogni donna affetta da SARS-CoV-2 ricoverata fino a giugno 2021, al fine di raccogliere maggiori informazioni sull'infezione in gravidanza, sulle modalità del parto e sugli esiti materni e neonatali.

Tutto questo è stato possibile grazie a una rete di ospedali collegati in tutto il Paese, che hanno raccolto e registrato, su una piattaforma online, tutti i dati relativi alla gravidanza, al parto ed al soggetto neonato.

Fino a maggio 2020, i tamponi nasofaringei venivano effettuati solamente alle pazienti sintomatiche e/o definite contatti stretti di positivi, successivamente sono stati effettuati a tutte le pazienti che accedevano in ospedale per ricovero [13].

Nel periodo di arruolamento (febbraio 2020-marzo 2021) sono state incluse 3.306 donne con infezione da SARS-CoV-2, confermata entro 7 giorni dal ricovero, tra queste il 64,3% era asintomatico, il 12,8% aveva presentato polmonite e solo il 3,3% aveva necessitato di supporto ventilatorio o aveva avuto bisogno di un ricovero in terapia intensiva [14].

Riguardo agli outcome ostetrici, la proporzione di taglio cesareo è stata del 34,1%, simile alla media nazionale del 2019. La maggior parte dei cesarei effettuati in emergenza per COVID-19 è stata effettuata per polmonite (20,4%) [15].

La proporzione di nascite pretermine nei soggetti nati da madri affette da COVID-19 è stato significativamente superiore alla media nazionale del 2019 (11,1% vs 6,7%), tra questi, per la maggioranza si trattava di parti *late preterm*, avvenuti cioè a 34-36 settimane di gestazione [15].

Meno di un anno dopo l'avvento della pandemia, grazie a molteplici sforzi da parte della scienza, in Europa e in Italia, sono stati distribuiti vaccini sicuri ed efficaci.

In particolare, il 21 dicembre 2020 la Commissione Europea ha autorizzato il primo vaccino contro il COVID-19 (mRNA BNT162b2-Comirnaty), prodotto da Pfizer e BioNTech, mentre il 31 dicembre 2020, l'OMS ha approvato l'uso del vaccino in emergenza, in modo da consentire anche ai Paesi più poveri di avviare campagne di vaccinazione [16].

Il vaccino mRNA BNT162b2 (Comirnaty) si basa sulla tecnologia dell'RNA messaggero (mRNA). Esso infatti contiene l'RNA messaggero che codifica per la proteina spike di SARS-CoV-2, proteina presente sulla superficie esterna del virus, utilizzata per entrare nelle cellule e replicarsi.

A gennaio 2021, Itoss ha reso note le prime raccomandazioni sulla vaccinazione in gravidanza, in particolare, la vaccinazione era raccomandata, inizialmente, solo alle donne considerate a rischio di infezione o di sviluppare sintomi gravi [16].

Pochi mesi dopo, nel settembre 2021, in considerazione delle maggiori evidenze sulla sicurezza della vaccinazione in gravidanza sia per il feto che per la madre, della maggiore patogenicità della variante Delta, dell'abbassamento dell'età media dell'infezione e della maggiore circolazione del virus, l'ISS ha pubblicato nuove raccomandazioni che hanno esteso la vaccinazione a tutte le donne in gravidanza a partire dal secondo trimestre (la vaccinazione non era ancora raccomandata durante il primo trimestre per la mancanza di studi) [17].

Ulteriori raccomandazioni sono emerse nel dicembre 2021, quando è stata raccomandata una dose di richiamo (terza dose) a tutte le donne in gravidanza, a partire dal secondo trimestre [17].

Attualmente, sono stati condotti numerosi studi che hanno dimostrato la sicurezza dei vaccini a mRNA durante la gravidanza e l'allattamento.

Recentemente, una revisione sistematica che ha incluso 83 studi ha confermato che la vaccinazione in gravidanza è sicura a qualsiasi epoca [18].

Per avallare l'efficacia e l'importanza della vaccinazione, I-noss (International Network of Obstetric Survey System) ha pubblicato dati provenienti da Paesi europei, tra cui l'Italia, che dimostrano che il 90% delle donne in gravidanza e in puerperio, colpite da forme gravi di COVID-19, erano non vaccinate [19].

Pochi mesi fa (ottobre 2022), Itoss ha aggiornato le ultime raccomandazioni sulla vaccinazione in gravidanza, consigliando un ciclo vaccinale completo che includa le dosi di richiamo (terza e quarta dose) a qualsiasi epoca gestazionale [20].

In conclusione, nonostante la presenza dei vaccini e delle varianti meno virulente, a quasi tre anni dall'inizio della pandemia la nostra pratica clinica è ancora fortemente condizionata dalla presenza del virus.

Tutte le donne che entrano in ospedale vengono sottoposte a tampone rinofaringeo e quelle che oggi risultano ancora positive vengono isolate in reparti dedicati.

Tutti gli sforzi e le strategie hanno sempre tenuto conto della sicurezza della coppia madre-infante, mirando a ottenere i migliori risultati possibili in termini di salute sia fisica che mentale e perseguendo il legame familiare fin dai primi minuti dopo la nascita nel rispetto della madre, dei diritti del soggetto neonato, del/della partner e del personale sanitario lungo tutto il percorso della gravidanza, dal concepimento al travaglio, fino alla dimissione.

Al giorno d'oggi, la convivenza con il virus ha reso l'esperienza del parto il più vicino possibile alla normalità, nonostante la presenza di mascherine e visiere.

Bibliografia

- [1] Wastnedge EAN, Reynolds RM, van Boeckel SR, Stock SJ, Denison FC, Maybin JA et al. Pregnancy and COVID-19. *Physiol Rev* 2021; 101: 303–318.
- [2] Donati, S, Corsi, E, Maraschini, A, Salvatore, MA; the ItOSS-COVID-19 Working Group. SARS-CoV-2 infection among hospitalised pregnant women and impact of different viral strains on COVID-19 severity in Italy: a national prospective population-based cohort study. *BJOG* 2021;129:221–231.
- [3] Jamieson DJ, Rasmussen SA. An update on COVID-19 and pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 2022 Feb;226(2):177-186. Epub 2021 Sep 14. PMID: 34534497; PMCID: PMC8438995.
- [4] National Institutes of Health. Coronavirus disease 2019 treatment guidelines. 2021. Available at: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Accessed October 15, 2021.
- [5] SMFM. Management considerations for pregnant patients with COVID-19. 2021. Available at: <https://www.smfm.org/covidclinical>. Accessed October 15, 2021
- [6] MacLaren G, Fisher D, Brodie D. Preparing for the most critically ill patients with COVID-19: the potential role of extracorporeal membrane oxygenation. *JAMA* 2020; United States 323:1245–1246.
- [7] Clemenza S, Zullino S, Vacca C, Simeone S, Serena C, Rambaldi MP, Ottanelli S, Vannuccini S, Bonizzoli M, Peris A, Micaglio M, Petraglia F, Mecacci F. Perinatal outcomes of pregnant women with severe COVID-19 requiring extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): a case series and literature review. *Arch Gynecol Obstet*. 2022 May;305(5):1135-1142. PMID: 35262778; PMCID: PMC8905275.
- [8] American College of Obstetricians and Gynecologists. COVID-19 FAQs for obstetrician-gynecologists, obstetrics. 2020. Available at: <https://www.acog.org/clinical-information/physician-faqs/covid-19-faqs-for-ob-gyns-obstetrics>. Accessed October 15, 2021.

- [9] Blumberg DA, Underwood MA, Hedriana HL, Lakshminrusimha S. Vertical transmission of SARS-CoV-2: what is the optimal definition? *Am J Perinatol* 2020;37:769–72.
- [10] Edlow AG, Li JZ, Collier AY, et al. Assessment of maternal and neonatal SARS-CoV-2 viral load, transplacental antibody transfer, and placental pathology in pregnancies during the COVID-19 pandemic. *JAMA Netw Open* 2020;3:e2030455.
- [11] Salvatore CM, Han JY, Acker KP, et al. Neonatal management and outcomes during the COVID-19 pandemic: an observation cohort study. *Lancet Child Adolesc Health* 2020;4: 721–7.
- [12] Centers for Disease Control and Prevention. Evaluation and management considerations for neonates at risk for COVID-19. 2020. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/caring-for-newborns.html#mother-neonatal-contact>. Accessed October 15, 2021.
- [13] Donati S, Corsi E, Maraschini A, Salvatore MA; the ItOSS COVID-19 Working Group; The first SARS-CoV-2 wave among pregnant women in Italy: results from a prospective population-based study. *Ann Ist Super Sanita*. 2021 Oct-Dec;57(4):272-285. PMID: 35076417.
- [14] Donati, S, Corsi, E, Maraschini, A, Salvatore, MA; the ItOSS-COVID-19 Working Group. SARS-CoV-2 infection among hospitalised pregnant women and impact of different viral strains on COVID-19 severity in Italy: a national prospective population-based cohort study. *BJOG* 2021;129: 221– 231.
- [19] Chmielewska B, Barratt I, Townsend R, et al. Effects of the COVID-19 pandemic on maternal and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health* 2021;9:e759–72.
- [15] Directorate general of digitalization, of health informative system and of statistics, Italian Ministry of Health. Certificato di assistenza al parto (CeDAP). Analisi dell'evento nascita, 2019. [http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3076_allegato.pdf]. Accessed 4 August 2021
- [16] Ministero della salute. Raccomandazioni sulla vaccinazione anti-SARS-CoV-2/COVID-19 in gravidanza e allattamento. Accesso eseguito il 20 settembre 2022. Disponibile all'indirizzo: <https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=2021&codLeg=82930&parte=1%20&serie=null>
- [17] Epicentro. Indicazioni ad interim su “Vaccinazione contro il COVID-19 in gravidanza e allattamento”. A cura dell’Italian Obstetric Surveillance System (ItOSS), Istituto superiore di sanità. Accesso eseguito il 20 settembre 2022. Disponibile all'indirizzo: www.epicentro.iss.it/vaccini/pdf/Aggiornamento%20indicazioni%20ISS%20su%20vaccino%20in%20grav_%20e%20allatt_2021.pdf
- [18] Badell ML, Dude CM, Rasmussen SA, Jamieson DJ. Covid-19 vaccination in pregnancy. *BMJ*. 2022;378:e069741. Published 2022 Aug 10.
- [19] Engjom H, van den Akker T, Aabakke A, et al. Severe COVID-19 in pregnancy is almost exclusively limited to unvaccinated women - time for policies to change. *Lancet Reg Health Eur*. 2022;13:100313.
- [20] ItOSS, Istituto Superiore di Sanità. Indicazioni ad interim “Vaccinazione contro il COVID-19 in gravidanza e allattamento”. Aggiornamento del 7 ottobre 2022.

4.6.1.3 Gestione delle malattie croniche e impatto della pandemia

A cura di E. Gualdani, P. Francesconi

La medicina di genere si occupa delle differenze biologiche e socio-culturali tra uomini e donne e della loro influenza sullo stato di salute e di malattia. Differenze tra uomini e donne si osservano sia nella frequenza che nella sintomatologia e gravità di numerose malattie, nella risposta alle terapie e nell'accesso alle cure. È noto che le donne si ammalano di più, consumano più farmaci e sono più soggette a reazioni avverse, oltre che essere socialmente “svantaggiate” rispetto agli uomini. In questa ottica azioni programmatiche di governo devono tendere a promuovere eguaglianza ed equità tra donne e uomini anche in materia di salute [1, 2].

In questo breve contributo si vuole mettere in evidenza le eventuali differenze di genere nel percorso assistenziale e di cura dei soggetti assistiti in Toscana affetti da alcune patologie croniche e quanto l'impatto della pandemia abbia accentuato le disuguaglianze di genere nel ricorso ai servizi sanitari territoriali. Per necessità di sintesi, analizziamo qui soltanto tre condizioni: il diabete, gestito prevalentemente a livello di cure primarie, la broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO), a gestione “mista” e le malattie infiammatorie croniche intestinali (MICI), gestite prevalentemente a livello specialistico. Per mettere in luce eventuali differenze di genere nel percorso assistenziale-terapeutico delle malattie croniche esaminate sono stati calcolati nel periodo precedente la pandemia (2019): un indicatore di processo peculiare della malattia esaminata, uno di esito (accesso al Pronto soccorso per tutte le cause, eccetto traumatismi ed avvelenamenti) e uno di spesa (spesa pro-capite per assistenza territoriale) comuni a tutte e tre le malattie. Per valutare l'impatto della pandemia sulla gestione del percorso diagnostico-terapeutico-assistenziale sono state calcolate le variazioni percentuali dei valori degli indicatori di processo, esito e spesa osservati durante la pandemia e quelli osservati nel periodo precedente (anno 2020 vs 2019) con attenzione ai due generi.

L'Agenzia regionale di sanità della Toscana (ARS) ha implementato un sistema di identificazione dei casi prevalenti delle principali malattie croniche partendo dall'utilizzo dei dati amministrativi correnti. Il sistema si basa su dati amministrativi provenienti dal database del sistema sanitario regionale che raccoglie informazioni sulle prestazioni erogate dal servizio sanitario pubblico e da strutture private accreditate a residenti e non. Ogni patologia cronica ha uno specifico algoritmo di identificazione dei soggetti prevalenti che vengono individuati in base alla diagnosi di dimissione ospedaliera, alla terapia specifica e alle prestazioni specialistiche caratteristiche per la malattia. Nel portale Macro¹ sono consultabili le stime dei pazienti residenti in Toscana, affetti dalle

¹ Macro è la banca dati di ARS delle malattie croniche. Ogni patologia cronica ha uno specifico algoritmo di identificazione dei soggetti prevalenti individuati utilizzando dati amministrativi correnti (<https://www.ars.toscana.it/banche-dati/MACRO>).

principali malattie croniche e indicatori di processo, esito e spesa con i quali vengono monitorati i percorsi di assistenza e cura della malattia [3].

Il diabete

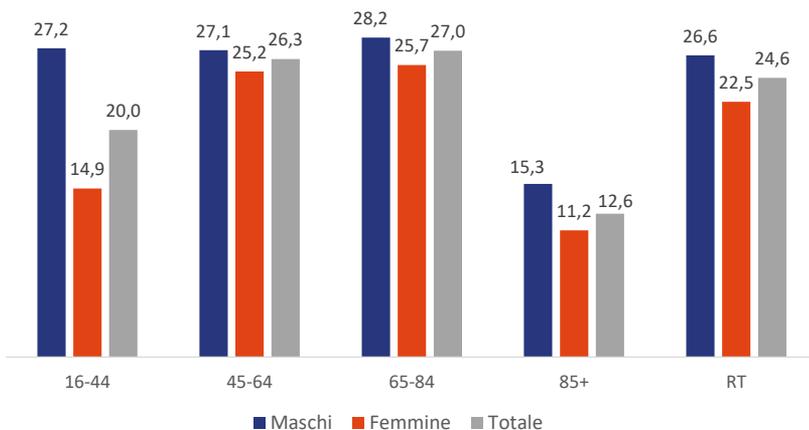
Il diabete mellito è una malattia cronica caratterizzata da un eccesso di zuccheri (glucosio) nel sangue, nota come iperglicemia. L'iperglicemia può essere causata da un'insufficiente produzione di insulina (ossia l'ormone che regola il livello di glucosio nel sangue) o da una sua inadeguata azione. Il diabete è una malattia ad elevata diffusione in tutto il mondo e la sua prevalenza è in continua crescita. In Toscana all'inizio del 2019, 78 pazienti su 1.000 risultano affetti da diabete e tra questi la prevalenza è più alta tra gli uomini che nelle donne (83,8% vs 72,8%) in tutte le fasce di età.

L'indicatore di processo scelto per il diabete è composito: almeno 4 dei 5 esami diagnostici raccomandati per il controllo, tra monitoraggio dell'emoglobina glicata, del profilo lipidico, microalbuminuria, monitoraggio del filtrato glomerulare o della creatinina o clearance creatinina, fondo oculare.

In Toscana nel corso del 2019 soltanto 1 paziente su 4 con diabete (24,6%) ha effettuato almeno 4 dei 5 esami diagnostici di raccomandazione di controllo previsti dai PDTA regionali [4]. L'indicatore di stima della qualità della cura complessiva dei soggetti malati con diabete risulta maggiore per gli uomini (26,6%) rispetto alle donne (22,5%). Questo è riscontrabile in tutte le fasce di età ma in quelle più giovani e in quelle più anziane le donne presentano un profilo assistenziale peggiore (**Fig. 4.6.1.3**).

Figura 4.6.1.3

Adesione alle linee guida del diabete – Tasso ogni 100 pazienti con diabete – Toscana, anno 2019 – Fonte: Elaborazione ARS su dati Macro



Nel 2019 in Toscana i soggetti malati cronici di diabete che hanno almeno un accesso al Pronto soccorso nell'anno sono 442,2 ogni 1.000 pazienti. L'indicatore di accesso

al PS è più alto negli uomini che nelle donne (458,4‰ vs 425,3‰) e tale differenza si riscontra in tutte le classi di età tranne che in quella più giovane (Fig. 4.6.1.4). A fronte di quanto evidenziato è probabile che i pazienti diabetici uomini ricorrano maggiormente al PS perché presentano maggiori complicanze correlate al diabete, oppure per comorbidità non correlate al diabete. La spesa pro-capite per assistenza territoriale per le persone malate croniche di diabete è stata di 1.344 euro e risulta più elevata negli uomini che nelle donne, sia a livello complessivo che in tutte le fasce di età (Fig. 4.6.1.5).

Figura 4.6.1.4

Accesso al Pronto soccorso per tutte le cause, eccetto traumatismi ed avvelenamenti – Tasso ogni 1.000 pazienti con diabete – Toscana, anno 2019 – Fonte: Elaborazione ARS su dati Macro

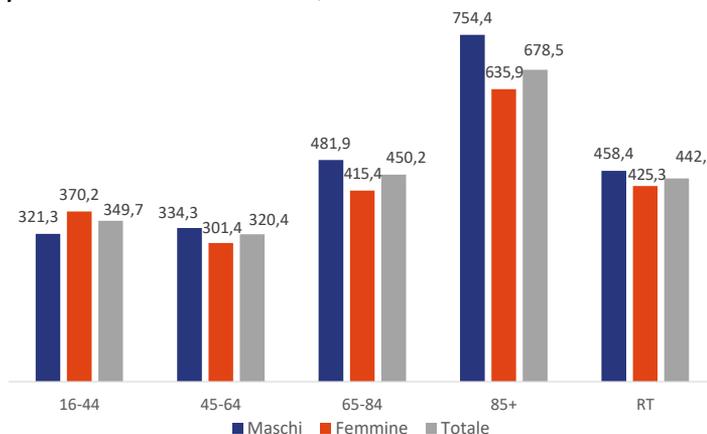
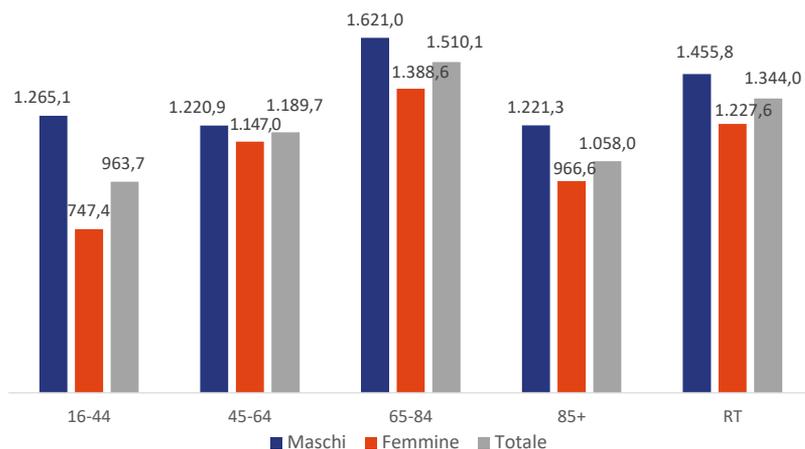


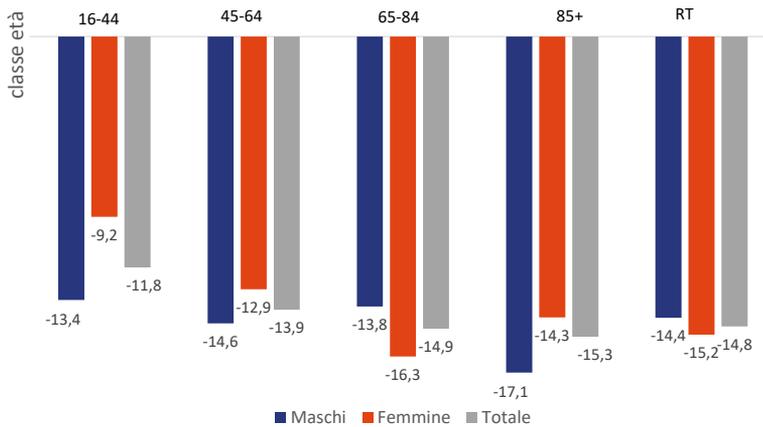
Figura 4.6.1.5

Spesa pro-capite per assistenza territoriale per i soggetti malati cronici di diabete – Valori assoluti in euro – Toscana, anno 2019 – Fonte: Elaborazione ARS su dati Macro



Per quanto riguarda l'impatto della pandemia sul percorso assistenziale dei soggetti malati cronici con diabete, in Toscana, dal confronto tra il 2020 e il 2019 si osserva una diminuzione del 14,8% della proporzione di pazienti diabetici che hanno eseguito almeno 4 dei 5 esami diagnostici di controllo del diabete previsti dal PDTA regionale. Questa riduzione, nel complesso, è leggermente maggiore nelle donne (15,2%), rispetto agli uomini (14,4%), tuttavia maggiormente riscontrabile nella fascia d'età 65-84 anni che però include la maggior parte di pazienti con diabete (Fig. 4.6.1.6).

Figura 4.6.1.6
Adesione alle linee guida del diabete – Variazione percentuale – Toscana, anni 2020-2019 –
Fonte: Elaborazione ARS su dati Macro



La pandemia ha prodotto una riduzione nel tasso di accesso al Pronto soccorso anche per i pazienti diabetici (-24,1%). Questa riduzione, da intendersi come una contrazione dell'offerta assistenziale e non come un miglioramento degli esiti, è stata nel complesso più elevata nelle donne che negli uomini (-25,6% vs -22,9%). La diminuzione dell'accesso al Pronto soccorso è molto elevata tra le età più giovani (-30,3%) soprattutto negli uomini. Nelle restanti fasce di età, invece, l'accesso al è diminuito maggiormente nelle donne, in particolare tra le persone over 85enni (Fig. 4.6.1.7)

La pandemia ha generato una diminuzione anche nella spesa pro-capite per assistenza territoriale (-3,8%) soprattutto nelle donne. Eccetto che tra i 45 e i 64 anni, in tutte le fasce di età si registra una riduzione della spesa per assistenza territoriale maggiore nelle donne e in maniera più accentuata per la fascia d'età over 85 (Fig. 4.6.1.8).

Figura 4.6.1.7

Accesso al Pronto Soccorso per tutte le cause, eccetto traumatismi ed avvelenamenti – Variazione percentuale – Toscana, anni 2020-2019 – Fonte: Elaborazione ARS su dati Macro

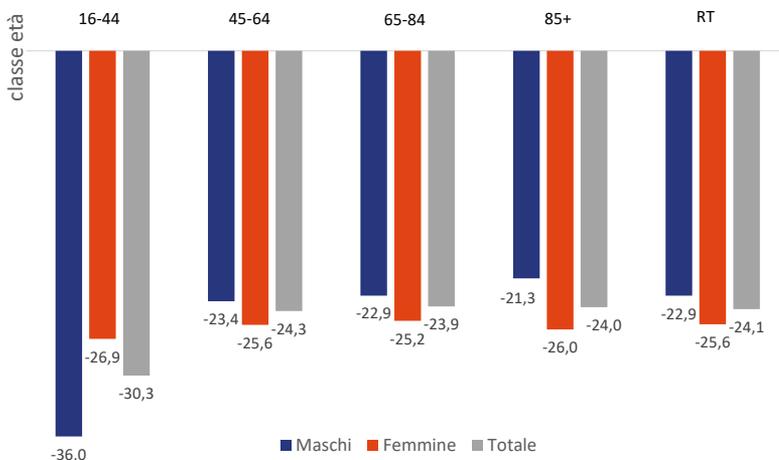
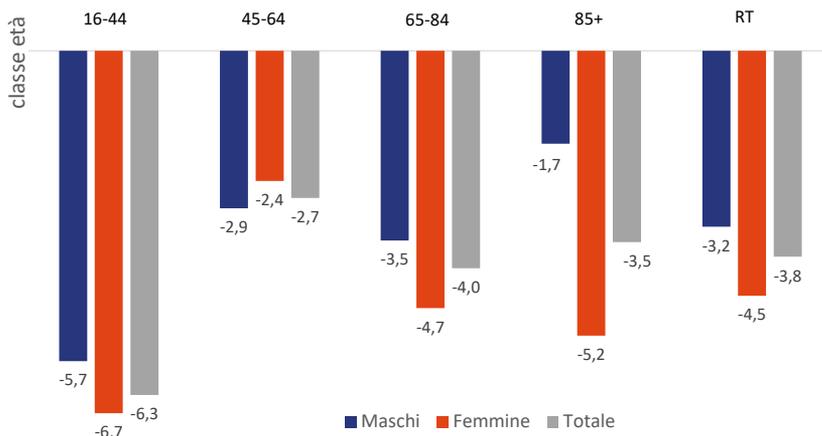


Figura 4.6.1.8

Spesa pro-capite per assistenza territoriale – Variazione percentuale – Toscana, anni 2020-2019 – Fonte: Elaborazione ARS su dati Macro



La broncopneumopatia cronica ostruttiva

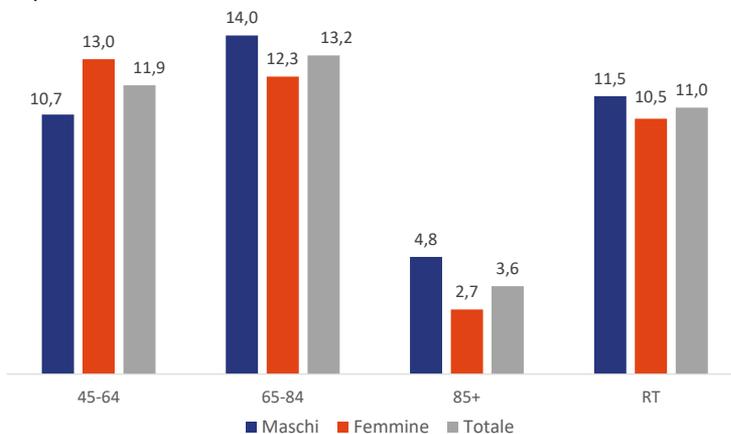
La broncopneumopatia cronica ostruttiva è una malattia dell'apparato respiratorio caratterizzata da un'ostruzione irreversibile delle vie aeree, di entità variabile a seconda della gravità. La malattia è solitamente progressiva ed è associata a uno stato di infiammazione cronica del tessuto polmonare. La conseguenza a lungo termine è un vero e proprio rimodellamento dei bronchi, che provoca una riduzione consistente della capacità respiratoria [5].

In Toscana all'inizio del 2019, circa 57 pazienti su 1.000 residenti presentano la broncopneumopatia cronica ostruttiva, con una prevalenza più alta tra gli uomini che tra le donne (59,0‰ vs 54,8‰).

L'indicatore di processo caratterizzante la patologia è l'esecuzione di almeno un esame di spirometria nell'anno di osservazione da parte dei soggetti malati cronici di BPCO. Nel 2019, in Toscana, la quota di pazienti con BPCO che ha eseguito almeno una spirometria è stata soltanto l'11% con una percentuale più alta negli uomini (11,5%) rispetto alle donne (10,5%). La percentuale di pazienti con BPCO che ha eseguito almeno una spirometria nell'anno raggiunge il valore più alto tra i 65 e gli 84 anni (13,2%), decresce significativamente dopo gli 85 anni (3,6%). Tranne che nella fascia di età compresa tra i 45 e i 64 anni l'indicatore è sempre più alto negli uomini che nelle donne. (Fig. 4.6.1.9).

Figura 4.6.1.9

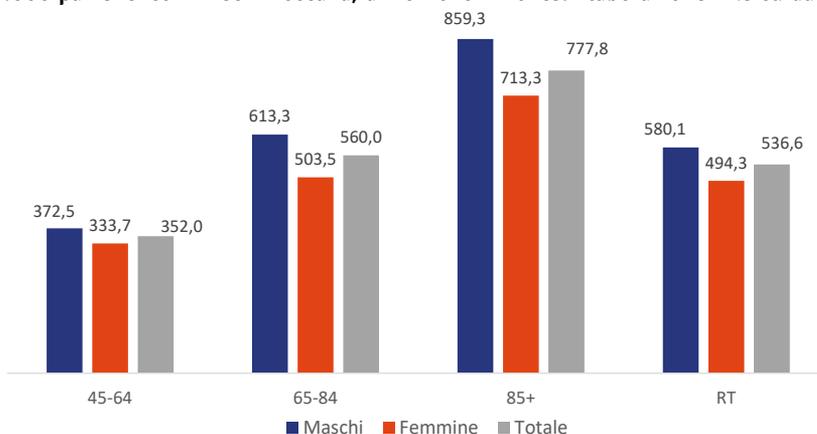
Almeno un esame della spirometria nell'anno di osservazione – Tasso ogni 100 pazienti con BPCO Toscana, anno 2019 – Fonte: Elaborazione ARS su dati Macro



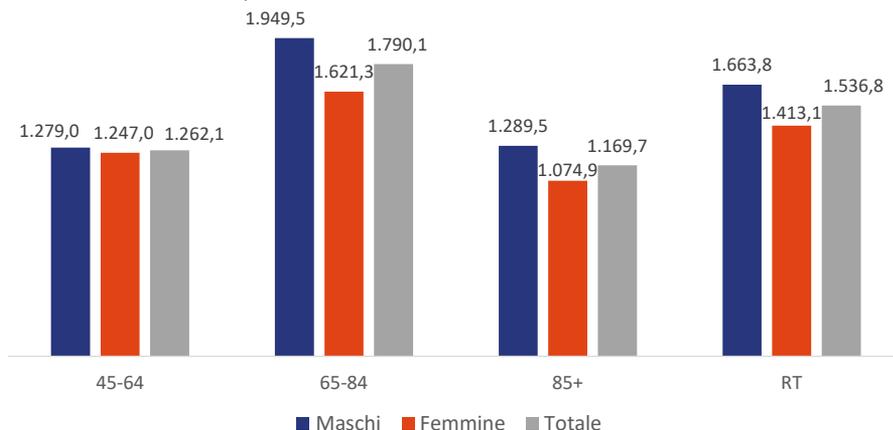
Il tasso di accesso al Pronto soccorso per tutte le cause, eccetto traumatismi ed avvelenamenti è di 536,6 per 1.000 pazienti con BPCO, con valori più alti negli uomini rispetto alle donne (580,1‰ vs 494,3‰). In tutte le fasce di età l'indicatore risulta maggiore negli uomini rispetto alle donne e in maniera più accentuata tra le persone ultra 85enni (859,3‰ vs 713,3‰) (Fig. 4.6.1.10). Nel 2019, in Toscana, la spesa per l'assistenza territoriale pro-capite per le persone malate con BPCO è stata di 1.536,8 euro e risulta maggiore per gli uomini rispetto alle donne (1.663,8 euro vs 1.413,1 euro). In tutte le fasce di età la spesa per l'assistenza territoriale è sempre più alta negli uomini rispetto alle donne e in modo più accentuato tra i 65 e gli 84 anni (1.949,5 euro vs 1.621,3 euro) (Fig. 4.6.1.11).

Figura 4.6.1.10

Accesso al Pronto soccorso per tutte le cause, eccetto traumatismi ed avvelenamenti – Tasso ogni 1.000 pazienti con BPCO – Toscana, anno 2019 – Fonte: Elaborazione ARS su dati Macro

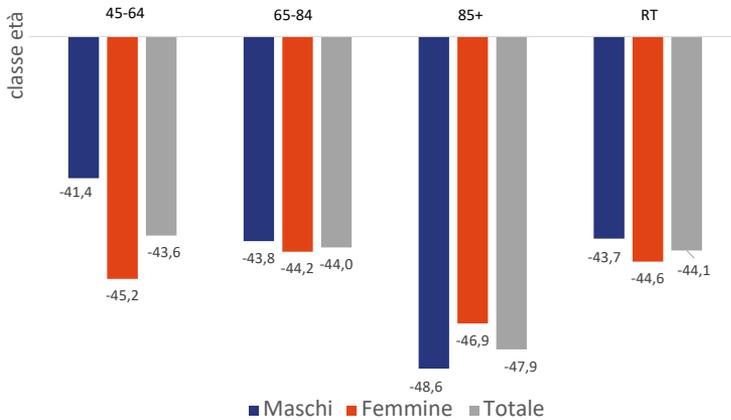
**Figura 4.6.1.11**

Spesa pro-capite per assistenza territoriale per i soggetti malati cronici di BPCO – Valori assoluti in euro – Toscana, anno 2019 – Fonte: Elaborazione ARS su dati Macro



Per quanto riguarda l'impatto della pandemia sul percorso assistenziale dei soggetti malati cronici con BPCO, dal confronto del 2020 con il 2019 si osserva una diminuzione del 44,1% di pazienti con BPCO che hanno effettuato almeno una spirometria, con una riduzione lievemente più alta nelle donne che negli uomini (-44,6% vs -43,7%). Nella fascia di età compresa tra i 45 e gli 84 anni, la diminuzione di esecuzione della spirometria ha interessato maggiormente le donne, mentre tra gli over 85enni la diminuzione è più marcata tra gli uomini (Fig. 4.6.1.12).

Figura 4.6.1.12
Pazienti con BPCO con almeno un esame della spirometria – Variazione percentuale – Toscana, anni 2020-2019 – Fonte: Elaborazione ARS su dati Macro



In Toscana nel 2020 rispetto al 2019, il tasso di accesso al Pronto soccorso per pazienti con BPCO è diminuito del 28,1% e in maniera maggiore per le donne rispetto agli uomini (-30,8% vs -25,6%). In tutte le fasce di età si osserva un andamento simile (Fig. 4.6.1.13). Anche l'indicatore sulla spesa per l'assistenza territoriale pro-capite è diminuito (-2,8%), lievemente di più per le donne che negli uomini (-2,9% vs -2,5%). In tutte le classi di età, la diminuzione della spesa territoriale pro-capite è maggiore nelle donne rispetto agli uomini e in particolare dopo gli 85 anni (-2,4% vs -0,4%) (Fig. 4.6.1.14).

Figura 4.6.1.13
Accesso al Pronto soccorso per tutte le cause, eccetto traumatismi ed avvelenamenti – Variazione percentuale – Toscana, anni 2020-2019 – Fonte: Elaborazione ARS su dati Macro

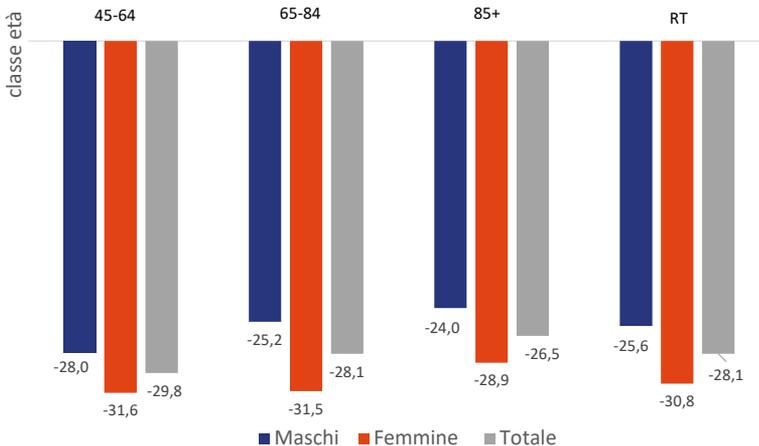
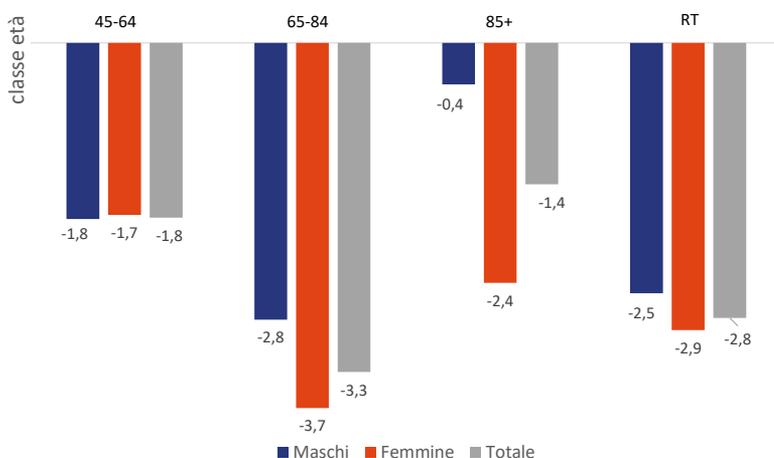


Figura 4.6.1.14

Spesa pro-capite per assistenza territoriale – Variazione percentuale – Toscana, anni 2020-2019 – Fonte: Elaborazione ARS su dati Macro



Le malattie infiammatorie croniche intestinali

Con il termine MICI si indicano le malattie infiammatorie croniche intestinali con cui si individuano quelle patologie croniche che provocano l'infiammazione e la lesione delle pareti degli organi dell'apparato digerente. Le MICI si manifestano nel paziente in maniera continuativa presentando periodi di latenza alternati a fasi di riacutizzazione. Questo significa che devono essere monitorate e trattate con continuità, nel tempo. Le MICI più comuni sono il morbo di Crohn e la colite ulcerosa. Negli ultimi 30 anni la prevalenza globale delle malattie infiammatorie croniche intestinali è aumentata dell'85%, con un numero di soggetti ammalati di circa 7 milioni a livello mondiale. Si calcola che in Italia circa 250.000 persone siano oggi affette da queste patologie [6].

In Toscana all'inizio del 2019, 9 pazienti su 1.000 risultano presentare malattie infiammatorie croniche intestinali, con una prevalenza più alta tra gli uomini (9,9 casi su 1.000) che tra le donne (8,2 casi su 1.000). In tutte le classi di età, la malattia è maggiormente prevalente negli uomini rispetto alle donne e più marcatamente nella fascia di età 65-84 anni (14,4‰ vs 10,3‰).

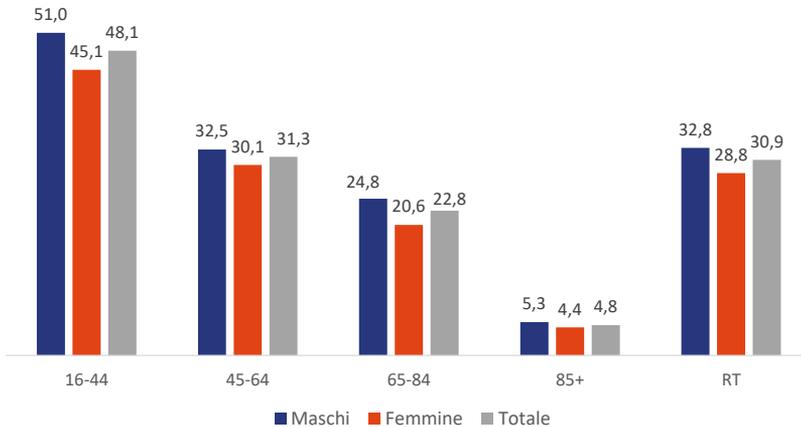
L'indicatore di processo peculiare della malattia è l'esecuzione di almeno una visita gastroenterologica nell'anno di osservazione da parte dei soggetti malati cronici di MICI.

Nel 2019, in Toscana, il 30,9% delle persone assistite con malattie infiammatorie croniche intestinali ha eseguito almeno una visita gastroenterologica con una percentuale più alta negli uomini (32,8%) che nelle donne (28,8%). La percentuale

di soggetti assistiti con MICI con almeno una visita gastroenterologica decresce all'aumentare dell'età: i valori più elevati si osservano nelle fasce di età giovanili (48,1%) per poi diminuire in maniera significativa tra chi è over 85 (4,8%). In tutte le classi di età la visita gastroenterologica è stata eseguita maggiormente dagli uomini rispetto alle donne (Fig. 4.6.1.15).

Figura 4.6.1.15

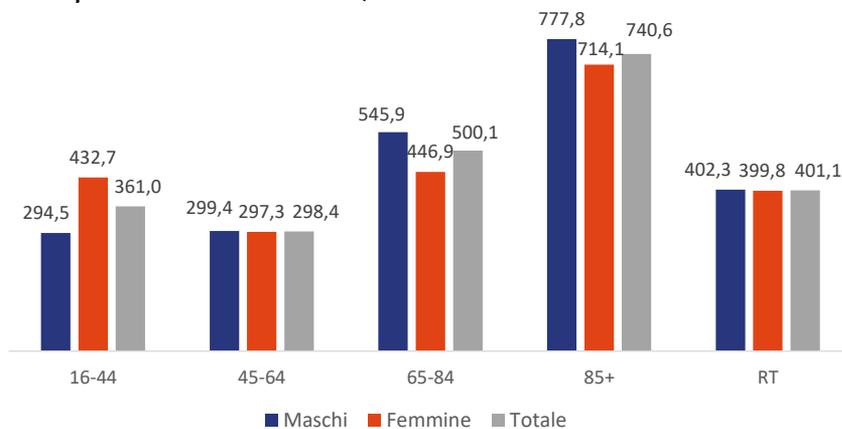
Almeno una visita gastroenterologica nel periodo – Tasso per 100 pazienti con MICI – Toscana, anno 2019 – Fonte: Elaborazione ARS su dati Macro



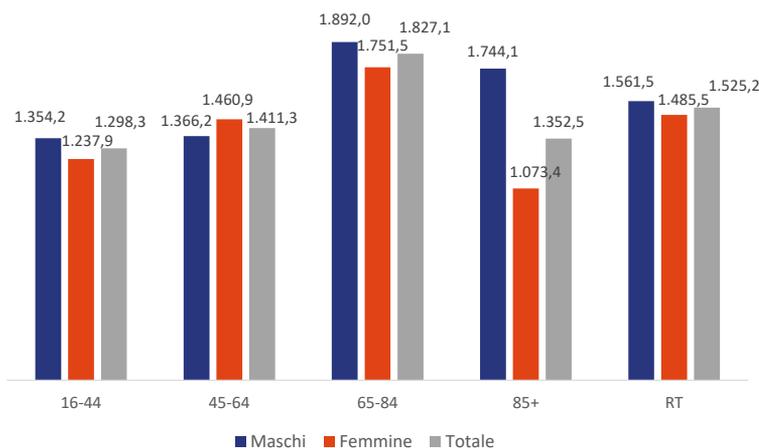
Nel 2019, in Toscana, il tasso di accesso al Pronto soccorso per pazienti con MICI è del 401,1‰ con una differenza tra uomini e donne davvero esigua (402,3‰ vs 399,8‰). Osservando le diverse fasce di età, invece, la differenza di genere è maggiormente evidente: gli uomini fanno ricorso al PS soprattutto nelle fasce di età più anziane, le donne di più in quelle più giovanili (Fig. 4.6.1.16). Per quanto riguarda la spesa relativa all'assistenza territoriale, nel complesso per un paziente affetto da MICI, ammonta a 1.525,2 euro, risultando maggiore negli uomini (1.561,5 euro) che nelle donne (1.485,6 euro). L'indicatore sulla spesa per l'assistenza territoriale tende ad aumentare fino agli 84 anni e, infatti, nella fascia di età 65-84 anni si osserva la quota di spesa più alta (1.827,1 euro), poi dopo gli 85 anni l'indicatore tende a diminuire (1.352,5 euro). Fino ai 64 anni non si osservano sostanziali differenze di genere, mentre dopo i 65 anni la spesa per l'assistenza territoriale è più elevata per gli uomini rispetto alle donne (Fig. 4.6.1.17).

Figura 4.6.1.16

Accesso al Pronto soccorso per tutte le cause, eccetto traumatismi ed avvelenamenti – Tasso ogni 1.000 pazienti con MICI – Toscana, anno 2019 – Fonte: Elaborazione ARS su dati Macro

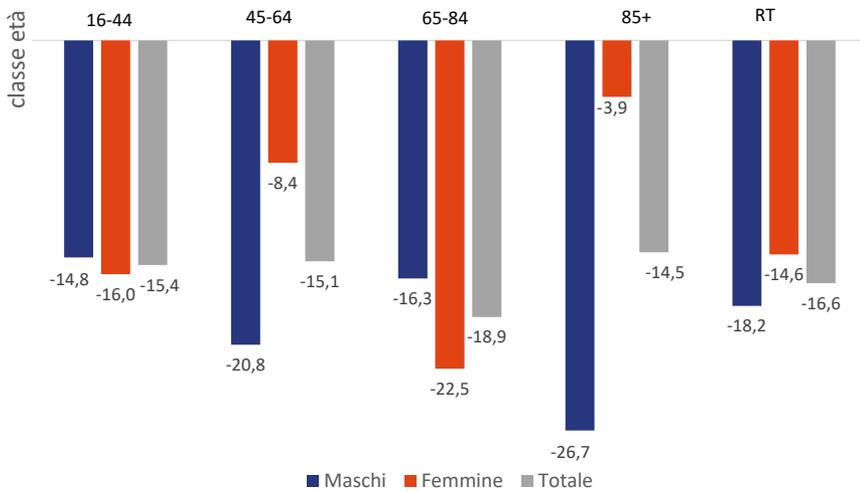
**Figura 4.6.1.17**

Spesa pro-capite per assistenza territoriale per soggetti malati cronici di MICI – Valori assoluti in euro – Toscana, anno 2019 – Fonte: Elaborazione ARS su dati Macro



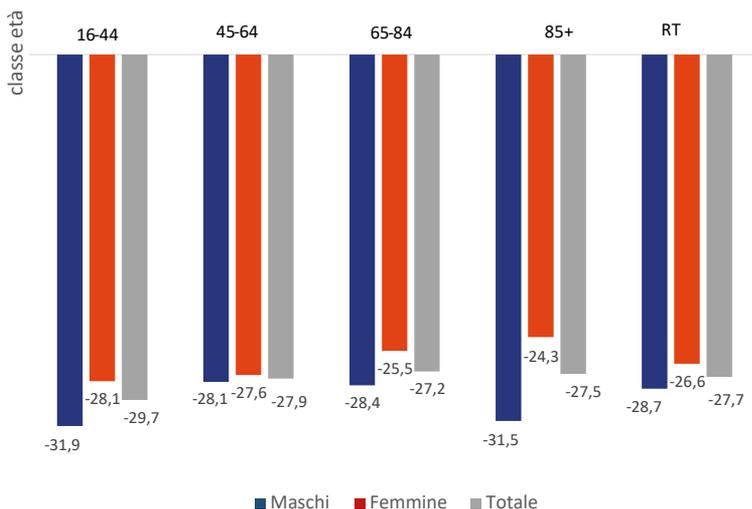
La pandemia ha portato ad una riduzione della percentuale di pazienti con MICI che hanno eseguito almeno una visita gastroenterologica, con una riduzione più alta negli uomini rispetto alle donne (-18,2% vs -14,6%). Nella fascia di età compresa tra i 45 e i 64 anni e in quella superiore agli 85 anni la diminuzione di esecuzione della visita gastroenterologica è decisamente più marcata per gli uomini rispetto alle donne. Nella classe di età compresa tra i 65 e gli 84 anni la diminuzione è maggiormente a svantaggio delle donne rispetto agli uomini (-22,5% vs -16,3%) (Fig. 4.6.1.18).

Figura 4.6.1.18
Pazienti con MICI con almeno una visita gastroenterologica – Variazione percentuale –
Toscana, anni 2020-2019 – Fonte: Elaborazione ARS su dati Macro



Dal confronto del 2020 con l'anno precedente, anche il tasso di accesso al Pronto soccorso per pazienti con MICI è diminuito (- 27,7%) con una riduzione lievemente più alta negli uomini che nelle donne (-28,7% vs -26,6%). Nelle singole fasce di età si osserva un andamento del tutto simile a quello complessivo (Fig. 4.6.1.19).

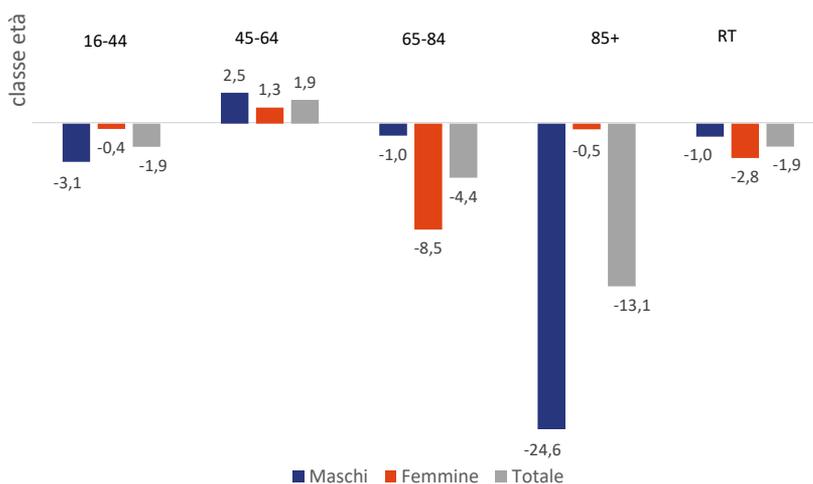
Figura 4.6.1.19
Accesso al Pronto soccorso per tutte le cause, eccetto traumatismi ed avvelenamenti –
Variazione percentuale – Toscana, anni 2020-2019 – Fonte: Elaborazione ARS su dati Macro



Nel 2020 rispetto al 2019, in Toscana, la spesa per l'assistenza territoriale pro-capite per pazienti MICI è diminuita del 1,9% con una riduzione più marcata nelle donne rispetto agli uomini (-2,8% vs -1,0%). Nelle singole fasce di età si osserva un andamento eterogeneo: tra le persone over 85 la riduzione della spesa risulta decisamente maggiore per gli uomini che per le donne (-24,6% vs 0,5%), mentre tra i 65 e gli 84enni maggiore nelle donne (-8,5% vs -1,0%). Soltanto nella fascia di età compresa tra i 45 e i 64 anni si osserva un lieve aumento nella spesa per l'assistenza territoriale rispetto all'anno precedente e in misura leggermente maggiore per gli uomini (Fig. 4.6.1.20).

Figura 4.6.1.20

Spesa totale pro-capite per assistenza territoriale – Variazione percentuale – Toscana, anni 2020-2019 – Fonte: Elaborazione ARS su dati Macro



Conclusioni

Nel 2019 in Toscana il diabete, la BPCO e le MICI sono malattie croniche maggiormente prevalenti negli uomini. Gli indicatori di processo presi in esame ovvero quello della qualità della cura complessiva per pazienti con diabete, l'esecuzione di una spirometria per i soggetti malati di BPCO e l'esecuzione di una visita gastroenterologica per pazienti MICI, risultano maggiormente a favore degli uomini. Questo risultato potrebbe far supporre che in Toscana gli uomini vengano maggiormente seguiti e monitorati durante il percorso di assistenza e di cura delle malattie croniche esaminate. Per quanto riguarda gli esiti, si osserva un maggiore ricorso al Pronto soccorso da parte dei malati cronici uomini, probabilmente perché presentano più complicanze correlate alla patologia cronica oppure a causa di altre

malattie non correlate a quella esaminata. Anche la spesa pro-capite per l'assistenza territoriale per pazienti con diabete, BPCO e MICI risulta più elevata per gli uomini rispetto alle donne. Dal confronto dei dati del 2020 con il 2019 nelle tre patologie esaminate, si osserva che l'impatto della pandemia è stato, in linea di massima, maggiore per le donne, andando ad accentuare una differenza di genere nel percorso assistenziale e di cura già esistente prima della pandemia. Anche la diminuzione del ricorso al PS, da intendersi come contrazione dell'offerta assistenziale e non come miglioramento degli esiti, mostra un accesso alle cure e ai servizi sanitari in epoca pandemica, fortemente a svantaggio delle donne su cui necessita fare una riflessione. La pandemia ha messo a dura prova la tenuta dei sistemi sanitari, i quali, in un'ottica di ottimizzazione delle risorse disponibili per affrontare l'emergenza, hanno dovuto pianificare e scegliere con attenzione i servizi da erogare alle persone assistite secondo criteri di priorità clinica ed equità di accesso alle cure.

Bibliografia

- [1] Franconi F, et al. "Sex-gender medicine": motore di innovazione, di sviluppo economico e di equità. In: *Genere e saperi. Un'esplorazione fra discipline umanistiche e tecno-scientifiche*. A cura di Veronesi L, Chizzola V, Alfieri F. Fondazione Bruno Kessler, 2012, Bolzano.
- [2] World Health Organization. *Women and health: today's evidence tomorrow's agenda*, 2009. <http://www.who.int/gender/en/>
- [3] <https://www.ars.toscana.it/banche-dati/MACRO>
- [4] Associazione Medici Diabetologici (AMD). Società Italiana di Diabetologia (SID). *Standard italiani per la cura del diabete mellito tipo 2*. Edizione per la Medicina generale, 2018.
- [5] National Institute for Health and Care Excellence. *Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management*. 2019. Disponibile a: www.nice.org.uk/guidance/ng115. December 2018 (last updated July 2019). Ultimo accesso: 28 novembre 2019.
- [6] Carter M J, Lobo A J, and Travis S P L, on behalf of the IBD Section of the British Society of Gastroenterology. *Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults* *Gut* 2004;53:v1-v16.

4.6.1.4 Il benessere psicologico e psico-sociale del personale sanitario in AOU Careggi durante l'emergenza COVID-19

A cura di L. Belloni, E. Baroni, B. Caiulo, C. Malagoli, L. Salvadori, M. Giuli, V. Zurkirch

Individui, gruppi e organizzazioni evolvono e cambiano nel tempo. Nel loro percorso le organizzazioni attraversano fasi e tappe evolutive con modalità che possono influire in modo determinante sulla loro sopravvivenza e sulla qualità della vita dei propri membri. Il cambiamento, infatti, può avere luogo quando alcuni eventi casuali più o meno prevedibili, quali quelli che caratterizzano il contesto della attuale pandemia da COVID-19, hanno un'influenza sull'equilibrio pregresso dei sistemi. Tali eventi, per essere affrontati e superati, richiedono l'adozione di meccanismi di adattamento e di risoluzione dei problemi, costituendo di fatto un fattore di crisi in cui le abituali modalità di funzionamento risultano inadeguate e devono esserne sperimentate di nuove per avviare nuovi processi di riorganizzazione strutturale, relazionale e culturale.

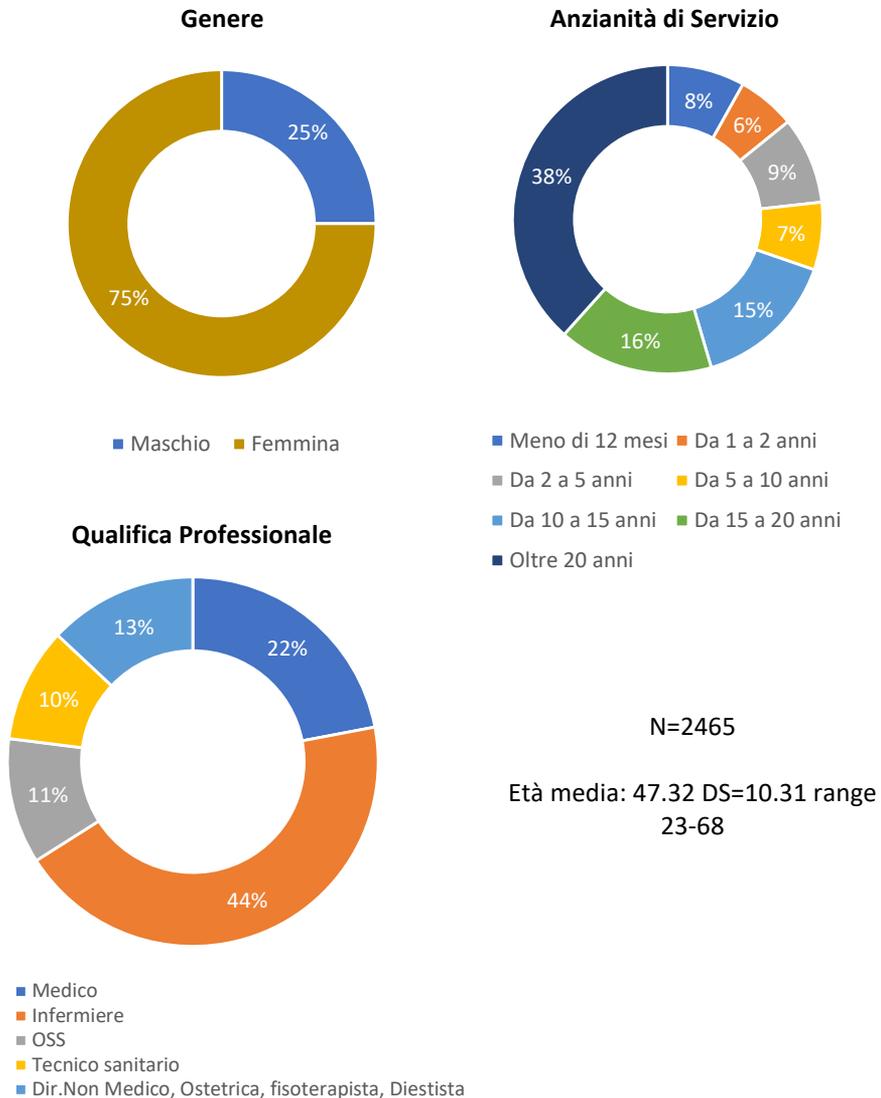
Dall'insorgere dell'emergenza sanitaria correlata alla diffusione del SARS-CoV-2 il personale sanitario è stato impegnato in prima linea a fronteggiare l'epidemia nei vari *setting* del servizio sanitario e nelle varie fasi della sua evoluzione. L'emergenza epidemiologica ha comportato un imponente sforzo di riorganizzazione del SSN, e conseguentemente regionale ed aziendale, necessario per rispondere ai bisogni di cura della cittadinanza. Ampia parte della letteratura internazionale e nazionale ha da subito evidenziato come tale situazione, per le sue caratteristiche, abbia rappresentando una importante fonte di stress psicofisico per chi ha operato in ambito sanitario, i cui effetti sono visibili nel breve, medio e lungo termine [1-9].

L'AOU Careggi, fin dalle prime fasi della pandemia, ha avviato attività di supporto, monitoraggio e ricerca in tema di benessere psicologico e psicosociale del personale sanitario attraverso numerose iniziative volte a sostenere i professionisti e le professioniste che hanno partecipato alla gestione dell'emergenza e alla riorganizzazione delle attività, anche a fronte di nuove esigenze e modalità lavorative (provv. d.g. 322 del 22/6/2020).

In particolare, a partire dal maggio del 2020, il Centro di riferimento regionale sulle criticità relazionali (CRCR), in collaborazione con la Medicina del lavoro (AOUC), la Psichiatria forense e criminologia clinica (AOUC) e il Laboratorio di psicomelia del dipartimento Neurofarba - Università degli studi di Firenze, ha avviato una rilevazione longitudinale sul benessere psicologico e psicosociale del personale sanitario che ha coinvolto al settembre 2022 complessivamente più di 2.400 dipendenti di AOU-Careggi di ogni età e professione (**Fig. 4.6.1.21**), con l'intento di valutare quali fattori individuali, di contesto e organizzativi, abbiano

avuto un ruolo nel modulare la risposta nella gestione della pandemia in termini di stress e diminuzione del benessere psicologico. La ricaduta pratica è stata quella di individuare quali misure organizzative e di programmazione potessero essere implementate a sostegno del personale sia in fase di emergenza, sia in un'ottica futura.

Figura 4.6.1.21
Caratteristiche socio-anagrafiche del campione – Valori su 100 rispondenti - Dipendenti di AOU-Careggi, periodo maggio 2020-settembre 2022 – Fonte: Rilevazione benessere psicologico e psicosociale dei professionisti sanitari



Le rilevazioni sono state condotte tramite la somministrazione online di un protocollo, composto da questionari validati in grado di misurare i costrutti (individuali, relazionali e organizzativi) che, a partire dalle evidenze emerse in letteratura per essere poi declinati nel contesto attuale, potevano essere implicati nel determinare il tipo di risposta psicologica alla pandemia. Di seguito alcuni degli strumenti utilizzati nel protocollo:

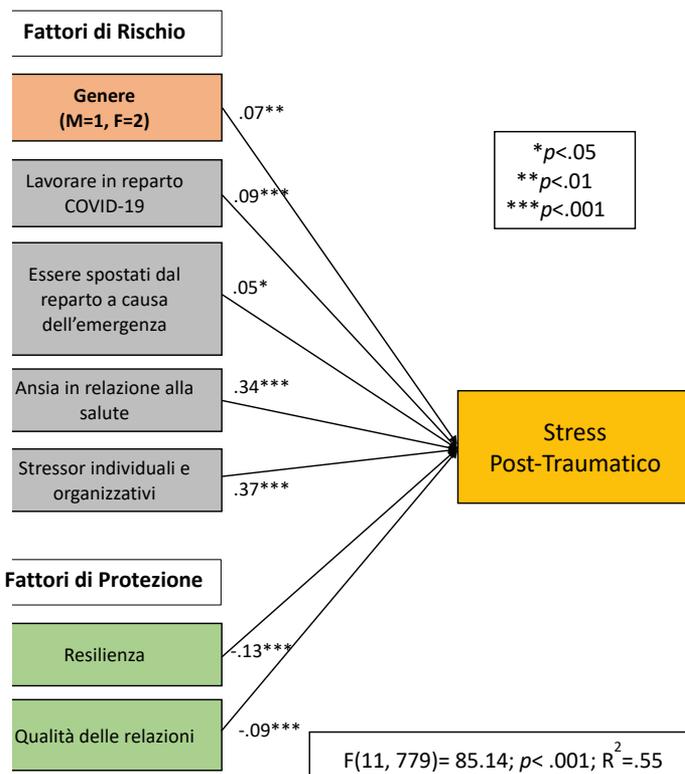
- General Self-Efficacy Scale (GSE). Costrutto: autoefficacia;
- Multidimensional Scale Perceived Social Support (MSPSS). Costrutto: supporto sociale percepito;
- Multidimensional Health Locus of Control Scale (MHLC). Costrutto: misura del controllo percepito sulla salute;
- Health Anxiety Questionnaire (HAQ) relativo a COVID-19. Costrutto: ansia per la salute relativa al COVID-19;
- Resilience Scale for Adults (RSA). Costrutto: resilienza nei soggetti adulti;
- Well-Being Index (WHO-5). Costrutto: benessere percepito;
- Impact of Event Scale - Revised (IES-R). Costrutto: risposta a eventi traumatici;
- Generalized Anxiety Disorder (GAD-7). Costrutto: ansia generalizzata;
- Patient Health Questionnaire (PHQ-9). Costrutto: depressione;
- Scheda fattori di rischio COVID-19. Costrutto: fattori individuali e fattori organizzativi.

Come previsto dall'impianto longitudinale dello studio, sono state effettuate tre rilevazioni tra maggio 2020 e settembre 2022, al fine di monitorare l'andamento dello stress post-traumatico in risposta alle varie fasi della pandemia. I risultati della prima rilevazione hanno messo in evidenza come fattori socio-demografici quali il genere e il titolo di studio, fattori legati all'ambiente, quali le dimensioni della propria abitazione o la possibilità di poter accedere a spazi esterni durante i periodi di *lockdown*, fattori relazionali, come la qualità delle relazioni con conviventi e familiari, sono stati significativamente capaci di influenzare il livello di stress sviluppato a seguito della gestione dell'emergenza sanitaria. A fianco di questi troviamo inoltre fattori di tipo organizzativo, quali l'aver lavorato in reparto COVID-19, ma anche aver cambiato reparto, come elementi di esposizione determinanti per lo sviluppo di livelli di stress disadattivo. Sono stati inoltre individuati come fattori individuali protettivi la resilienza, un *locus of control* interno e bassi livelli di ansia per la salute. È emerso infine come tali elevati livelli di stress post-traumatico, reattivo alla gestione dell'emergenza, hanno avuto impatto sulla salute psicofisica dei professionisti e delle professioniste in termini di un incremento statisticamente significativo di livelli di ansia, depressione e decremento del benessere soggettivo generale.

Dal modello generale della ricerca emerso alla prima rilevazione, tra i fattori che dimostrano di avere un effetto statisticamente significativo nel modulare la risposta allo

stress post-traumatico nella gestione della pandemia, il genere si è rivelato correlare significativamente: l'essere donna, pertanto, è emerso come fattore predisponente per lo sviluppo di livelli di stress post-traumatico maggiori (Fig. 4.6.1.22). Il dato in sé potrebbe essere collegato a variabili intervenienti che al momento non sono state prese in considerazione, come ad esempio la numerosità delle operatrici donne rispetto ai colleghi uomini in settori dell'ospedale dove l'impatto della pandemia è stato maggiore (terapie intensive e reparti COVID-19). Tali dati, di non immediata interpretabilità, saranno oggetto di ulteriori approfondimenti i cui risultati sono rimandati a specifica pubblicazione al completamento delle analisi successive alle tre rilevazioni.

Figura 4.6.1.22
Modello generale: fattori intervenienti



Alla luce di quanto emerso alla prima rilevazione, su impulso della Direzione aziendale AOUC, sono state implementate azioni di intervento a sostegno dell'inserimento del personale neoassunto, avviati percorsi formativi per le figure di

coordinamento, diffuso materiale informativo e psico-educazionale all'intero corpo di dipendenti per il riconoscimento e l'intervento sui sintomi da stress e potenziati i percorsi di sostegno psicologico individuale e di gruppo per i soggetti che ne hanno fatto richiesta.

In merito ai risultati ottenuti dalla seconda rilevazione, sono emersi come fattori statisticamente significativi nel proteggere o esporre il personale sanitario al rischio di sviluppare stress post-traumatico lo scarso supporto percepito da parte dell'Azienda, i cambiamenti repentini nella programmazione delle attività, la continua necessità di aggiornamento, la pressione costante per mantenere alto l'impegno professionale, le informazioni pervenute attraverso fonti la cui attendibilità non è certa e la scarsa possibilità di usufruire di pause durante il turno.

Nella seconda rilevazione sono emersi livelli di sintomatologia depressiva severa e molto severa nel 17% del campione e disturbi d'ansia nel 25% dei soggetti rispondenti.

Lo studio ha evidenziato, coerentemente con le ipotesi di ricerca, una correlazione positiva significativa tra il livello di stress post-traumatico e i livelli di depressione e ansia, nonché una correlazione negativa con il livello di benessere complessivo. Ciò sta ad indicare che, al perdurare degli effetti della pandemia, l'aumento del livello di stress conseguente alla sua gestione ha determinato un aumento del livello di ansia e depressione e una diminuzione del livello di benessere complessivo del personale sanitario. Infine, i professionisti e le professioniste che alla seconda rilevazione avevano dichiarato di usufruire di un supporto psicologico sono il 12% di tutto il campione. Si è notato inoltre che il 65% di coloro che hanno presentato un decremento statisticamente significativo del livello di stress post-traumatico ha usufruito di un supporto psicologico, ciò dimostrando come questo rappresenti un valido strumento per ridurre l'impatto psicologico connesso alla gestione dell'emergenza.

Sono attualmente in elaborazione i dati relativi alla terza rilevazione, alla luce dei quali sarà possibile approfondire ulteriormente il legame tra le variabili oggetto di indagine, programmare ulteriori azioni a sostegno del personale sanitario ed implementare tali misure di monitoraggio come elementi stabili del sistema.

Bibliografia

- [1] Adams JG, Walls RM. Supporting the health care workforce during the COVID-19 global epidemic. *JAMA* 2020;323(15): 1439e40.

-
- [2] Barelo S, Guendalina G. Caring for health professionals in the COVID-19 pandemic emergency: towards an “epidemic of empathy” in healthcare. *Front. Psychol.* 2020; 11:1431. doi: 10.3389/fpsyg.2020.01431
- [3] Barelo S, Palamenghi L, Graffigna, G. Burnout and somatic symptoms among frontline healthcare professionals at the peak of the Italian COVID-19 pandemic. *Psychiatry Res.* 2020a; 290:113129. doi: 10.1016/j.psychres.2020.113129
- [4] Barelo S, Palamenghi L, Graffigna, G. Empathic communication as a “Risky Strength” for Health during the COVID-19 pandemic: the case of frontline italian healthcare workers. *Pat. Educ. Couns.* 2020b; 103:2200-2202. doi: 10.1016/j.pec.2020.06.027
- [5] Barelo S, Palamenghi L, Graffigna, G. Stressors and Resources for Healthcare Professionals During the Covid-19 Pandemic: Lesson Learned From Italy. *Frontiers in Psychology* 2020c. www.frontiersin.org. October 2020. Volume 11. Article 2179. *Front. Psychol.*, 08 October 2020 <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.02179>
- [6] Bohlken J, Schömig F, Lemke MR, Pumberger M, Riedel-Heller SG. COVID-19-Pandemie: belastungen des medizinischen Personals [COVID-19 pandemic: stress experience of healthcare workers – a short current review]. *Psychiatr. Prax.* 2020; 47, 190-197. doi: 10.1055/a-1159-5551
- [7] Javadi SMH, Arian M, Qorbani-Vanajemi M. The need for psychosocial interventions to manage the coronavirus crisis. *J. Psychiatr. Behav. Sci.* 2020; 14:e102546. doi: 10.5812/ijpbs.102546
- [8] Lai J, Ma S, Wang Y, et al. Factors associated with mental health outcomes among health care workers exposed to coronavirus disease 2019. *JAMA Netw open* 2020;3(3):e203976.
- [9] Liu Q, Luo D, Haase JE, Guo Q, Wang XQ, Liu S, et al. The experiences of health-care providers during the COVID-19 crisis in China: a qualitative study. *Lancet Glob. Heal.* 2020; 8: e790-e798. doi: 10.1016/S2214-109X(20)30204-7

4.6.2 HIV/AIDS

A cura di M. Puglia, F. Vichi, M. Di Pietro

L'HIV (*Human immunodeficiency virus*) è un virus che attacca e distrugge, in particolare, un tipo di globuli bianchi, i linfociti CD4, responsabili della risposta immunitaria dell'organismo. Il sistema immunitario viene in tal modo indebolito fino ad annullare la risposta contro altri virus, batteri, protozoi, funghi e tumori. L'infezione da HIV non ha una propria specifica manifestazione, ma si rivela attraverso gli effetti che provoca sul sistema immunitario. La presenza di anticorpi anti-HIV nel sangue viene definita sieropositività all'HIV. Pur con una infezione da HIV, è possibile vivere per anni senza alcun sintomo ed accorgersi del contagio solo al manifestarsi di una malattia opportunistica. Sottoporsi al test HIV è, quindi, l'unico modo di scoprire l'infezione.

L'AIDS (Acquired immune deficiency syndrome) identifica uno stadio clinico avanzato dell'infezione da HIV. È una sindrome che può manifestarsi nelle persone con HIV anche dopo diversi anni dall'acquisizione dell'infezione, quando le cellule CD4 del sistema immunitario calano drasticamente e l'organismo perde la sua capacità di combattere anche le infezioni più banali (infezioni/malattie opportunistiche). I progressi della ricerca scientifica e l'uso della terapia antiretrovirale hanno reso possibile alle persone con HIV di avere una buona qualità di vita, grazie anche al minor impatto sull'organismo e ai minori effetti collaterali. Le evidenze scientifiche dicono che le prospettive di vita per chi oggi scopre di avere l'HIV ed assume subito la terapia antiretrovirale (ARV) sono simili a chi non ha l'HIV. La terapia ARV che da almeno 6 mesi mantiene persistentemente la carica virale (cioè la quantità di virus presente nel sangue/secrezioni) a livelli non misurabili rende altresì nulla la possibilità di trasmettere il virus ad altri (rilevabile = non trasmissibile; undetectable = untransmittable: U=U)[1-3].

In Italia, la raccolta sistematica dei dati sui casi di AIDS è iniziata nel 1982 e nel giugno 1984 è stata formalizzata in un sistema di sorveglianza nazionale attraverso il quale vengono segnalati i casi di malattia diagnosticati dalle strutture cliniche del Paese. Con il decreto ministeriale del 28 novembre 1986 (Gazzetta Ufficiale n. 288 del 12 dicembre 1986), l'AIDS è divenuta in Italia una malattia infettiva a notifica obbligatoria, ovvero è sottoposta a notifica speciale mediante la compilazione di un'apposita scheda. Il sistema di sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV è stato istituito con il decreto del Ministero della salute del 31 marzo 2008 (Gazzetta ufficiale n. 175 del 28 luglio 2008). In seguito alla pubblicazione del decreto, molte regioni italiane hanno istituito un sistema di sorveglianza di questa infezione, unendosi ad altre regioni e province che già da

vari anni si erano organizzate in modo autonomo e avevano iniziato a raccogliere i dati. Dal 2012, tutte le regioni italiane hanno attivato un sistema di sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV raggiungendo così una copertura del sistema di sorveglianza del 100%.

In Toscana il sistema di sorveglianza di entrambe le patologie è affidato all'Agenzia regionale di sanità, che dal 2004 gestisce il Registro regionale AIDS (RRA) e dal 2009 la notifica delle nuove diagnosi di HIV.

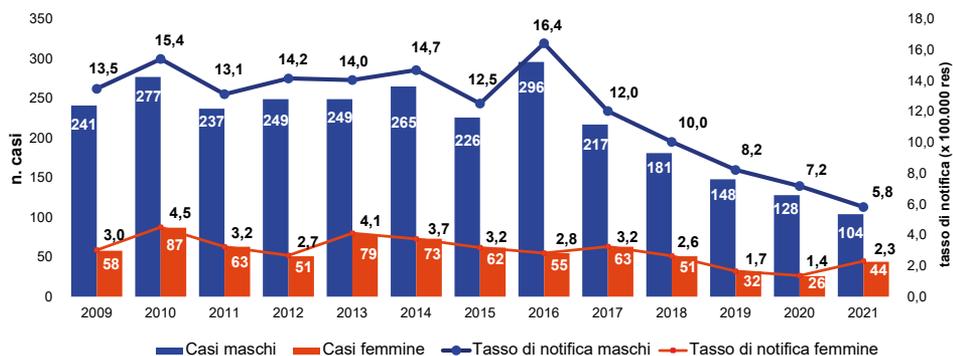
In Italia, nel 2021, l'incidenza HIV è pari a 3 nuove diagnosi per 100.000 residenti. Rispetto all'incidenza riportata dai Paesi dell'Unione europea, l'Italia si posiziona al di sotto della media europea (4,3 nuovi casi per 100.000 residenti) [4]. La Toscana con 4 nuove diagnosi per 100.000 residenti, è tra le regioni con incidenza più alta della media italiana [5].

Dai dati del sistema di sorveglianza delle nuove diagnosi di infezione da HIV regionale, risulta che le nuove diagnosi di infezione da HIV notificate in Toscana, ai soggetti residenti e non (dati aggiornati al 1 novembre 2022), stabili dal 2009 al 2016, sono in diminuzione negli ultimi anni, in particolare nel 2020 e nel 2021, anni in cui la segnalazione delle nuove diagnosi può aver maggiormente risentito dell'emergenza COVID-19: 154 casi (tasso di notifica: 4,2 per 100.000 residenti) nel 2020, in diminuzione del 14% rispetto al 2019, quando i casi erano 180 e del 56% rispetto al 2016, quando i casi erano 351; 148 casi nel 2021 (tasso di notifica: 4,0 per 100.000 residenti) in calo di un ulteriore 4% rispetto al 2020. I casi del 2019-2021 potrebbero essere sottostimati a seguito di un ritardo di notifica di alcune schede dai centri clinici, reparti di malattie fortemente impegnati per la cura del COVID-19 e dalle misure necessarie per il contenimento della pandemia che potrebbero aver ridotto l'accesso ai servizi: sottodiagnosi/sottonotifica. Dobbiamo considerare che la diminuzione dei casi potrebbe essere altresì il risultato di molteplici azioni sanitarie messe in atto da alcuni anni quali: l'utilizzo sempre crescente della terapia di profilassi pre-esposizione (PREP): somministrazione preventiva di farmaci per contrastare il rischio di acquisizione sessuale, così come il tempestivo utilizzo della profilassi post-esposizione (PEP). È inoltre da considerare l'importanza fondamentale della terapia delle persone sieropositive come prevenzione (TASP) con il raggiungimento della non rilevabilità del virus nel sangue e conseguente non trasmissibilità del virus. L'infezione da COVID-19 ha avuto un importante impatto negativo sull'infezione da HIV a partire dalla prevenzione, quindi dall'esecuzione del test, all'accesso alla PREP e alla PEP.

Nel biennio 2020-21 il 76,8% dei casi notificati riguarda il genere maschile (rapporto maschi/femmine 3,3:1; incidenza maschi: 6,5 per 100.000; femmine: 1,8 per 100.000) (**Fig. 4.6.2.1**).

Figura 4.6.2.1

Casi di HIV notificati per genere e anno di diagnosi – Valori assoluti e tasso di notifica per 100.000 abitanti – Toscana, periodo 2009-2021 – Fonte: Elaborazione ARS su dati sorveglianza nuove diagnosi HIV



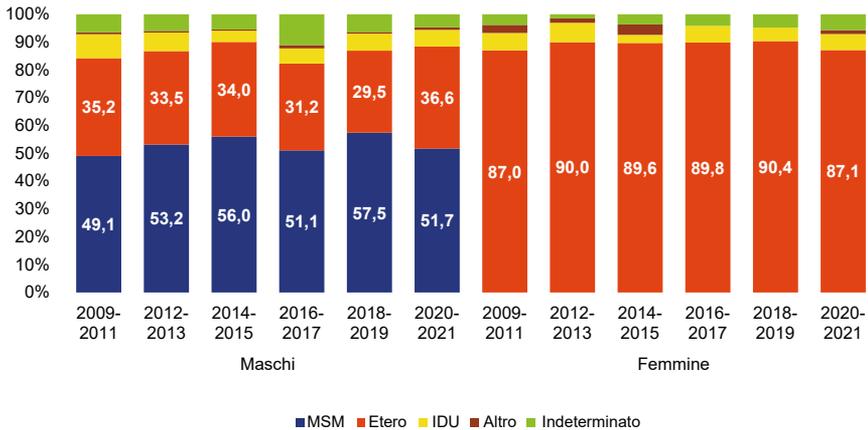
La fascia più colpita è la popolazione giovane di età compresa tra 25 e 29 anni, seguita dai soggetti 30-39enni e dalle persone adulte di età compresa tra 40 e 49 anni, in tutte le fasce di età si registra una diminuzione dei casi rispetto al biennio precedente, più marcata tra i soggetti under 25. Per le femmine si osservano ampie variazioni dell'età mediana al momento della diagnosi di infezione, che passa da 32 anni (range interquartile, IQR: 27-41 anni) nel 2009-11 a 43 anni (IQR: 31-51 anni) nel 2020-21; per i maschi l'età mediana alla diagnosi resta più stabile sui 44 anni. I casi pediatrici, che presentano quasi tutti modalità di trasmissione verticale dalla madre, sono diventati rari, grazie alla terapia antiretrovirale somministrata alla madre sieropositiva e all'introduzione del test per l'HIV tra gli esami previsti nel libretto di gravidanza. Non si sono verificati casi pediatrici negli ultimi sei anni in Toscana.

La modalità di trasmissione viene attribuita secondo un ordine gerarchico, che risponde a criteri definiti a livello internazionale [6]. Il maggior numero di infezioni non avviene più, come agli inizi dell'epidemia per la tossicodipendenza, ma è attribuibile a rapporti sessuali non protetti, a sottolineare l'abbassamento del livello di guardia e la bassa percezione del rischio nella popolazione. I rapporti eterosessuali rappresentano la modalità di trasmissione nettamente più frequente per le femmine (87,1% nell'ultimo biennio). Queste presentano elementi di maggiore fragilità legati alle caratteristiche biologiche del distretto genitale femminile in grado di favorire la possibilità di contrarre il virus sia in termini di infiammazione, sia in termini di microbioma vaginale, che in alcune tipologie sembra favorire la trasmissione dell'infezione [7]. Le femmine hanno anche elementi di maggiore vulnerabilità nell'acquisizione di HIV in relazione alla presenza di eventuali lesioni ulcerative vaginali, cerviciti o vaginiti che incrementano il rischio di acquisizione del virus [8-9]. Nei maschi il contagio è nel 36,6% eterosessuale e nel 51,7% dei casi omosessuale.

Le persone che si sono infettate a causa dell'uso di droghe iniettive sono il 6% in entrambi i generi (Fig. 4.6.2.2).

Figura 4.6.2.2

Modalità di trasmissione dei casi adulti di HIV per genere – Valori percentuali – Toscana, periodo 2009-2021 – Fonte: Elaborazione ARS su dati sorveglianza nuove diagnosi HIV



MSM: maschi che fanno sesso con maschi; IDU (Injection Drug Users): uso di sostanze stupefacenti per via endovenosa; Altro: ha ricevuto fattori della coagulazione/trasfusione, cellule staminali, contatto accidentale con sangue, ecc.

Una quota importante di pazienti si presenta tardi alla diagnosi di sieropositività, evidenziando già un quadro immunologico compromesso. Una diagnosi tardiva dell'infezione HIV comporta una maggiore probabilità di infezioni opportunistiche (quindi malattia conclamata) ed un eventuale ritardo dell'inizio della terapia. Inoltre nei soggetti con infezione da HIV con virus replicante e non in terapia, la viremia persistentemente rilevabile favorisce la trasmissione del virus e pertanto la diffusione del contagio. La conoscenza da parte delle persone affette del proprio stato di sieropositività è un elemento fondamentale, in quanto permette di accedere tempestivamente alla terapia antiretrovirale, di abbattere la viremia e se si mantiene una corretta assunzione della stessa (*continuum of care*) di annullare la probabilità di trasmissione dell'infezione (U=U).

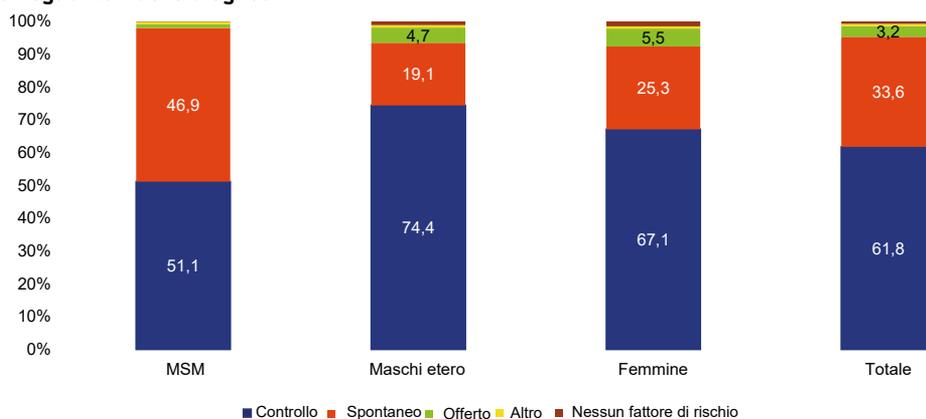
Il 29,1% è già in AIDS conclamato al momento della diagnosi di sieropositività. Il 47% è *advanced HIV disease* (AHD) e il 60,4% è *late presenter* (LP), ovvero si presenta alla prima diagnosi di sieropositività con una patologia indicativa di AIDS o con un quadro immunologico già compromesso. Il trend delle diagnosi tardive già in crescita negli anni, si accentua nel 2020-21, facendo ipotizzare che potrebbe esserci stato un ritardo diagnostico a causa della pandemia da COVID-19.

La bassa percezione del rischio della popolazione viene confermata dal fatto che il 61,8% dei soggetti pazienti effettua il test nel momento in cui vi è il sospetto di

una patologia HIV-correlata o una sospetta malattia a trasmissione sessuale (MTS) o un quadro clinico di infezione acuta e solo il 33,6% lo effettua spontaneamente per percezione di rischio. Nel genere femminile oltre a queste due motivazioni, si aggiunge una quota importante di donne che ha eseguito il test durante un controllo ginecologico in gravidanza (15%). Gli MSM continuano ad avere una maggior percezione del rischio rispetto agli eterosessuali, effettuando il test spontaneamente per percezione del rischio nel 46,9% dei casi (19,1% negli etero maschi e 25,3% nelle femmine etero) (Fig. 4.6.2.3).

Figura 4.6.2.3

Motivo di esecuzione del test dei casi adulti di HIV per modalità di trasmissione del virus e genere – Valori percentuali – Toscana, periodo 2009-2021 – Fonte: Elaborazione ARS su dati sorveglianza nuove diagnosi HIV



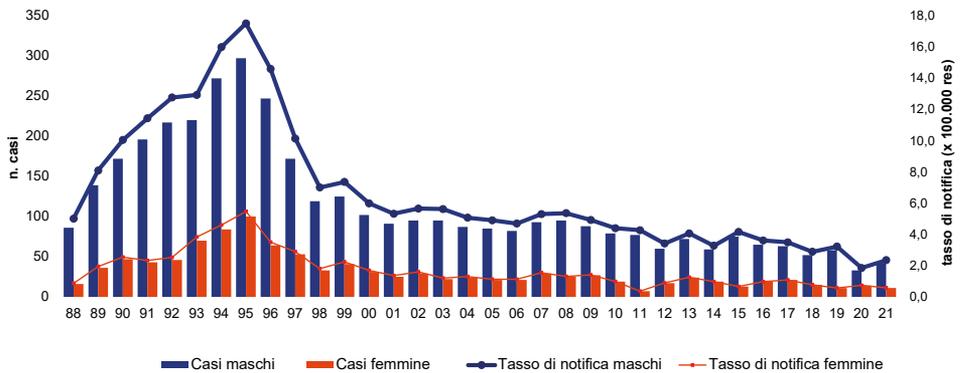
L'andamento dei casi di AIDS in Toscana (Fig. 4.6.2.4) è analogo a quello nazionale: si evidenzia un incremento dell'incidenza dall'inizio dell'epidemia sino al 1995, seguito da una rapida diminuzione dal 1996 fino al 2000 e da una successiva costante lieve diminuzione, accentuata nel 2020 e nel 2021 con 47 e 53 casi notificati rispettivamente, corrispondenti ad un tasso di notifica di 1,3 e 1,4 per 100.000 abitanti (dati aggiornati al 1 novembre 2022). I casi dell'ultimo anno potrebbero essere sottostimati a seguito di un ritardo di notifica di alcune schede dai centri clinici, reparti di malattie infettive impegnati per la cura del COVID-19, oppure a causa di una ridotta presentazione delle persone con una situazione clinica aggravata per timore di esporsi al COVID-19 recandosi in ospedale, ma comunque una leggera riduzione dei casi potrebbe essere reale come conseguenza stessa della riduzione dei casi di HIV.

L'incidenza per area geografica mostra in Italia la persistenza di un gradiente Nord-Sud nella diffusione della malattia nel nostro paese, come risulta dall'incidenza che è mediamente più bassa nelle regioni meridionali. La Toscana, secondo gli ultimi

dati pubblicati dall'ISS [5], continua ad avere un tasso di incidenza leggermente maggiore rispetto a quello nazionale (0,97 per 100.000 vs 0,6 per 100.000 residenti) e a collocarsi tra le regioni con incidenza più alta.

Figura 4.6.2.4

Casi di AIDS notificati per genere ed anno di diagnosi – Valori assoluti e tasso di notifica per 100.000 abitanti – Toscana, periodo 1988-2021 – Fonte: Elaborazione ARS su dati Registro regionale AIDS



Non sono state dimostrate delle differenze di progressione di malattia tra uomini e donne, ma è emerso da alcuni studi che nelle donne viene a crearsi una situazione di maggiore attivazione immunitaria durante la cronicizzazione dell'infezione con una maggiore probabilità di sviluppare tutte quelle patologie associate all'infezione da HIV, quali patologie cardiovascolari, aterosclerosi, osteoporosi o osteopenia, menopausa precoce [10].

La storia della lotta all'HIV è stata segnata da un dedicato e tenace percorso che ha consentito di raggiungere un importante traguardo: la gestione di questa infezione come una malattia cronica. Tuttavia son necessarie efficienti e diffuse campagne di informazione per diffondere nella popolazione la consapevolezza che il virus HIV circola ancora. La via di trasmissione sessuale è la più diffusa, le persone MSM hanno maggiore percezione del rischio di acquisizione di HIV rispetto alle persone eterosessuali. L'accesso all'istruzione, compresa un'educazione sessuale completa, e ai servizi per la salute sessuale e riproduttiva è essenziale per sostenere l'autonomia e il libero arbitrio delle donne e delle ragazze. Quando le donne hanno potere decisionale, è più probabile che negozino sesso sicuro, abbiano una maggiore conoscenza dell'HIV e utilizzino i preservativi. Inoltre, l'integrazione dei servizi di salute sessuale e riproduttiva con altri servizi sanitari migliora l'accesso, ad esempio, allo screening, alla prevenzione e mitiga l'impatto della violenza di genere.

Un altro tema importante legato alla presentazione tardiva è lo stigma sociale che isola le persone con diagnosi di HIV. Lo stigma correlato all'HIV continua a

rappresentare un importante ostacolo alla cura dell'HIV. Sono urgentemente necessari interventi di riduzione dello stigma per promuovere e proteggere la salute delle persone che vivono con l'HIV (PLWH). Occorre comunicare alle persone che sapere di essere HIV positivo (fare il test), quindi accedere alle cure con l'assunzione di una terapia ARV efficace per ottenere una viremia non rilevabile, è un importante fattore di salute individuale e pubblica in quanto significa non diffondere l'infezione. Comunicare che una persona HIV positiva in terapia stabile non è fonte di infezione è fondamentale affinché le persone non abbiano paura di essere escluse dalla società, sia nell'ambito della quotidianità che della vita privata: lo stigma sociale può essere eradicato e le persone saranno indotte ad eseguire il test HIV.

Bibliografia

- [1] Conferenza di consenso italiana su UequalsU (U=U); Ministero della salute - Roma, 12 novembre 2019. https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2903_allegato.pdf
- [2] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Effectiveness of Prevention Strategies to Reduce the Risk of Acquiring or Transmitting HIV. <https://www.cdc.gov/hiv/risk/estimates/preventionstrategies.html>
- [3] Eisinger RW, Dieffenbach CW, Fauci AS. HIV Viral Load and Transmissibility of HIV Infection: Undetectable Equals Untransmittable. *JAMA* 2019 Feb 5;321(5):451-452. doi: 10.1001/jama.2018.21167. PMID: 30629090.
- [4] European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. HIV/AIDS surveillance in Europe 2022-2021 data. Stockholm, ECDC, 2022. https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/2022-Annual_HIV_Report_final.pdf
- [5] COA (Centro operativo AIDS). Aggiornamento delle nuove diagnosi di infezione da HIV e dei casi di AIDS in Italia al 31 dicembre 2021. Notiziario dell'Istituto Superiore di Sanità, 2022, Volume 35, Numero 11. https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3279_allegato.pdf
- [6] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Antiretroviral postexposure prophylaxis after sexual, injection-drug use, or other nonoccupational exposure to HIV in the United States. *MMWR* 2005;54(RR02):1-20. <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5402a1.htm>
- [7] Scully EP. Sex Differences in HIV Infection. *Curr HIV/AIDS Rep.* 2018 Apr;15(2):136-146. doi: 10.1007/s11904-018-0383-2. PMID: 29504062; PMCID: PMC5882769.
- [8] Linee guida italiane sull'utilizzo della terapia antiretrovirale e la gestione diagnostico-clinica delle persone con infezione da HIV-1. Edizione 2017. http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2696_allegato.pdf

- [9] Chen JS, Matoga M, Massa C, Tegha G, Ndalama B, Bonongwe N, Mathiya E, Jere E, Banda G, Loftis AJ, Lancaster KE, Miller WC, Hoffman IF, Cohen MS. Effects of Urethritis on Human Immunodeficiency Virus (HIV) in Semen: Implications for HIV Prevention and Cure. *Clin Infect Dis*. 2021 Oct 5;73(7):e2000-e2004. doi: 10.1093/cid/ciaa1529. PMID: 33033831; PMCID: PMC8492110.
- [10] Pourcher V, Gourmelen J, Bureau I, Bouee S. Comorbidities in people living with HIV: An epidemiologic and economic analysis using a claims database in France. *PLoS One*. 2020 Dec 17;15(12):e0243529. doi: 10.1371/journal.pone.0243529. PMID: 33332394; PMCID: PMC7746269.

4.6.3 MALATTIE INFETTIVE SOGGETTE A DENUNCIA

A cura di F. Innocenti

Le differenze che si osservano nello stato di salute dei maschi e delle femmine sono prevalentemente riconducibili a fattori biologici e socio-culturali. Tra questi età, comorbilità, predisposizioni genetiche, distribuzione geografica dei patogeni e stili di vita sono solo alcuni dei principali determinanti che hanno un impatto sulla salute secondo un approccio di genere.

Da un lato gli aspetti biologici influenzano la suscettibilità alle infezioni, la fisiopatologia, la risposta immunitaria, la presentazione clinica, la gravità della malattia, la risposta al trattamento e la vaccinazione [1]. Dall'altro lato inoltre, gli aspetti socio-culturali ed in particolare i comportamenti, spesso così profondamente diversi nei due generi, sono in grado di influenzare sia i fattori di rischio per la salute che l'esposizione alle infezioni.

Le femmine hanno un sistema immunitario più forte, in grado di fornire loro una protezione maggiore rispetto a quello dei maschi agli attacchi dei patogeni; gli uomini risultano infatti dal punto di vista immunologico più predisposti rispetto alle donne a sviluppare malattie infettive, sia tra gli esseri umani che tra gli animali. Il genere maschile risulta peraltro più suscettibile rispetto a quello femminile alle infezioni batteriche, mentre le femmine sono più soggette dei maschi ad acquisire malattie autoimmuni. Gli ormoni sessuali inoltre svolgono un ruolo determinante nella differente espressione clinica delle malattie infettive acute tra maschi e femmine, il che può spiegare in parte le diverse incidenze delle malattie infettive.

Nonostante le evidenze scientifiche suggeriscano dunque che le differenze di genere hanno un importante impatto sulla trasmissione, sul decorso e sull'esito di alcune malattie infettive, la maggior parte dei sistemi di sorveglianza non sono ancora stati adeguati per rispondere a questa richiesta informativa; tra le informazioni riportate, sono infatti raramente pubblicati dati disaggregati per sesso, così come sporadicamente vengono raccolte e diffuse informazioni relative allo stato di gravidanza e ad altre caratteristiche associate ai fattori riproduttivi delle donne, limitando dunque la possibilità di comprendere le dinamiche di genere della malattia, identificare i gruppi vulnerabili e sviluppare risposte efficaci.

In questo paragrafo sono presentati i principali indicatori riferiti ai casi di malattia infettiva segnalati in Toscana per le patologie ritenute di maggiore interesse, e per le quali sono disponibili dati registrati su supporto digitale. Nello specifico sono stati confrontati il numero di casi notificati al sistema di segnalazione nell'ultimo quinquennio 2017-2021, con quelli relativi al quinquennio precedente 2012-2016, ma anche le relative percentuali di genere ed il rapporto maschi:femmine. È stata

inoltre analizzata la mortalità per gli stessi patogeni nel periodo 2012-2018 sulla base dei dati del Registro di mortalità regionale (RMR).

Gli indicatori presentati, riferiti ai casi di malattia notificati in Toscana, sono stati calcolati a partire dal 2019 sui dati provenienti dalla piattaforma di segnalazione Premal, istituita dal Ministero della salute, seguendo le linee guida fornite dall'European Centre for Disease prevention and Control (ECDC). La piattaforma è alimentata dalle segnalazioni inviate dai medici afferenti gli Uffici di igiene delle tre Aziende unità sanitarie locali (AUSL) della Toscana, ed in seguito riviste e consolidate dal settore Prevenzione collettiva di Regione Toscana. Fino al 2018 le segnalazioni provenivano invece dal sistema informativo delle malattie infettive (SIMI) che, nato in Italia nel 1990, è stato integrato nel corso degli anni da alcuni sistemi di sorveglianza speciale, tutt'ora attivi, quali: epatiti virali acute (Seieva), malattie batteriche invasive (MBI), integrata morbillo e rosolia, influenza, legionellosi ed a registri nazionali come quelli dell'HIV e dell'AIDS, solo per citare le principali. Gli indicatori invece riferiti alla mortalità sono stati calcolati sui dati del Registro di mortalità regionale.

Per interpretare correttamente i risultati è importante ricordare che la pandemia da SARS-CoV-2 ha avuto un impatto determinante sulla riduzione dei casi di malattia infettiva nel 2020, e in misura minore nel 2021, principalmente in conseguenza dell'introduzione delle numerose misure di prevenzione non farmaceutica messe in atto per contrastare la trasmissione del virus (uso della mascherina, distanziamento e lavaggio frequente delle mani), che hanno avuto un effetto anche sulla riduzione della circolazione dei casi della maggior parte delle altre malattie infettive, specialmente quelle trasmesse per via respiratoria. Una quota della generale diminuzione dei casi, non quantificabile né trascurabile, deve essere comunque imputata al noto fenomeno della sotto-notifica che, nel biennio 2020-2021, è plausibile ritenere abbia avuto un'intensità superiore rispetto a quella osservata negli anni precedenti, considerato che il personale normalmente preposto a questo compito è stato impegnato in attività connesse con il controllo della pandemia. Riteniamo tuttavia che non sussistano ragioni per le quali tale sotto-notifica non dovrebbe essersi distribuita in maniera uniforme tra maschi e femmine, e che dunque i risultati delle analisi presentati di seguito per gli anni 2020-2021 non ne siano inficiati.

Questo lavoro ha l'obiettivo di indagare se esistono eventuali differenze in un'ottica di genere, relativamente ai casi di malattia infettiva notificati in Toscana. Gli aspetti epidemiologici non sono stati trattati in maniera esaustiva, pertanto si suggerisce a chi volesse approfondirli di consultare il rapporto sulla *Sorveglianza epidemiologica delle malattie infettive in Toscana 2021*, scaricabile dal sito di ARS Toscana, nella sezione "Pubblicazioni".

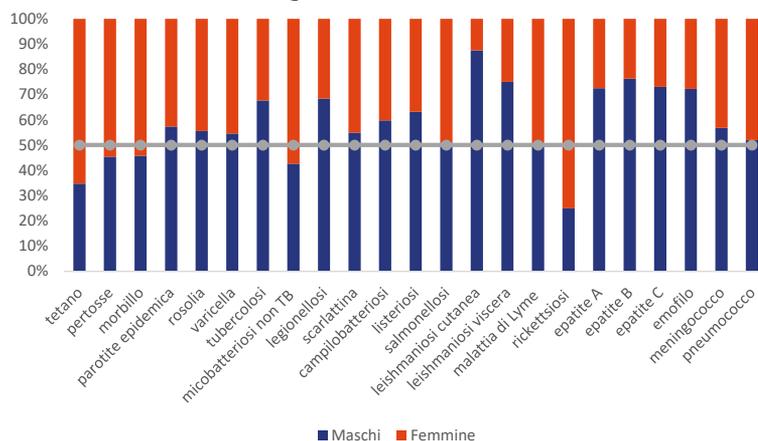
I dati e le considerazioni riferiti a HIV, AIDS, altre malattie a trasmissione sessuale e SARS-CoV-2 non sono stati inclusi poiché trattati in altri paragrafi del presente documento sulla salute di genere in Toscana. Non è stato infine possibile includere in questo lavoro l'influenza stagionale poiché per questa patologia non sono disponibili per la nostra regione dati disaggregati per sesso.

Osservando le percentuali di casi di infezione notificati in Toscana distinti per tipo di malattia e sesso (**Fig. 4.6.3.1**), si confermano le evidenze che emergono da numerosi studi di letteratura scientifica, ovvero che per la maggior parte delle malattie infettive, la quota di casi riferiti ai maschi è superiore a quella femminile.

Nell'ultimo quinquennio 2017-2021, le differenze sono prevalentemente marcate per tubercolosi e legionellosi, entrambe con valori dei casi riferiti al sesso maschile prossimi al 68%, listeriosi (63%), leishmaniosi cutanea (87,5%), leishmaniosi viscera (75%), epatite acuta A (72,5%), epatite acuta B (76,3%), epatite acuta C (73,1%) ed emofilo (72,2%). Ad eccezione dell'emofilo, per le altre malattie sopra riportate il test sulle proporzioni conferma si tratti di valori significativamente diversi dal punto di vista statistico dall'equa ripartizione dei casi al 50% tra i due sessi (**Tab. 4.6.3.1**). Tali discrepanze non sono tuttavia confermate nel quinquennio precedente 2012-2016 per leishmaniosi viscera, listeriosi, epatite A ed emofilo, patogeni per i quali si osservano valori allineati nei due sessi, suggerendo dunque per tali patologie di adottare opportune cautele nella loro valutazione complessiva in un'ottica di genere. Le malattie che invece rivelano le maggiori differenze percentuali a vantaggio delle femmine nel periodo 2017-2021 sono il tetano, micobatteriosi non tubercolari e rickettsiosi.

Figura 4.6.3.1

Casi di infezione per tipo di malattia per genere – Toscana, anni 2017-2021 – Fonte: Elaborazioni ARS su dati Settore prevenzione collettiva della Direzione generale Diritti di cittadinanza e coesione sociale di Regione Toscana



La tubercolosi rappresenta una delle principali cause di morte per malattia batterica nel mondo. I tassi di infezione tra le persone adulte, sulla base dei dati dell'Organizzazione mondiale della sanità, sono significativamente più alti negli uomini che nelle donne. Nel 2020 infatti gli uomini hanno rappresentato nel mondo il 56% del totale dei casi contro il 33% delle donne, mentre il restante 11% è riferito alla popolazione under 5 anni [2]. In Europa il rapporto maschi:femmine è risultato nello stesso anno 2:1 [3]. Le ragioni di tale sbilanciamento non sono ancora del tutto chiare, ma l'ipotesi più accreditata suggerisce che i maschi risultano maggiormente esposti alla malattia rispetto alle femmine, poiché tendono a mettere in pratica più frequentemente azioni a maggior rischio [4], quali viaggiare, fumare, bere alcolici, passare del tempo in ambienti che favoriscono la trasmissione della malattia. In Toscana il rapporto maschi:femmine per questa infezione si attesta nel quinquennio 2017-2021 a 2,1:1 (**Tab. 4.6.3.1**), valore in linea e superiore a quello osservato nel quinquennio precedente 2012-2016 quando era 1,6:1. La quota di maschi è maggiore nella nostra regione in conseguenza dell'elevato contributo fornito dai casi segnalati nella classe di età 15-34 anni, all'interno della quale rientra il gruppo a maggior rischio di malattia, ovvero la popolazione residente straniera proveniente da Paesi a forte pressione migratoria (PFPM). Si presume infatti che alcuni soggetti migranti arrivino in Toscana, e più in generale in Italia, senza presentare la malattia in fase attiva, ma avendola tuttavia acquisita in forma latente (non sintomatica e dunque non contagiosa) nel proprio paese di origine, e che essa si manifesti soltanto in una fase successiva al loro arrivo in Italia, quando il sistema immunitario, provato da condizioni di stress, sovraffollamento, scarsa igiene e malnutrizione, non riesce più a controllarla.

La leghellosi è una malattia primariamente respiratoria, anch'essa di origine batterica come la tubercolosi, che negli ultimi anni sta mostrando un'importante crescita del numero di infezioni in diverse aree tra cui l'Europa [5]. In Toscana il numero dei casi è aumentato in maniera sensibile e costante dal 2015 al 2019, si è ridotto drasticamente nel 2020, per poi tornare nel 2021 su valori prossimi a quelli pre-pandemia del 2019, rivelando un trend in linea con quello osservato in Europa. Analizzando le frequenze distinte per genere, i maschi mostrano valori sempre maggiori rispetto alle femmine, in particolare il rapporto maschi:femmine si attesta nel quinquennio 2017-2021 a 2,2:1 (**Tab. 4.6.3.1**), confermando il valore del quinquennio precedente, mentre varia da 1,7:1 a 5:1 in Europa [6], Stati Uniti [7], Australia [8] e Giappone [9]. I fattori di rischio che si ritiene contribuiscano alla maggiore percentuale di casi nei maschi rispetto alle femmine includono differenze nell'occupazione (con gli uomini che hanno maggiori probabilità di lavorare in occupazioni industriali e ad alta intensità di manodopera) e fattori di rischio legati allo stile di vita, come bere e fumare [10].

L'epatite B (HBV) è uno dei virus maggiormente infettivi al mondo. Una volta acquisita, la malattia può evolvere in maniera differente a seconda delle condizioni

immunitarie del paziente, cronicizzando nel 5-10% dei casi. Per prevenire l'infezione esiste un vaccino efficace che viene somministrato alla nascita. In Europa i tassi di infezione acuta più elevati sono stati osservati nella fascia 35-44 anni, mentre quelli di infezione cronica nella fascia 25-34 anni [11], inoltre il rapporto maschi:femmine risulta 1,5:1 nel 2020. In Toscana la quota di soggetti malati cronici non è nota al sistema sanitario regionale, mentre per quanto riguarda i casi acuti di HBV, si conferma un maggiore numero di casi tra i maschi rispetto alle femmine [12], con un rapporto maschi:femmine nell'ultimo quinquennio di 3,2:1 (**Tab. 4.6.3.1**) che nei cinque anni precedenti raggiungeva il 4,3:1.

L'epatite C (HCV) è anch'essa una malattia del fegato, in questo caso causata da un virus la cui trasmissione avviene principalmente attraverso il contatto con sangue infetto. Una quota di pazienti, variabile tra il 55% e l'85% sviluppa un'infezione cronica. In Europa il tasso grezzo di malattia è stato di 3,9 casi ogni 100mila ab. nel 2020 [13], le età più colpite sono tra i maschi la fascia 35-44 anni e tra le femmine la fascia 25-44 anni, infine il rapporto maschi:femmine è 2,2:1. Non esiste un vaccino efficace contro l'HCV, tuttavia i farmaci antivirali ad azione diretta (DAA) stanno mostrando tassi di cura significativamente elevati. Regione Toscana a partire dal 2015 ha investito in progetti finalizzati al controllo e all'eradicazione dell'infezione da HCV sul territorio regionale. Al 1 luglio 2022 risultavano noti al sistema sanitario regionale della Toscana 30.411 persone con infezione cronica da HCV (dato comprensivo sia di una quota di pazienti trattati, che di una quota di non trattati, con DAA), di cui 17.470 maschi e 12.941 femmine, con un rapporto maschi:femmine di 1,3:1. Il dato invece relativo ai casi acuti di infezione nell'ultimo quinquennio rivela un rapporto maschi:femmine più elevato che si è attestato a 2,7:1 (**Tab. 4.6.3.1**).

Il tetano è una malattia batterica non contagiosa, responsabile ogni anno di un numero esiguo di casi, con un tasso di infezione in Europa di 0,1 ogni 100mila ab. nel 2020 [14], tuttavia essendo la casistica prevalentemente costituita da persone anziane di età superiore a 80 anni presenta una letalità piuttosto elevata. Esiste un vaccino efficace nel prevenire la malattia che viene somministrato alla nascita, ma che una volta terminata l'immunizzazione di routine prevista dal calendario vaccinale, richiede la somministrazione di dosi di richiamo con cadenza decennale per tutta la vita. In Europa il numero di casi riferiti a questa infezione è superiore nelle femmine, con un rapporto maschi:femmine di 0,4:1 [15]. In Toscana i dati confermano la più alta percentuale riferita al genere femminile, indicando quindi una loro maggiore predisposizione ad infettarsi con questo batterio, con un rapporto maschi:femmine di 0,5:1 (**Tab. 4.6.3.1**) nel quinquennio 2017-2021; anche nel quinquennio precedente 2012-2016 si osserva una prevalenza femminile, con un rapporto maschi:femmine di 0,3:1.

Tabella 4.6.3.1

Casi di infezione per tipo di malattia per genere – Valori assoluti, test di significatività statistica e rapporto tra maschi e femmine – Toscana, anni 2017-2021 e 2012-2016 – Fonte: Elaborazioni ARS su dati Settore prevenzione collettiva della Direzione generale Diritti di cittadinanza e coesione sociale di Regione Toscana

Malattie	2017-2021			2012-2016		
	Maschi	Femmine	Rap. M:F	Maschi	Femmine	Rap. M:F
Prevenibili tramite vaccinazione						
Tetano *	8	15	0,5	8	24	0,3
Pertosse	95	114	0,8	125	153	0,8
Morbillo ~	271	321	0,8	116	112	1,0
Parotite *	66	49	1,3	118	69	1,7
Rosolia	5	4	1,3	9	11	0,8
Varicella **	1.502	1.251	1,2	2.618	2.296	1,1
Acquisite per via respiratoria						
Tubercolosi **	770	368	2,1	854	523	1,6
Micobatteriosi non tubercolari ~	26	35	0,7	72	40	1,8
Legionellosi **	790	365	2,2	434	215	2,0
Scarlattina **	1.315	1.079	1,2	2.434	2.010	1,2
Trasmesse per via alimentare/idrica						
Campilobatteriosi *	156	105	1,5	n.d	n.d	n.d
Listeriosi *	43	25	1,7	19	27	0,7
Salmonellosi ~	431	414	1,0	704	600	1,2
Trasmesse da vettore						
Leishmaniosi cutanea *	7	1	7,0	3	1	3,0
Leishmaniosi viscerale *	21	7	3,0	9	9	1,0
Borreliosi (Malattia di Lyme)	13	13	1,0	n.d	n.d	n.d.
Rickettsiosi **	4	12	0,3	11	4	2,8
Epatiti acute						
Epatite acuta A *	372	141	2,6	138	121	1,1
Epatite acuta B **	119	37	3,2	217	51	4,3
Epatite acuta C **	19	7	2,7	37	21	1,8
Malattie batteriche invasive						
da Emofilo	13	5	2,6	15	14	1,1
da Meningococco	29	22	1,3	57	66	0,9
da Pneumococco	78	72	1,1	84	101	0,8

n.d.: non disponibile. *significatività statistica dello Z-test sulla proporzione di una popolazione per un valore alfa di 0,05; quinquennio 2017-2021. **significatività statistica dello Z-test sulla proporzione di una popolazione per un valore alfa di 0,05; quinquennio 2012-2016.

Una possibile giustificazione di tale evidenza può essere ricondotta al fatto che la malattia colpisce principalmente persone anziane, in cui la quota di donne è maggiore, inoltre è presumibile ritenere che le donne abbiano avuto minori opportunità di vaccinarsi rispetto agli uomini della stessa età, avendo questi ultimi ricevuto il vaccino durante il servizio militare obbligatorio [16] e risultando quindi maggiormente protetti, nonostante la naturale riduzione del titolo anticorpale laddove non sia stato effettuato il richiamo decennale.

Relativamente invece a listeriosi, micobatteriosi non tubercolari e rickettsiosi, i dati 2012-2016 mostrano un'inversione delle percentuali rispetto al quinquennio successivo, con valori riferiti ai maschi decisamente maggiori di quelli riferiti alle femmine, non fornendo dunque un'indicazione chiara sul genere maggiormente a rischio di contrarre queste infezioni.

Riepilogando per quanto riguarda la maggior parte delle malattie infettive, ed in particolare quelle batteriche, si evidenzia anche in Toscana un numero di casi notificati nei maschi sensibilmente maggiore di quello riferito alle femmine, con valori sensibilmente superiori tra i casi di tubercolosi, legionellosi, leishmaniosi cutanea, epatite acuta B, epatite acuta C.

Bibliografia

- [1] Giefing-Kröll C, Berger P, Lepperdinger G, Grubeck-Loebenstien B. 2015. How sex and age affect immune responses, susceptibility to infections and response to vaccination. *Aging Cell* 14:309–321. <https://doi.org/10.1111/acel.12326>.
- [2] World Health Organization. 2021. Global tuberculosis report 2021. WHO, Geneva, Switzerland.
- [3] European Centre for Disease Prevention and Control, WHO Regional Office for Europe. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2022 – 2020 data. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe and Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control; 2022. Licence: CC BY 3.0 IGO
- [4] Nhamoyebonde S, Leslie A. 2014. Biological differences between the sexes and susceptibility to tuberculosis. *J Infect Dis* 209 Suppl 3: S100–S1006. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiu147>.
- [5] <https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx>
- [6] European Centre for Disease Prevention and Control. 2020. Legionnaires disease. Annual epidemiological report for 2018. ECDC, Stockholm, Sweden.
- [7] Centers for Disease Control and Prevention. 2011. Legionellosis: United States, 2000–2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 60:1083–1086.

-
- [8] NNDSS Annual Report Working Group. 2019. Australia's notifiable disease status, 2015: annual report of the National Notifiable Diseases Surveillance System. *Commun Dis Intell* (2018) 43. <https://doi.org/10.33321/cdi.2019.43.6>
- [9] Fukushima S, Hagiya H, Otsuka Y, Koyama T, Otsuka F. 2021. Trends in the incidence and mortality of legionellosis in Japan: a nationwide observational study, 1999–2017. *Sci Rep* 11:7246. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-86431-8>
- [10] This report from Public Health England evaluates and summarises data analysed from cases of Legionellosis reported to the National Surveillance Scheme for Legionnaires' disease in residents of England and Wales with onset of symptoms in 2013.
- [11] European Centre for Disease Prevention and Control. Hepatitis B. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2020. Stockholm: ECDC; 2022
- [12] Ayano G, Tulu M, Haile K, Assefa D, Habtamu Y, Araya G, Yohannis Z. A systematic review and meta-analysis of gender difference in epidemiology of HIV, hepatitis B, and hepatitis C infections in people with severe mental illness. *Ann Gen Psychiatry*. 2018 May 4;17:16. doi: 10.1186/s12991-018-0186-2. PMID: 29755578; PMCID: PMC5935990.
- [13] European Centre for Disease Prevention and Control. Hepatitis C. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2020. Stockholm: ECDC, 2022.
- [14] <https://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx>
- [15] European Centre for Disease Prevention and Control. Tetanus. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2018. Stockholm: ECDC; 2020.
- [16] Filia A, Bella A, von Hunolstein C, Pinto A, Alfarone G, Declich S, et al. Tetanus in Italy 2001–2010: A continuing threat in older adults. *Vaccine*. 2014 Feb 3;32(6):639-44.

4.6.4 INFEZIONI SESSUALMENTE TRASMESSE

A cura di C. Silvestri

Le infezioni sessualmente trasmesse (IST) rappresentano un tema sanitario ancora misconosciuto.

Nel mondo occidentale, gli agenti eziologici più frequenti sono:

- *Papillomavirus* (HPV) è rappresentato da 30 tipologie diverse di virus suddivisi in due grandi categorie in base al loro potenziale oncogeno. Infatti l'HPV può provocare lesioni benigne come i condilomi acuminati o contribuire all'insorgenza del carcinoma della cervice uterina, della vulva, del pene o dell'ano;
- *Chlamydia trachomatis* (CT) (sierotipi D-K) è responsabile di infezioni del tratto urogenitale che provocano prevalentemente uretriti e prostatiti (nel maschio) e cerviciti e annessiti nelle femmine. I batteri, migrando nel tratto riproduttivo superiore, possono essere causa di una malattia infiammatoria pelvica (PID) che, se non trattata, può portare a un'infezione ascendente delle tube di Falloppio con conseguente aumentato rischio di infertilità e gravidanza extrauterina;
- *Neisseria gonorrhoeae* (NG) responsabile della gonorrea o blenorragia. In entrambi i sessi, il mancato trattamento, può essere causa di forme infiammatorie acute che possono portare alla sterilità;
- *Human immunodeficiency virus* (HIV) responsabile dell'Acquired immune deficiency syndrome (AIDS) a cui è stato dedicato un paragrafo specifico;
- *Trichomonas vaginalis* (TV), causa di vulvovaginiti e talora uretriti;
- *Herpes simplex virus* (HSV) che rappresenta l'agente dell'*herpes* genitale ricorrente (in particolare il tipo 2);
- *Treponema pallidum*, agente eziologico causa della sifilide;
- *Chlamydia trachomatis* (CT) (sierotipi L₁, L₂, L₃) causa del linfogranuloma venereo. Questi sierotipi differiscono dai sierotipi già descritti in precedenza perché capaci di invadere e riprodursi nei linfonodi regionali;
- *Haemophilus ducreyi*, è causa dell'infezione delle mucose genitali caratterizzata dalla presenza di ulcere (ulcera molle o chancroid);
- *Ureaplasmi* e *Mycoplasmi* responsabili di uretriti nei maschi e cerviciti nelle femmine.

Secondo quanto pubblicato dall'Organizzazione mondiale di sanità (OMS), la diffusione di queste patologie è molto elevata con 376 milioni di nuovi casi ogni anno. Con 172 milioni di nuove diagnosi ogni anno, l'infezione da *Chlamydia trachomatis* si

conferma l'IST di origine batterica più frequentemente rilevata nel mondo, seguita da *Neisseria gonorrhoeae* (86,9 milioni di nuovi casi ogni anno) e dal *Treponema pallidum* (sifilide) con 6,3 milioni di nuovi casi ogni anno [1].

Anche a livello europeo, la *Chlamydia* rappresenta l'IST più diagnosticata. Secondo quanto emerge dall'ultimo rapporto dell'European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) [2], nel 2018 sono stati segnalati 406.406 casi di infezione da CT in 26 stati membri dell'Unione europea (UE-26), con un tasso di notifica complessivo di 146 casi su 100mila persone, per la maggior parte fra giovani donne eterosessuali con meno di 25 anni. Sempre in Europa, l'infezione da *Neisseria gonorrhoeae* (ECDC, 2018) [3] registra un totale di 100.673 casi confermati (UE-28) con un tasso di notifica complessivo di 26,4 casi per 100mila abitanti (22% in più rispetto all'anno precedente). In questo caso gli uomini omosessuali (MSM) rappresentavano il 48% del totale dei casi notificati. L'altra IST più frequente è rappresentata dalla sifilide che, nel 2019 (UE-29), ha registrato 35.039 casi confermati (tasso di notifica di 7,4 casi ogni 100mila abitanti). Si tratta di un'infezione registrata maggiormente nel sesso maschile (74% MSM) in particolare appartenente alla fascia di età 25-34 anni dove il tasso di notifica ha raggiunto i 31 casi per 100.000 abitanti.

Pur non essendo citato fra i principali agenti eziologici, l'infezione da *Human papilloma virus* (HPV) rappresenta sicuramente una delle IST più diffuse, tanto che si stima che oltre l'80% delle persone sessualmente attive acquisirà almeno un'infezione da HPV entro i 45 anni [4]. Secondo quanto recentemente pubblicato [5], nel mondo il 12% delle persone di sesso femminile presenta un'infezione rilevabile da HPV cervicale. Questo valore è fortemente influenzato dall'età con un maggior interessamento delle fasce giovanili dove si osservano tassi d'incidenza più elevati soprattutto nei primi anni successivi l'inizio dell'attività sessuale (≤ 20 anni). La prevalenza di HPV (per età e totale) è significativamente determinata anche dall'attività di prevenzione messa in atto. Nello specifico, a partire dal 2006, l'avvio delle campagne vaccinali anti-HPV hanno fatto rilevare una costante riduzione dei tassi di positività (fino a -96%) soprattutto nei Paesi in cui la politica vaccinale ha privilegiato le fasce giovanili. Attualmente le regioni africane rappresentano i territori in cui si registrano le prevalenze più elevate (41,9%) mentre l'Europa si attesta sulla media internazionale con una prevalenza stimata d'infezione da HPV (nelle femmine) di circa il 12% (20-40% per le persone di sesso femminile di età inferiore ai 25 anni) [6].

Vi sono caratteristiche, quali, la mancanza di conoscenze sul tema delle IST, l'utilizzo saltuario o non utilizzo del profilattico e il numero di partner sessuali, identificate come alcune fra le principali fonti di rischio in grado di aumentare la probabilità di contrarre un'infezione sessuale. Nonostante questi fattori possano essere considerati aspecifici, gran parte della letteratura, indipendentemente dall'area

geografica di provenienza, identifica come a “maggior rischio” alcuni sottogruppi di popolazione tra i quali: le persone di sesso femminile, i soggetti adolescenti e gli omosessuali maschi [7].

Alcuni aspetti che li caratterizzano sono, nel sesso femminile, l'utilizzo dei contraccettivi orali e il giudizio che ancora molte donne eterosessuali temono, nel chiedere al proprio partner sessuale l'utilizzo del profilattico; la maggior probabilità, da parte delle persone adolescenti, di impegnarsi in comportamenti sessuali rischiosi (come un maggior numero di partner e rapporti non protetti) [8] associata all'imaturità degli organi riproduttivi (con particolare riferimento alle femmine) [9]; la maggior attitudine, da parte degli MSM, ad avere un maggior numero di partner sessuali associato ad un minor uso dei profilattici [10].

Ma ciò che ulteriormente distingue il sesso femminile da quello maschile sono le conseguenze sanitarie che da queste derivano. La diversa conformazione degli organi genitali maschili e femminili, associata a stati sintomatologici non sempre presenti, fanno sì che le persone di sesso femminile vadano incontro a rischi sanitari maggiori. La NG, ad esempio, è raramente asintomatica nel maschio, mentre può raggiungere il 20% nelle femmine con aumentato rischio, per quest'ultime, di sviluppare una malattia infiammatoria pelvica (10-15%) [11] che può portare a sterilità [12]. A esiti molto simili giungono le infezioni da CT [13], come altrettanto diverse sono le conseguenze dell'infezione da HPV che, come abbiamo visto, rappresenta una delle principali cause del tumore della cervice uterina.

Nonostante la gravità delle conseguenze sanitarie che derivano dalle IST, le politiche di sorveglianza e di notifica attivate nei diversi territori, rendono il quadro internazionale molto disomogeneo e non sempre comparabile.

In Italia, la sorveglianza delle malattie infettive è regolata sin dai primi anni '90 attraverso il decreto ministeriale 15 dicembre 1990 nel quale viene disciplinato l'elenco delle infezioni che richiedono l'obbligo di notifica e la procedura di trasmissione dati. Come risulta facilmente prevedibile, nel corso degli anni il decreto (15 dicembre 1990) ha subito numerose modifiche. L'atto più recente a cui possiamo far riferimento è il decreto ministeriale 7 marzo 2022 *Revisione del sistema di segnalazione delle malattie infettive (Premal)*, che disciplina l'elenco delle malattie infettive sottoposte a sorveglianza (allegato A del decreto) e il percorso di notifica, trasmissione ed elaborazione delle informazioni relative alla presenza di una malattia infettiva attraverso l'utilizzo dello specifico sistema di sorveglianza “Premal”. Fra le novità introdotte dal decreto (7 marzo 2022) dobbiamo segnalare l'inserimento dell'infezione da *Chlamydia* fra le infezioni con obbligo di notifica. Sempre riferita all'infezione da CT viene inserita fra le notifiche obbligatorie anche la presenza di linfogranuloma venereo, mentre si confermano l'infezione gonococcica (NG) e la sifilide (anche nella forma congenita).

Purtroppo, nonostante la NG e la sifilide rappresentino infezioni la cui notifica obbligatoria è ormai consolidata, la copertura nazionale dei casi per tali patologie non sempre appare completa portando ad una sottostima del numero di casi. Per tale motivo, fin dal 1991, l'Istituto superiore di sanità (ISS) ha attivato un sistema di sorveglianza basato sulla segnalazione, da parte di Centri clinici cosiddetti "sentinella", dei casi di IST confermati ampliato, a partire dal 2009, dai dati provenienti dai laboratori di microbiologia, i quali segnalano i nuovi casi di infezione da *Chlamydia trachomatis*, da *Trichomonas vaginalis* e da *Neisseria gonorrhoeae*. Secondo quanto pubblicato nell'ultimo rapporto ISS [14], nel 2020 le segnalazioni provenienti dai Centri clinici sentinella hanno fortemente risentito dell'emergenza COVID-19 con una riduzione di circa il 30% del numero di casi rispetto al 2019 (4.748 nel 2020 rispetto a 6.159 del 2019). Complessivamente, il sesso maschile si conferma quello più rappresentato con il 76,8% dei casi segnalati. Fra questi, il 45,5% dichiara di aver avuto rapporti con uomini.

In entrambi i sessi, la fascia di età più rappresentata continua ad essere quella compresa fra i 25 ed i 44 anni (60,9% delle segnalazioni), mentre maggiori differenze si osservano nelle classi di età più estreme. Le donne appaiono più interessate dalle IST già in età più giovanile (15-24 anni) con ben il 25,3% delle segnalazioni rispetto al 12,1% osservato fra gli uomini (valore medio). Al contrario, fra gli over45, sono gli uomini quelli più coinvolti con un valore medio pari al 26,9% rispetto al 16,5% osservato fra le donne.

Al momento della diagnosi il 39% dei soggetti ha dichiarato di aver già contratto una IST in precedenza. Anche in questo caso la differenza è a svantaggio del sesso maschile e in particolare degli MSM dove la percentuale è del 62,2%. Fra le persone eterosessuali la percentuale di pregressa IST è del 27% fra i maschi e scende al 23,9% fra le femmine. Nonostante l'alta prevalenza di pregresse IST, il 17,1% dei soggetti dichiara di non aver usato alcun metodo contraccettivo nei sei mesi che hanno preceduto la diagnosi, con valori più alti fra i maschi eterosessuali (20,2%). L'uso saltuario del profilattico viene dichiarato dal 72,3% delle femmine, dal 77,9% degli MSM e dal 69,7% dei maschi eterosessuali.

Sempre riferito al 2020, le principali infezioni diagnostiche dai Centri sentinella si confermano i condilomi ano-genitali (infezioni virali da HPV) e le infezioni batteriche da *Treponema pallidum*, CT e NG. Nello specifico fra le forme virali i condilomi ano-genitali rappresentano la principale infezione diagnosticata (48,6%) con una diversa distribuzione all'interno dei gruppi presi in esame che continua a segnalare l'elevato coinvolgimento dei maschi eterosessuali (maschi eterosessuali: 63,2%; MSM: 26,3%; femmine: 55%).

Passando alle infezioni batteriche, il 15,3% sono suddivise tra sifilide I-II (9,4%) e sifilide latente (5,9%) con un ampio interessamento degli MSM in cui queste patologie raggiungono il 32,7% rispetto al 6,2% dei maschi eterosessuali e il 6,1% delle femmine. Il 12,6% è dovuto a CT (maschi eterosessuali: 10,3%; MSM: 11,9%;

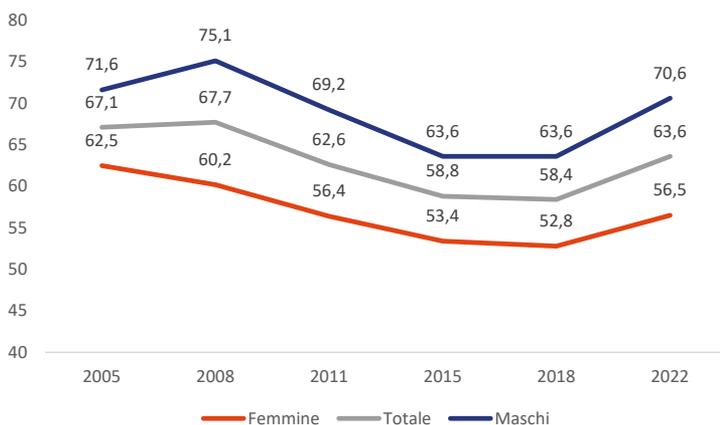
femmine: 18%), mentre il 10,2% da NG (maschi eterosessuali: 5,7%; MSM: 20,2%; femmine: 2,6%)[15].

Per quanto riguarda il dato toscano, le uniche informazioni a cui possiamo far riferimento sono i dati tratti dal flusso Premal il quale, come più volte sottolineato, può non essere del tutto esaustivo. A conferma di questo, l'estrazione riferita al 2021 (ultimo anno disponibile) non presenta alcuna notifica di infezioni da NG (così come nel 2020, mentre nel 2019 erano 7 casi) e 15 casi di sifilide (erano 18 nel 2020 e 44 nel 2019).

L'importanza di fornire un quadro epidemiologico circa la diffusione delle IST sul territorio regionale ha orientato l'Agenzia regionale di sanità (ARS) a procedere verso l'acquisizione, da parte delle Aziende sanitarie, dei dati di laboratori riferiti alle IST (attualmente limitati solo ad alcuni esami) al fine produrre un set d'indicatori necessari per la programmazione di azioni efficaci.

In attesa di poter analizzare dati di popolazione più specifici, sapendo che i soggetti adolescenti rappresentano un sottogruppo particolarmente a rischio, fin dal 2005, in Toscana, vengono monitorati i comportamenti e le abitudini sessuali della popolazione di età compresa fra i 14-19 anni attraverso una apposita sezione inserita nello studio regionale condotto da ARS toscana con cadenza quinquennale "Epidemiologia dei determinanti dell'infortunistica stradale in Toscana - EDIT"[16]. I risultati, analizzati in un'ottica di genere, confermano il maggior rischio a carico del sesso femminile con un gap che non tende a ridursi. Infatti, osservando il trend 2005-2022 riferito all'uso del profilattico durante l'ultimo rapporto sessuale, appare evidente come fra le femmine solo il 56,5% continua a dichiarare di averlo usato rispetto al 70,6% dei coetanei maschi (Fig. 4.6.4.1).

Figura 4.6.4.1
Uso del profilattico per genere – Prevalenza per 100 abitanti di età 14-19 anni – Toscana, periodo 2005-2022 – Fonte: EDIT



La differenza nell'utilizzo del profilattico è ancora più evidente se analizzata per età. Infatti, come riportato in **tabella 4.6.4.1**, il differenziale di utilizzo fra i 14enni e i 18enni è di ben -17,4 punti percentuali fra le femmine (18 anni e più) rispetto a -6,6 punti percentuali registrato nei maschi (18 anni e più).

Tabella 4.6.4.1

Uso del profilattico per età e genere – Prevalenza per 100 abitanti di età 14-19 anni – Toscana, anno 2022 – Fonte: EDIT

Età	Maschio	Femmina	Totale
14aa	73,5	67,8	71,6
15aa	82,9	65,2	73,7
16aa	73,4	65,0	69,1
17aa	67,0	52,3	59,4
18aa e più	67,2	50,4	58,9
Totale	70,6	56,5	63,6

Questo dato, già osservato nelle precedenti edizioni EDIT, conferma l'utilizzo prevalentemente "anticoncezionale" che i ragazzi e le ragazze fanno del profilattico. Con l'assunzione dei contraccettivi per via orale (pillola), che generalmente avviene in età più avanzata, l'uso del profilattico si riduce ulteriormente con soltanto il 25% delle ragazze che assumono la pillola anticoncezionale, che affermano di aver utilizzato il profilattico durante l'ultimo rapporto sessuale (39,2% le 14enni rispetto al 19,7% delle 18enni).

L'altra variabile che rappresenta un rischio in questa fascia di età, è il numero di partner sessuali. Sapendo che normalmente all'aumentare dell'età aumenta il numero delle esperienze sessuali (partner) ma, contemporaneamente, si riduce l'uso del profilattico, il rischio di venire in contatto con una IST tende ad accrescersi nel tempo in particolare nel genere femminile. Infatti, a differenza dei maschi dove l'uso del profilattico, pur riducendosi, presenta un andamento meno lineare, fra le femmine l'aumento del numero di partner mostra un andamento inversamente proporzionale all'uso del profilattico (**Tab. 4.6.4.2**).

Tabella 4.6.4.2

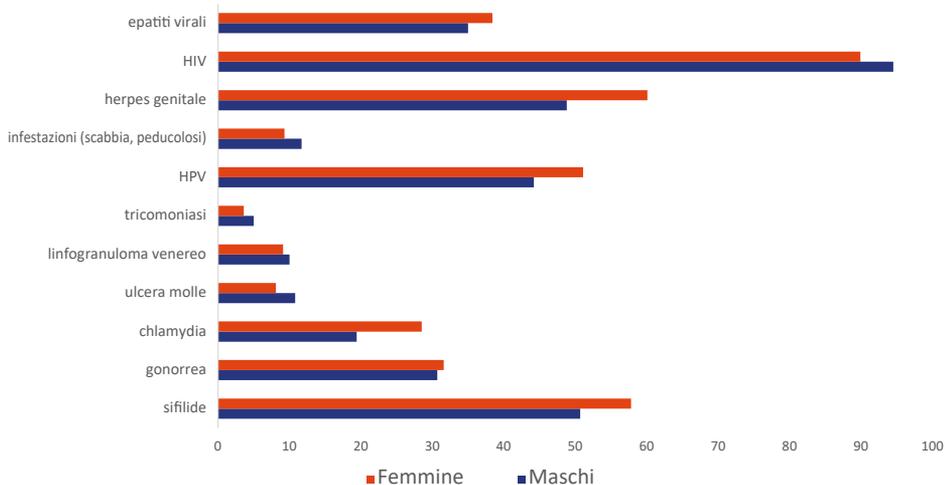
Uso del profilattico per genere e numero di partner – Prevalenza per 100 abitanti di età 14-19 anni – Toscana, anno 2022 – Fonte: EDIT

Numero di partner sessuali	Maschio	Femmina	Totale
1	76,5	66,7	71,2
2	74,0	59,7	66,3
3	71,5	40,0	55,1
4	63,3	40,1	51,1
5	39,9	38,4	39,2
6 o più	63,1	33,9	53,6
Totale	70,6	56,5	63,6

La sottovalutazione che la popolazione adolescente sembra mostrare nei confronti delle IST può essere dovuta a numerosi fattori fra cui la mancata conoscenza non solo delle infezioni, ma anche delle conseguenze che da queste derivano. Dall'analisi EDIT 2022 si evince che nonostante l'83,2% del corpo studentesco dichiara di conoscere le IST (maschi :81,6%; femmine: 84,9%), solo il 23,9% conosce la *Chlamydia* (maschi: 19,4%; femmine: 28,5%), il 31,1% sa cos'è la gonorrea (maschi: 30,7%; femmine: 31,6%), ma ancor più allarmante, è la mancata conoscenza dell'infezione da HPV (47,6%) in una popolazione potenzialmente sottoposta, o sottoponibile, a vaccinazione (maschi: 44,2%; femmine: 51,1%). Il 92,2% conosce l'infezione da HIV (maschi: 94,5%; femmine: 89,9%) (**Fig. 4.6.4.2**).

Figura 4.6.4.2

Malattie a trasmissione sessuale conosciute per genere – Prevalenza per 100 abitanti di età 14-19 anni – Toscana, anno 2022 – Fonte: EDIT



Abbiamo iniziato questo paragrafo definendo le IST come un tema sanitario misconosciuto e le informazioni tratte dalla letteratura internazionale (ma soprattutto nazionale) sembrano confermare la nostra affermazione. La mancanza di un monitoraggio efficace in grado di mettere in risalto il peso reale che queste malattie ricoprono nella salute di una popolazione, contribuisce a mantenere il fenomeno “sottotraccia”. Le motivazioni sono in parte da ricercarsi nel giudizio che ancora la società attribuisce a coloro che ne risultano affetti contribuendo, in modo quasi paradossale, alla loro diffusione. A questo proposito, l’abbandono del profilattico nel momento in cui la donna assume contraccettivi orali non solo ne conferma l’uso esclusivamente anticoncezionale, ma mette anche in evidenza come, l’uso del profilattico, rappresenti ancora una scelta lasciata al maschio.

In questo contesto appare evidente come un'informazione corretta basata su dati certificati rappresenti un valido supporto affinché si attivino, sul territorio, azioni efficaci in grado di ridurre la diffusione di queste patologie [17].

Riferimenti bibliografici

- [1] World Health Organization. Report on global sexually transmitted infection surveillance, 2018. Geneva, 2018.
- [2] European Centre for Disease Prevention and Control. Chlamydia infection. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2018. Stockholm, ECDC, 2020.
- [3] European Centre for Disease Prevention and Control. Gonorrhoea. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2018. Stockholm, ECDC, 2020.
- [4] Chesson HW, Dunne EF, Hariri S, Markowitz LE. The estimated lifetime probability of acquiring human papillomavirus in the United States. *Sex Transm Dis.* 2014 Nov;41(11):660-4. doi: 10.1097/OLQ.000000000000193. PMID: 25299412; PMCID: PMC6745688.
- [5] Bruni L, Albero G, Serrano B, Mena M, Collado JJ, Gómez D, Muñoz J, Bosch FX, de Sanjosé S. ICO/IARC Information Centre on HPV and Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Diseases in the World. Summary Report 22 October 2021. [Date Accessed].
- [6] Florescu S, Scintee SG, Mihaescu Pintia C, Sasu CC, Ciutan M, Vladescu C. Human Papillomavirus and cancer prevention in Europe – an umbrella review, *European Journal of Public Health*, Volume 28, Issue suppl 4, November 2018. <https://doi.org/10.1093/eurpub/cky218.142>
- [7] European Centre for Disease Prevention and Control. Technical report: technologies, strategies and approaches for testing populations at risk of sexually transmitted infections in the EU/EEA. Stockholm, ECDC, 2021.
- [8] Shannon CL, Klausner JD. The growing epidemic of sexually transmitted infections in adolescents: a neglected population. *Curr Opin Pediatr.* 2018 Feb;30(1):137-143. doi: 10.1097/MOP.0000000000000578. PMID: 29315111; PMCID: PMC5856484.
- [9] Stemmer SM, Mordechai E, Adelson ME, Gyax SE, Hilbert DW. *Trichomonas vaginalis* is most frequently detected in women at the age of peri-/premenopause: an unusual pattern for a sexually transmitted pathogen. *Am J Obstet Gynecol.* 2018 Mar;218(3):328.e1-328.e13. doi: 10.1016/j.ajog.2017.12.006. Epub 2017 Dec 13. PMID: 29247635.
- [10] Fasciana T, Capra G, Lipari D, Firenze A, Giammanco A. Sexually Transmitted Diseases: Diagnosis and Control. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Apr 27;19(9):5293. doi: 10.3390/ijerph19095293. PMID: 35564688; PMCID: PMC9105465.
- [11] Jennings LK, Krywko DM. Pelvic Inflammatory Disease. 2022 Jun 5. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–. PMID: 29763134.

- [12] Sameni F, Zadehmodarres S, Dabiri H, Khaledi M, Nezamzadeh F. Evaluation of *Ureaplasma urealyticum*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium* and *Neisseria gonorrhoeae* in infertile women compared to pregnant women. *J Obstet Gynaecol*. 2022 Aug;42(6):2151-2155. doi: 10.1080/01443615.2022.2035328. Epub 2022 May 17. PMID: 35579283.
- [13] Steiner AZ, Diamond MP, Legro RS, Schlaff WD, Barnhart KT, Casson PR, Christman GM, Alvero R, Hansen KR, Geisler WM, Thomas T, Santoro N, Zhang H, Eisenberg E; Reproductive Medicine Network. *Chlamydia trachomatis* immunoglobulin G3 seropositivity is a predictor of reproductive outcomes in infertile women with patent fallopian tubes. *Fertil Steril*. 2015 Dec;104(6):1522-6. doi: 10.1016/j.fertnstert.2015.08.022. Epub 2015 Sep 25. PMID: 26413816; PMCID: PMC4663111.
- [14] Salfa MC, Ferri M, Suligoi B. Le infezioni sessualmente trasmesse: aggiornamento dei dati dei due sistemi di sorveglianza sentinella attivi in Italia al 31 dicembre 2020. *Notiziario dell'Istituto superiore di sanità*, volume 35: 6, giugno 2022.
- [15] Per maggiori dettagli consultare voce bibliografica n. 14. Salfa MC, et al. 2022, pp. 32-33.
- [16] Agenzia regionale di sanità. I comportamenti, le abitudini e gli stili di vita della popolazione adolescente toscana prima e durante la pandemia da Covid-19 - I risultati dell'indagine Edit 2022. Rapporto n. 1, novembre 2022. <https://www.ars.toscana.it/2-articoli/4833-comportamenti-abitudini-stili-vita-popolazione-adolescente-toscana-2022-rapporto-edit-ars.html>
- [17] Gamoudi D, Flew S, Cusini M, Benardon S, Poder A, Radcliffe K. 2018 European guideline on the organization of a consultation for sexually transmitted infections. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019 Aug;33(8):1452-1458. doi: 10.1111/jdv.15577. Epub 2019 Apr 10. PMID: 30968975.

4.7 SALUTE MENTALE

A cura di C. Silvestri, M. Pacifici

Dal momento del concepimento, e per tutto il percorso di vita, il sesso e il genere plasmano gli esseri umani. Vi sono aspetti di carattere biologico e fisiologico che intervengono nel favorire l'insorgenza di alcune patologie e la loro percezione sintomatologica, e fattori comportamentali definiti dal costruito socio-culturale di appartenenza che, tramite l'applicazione di norme e regole, differenziano le modalità in cui gli individui le affrontano in base al genere/sesso di appartenenza [1].

Relativamente ai disturbi di salute mentale, entrambi gli aspetti (biologici e sociali) fanno sì che vi siano marcate differenze modulate in base all'influenza che esercitano in una determinata fase della vita.

Alterazioni genetiche o la presenza di anomalie funzionali o strutturali del cervello, che in molti casi danno luogo a disturbi mentali che si manifestano nell'infanzia/adolescenza, così come i disordini endocrini o le alterazioni ormonali specifiche del periodo perinatale o durante la menopausa [2], possono dar luogo all'insorgenza di patologie che presentano un'incidenza diversa in base al sesso biologico di appartenenza. Allo stesso modo fattori individuali (storie di abuso) o sociali (classe socio-economica di appartenenza), anche in assenza di componenti biologiche, possono avere un peso diverso nel sesso maschile o femminile.

Prendendo in esame i principali fattori di carattere individuale e sociale, una recente revisione narrativa [3] ha messo in evidenza le diverse ricadute che questi hanno nel favorire l'insorgenza di un disturbo mentale e il peso che ricoprono in base al genere/sesso di appartenenza. Fra i fattori individuali, gli episodi di maltrattamento in età infantile rappresentano un vissuto traumatico apparentemente indipendente dal sesso, tuttavia, sapendo che le femmine ne sono vittime in misura 2-3 volte superiore rispetto ai coetanei maschi, appare evidente come le ricadute negative che da queste derivano interessino maggiormente il sesso femminile [4].

Fra i fattori sociali, il livello d'istruzione e l'occupazione rappresentano alcuni fra i principali determinanti di salute, pertanto non stupisce che questi intervengano anche sulla salute mentale.

Favorendo la messa in atto di stili di vita più sani e un miglior utilizzo dei servizi sanitari, un elevato livello d'istruzione rappresenta un fattore protettivo nei confronti dei disturbi mentali con particolare riferimento al genere femminile [5]. Allo stesso modo il livello occupazionale, che ancora oggi appare fortemente influenzato dal sesso di appartenenza (in Europa - Ue27- nel 2019 il tasso di occupazione è il 74% negli uomini e il 63% nelle donne, con un valore differenziale che aumenta all'aumentare del numero di figli e figlie) [6], fa sì che le donne risentano maggiormente della condizione

di disoccupazione con esiti negativi sul loro stato di salute sia fisico che psicologico. Inoltre, la discriminazione che ancora oggi le donne vivono in ambiente lavorativo, sia in termini di carriera (nel 2019 in Ue27 la figura di manager è ricoperta da donne soltanto nel 33% dei casi) che di reddito (nel 2019 in Ue27 le donne percepiscono mediamente un reddito inferiore di circa il 15% rispetto agli uomini), mostra un'associazione statisticamente significativa con la presenza di sintomi depressivi [7].

Nell'ambito della salute mentale, una differenza di genere è descritta anche nel processo di medicalizzazione e trattamento delle patologie. Come abbiamo già accennato, l'espressione di mascolinità, basata sul rifiuto della debolezza, della dipendenza emotiva o della ricerca di aiuto, implica che spesso, di fronte al disagio psicologico, gli uomini facciano ricorso a sintomi fisici (aggressività, uso di alcol/sostanze, etc.). Questo aspetto, prettamente culturale, favorisce il mancato inquadramento diagnostico (con conseguente riduzione delle prevalenze nella popolazione maschile) ma soprattutto un ritardo nel trattamento farmacologico e/o psicoterapico. Al contrario, le donne, sono particolarmente vulnerabili ai processi di medicalizzazione con conseguente incremento delle diagnosi e dei trattamenti associati [8]. A questo proposito studi recenti mostrano che a parità di sintomi e di visite effettuate, le donne ricevono una diagnosi di depressione in misura superiore rispetto agli uomini così come la prescrizione di un farmaco psicotropo [9].

In linea con questi risultati appaiono anche i dati italiani pubblicati dal Ministero della salute (anno 2021). In questo caso l'analisi per genere riferita agli utenti trattati dai Servizi di salute mentale territoriali mostra che nel caso del disturbo depressivo, il tasso osservato nelle femmine è quasi doppio rispetto a quanto registrato nei maschi (25,6 per 10mila abitanti nei maschi e 43,5 per 10mila abitanti nelle femmine) [10]. Va comunque precisato che lo stesso documento, oltre alla diagnosi di depressione, mette in luce anche altre differenze diagnostiche associate al sesso. Nei maschi risultano più elevati i tassi di schizofrenia (43,3 per 10mila vs 28,3 per 10mila nelle femmine), alcolismo e tossicomanie (4,5 per 10mila vs 1,2 per 10mila) e ritardo mentale (5,8 per 10mila vs 3,9 per 10mila) mentre nelle femmine, l'altro gruppo diagnostico in cui si osserva una differenza marcata, sono le sindromi nevrotiche e somatoformi (23,5 per 10mila vs 17,6 per 10mila abitanti nei maschi). La Toscana, pur mostrando differenze meno marcate, conferma una prevalenza maggiore della diagnosi depressiva a carico del genere femminile (e 59,2 per 10mila vs 42,7 per 10mila nei maschi).

Se i dati riferiti alla popolazione presa in carico o trattata dal Sistema sanitario costituiscono una base informativa indispensabile per monitorare lo stato di salute di una popolazione, nel caso della salute mentale, lo stigma che accompagna questo gruppo diagnostico, fa sì che in molti casi il ricorso al settore privato renda queste fonti incomplete. Pertanto, prima di passare ad illustrare i dati provenienti dai principali flussi amministrativi correnti (servizi di salute mentale territoriale, ricoveri ospedalieri,

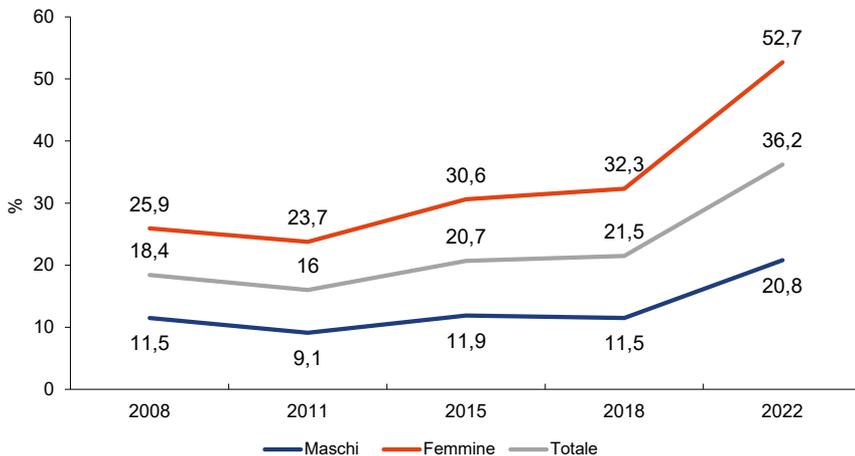
prestazioni farmaceutiche e mortalità per suicidio), riportiamo qualche accenno alla prevalenza dei principali disturbi mentali o del disagio psicologico rilevato in Toscana, attraverso 2 studi di popolazione condotti dall’Agenzia regionale di sanità (ARS): lo studio EDIT (Epidemiologia dei determinanti dell’infortunistica stradale in Toscana) [11] e lo studio di prevalenza del disturbo di salute mentale in Toscana [12].

Lo studio EDIT, già citato in altri capitoli di questo volume, è un’indagine che ARS svolge con cadenza triennale su un campione di studenti di età compresa fra 14 e 19 anni rappresentativo della popolazione residente in Toscana della stessa fascia di età. Fra i numerosi temi presi in esame, EDIT dedica un ampio spazio al benessere psicologico attraverso l’utilizzo di due strumenti volti ad indagare il distress psicologico (Kessler psychological distress scale – K6) [13] e i disordini alimentari (Scoff questionnaire) [14].

Le ricadute che la pandemia da COVID-19 ha prodotto sul benessere psicologico della popolazione presa in esame risultano particolarmente evidenti osservando i risultati della rilevazione 2022.

Iniziamo con il raffigurare l’andamento del livello di distress elevato (condizione di disagio psicologico che include tristezza, frustrazione, ansietà, stato dell’umore negativo) percepito dalla popolazione adolescente nel corso degli anni. Come mostra chiaramente il trend riportato in **Figura 4.7.1**, la percentuale di giovani con elevato livello di distress è pressoché raddoppiata passando dal 18,4% del 2008 al 36,2% del 2022 con un incremento di circa 15 punti percentuali rispetto alla rilevazione 2018. La differenza di genere è presente in tutte le rilevazioni EDIT, tuttavia, rispetto alle edizioni precedenti, il 2022 mostra un incremento nel genere femminile di oltre 20 punti percentuali rispetto ai 9 registrati nel genere maschile.

Figura 4.7.1
Elevato livello di distress per genere e totale - Prevalenza per 100 abitanti di età 14-19 anni – Toscana, periodo 2008-2022 - Fonte: EDIT



Il malessere percepito dalla popolazione adolescente è suffragato anche dalla percentuale di coloro che alla domanda “nel corso della vita ti sei mai provocato/a intenzionalmente delle ferite?” hanno risposto affermativamente (17% di rispondenti), con una variabilità di genere che ancora una volta individua le femmine come le più coinvolte (maschi: 8,7%; femmine: 26,3%).

Riguardo ai risultati della scala Scoff, il 2022 ha mostrato un lieve incremento della percentuale di adolescenti potenzialmente a rischio di sviluppare un disturbo del comportamento alimentare (34%vs 31% nel 2018). La differenza di genere, ormai nota per questo gruppo diagnostico, conferma il maggior interessamento del genere femminile (maschi: 18,6% vs femmine: 50,5%) che appare coinvolto prevalentemente in comportamenti di carattere anoressico (femmine: 2,1% vs maschi: 0,9%) e bulimico (femmine: 11,8% vs maschi: 2,2%). Il disturbo da alimentazione incontrollata (*binge eating*) interessa in misura maggiore il genere maschile (femmine: 2% vs maschi: 2,7%).

Sempre riferito alla popolazione generale, è lo studio condotto da ARS in collaborazione con le tre università toscane (Firenze, Pisa e Siena). La ricerca, effettuata nel 2020, ha come obiettivo quello di stimare la prevalenza dei disturbi psichiatrici somministrando la scala clinica Mini-international neuropsychiatric interview (Mini) [15] ad un campione rappresentativo della popolazione adulta residente in Toscana (≥ 18 anni). I risultati mostrano che il 28,5% del campione ha sofferto di almeno un disturbo psichiatrico nel corso della vita (in aumento rispetto a quanto riportato in studi precedenti in cui la prevalenza era del 24,4%) [16]. Analizzati in un'ottica di genere, ciò che appare particolarmente interessante è la riduzione del differenziale osservato fra maschi e femmine. Infatti, mentre in studi precedenti [16] il confronto di genere metteva in evidenza l'elevata prevalenza del disturbo mentale nel genere femminile (femmine: 31,7% vs maschi: 15,7%), i dati attuali, pur confermando il maggior interessamento delle donne (femmine: 33,2 vs maschi: 23,2%), mostrano un incremento a carico del genere maschile.

La patologia prevalentemente diagnosticata nel corso della vita è l'episodio depressivo maggiore (20,4% del campione) seguito dal disturbo depressivo maggiore (17%) e dal disturbo di panico (10,3%). Il confronto di genere appare statisticamente significativo sia nell'episodio depressivo che nel disturbo depressivo maggiore (**Tab. 4.7.1**).

Tabella 4.7.1

Diagnosi psichiatriche per genere nella popolazione adulta toscana - Prevalenza per 100 intervistati e p-value da test statistico sulle differenze - Anno 2020 - Fonte: Elaborazioni ARS su studio di prevalenza del disturbo di salute mentale in Toscana

Diagnosi psichiatriche	Maschi	Femmine	Totale	P-value
	%	%	%	
Episodio depressivo maggiore	14,7	25,5	20,4	0,01
Disturbo depressivo maggiore	12,5	21,1	17,0	0,02
Episodio maniacale	3,3	4,5	3,9	0,56
Episodio ipomaniacale	1,1	1,0	1,1	0,92
Disturbo di panico	8,1	12,3	10,3	0,18
Disturbo psicotico	0,0	0,0	0,0	-
Disturbo antisociale di personalità	1,1	0,5	0,8	0,50
Disturbo bipolare tipi I	3,3	4,5	3,9	0,56
Disturbo bipolare tipo II	0,0	0,5	0,3	0,34
Almeno un disturbo della lista	23,2	33,2	28,5	0,03

Passiamo, adesso, ad analizzare la salute mentale attraverso l'utilizzo dei Flussi sanitari correnti.

Come in gran parte delle patologie, anche i disturbi psichiatrici hanno risentito dell'effetto pandemico riducendo l'accesso al Servizio sanitario regionale. Pertanto i dati riferiti al 2021 (ultimo anno disponibile), possono risultare sottostimati rispetto al periodo pre-pandemico.

Partendo dall'accesso ai Servizi di salute mentale territoriali (flusso salute mentale – SALM), nel 2021 il tasso grezzo di utenti che hanno effettuato almeno un accesso nel corso dell'anno, è di 176,8 ogni 10mila residenti in Toscana (65.286 persone). All'interno di questo gruppo, il 59,5% (38.851 persone) ha effettuato almeno 4 visite nel corso del 2021 e pertanto può essere considerato "preso in carico", cioè con un percorso di presa in carico attivo e continuo nel tempo (105,2 ogni 10mila abitanti). Per quanto riguarda il dato d'incidenza, ovvero utenti che per la prima volta hanno ricevuto una prestazione presso un Servizio di salute mentale territoriale, si contano 13.275 persone (tasso grezzo pari a 35,9 per 10mila abitanti) e, di queste, 5.756 hanno effettuato almeno 4 prestazioni nel corso dell'anno (15,6 per 10mila abitanti).

L'analisi per genere mostra con chiarezza che, nonostante il dato riferito all'infanzia/adolescenza sia dovuto alla maggior prevalenza di alcune patologie nel genere maschile, anche fra le persone adulte il dato di accesso tende ad allinearsi (**Tab. 4.7.2**). Tuttavia, il minor ricorso ai servizi (medicalizzazione) che interessa il genere maschile, sembra confermato dal valore inferiore registrato fra i soggetti presi in carico sia prevalenti che incidenti. Possiamo ipotizzare che nonostante vi sia un riconoscimento del malessere psicologico, gli uomini tendono a sottovalutare l'importanza del trattamento.

Tabella 4.7.2

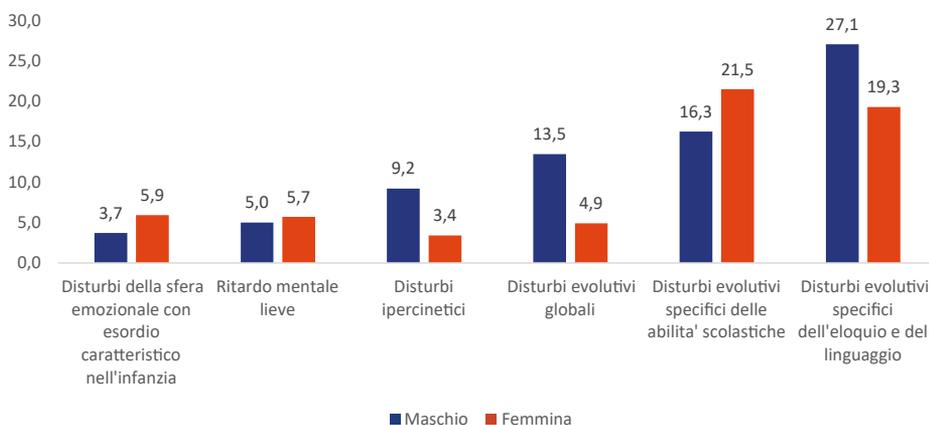
Popolazione residente in carico presso i Dipartimenti di salute mentale per genere e classe d'età – Prevalenti e incidenti per 10.000 abitanti - Toscana, anno 2021 - Fonte: Elaborazioni ARS su dati SALM

Classe di età	Prevalenti percorso aperto e almeno 1 prestazione nell'anno		Prevalenti percorso aperto e almeno 4 prestazioni nell'anno (presi in carico)		Incidenti con almeno 1 prestazione nell'anno		Incidenti con almeno 4 prestazioni nell'anno (presi in carico)	
	Maschi (32.275)	Femmine (32.417)	Maschi (19.579)	Femmine (18.947)	Maschi (6.078)	Femmine (7.065)	Maschi (2.691)	Femmine (2.999)
≤ 19 anni	492,6	341,7	294,7	205,1	104,4	95,9	53,1	49,4
≥ 20 anni	113,9	104,4	70	80,1	19	17,4	6,9	9,6
Totale	180,5	170,2	109,5	99,5	34	37,1	15	15,7

Per quanto riguarda le diagnosi, pur con valori diversi spesso dovuti a fattori organici e funzionali che interessano la prima infanzia, le diagnosi prevalenti risultano sovrapponibili in entrambi i generi. Tra le fasce d'età più giovani (età ≤ 19 anni), le diagnosi principali sono i disturbi evolutivi specifici del linguaggio (maschi: 27,1% vs femmine: 19,3%) e i disturbi specifici delle abilità scolastiche (maschi: 16,3% vs femmine: 21,5%). Seguono, nei maschi, i disturbi evolutivi globali (13,5%) mentre nelle femmine i disturbi della sfera emozionale (5,9%) (Fig. 4.7.2).

Figura 4.7.2

Principali diagnosi di pazienti minorenni che hanno effettuato almeno una visita presso i Servizi di salute mentale territoriali - Valori percentuali - Toscana, anno 2021 - Fonte: Elaborazioni ARS su dati SALM

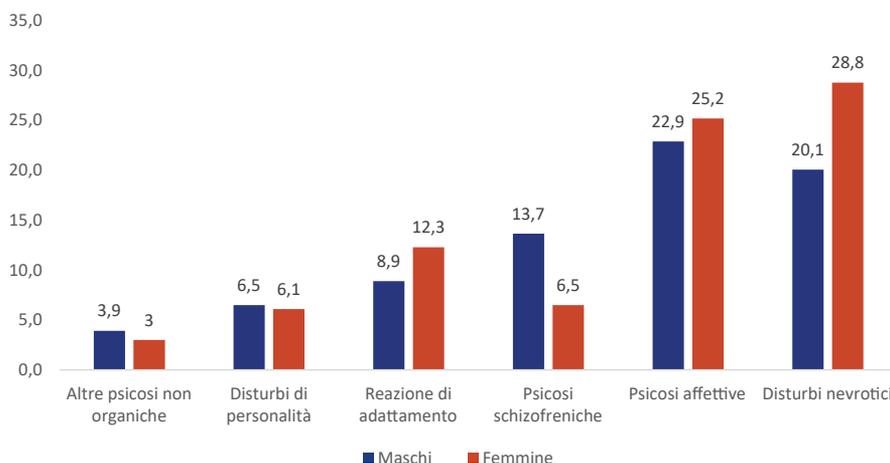


Nella popolazione adulta (≥ 20 anni) che ha avuto accesso ai Servizi di salute almeno una volta nel corso del 2021, i disturbi nevrotici e le psicosi affettive continuano a rappresentare i principali gruppi diagnostici in entrambi i generi. Tra i maschi prevalgono le psicosi affettive (22,9% delle diagnosi inserite) seguite dai

disturbi nevrotici (20,1%) e le psicosi schizofreniche (13,7%), mentre tra le femmine i disturbi nevrotici rappresentano il 28,8% delle diagnosi inserite, seguiti dalle psicosi affettive (25,2%) e dalle reazioni di adattamento (12,3%) (**Fig. 4.7.3**).

Figura 4.7.3

Principali diagnosi di pazienti maggiorenni che hanno effettuato almeno una visita presso i Servizi di salute mentale territoriali- Valori percentuali -Toscana, anno 2021 - Fonte: Elaborazione ARS su dati SALM



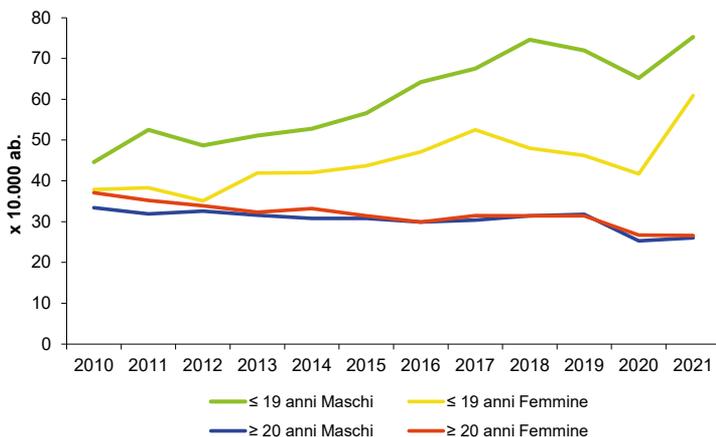
La seconda banca dati presa in esame riguarda i ricoveri ospedalieri. Il flusso delle schede di dimissione ospedaliera (SDO), conferma che il trattamento di questo gruppo di patologie in regime di ricovero rappresenta una forma residuale del fenomeno, con un tasso standardizzato per età che nel 2021 si attesta a 35,3 ricoveri ogni 10mila abitanti (anno 2019: 37,6 per 10mila abitanti).

Il confronto di genere mostra andamenti simili ma con differenze significative legate all'età (**Fig. 4.7.4**). Infatti, mentre fra le persone adulte il trend lascia intravedere una riduzione complessiva associata ad un'uniformità fra i due sessi, fra i soggetti minori (≤ 19 anni) la maggior attenzione ed il miglioramento delle tecniche diagnostiche hanno progressivamente incrementato il ricorso al ricovero ospedaliero in entrambi i generi e, in particolare, nel genere maschile che, come sappiamo, è maggiormente interessato da patologie psichiatriche con esordio nell'infanzia/adolescenza (sindromi ipercinetiche, disturbi pervasivi dello sviluppo).

Ciò che però riteniamo importante mettere in evidenza è la differenza, in termini di ricorso al ricovero ospedaliero, osservato durante la pandemia da COVID-19. Mentre nella popolazione adulta, in coerenza con tutta l'attività di ricovero, si è registrato una riduzione dell'ospedalizzazione, fra quella di minori si è assistito ad un trend inverso con un incremento significativo in entrambi i generi che tende a

confermare l'importante ricaduta che la pandemia ha avuto sullo stato psicologico dalla popolazione giovanile.

Figura 4.7.4
Ospedalizzazione per disturbi psichici (ICDIX-CM 290-319) per genere e classe d'età – Tasso standardizzato per età per 10.000 abitanti - Toscana, periodo 2010-2021 - Fonte: Elaborazioni ARS su dati SDO



Fra le perone adulte, in entrambi i generi, le principali cause di ricovero si confermano il disturbo bipolare (tasso standardizzato per età pari a 9,7 per 10mila abitanti) e le sindromi schizofreniche (tasso standardizzato: 5,3 per 10mila abitanti). Rispetto agli uomini, le donne mostrano tassi più elevati di ricovero per disturbo bipolare (10,8 per 10mila abitanti vs 8,5 per 10mila abitanti), disturbi di personalità (2,6 per 10mila abitanti vs 1,2 per 10mila abitanti) e le sindromi depressive (2,6 per 10mila abitanti vs 1,8 per 10mila abitanti). Al contrario, negli uomini, i tassi standardizzati (std.) per età mostrano valori più elevati nelle sindromi schizofreniche (6,3 per 10mila vs 4,2 per 10mila), dipendenza da sostanze chimiche e non (3,3 per 10mila vs 1,1 per 10mila) e disturbi psico-organici (3 per 10mila i vs 2 per 10mila).

Per quanto riguarda i soggetti minori (≤ 19 anni), i tassi std. (per età) più elevati si registrano nelle sindromi ipercinetiche dell'infanzia (18,7 per 10mila abitanti) e nei ritardi specifici dello sviluppo (9,1 per 10mila abitanti) con valori molto più elevati nel genere maschile. Nello specifico le sindromi ipercinetiche mostrano un tasso std. per 10mila abitanti pari a 31,2 nei maschi vs 5,3 nelle femmine; il ritardo specifico dello sviluppo 11,4 per 10mila nei maschi vs 6,7 per 10mila nelle femmine così come i disturbi pervasivi dello sviluppo con 6,8 per 10mila abitanti nei maschi vs. 2,5 per 10mila nelle femmine. Specifico del genere

femminile appare il ricovero per disturbi dell'alimentazione con un tasso std. di 10,1 per 10mila vs 0,3 per 10mila nei maschi.

L'altra informazione presa in esame è il trattamento farmacologico. Nel corso del paragrafo, abbiamo già accennato alla maggior vulnerabilità che le donne esprimono verso il processo di medicalizzazione e conseguente trattamento associato [8], pertanto non stupisce che, anche in Toscana, sia presente una differenza di genere significativa. Dobbiamo anche ricordare che la Toscana, da molti anni, rappresenta la regione con il più elevato tasso di residenti trattati con antidepressivi con valori di DDD (dosaggio medio assunto giornalmente) che superano la media nazionale (Toscana 69,9 per 1.000 abitanti/die vs Italia 44,1 per 1.000 abitanti/die) [10].

Nella nostra regione, nel 2021, le persone trattate con antidepressivi sono state circa 370mila (almeno un'erogazione di un qualsiasi farmaco antidepressivo) con una prevalenza di 8,1 soggetti trattati per 100 abitanti (dato stabile rispetto al 2019). La prevalenza d'uso nel genere femminile è doppia rispetto a quella maschile (10,7% vs. 5,7%) con un andamento stabile nel tempo. Il maggior utilizzo da parte delle donne è confermato anche dal calcolo del dosaggio medio assunto quotidianamente, con un dosaggio di 89DDD/die per 1.000 abitanti nelle donne rispetto a 39,3DDD/die per 1.000 abitanti registrato negli uomini (anno 2021).

Per concludere l'analisi della salute mentale in un'ottica di genere, un breve accenno alla mortalità per suicidio e alle differenze esistenti. Il suicidio rappresenta un fenomeno a cui partecipano numerosi fattori fra cui il principale è sicuramente l'essere affetto da un disturbo di salute mentale. Oltre a questo, aspetti di carattere clinico (presenza di malattie croniche invalidanti), fattori economici o sociali possono intervenire nel determinare una scelta così estrema. Se, come abbiamo visto, il genere femminile è maggiormente coinvolto in patologie psichiatriche (depressione) e può risentire, più degli uomini, di fattori economici e sociali, la mortalità per questa causa è di gran lunga inferiore rispetto a quanto registrato nel genere maschile.

Per comprendere bene la differenza basti pensare che nel 2019 l'Organizzazione mondiale della sanità (OMS), a fronte di un tasso di mortalità complessivo pari a 9 decessi ogni 100mila abitanti, ha descritto una variabilità fra i due sessi che oscilla fra 12,6 decessi per 100mila abitanti registrato tra i maschi, a 5,4 per 100mila registrato tra le femmine [17]. La stessa variabilità si registra anche nei Paesi europei e in Italia dove l'Istituto nazionale di statistica riporta un tasso di mortalità per suicidio pari a 6,7 per 100mila abitanti di età ≥ 15 anni (maschi: 11,1 per 100mila abitanti vs femmine: 2,9 per 100mila abitanti) [18]. La Toscana, con un tasso di mortalità per suicidio di 7,6 decessi per 100mila abitanti (maschi: 12,4 per 100mila

vs femmine 3,6 per 100mila) si colloca al di sopra della media nazionale. Il dato appare stabile rispetto alle annualità precedenti.

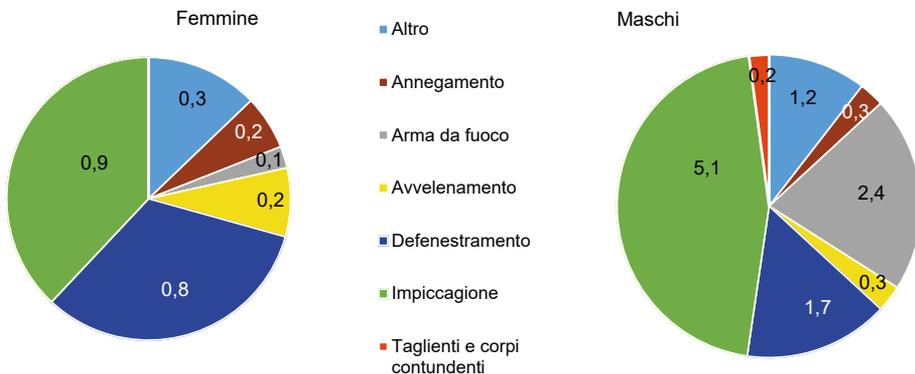
Per cercare di comprendere meglio la variabilità di genere, dobbiamo analizzare principalmente l'informazione riguardante la modalità con cui questo fenomeno viene messo in atto. È noto che il genere maschile utilizza metodi non soltanto più cruenti ma con un tempo di latenza fra l'agito e la morte più breve, che non permette interventi di aiuto. Al contrario, l'utilizzo di metodi meno violenti con tempi di latenza più ampi fanno sì che le donne siano più coinvolte nei tentativi di suicidio (dato generalmente sottostimato a causa della mancata segnalazione) [19].

In Toscana l'analisi dei metodi di messa in atto può essere ricavata esclusivamente attraverso il Registro di mortalità regionale (RMR), che attualmente è aggiornato all'anno 2018. Trattandosi di numeri fortunatamente piccoli, per fornire una maggiore stabilità, presentiamo il dato aggregato per triennio (2016-2018).

In entrambi i generi il suicidio si verifica prevalentemente fra le persone over 65enni con un valore massimo di 40,9 decessi per 100mila abitanti registrato fra gli uomini di età ≥ 80 anni e 5,7 decessi per 100mila osservato nelle donne di età compresa fra 65-74 anni.

Scomponendo i decessi per suicidio in base alla modalità di messa in atto, l'impiccagione rappresenta la principale modalità di esecuzione in entrambi i generi (anni 2016-2018) con un tasso standardizzato per età di 5,1 per 100mila abitanti negli uomini e di 0,9 per 100mila nelle donne (totale: 2,9 per 100mila abitanti). Negli uomini la seconda causa è rappresentata dall'utilizzo dell'arma da fuoco (2,4 per 100mila abitanti) mentre nelle donne è la precipitazione (0,8 per 100mila abitanti) (Fig. 4.7.5).

Figura 4.7.5
Modalità di suicidio messe in atto per genere – Tasso standardizzato per 100.000 abitanti - Toscana, anni 2016-2018 – Fonte: Elaborazioni ARS su dati RMR



Purtroppo, anche analizzando i dati provenienti dal flusso del Pronto soccorso, non siamo in grado di stimare il numero di tentati suicidi verificatisi nella nostra regione. Pertanto la descrizione del fenomeno può essere considerata soltanto parziale.

Il benessere psicologico di una popolazione costituisce un indicatore in grado di fornire informazioni non soltanto di carattere sanitario ma anche di come il sistema di welfare e le politiche ad esso associate sono attive sul territorio.

Le differenze di genere descritte nel corso dell'intero capitolo sembrano indicare come, ancora oggi, aspetti di carattere culturale e sociale intervengono nel favorire o meno la presa in carico di un problema di salute mentale. Se tralasciamo i fattori neurologici che spesso interessano le patologie della prima infanzia, cause biologiche che si manifestano in alcune fasi della vita (perinatale o della menopausa) necessitano sicuramente di una maggior attenzione che, inevitabilmente, deve prevedere l'abbandono dello stigma sociale che vede nel disturbo psichico un marchio indelebile. La differenza osservata fra quanto emerge da studi di popolazione generale e il reale accesso ai Servizi di salute mentale, ci conferma che questa visione è ancora molto presente. Nonostante questo, l'incremento osservato nel genere maschile, se letto alla luce del retaggio culturale più volte descritto, lascia intravedere un lento abbandono dello stereotipo maschile basato sulla forza ma anche la possibilità, per quest'ultimi, di aver accesso alle cure riducendo gli atti di violenza e le problematiche che spesso nascondono la presenza di un disturbo mentale e che, in alcuni casi, possono portare ad atti estremi come il suicidio.

Bibliografia

- [1] Hosang GM, Bhui K. Gender discrimination, victimisation and women's mental health. *Br J Psychiatry*. 2018 Dec;213(6):682-684. doi: 10.1192/bjp.2018.244. PMID: 30475196.
- [2] Howard LM, Molyneaux E, Dennis CL, Rochat T, Stein A, Milgrom J. Non-psychotic mental disorders in the perinatal period. *Lancet*. 2014 Nov 15;384(9956):1775-88. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61276-9. Epub 2014 Nov 14. PMID: 25455248.
- [3] Comacchio C, Antolini G, Ruggeri M, Colizzi M. Gender-Oriented Mental Health Prevention: A Reappraisal. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Jan 28;19(3):1493. doi: 10.3390/ijerph19031493. PMID: 35162515; PMCID: PMC8835536.
- [4] Afifi TO, MacMillan HL, Boyle M, Taillieu T, Cheung K, Sareen J. Child abuse and mental disorders in Canada. *CMAJ*. 2014 Jun 10;186(9):E324-32. doi: 10.1503/cmaj.131792. Epub 2014 Apr 22. PMID: 24756625; PMCID: PMC4050024.
- [5] Gil-Lacruz M, Gil-Lacruz AI, Gracia-Pérez ML. Health-related quality of life in young people: the importance of education. *Health Qual Life Outcomes*. 2020 Jun 16;18(1):187. doi: 10.1186/s12955-020-01446-5. PMID: 32546249; PMCID: PMC7298764.
- [6] Istituto nazionale di statistica: https://www.istat.it/it/files/2017/10/WomenMenEurope-DigitalPublication-2020_it.pdf (ultima visualizzazione: 21 dicembre 2022).

- [7] Kim G, Kim J, Lee SK, Sim J, Kim Y, Yun BY, Yoon JH. Multidimensional gender discrimination in workplace and depressive symptoms. *PLoS One*. 2020 Jul 16;15(7):e0234415. doi: 10.1371/journal.pone.0234415. PMID: 32673322; PMCID: PMC7365387.
- [8] Bacigalupe A, Cabezas A, Bueno MB, Martín U. El género como determinante de la salud mental y su medicalización. Informe SESPAS 2020 [Gender as a determinant of mental health and its medicalization. SESPAS Report 2020]. *Gac Sanit*. 2020;34 Suppl 1:61-67. doi:10.1016/j.gaceta.2020.06.013
- [9] Cabezas-Rodríguez A, Bacigalupe A, Martín U. Diagnosis and Treatment of Depression in Spain: Are There Gender Inequalities? *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Dec 10;17(24):9232. doi: 10.3390/ijerph17249232. PMID: 33321853; PMCID: PMC7763221.
- [10] Ministero della salute: <https://www.fnopi.it/wp-content/uploads/2022/12/Rapporto-salutementale.pdf> (ultima visualizzazione: 27 dicembre 2022).
- [11] Agenzia regionale di sanità della Toscana: <https://www.ars.toscana.it/2-articoli/4833-comportamenti-abitudini-stili-vita-popolazione-adolescente-toscana-2022-rapporto-edit-ars.html> (ultima visualizzazione: 28 dicembre 2022).
- [12] Silvestri C, Carpita B, Cassioli E, Lazzeretti M, Rossi E, Messina V, Castellini G, Ricca V, Dell'Osso L, Bolognesi S, Fagiolini A, Voller F. Prevalence study of mental disorders in an Italian region. Preliminary report. *BMC Psychiatry*. 2023 23:12. doi: 10.1186/s12888-022-04401-4
- [13] Kessler RC, Andrews G, Colpe LJ, Hiripi E, Mroczek DK, Normand SL, Walters EE, Zaslavsky AM. Short screening scales to monitor population prevalences and trends in non-specific psychological distress. *Psychol Med*. 2002 Aug;32(6):959-76. doi: 10.1017/s0033291702006074. PMID: 12214795.
- [14] Pannocchia L, Fiorino M, Giannini M, Vanderlinden J. A psychometric exploration of an Italian translation of the SCOFF questionnaire. *Eur Eat Disord Rev*. 2011 Jul-Aug;19(4):371-3. doi: 10.1002/erv.1105. PMID: 21400638.
- [15] Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, Hergueta T, Baker R, Dunbar GC. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry*. 1998;59 Suppl 20:22-33;quiz 34-57. PMID: 9881538.
- [16] Faravelli C, Abrardi L, Bartolozzi D, Cecchi C, Cosci F, D'Adamo D, Lo Iacono B, Ravaldi C, Scarpato MA, Truglia E, Rosi S. The Sesto Fiorentino study: background, methods and preliminary results. Lifetime prevalence of psychiatric disorders in an Italian community sample using clinical interviewers. *Psychother Psychosom*. 2004 Jul-Aug;73(4):216-25. doi: 10.1159/000077740. PMID: 15184716.
- [17] Suicide worldwide in 2019: global health estimates. Geneva: World Health Organization; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- [18] Istituto nazionale di statistica: http://dati.istat.it/Index.aspx?DataSetCode=DCIS_SUICIDI (ultima visualizzazione: 4 gennaio 2023).
- [19] Zalar B, Kores Plesničar B, Zalar I, Mertik M. Suicide and Suicide Attempt Descriptors by Multimethod Approach. *Psychiatr Danub*. 2018 Sep;30(3):317-322. doi: 10.24869/psyd.2018.317. PMID: 30267524.

4.8 USO E ABUSO DI SOSTANZE ILLEGALI E GIOCO D'AZZARDO

A cura di P. Trotta, L.A. Berni, E. Andreoni

Sostanze psicotrope illegali

Il rapporto World Drug Report 2022 [1] ha illustrato, anche per l'anno 2020, la distribuzione dei consumi di sostanze psicotrope illegali a livello mondiale evidenziando che il 5,6% della popolazione compresa tra i 15 e i 64 anni ne ha fatto uso. L'analisi dell'evoluzione dei consumi, a confronto con le precedenti edizioni del rapporto, mette in luce un aumento marcato, che risente anche del notevole aumento della popolazione globale, che ha recentemente raggiunto gli 8 miliardi di persone. Si legge infatti che da circa 226 milioni del 2010, il numero di persone consumatrici di sostanze è passato a circa 284 milioni nel 2020, con la maggiore diffusione di cannabis (5,4%), la più utilizzata, cocaina (1%), oppioidi e ecstasy (0,7%), oppiacei (0,6%) e infine anfetamine e stimolanti (0,5%) nella popolazione europea compresa tra i 15 e i 64 anni.

Com'è noto, il consumo di sostanze impatta sulla quantità e sulla qualità di vita con effetti peggiorativi rispetto allo stato di salute psicofisico in quanto può contribuire al manifestarsi di alcune patologie fisiche e interferire e/o essere correlato al benessere psicologico/psichiatrico. Rispetto a ciò la piattaforma Geoverdose.it consente di conoscere la diffusione della mortalità per overdose con riferimento all'area geografica e in riferimento al 2022 emerge una marcata differenza dei dati rispetto al genere. Infatti in Italia nel 2022 su 29 decessi totali attribuibili al consumo di droghe 21 sono stati maschi e l'eroina è stata la sostanza che ne ha causati di più, inoltre 2 (entrambi maschi) sono stati i decessi sospetti e 18 i ricoveri (dato parziale), di cui solo 2 donne.

Per fronteggiare i problemi prodotti sulla salute e sul contesto sociale, anche dal mercato illegale delle sostanze, esistono trattamenti ed interventi, la cui efficacia è corroborata nella letteratura scientifica, che però, come sottolinea il World Drug Report 2022, risultano ancora scarsamente diffusi. Il rapporto stima inoltre che il consumo di sostanze presenti differenze sia territoriali, sia disomogeneità che rispondono a variabili socio-demografiche e, oltre all'età con la popolazione giovane che risulta più spesso consumatrice, un'altra dimensione rilevante è il genere. Il rapporto infatti evidenzia che gli uomini sono più propensi delle donne a fare uso della maggior parte delle sostanze, mentre solo in alcuni casi il consumo femminile risulta uguale o prevalente rispetto a quello maschile. Si tratta del consumo di sedativi, tranquillanti e oppioidi farmaceutici, sostanze spesso associate all'autotrattamento di dolore, ansia e sintomi depressivi, fenomeno da considerare nell'interconnessione con le dimensioni socialmente riservate alle donne. Inoltre esistono differenze legate ai modelli di consumo, utili da conoscere per una migliore definizione degli interventi

di prevenzione o di cura delle dipendenze. In particolare il rapporto evidenzia che gli uomini consumano tendenzialmente più sostanze, ma è più probabile che il consumo delle donne aumenti più rapidamente e anche il tasso di mortalità di donne consumatrici risulta maggiore. Inoltre il World Drug Report 2022 mette in luce che le donne che fanno uso di sostanze incorrono in specifiche vulnerabilità di genere, come il rischio di vivere episodi di violenza da due a cinque volte superiore rispetto alle donne che non ne fanno uso o difficoltà legate alla gravidanza, all'allattamento e alla genitorialità. Come ultimo aspetto il rapporto evidenzia che le donne sono sotto-rappresentate nei trattamenti dedicati alle sostanze, aspetto che suggerisce la presenza di barriere al loro accesso che risentono della variabile di genere.

Osservando questi dati va considerato il particolare tema di indagine, la cui analisi è accompagnata da una quota di dati sommersi causa l'illegalità che lo contraddistingue e la conseguente difficoltà di raccogliarli.

L'adolescenza si caratterizza come periodo di sviluppo psicofisico e spesso cardine per la sperimentazione di sostanze, risulta importante perciò monitorare la diffusione dei comportamenti per comprendere come poter intervenire anche sull'instaurazione di modelli di consumo dannosi.

Le indagini Espad¹ [2] e EDIT² [3] permettono di conoscere le evoluzioni dei consumi nella popolazione adolescente italiana e toscana ed evidenziano alcune differenze di genere. Dalla prima è emerso che nel 2021 in Italia il 24,1% della popolazione adolescente tra i 15 e i 19 anni ha consumato una sostanza psicotropa illegale almeno una volta nella vita, il 17,8% nei 12 mesi prima della rilevazione e il 10,4% nei 30 giorni precedenti. Espad ha riscontrato che l'assunzione di sostanze psicotrope è una pratica prevalentemente maschile, infatti il consumo dei ragazzi supera quello delle compagne di rispettivamente 7, 5 e 4 punti percentuali per i 3 riferimenti temporali (M: il 27,1% di utilizzo nella vita, il 20,2% nell'anno precedente e 12,2% nel mese precedente; F: il 20,9% nella vita, il 15,3% nell'anno precedente e l'8,5% nel mese precedente).

L'indagine EDIT segue anche l'evoluzione dei consumi nella popolazione adolescente toscana e nella sesta edizione realizzata nel 2022 ha confermato ancora una volta che la diffusione del consumo di sostanze psicotrope coinvolge la popolazione sia maschile che femminile, ma presenta percentuali maggiori tra i ragazzi. Infatti il 34,1% del campione maschile ne ha assunta almeno una nella vita (vs il 32,1% femminile), il 23,5% nei 12 mesi prima (vs il 21,3% femminile) e il 15,8% nei precedenti 30 giorni (vs il 13,5% femminile). Come possiamo notare dalla **Figura**

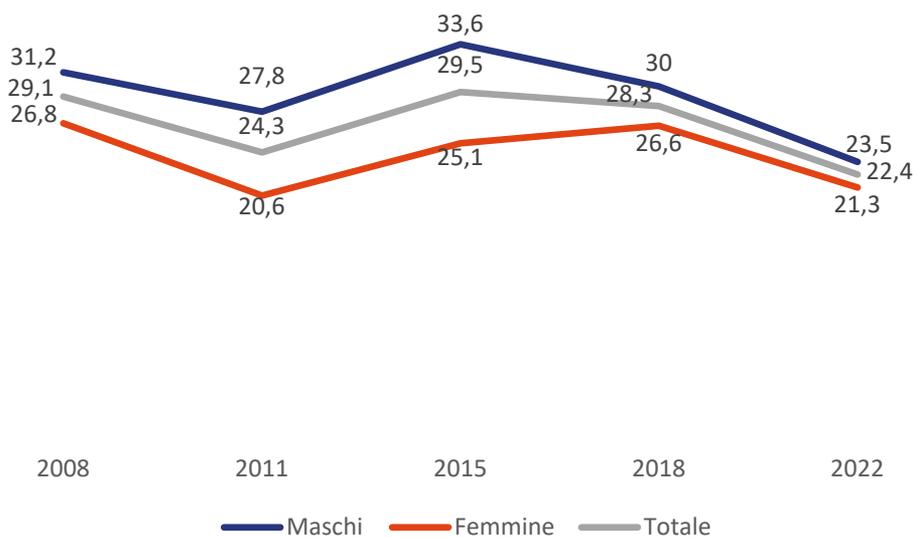
1 Indagine dedicata a conoscere i comportamenti della popolazione adolescente di età compresa tra i 15 e i 19 anni a livello nazionale e regionale.

2 Indagine conoscitiva sugli stili di vita e sui comportamenti alla guida della popolazione studentesca tra i 14 e i 19 anni in Toscana, ideata, realizzata e condotta dall'Agenzia regionale di sanità (ARS) con cadenza triennale dal 2005.

4.8.1 il consumo di sostanze nel 2022 ha registrato una diminuzione rispetto alle precedenti rilevazioni.

Figura 4.8.1

Uso di almeno una sostanza³ illegale nei 12 mesi precedenti per genere e totale regionale – Prevalenza per 100 abitanti di 14-19 anni – Toscana, periodo 2008-2022 – Fonte: EDIT



Passando all'analisi dei risultati rispetto all'età, l'indagine EDIT ha stimato che il primo utilizzo di una sostanza psicotropa si attesta entro i 15 anni per l'82,6% del campione, soprattutto per i ragazzi (84,2% vs l'80,8% femminile), e che l'assunzione di sostanze è in rapporto proporzionale con l'età, ossia all'aumentare dell'età crescono i consumi. Relativamente al tipo di sostanza invece evidenzia che la prima esperienza ha riguardato anche nel 2022 prevalentemente la cannabis, sostanza che oltre a essere la prima assunta si conferma la più utilizzata da entrambi i generi, e come per le precedenti edizioni risulta consumata soprattutto in modo sporadico, mentre rientra nelle abitudini quotidiane di 1 adolescente su 5 tra coloro che la utilizzano.

Come si evidenzia dalla **tabella 4.8.1** nei 12 mesi precedenti alla rilevazione le sostanze illegali più utilizzate sono state la cannabis, psicofarmaci senza prescrizione medica e i cannabinoidi sintetici e i consumi sono risultati sempre maggiori nel campione maschile, esclusi gli psicofarmaci senza prescrizione medica, i quali prevalgono nei consumi delle ragazze. Quest'ultima tendenza sembra coerente con una maggiore resistenza alla trasgressione che caratterizza generalmente la popolazione femminile, oltre che alla maggiore propensione a vivere stati di ansia che tendono a essere affrontati nell'ambito di un'ottica di maggiore medicalizzazione,

³ I risultati comprendono le sostanze illegali, perciò non coinvolgono gli energy drink e gli integratori.

ricorrendo perciò a psicofarmaci piuttosto che ad altre sostanze, se pur non prescritti. Si tratta di un'evidenza che fa intuire perciò una stretta interconnessione tra stato psicologico, consumo di sostanze e comportamenti legali/antilegali, che sottendono un forte impatto di fenomeni culturali di genere.

Tabella 4.8.1

Consumo di sostanze per tipologia nei 12 mesi precedenti all'indagine per genere – Prevalenza per 100 abitanti di 14-19 anni – Toscana, anno 2022 - Fonte: EDIT

	Maschi	Femmine	Totale
Cannabis (Hashish, Marijuana)	19,9	18,1	19,0
Psicofarmaci senza prescrizione medica	2,6	3,4	3,0
Cannabinoidi sintetici	2,1	1,6	1,9
Cocaina	1,6	1,0	1,3
Oppiacei	1,1	0,9	1,0
Funghi allucinogeni	1,1	0,5	0,8
MD (MDMA)	0,9	0,7	0,8
Anabolizzanti e/o testosterone	1,1	0,4	0,8
Ecstasy	1,0	0,7	0,8
Inalanti volatili (popper, colla)	0,7	0,4	0,6
Amfetamine	1,0	0,5	0,7
Crack	1,0	0,4	0,7
LSD	1,0	0,4	0,7
Ketamina	0,8	0,4	0,6
Eroina	0,9	0,3	0,6
Metamfetamine	0,6	0,3	0,5
NPS (Nuove sostanze psicoattive)	0,6	0,5	0,5
GHB	0,6	0,2	0,4
Spanglers	0,7	0,2	0,4

Il poliutilizzo descrive quella condizione in cui un soggetto consumi almeno due sostanze nei 12 mesi precedenti all'indagine e dai risultati EDIT risulta leggermente prevalente tra i ragazzi, con il 4,9% rispetto al 3,8% delle compagne. Un ulteriore aspetto indagato dall'indagine è la quota di soldi spesi per acquistare sostanze psicotrope nell'arco dei 30 giorni precedenti alla compilazione del questionario, dimensione che conferma qualche differenza per genere. Infatti il 60,4% delle adolescenti non ha comprato alcuna sostanza psicotropa, a fronte del 54,2% maschile; mentre il 22,5% di ragazzi ha pagato un massimo di 10 euro (vs il 18,5% femminile), il 16,9% tra i 31 e i

50 euro, quota lievemente inferiore a quella femminile (17,1%), e il 6,4% una somma superiore ai 50 euro (vs il 4% delle ragazze).

La Relazione annuale al Parlamento sul fenomeno delle tossicodipendenze in Italia 2022 [4] evidenzia che anche la dimensione delle sanzioni droga-correlate presenta una netta differenza di genere. Infatti la grande maggioranza di persone denunciate o condannate a causa di sostanze psicotrope illegali è composta da uomini, percentuale che si aggira mediamente intorno al 93%.

Gioco d'azzardo

Il disturbo da gioco d'azzardo è considerato una dipendenza patologica dal manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali [5], che lo riconosce come un disturbo “persistente, ricorrente e maladattativo” che interferisce con diversi ambiti di vita, la famiglia e le relazioni, il lavoro e lo studio. Come tale la ludopatia compromette il benessere psicofisico di chi ne è affetto/a e risulta connesso sovente ad altre condizioni psichiatriche. In quanto comportamento nocivo, il disturbo da gioco d'azzardo impatta sull'individuo e sul contesto sociale, e a partire da questa considerazione appare fondamentale il decreto 136/2021 “Linee di azione per garantire le prestazioni di prevenzione, cura e riabilitazione rivolte alle persone affette dal gioco d'azzardo patologico” [6], con il quale il Ministero della salute ha definito interventi mirati al contrasto alla ludopatia. Ciò nonostante si tratta di un ambito complesso da contrastare, sia perché difficile riconoscere come un problema, sia perché la tecnologia ne aumenta la diffusione e la pervasività. Gli elementi appena evidenziati contribuiscono a rendere la popolazione adolescente potenzialmente vulnerabile al gioco d'azzardo, per questo risultano importanti gli interventi e i disincentivi ideati per prevenire e ostacolare la ludopatia nelle fasce d'età più piccole, come i limiti a chi non è maggiorenne.

Le indagini Espad ed EDIT studiano la diffusione del fenomeno nella popolazione adolescente in Italia e in Toscana e le ultime edizioni di entrambe hanno sottolineato quanto la variabile genere intervenga sul gioco d'azzardo, ancor più nettamente rispetto ad altri comportamenti e stili di vita. Espad ha stimato che nel 2021 quasi la metà del campione ha giocato d'azzardo almeno una volta nella vita, mentre il 40,3% nell'anno precedente, con una prevalenza tra i maschi. I dati EDIT evidenziano invece una situazione un po' diversa, caratterizzata da un continuo decremento che arriva nel 2022 al 29,6% di adolescenti che in Toscana hanno dichiarato di aver scommesso almeno una volta nella vita. Resta però costante la marcata differenza di genere che caratterizza il fenomeno, infatti a fronte del 40,3% dei ragazzi solo il 18,0% delle ragazze ha dichiarato di aver giocato d'azzardo almeno una volta nella vita.

Anche il tipo di gioco sembra risentire dell'appartenenza di genere (**Tab. 4.8.2**), infatti osservando le preferenze di chi gioca d'azzardo, si evidenzia che il Gratta e

vinci si conferma il gioco più frequente (73,9%) e preferito dalle ragazze (89,3%; M: 67,6%), seguito dalle scommesse sportive legali e non (50%), realizzate prevalentemente dai ragazzi (64,4%; F: 14,3%). In successione troviamo altri giochi con le carte (38,1%), biliardo o altro gioco di abilità (31,9%) e il bingo (o la tombola) (31,3%) e lotto/superenalotto (27,3%), questi ultimi due più diffusi tra le ragazze. Invece nelle posizioni più basse si trovano le slot machine (19,9%), le scommesse su altri eventi (17,6%), il totocalcio, totogol (17,2%), altri giochi (14,2%), poker texano (9,9%) e del lotto istantaneo (8,2%), tutti più apprezzati tra i ragazzi.

Tabella 4.8.2

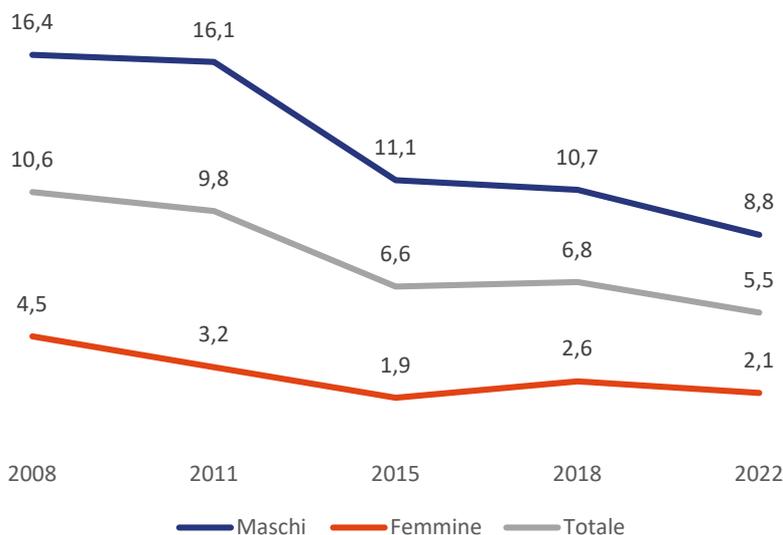
Tipo di gioco preferito per genere – Prevalenza per 100 abitanti di 14-19 anni – Toscana, anno 2022 - Fonte: EDIT

Tipi di giochi in Toscana	Regione	Maschi	Femmine
Gratta e Vinci	73,9	67,6	89,3
Scommesse sportive legali e non	50,0	64,4	14,3
Altri giochi con le carte	38,1	36,6	41,8
Biliardo o altro gioco di abilità	31,9	36,6	25,3
Bingo, tombola	31,3	24,7	47,5
Lotto/Superenalotto	27,3	26,0	30,5
Slot machine, New Slot (...)	19,9	22,4	13,8
Scommesse su altri eventi	17,6	20,2	11,2
Totocalcio, Totogol e simili	17,2	22,4	4,7
Altri giochi	14,2	16,7	8,0
Poker texano (Texas hold'em)	9,9	11,9	4,9
Lotto istantaneo	8,2	8,7	7,0

Anche la spesa effettuata nei 30 giorni precedenti conferma il gioco d'azzardo come abitudine tipicamente maschile, con il 21,6% dei ragazzi che ha pagato una somma superiore a 10 euro nettamente maggiore rispetto al 5,7% delle ragazze.

L'indagine EDIT ha previsto anche il Lie/Bet Questionnaire [7] per valutare la probabilità che sia presente il rischio di ludopatia, si tratta di un test di screening non diagnostico, ma che fornisce indicazioni sulla eventuale necessità di condurre ulteriori analisi che attestino la presenza o meno del disturbo. Dal test è emersa una netta differenza di genere, con l'8,8% dei ragazzi che risulta con un profilo potenzialmente problematico contro il 2,1% femminile. Si tratta di percentuali diminuite nettamente dalla prima edizione EDIT in cui è stato indagato, nel 2008, quando misuravano rispettivamente 16,4% tra i ragazzi e 4,5% tra le ragazze (**Fig 4.8.2**).

Figura 4.8.2
Studenti e studentesse con profilo di “giocatori problematici” – Prevalenza per 100 abitanti di 14-19 anni – Toscana, periodo 2008-2022 - Fonte: EDIT



In sintesi, la diffusione del fenomeno del gioco d’azzardo nella popolazione adolescente toscana registra un miglioramento, soprattutto nell’indicatore del rischio di ludopatia, resta però un fenomeno da trattare ponendo attenzione alla marcata differenza di genere che lo caratterizza e che riserva la presenza del gioco d’azzardo alle abitudini maschili.

In continuità con l’attenzione appena espressa verso il gioco d’azzardo problematico, osserviamo lo stato dell’arte dei SerD e l’utenza che si rivolge ai servizi dedicati alle dipendenze. La Relazione annuale al Parlamento sul fenomeno delle tossicodipendenze in Italia 2022 sottolinea che i servizi destinati al trattamento del consumo di alcol e del gioco d’azzardo presentano una copertura meno capillare sul territorio italiano, sono prevalentemente pubblici e si trovano soprattutto in Lombardia, Veneto, Emilia-Romagna e Toscana. Osservando il dettaglio toscano si contano 39 servizi dedicati specificamente al trattamento del gioco d’azzardo e appartengono tutti al settore pubblico. Notiamo anche nell’ambito del trattamento del GAP e del consumo di alcol e tabacco una differenza di genere data probabilmente sia dalla diversa diffusione del fenomeno, sia da una resistenza culturale a riconoscere il problema e forse una più marcata difficoltà ad ammetterlo e ricorrere alle strutture nella popolazione femminile [8]. Il documento evidenzia infatti una marcata differenza tra maschi e femmine che ricorrono ai SerD, con l’85,5% di uomini tra le persone in carico, perciò con un rapporto di genere M/F pari a 5,9. Inoltre il gruppo di donne in carico presenta un’età media di 40,1 anni, contro i 41,7 della componente maschile.

Bibliografia

- [1] Unodc. World Drug Report 2022 (United Nations publication, 2022).
- [2] Rapporto di Ricerca sui comportamenti a rischio tra la popolazione studentesca attraverso lo studio ESPAD*Italia 2021. I comportamenti a rischio tra gli studenti Italia. Istituto di fisiologia clinica del CNR (IFC-CNR).
- [3] I comportamenti, le abitudini e gli stili di vita della popolazione adolescente toscana prima e durante la pandemia da COVID-19 - I risultati dell'indagine Edit 2022, Rapporto ARS, n. 1 scaricabile: <https://www.ars.toscana.it/2-articoli/4833-comportamenti-abitudini-stili-vita-popolazione-adolescente-toscana-2022-rapporto-edit-ars.html>
- [4] Relazione annuale al Parlamento sul fenomeno delle tossicodipendenze in Italia 2022. Presidenza del Consiglio dei ministri – Dipartimento per le politiche antidroga.
- [5] Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5).
- [6] Decreto 136/2021 “Linee di azione per garantire le prestazioni di prevenzione, cura e riabilitazione rivolte alle persone affette dal gioco d’azzardo patologico”.
- [7] Johnson, E.E., Hammer, R., Nora, R.M., Tan, B., Eistenstein, N., & Englehart, C. (1988). The lie/bet questionnaire for screening pathological gamblers. *Psychological Reports*, 80, 83-88.
- [8] Iozzi A., Berni L.A., Trotta P. (2020) Le giocatrici. Dalle grandi donne della storia alle moderne gamblers dei tempi attuali. Il gioco d’azzardo patologico nei servizi per le dipendenze patologiche nell’ottica della differenza di genere. *Alcologia* 41, 103-117.

4.9 TRAUMI

4.9.1 INCIDENTI STRADALI

A cura di F. Innocenti

In base alle stime fornite dall'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) [1], ogni anno un numero variabile tra 20 e 50 milioni di persone rimangono ferite in incidenti stradali (IS), di cui una quota importante subisce lesioni che esitano in disabilità, mentre circa 1,3 milioni rimangono uccise. Il costo economico degli Is è rilevante: le spese per la cura delle persone, ed in parallelo gli oneri per il “mancato lavoro” dei soggetti che sono stati coinvolti in Is gravi, ammontano a circa il 3% del Prodotto interno lordo di ciascun paese.

In questo ambito il genere femminile mostra un coinvolgimento minore rispetto a quello maschile. Le ragioni sono molteplici ed essenzialmente da ricondurre, da un lato al fatto che le donne trascorrono meno tempo alla guida rispetto agli uomini [2], riducendo quindi il loro tempo di esposizione al rischio di incidente, dall'altro sono più prudenti, dunque più raramente mettono in atto azioni pericolose durante la conduzione dei mezzi [3]. Le femmine infatti tendono a guidare ad una velocità minore [4], hanno un maggior rispetto delle norme del codice della strada, ed hanno una minore propensione a mettersi alla guida sotto l'effetto di alcol [5] o sostanze stupefacenti [6], risultando quindi responsabili di un numero inferiore di IS. Gli incidenti che coinvolgono conducenti di sesso maschile sono inoltre più spesso gravi di quelli che coinvolgono conducenti femmine [7], anche in conseguenza del fatto che i maschi sono maggiormente impiegati come autisti di autobus e camion, mestieri che impongono lunghe percorrenze e dunque un grande impegno alla guida, esponendo questa categoria di utenti della strada ad un aumentato rischio di incidente.

Sulla base dei dati Istat relativi al 2021 sono stati segnalati in Italia 151.785 IS con lesioni a persone (+28,4% rispetto al 2020), che hanno provocato 204.728 soggetti feriti (+28,6% rispetto al 2020) e 2.875 morti (+20% rispetto al 2020). Confrontandoli con i dati del 2020, incidenti e soggetti feriti diminuiscono nei mesi di gennaio e febbraio del 2021 (negli stessi mesi del 2020 non era ancora iniziata l'epidemia e dunque non erano ancora state ancora introdotte le misure di contenimento), aumentano sensibilmente nel periodo marzo-giugno (negli stessi mesi del 2020 l'Italia era in lockdown) mentre tornano, nella seconda parte dell'anno, su livelli molto vicini a quelli pre-pandemici del 2019.

In Toscana nel 2021, così come rilevato in Italia, si osserva un aumento generalizzato di tutti gli indicatori riferiti all'infortunistica stradale rispetto all'anno precedente. In particolare sono stati registrati 13.596 Is con lesioni a persone, che hanno provocato 17.510 soggetti feriti e 190 morti. L'analisi per genere indica che il 62,2% delle persone

ferite e l'82,1% delle morti appartengono al genere maschile, confermando anche nella nostra regione una prevalenza degli uomini nella casistica degli infortuni più severi.

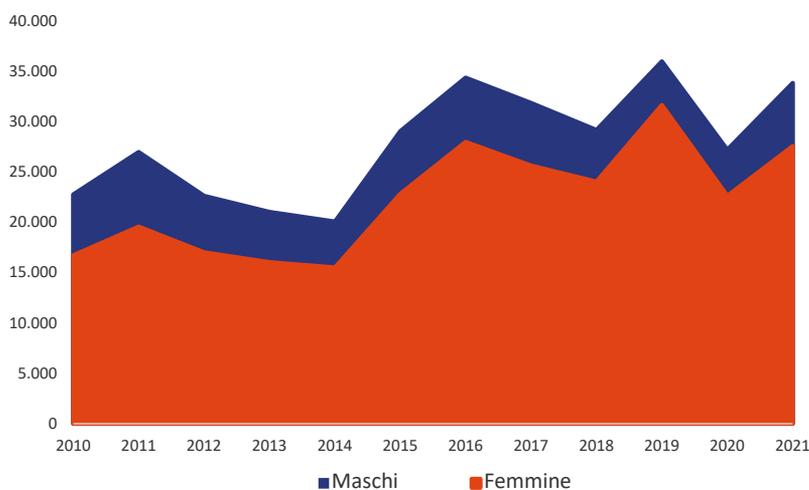
I dati pubblicati da Istat [8] forniscono in questo ambito poche informazioni disaggregate per genere, tuttavia è possibile approfondire le differenze tra maschi e femmine sfruttando gli indicatori calcolati sui dati delle fonti sanitarie regionali come Pronto soccorso, Schede di dimissione ospedaliera e Registro di mortalità regionale.

L'analisi delle conseguenze sanitarie dei sinistri stradali, effettuata sulla base dei dati dei Pronto soccorso (PS), rivela che nel 2021 nella nostra regione gli accessi per IS con diagnosi di tipo traumatico effettuati da residenti sono stati 61.467 (tasso grezzo: 1.664,5 per 100mila abitanti), in forte aumento rispetto al 2020 quando erano stati circa 50mila (+23,3%). I dati confermano, come osservato negli anni precedenti, che il maggior numero di accessi è effettuato da maschi (55,3%), la classe d'età più coinvolta è quella compresa tra 15 e 29 anni (tasso grezzo: 2.703,5 per 100mila ab.) e la causa prevalente è il trauma (oltre il 90% del totale).

Focalizzando l'attenzione sul genere si osserva che a partire dal 2010, primo anno in cui sono divenuti disponibili i dati di PS e fino al 2021, ultimo anno disponibile, il genere maschile è stato responsabile ogni anno di un numero di accessi sensibilmente superiore rispetto a quello femminile, con differenze tra i due generi complessivamente costanti nel tempo (Fig. 4.9.1.1).

Figura 4.9.1.1

Accessi ai PS effettuati in conseguenza di incidenti stradali per genere - Valori assoluti - Toscana, anni 2010-2021 - Fonte: Elaborazioni ARS su Pronto soccorso

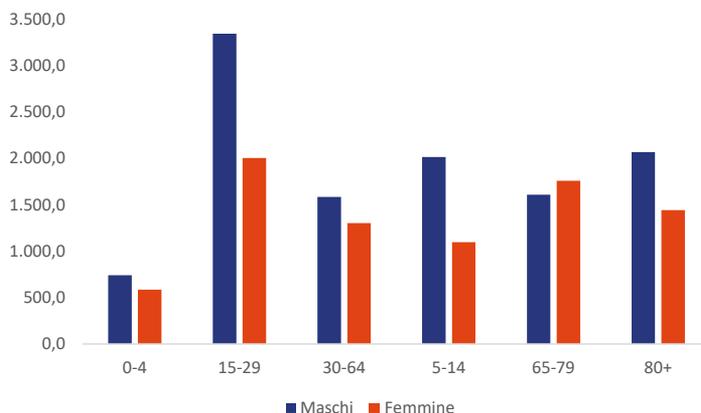


Confrontando i tassi di accesso per 100.000 ab. nel 2021 distinti per classe di età e genere (Fig. 4.9.1.2), si confermano valori maggiori da parte dei maschi in tutte le

fasce di età, ad eccezione della classe 65-79 anni in cui le femmine mostrano un tasso leggermente più alto. Le stesse distribuzioni sono confermate per tutti gli anni dal 2010 al 2020 (dati non mostrati).

Figura 4.9.1.2

Accessi ai PS effettuati in conseguenza di incidenti stradali per genere – Tasso per 100.000 abitanti - Toscana, anno 2021 - Fonte: Elaborazione ARS su Pronto soccorso



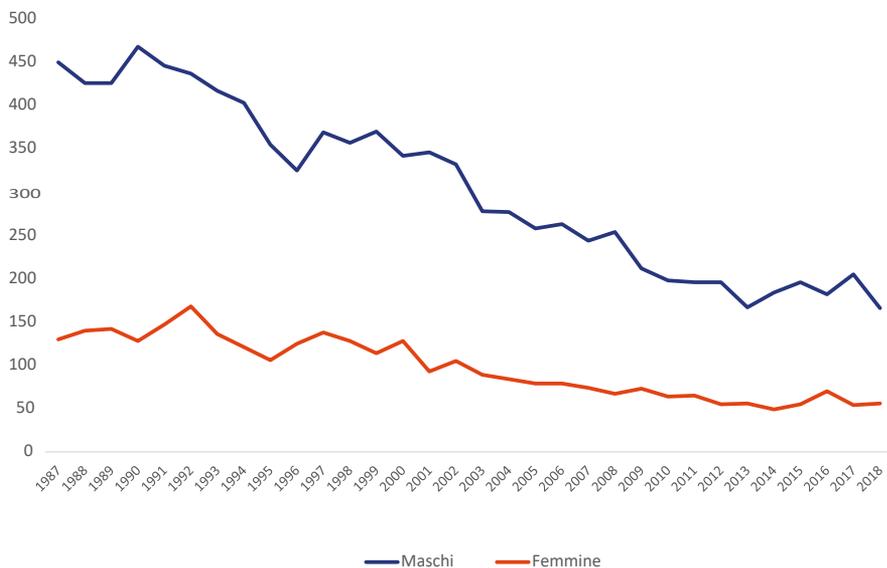
Passando agli eventi di maggiore gravità, valutati sulla base dei dati del flusso delle schede di dimissione ospedaliera (SDO), si osserva che nel 2021 in Toscana i ricoveri traumatici per incidente stradale di residenti sono stati 2.536 (tasso grezzo: 68,7 per 100mila ab.), valore in aumento rispetto all'anno precedente, quando il tasso era il 63,4 per 100mila ab., ma ancora inferiore rispetto al 2019 (quando invece era l'80,9 per 100mila abitanti).

Il 67% dei ricoveri per questo tipo di evento è stato effettuato nel 2021 da maschi, con tassi per classe di età sempre superiori negli uomini e per i quali le maggiori differenze sono state osservate nelle fasce 15-29 anni (maschi 129,9 e femmine 56,1 per 100mila ab.) e 80+ anni (maschi 120,9 e femmine 51,1 per 100mila ab.).

Analizzando invece i dati riferiti al numero di persone decedute a causa di un incidente stradale, sulla base dei dati del Registro di Mortalità Regionale, disponibili nella nostra regione a partire dal 1987 e fino al 2018, ultimo anno disponibile, si osserva un generale andamento in diminuzione la cui riduzione risulta più marcata per il genere maschile (**Fig. 4.9.1.3**).

Anche in questo ambito i tassi di decesso da parte dei maschi sono superiori in ogni classe di età a quelli delle femmine, ad eccezione delle età inferiori ai 14 anni per le quali comunque il gradiente di genere viene meno trattandosi di età in cui non è possibile guidare, e per le quale le morti sono pertanto associate a comportamenti a rischio messi in atto da parte di altri.

Figura 4.9.1.3
Decessi per incidente stradale per genere – Valori assoluti - Toscana, periodo 1987-2018 -
Fonte: Elaborazioni ARS su Registro di mortalità regionale



Per quanto appena descritto dunque, il coinvolgimento del genere maschile risulta prevalente sia in termini di coinvolgimento in sinistri stradali, che di accessi ai PS, ricoveri ospedalieri e mortalità, in tutte le fasce di età.

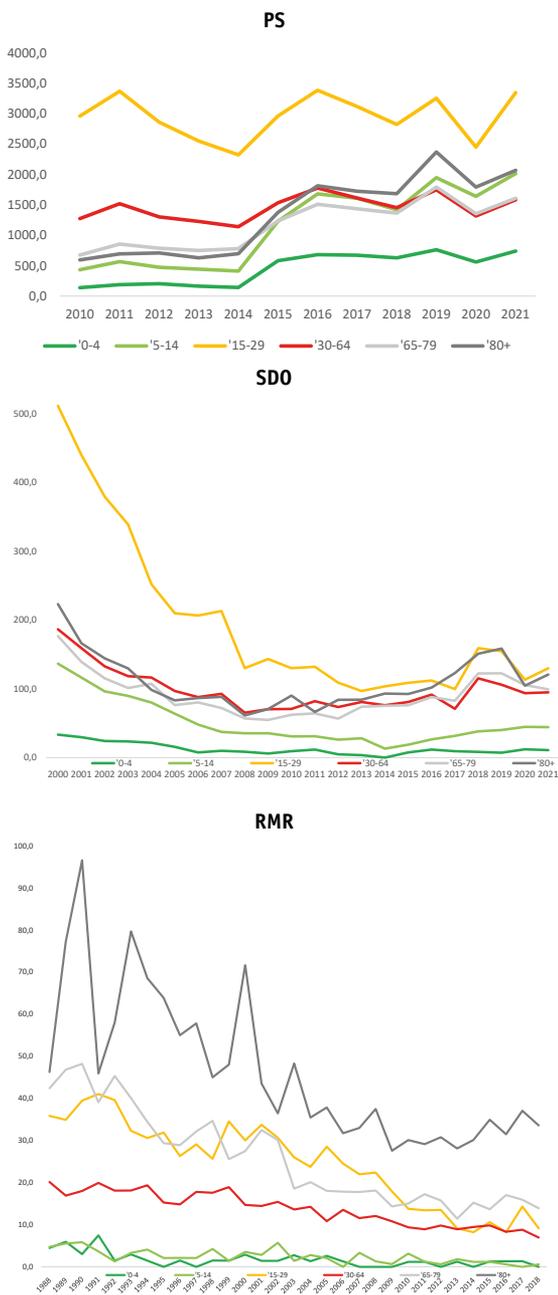
Analizzando gli andamenti nel tempo dei tassi riferiti ai soli maschi in ciascuna fascia di età (**Fig. 4.9.1.4**), per quanto riguarda gli accessi ai PS i tassi più elevati sono da imputare alla classe 15-29 anni, il cui trend è costante nel periodo in studio, seguita fino al 2014 dalla classe 30-64 anni, i cui valori nel 2015 sono complessivamente in linea con quelli delle classi 80+, 5-14 e 65-79 anni mentre a partire dal 2016 è la fascia 80+ anni a mostrare i valori più vicini alla classe 15-29 anni, affiancata a partire dal 2020 dal gruppo di età 5-14 anni.

Analogamente i ricoveri ospedalieri presentano valori per la classe 15-29 anni sensibilmente maggiori a quelli di tutte le altre età fino al biennio 2011-2012, mentre dall'anno successivo le tre classi 30-64, 65-79 e 80+ anni si caratterizzano per tassi in linea con quelli della fascia 15-29 anni, in particolare i soggetti cosiddetti "grandi anziani" (80+ anni) mostrano valori quasi sovrapponibili.

Un discorso diverso deve essere invece fatto con riferimento alla mortalità, per la quale i tassi riferiti alla fascia 80+ anni sono sempre maggiori a quelli delle altre età per tutto il periodo in analisi, seguiti a distanza da quelli della 65-79 anni.

Figura 4.9.1.4

Accessi ai PS, ricoveri ospedalieri e decessi per incidente stradale (solo genere maschile) – Tassi per 100.000 abitanti - Toscana, anni variabili compresi tra 1987 e 2021 - Fonte: Elaborazioni ARS su Pronto soccorso, Schede di dimissione ospedaliera e Registro di mortalità regionale



L'analisi degli indicatori epidemiologici appena presentata fornisce il punto di partenza per conoscere il contesto e la dimensione del fenomeno, tuttavia nell'ambito dell'infortunistica stradale rivestono un ruolo di fondamentale importanza anche i determinanti degli incidenti, informazioni queste che non possono essere ottenute dalle fonti informative in precedenza riportate. ARS Toscana per colmare questo gap informativo ha ideato e realizzato nel 2005 lo studio EDIT (acronimo di Epidemiologia dei determinanti dell'infortunistica stradale in Toscana), indagine realizzata ogni tre anni circa su un campione rappresentativo della popolazione studentesca degli Istituti superiori della Toscana, che ha tra i suoi obiettivi quello appunto di indagare i comportamenti alla guida e altri stili di vita a rischio.

I dati emersi dall'ultima indagine del 2022 indicano che il 26,6% dei quasi 7.000 soggetti intervistati è in possesso di una licenza di guida (patentino, A, B, altro), confermando le differenze di genere che caratterizzano questo ambito: il 35% dei maschi ha infatti una patente contro il 17,7% delle femmine. Uno dei punti di forza dello studio è quello di poter selezionare la quota di adolescenti maggiormente esposta al rischio di incidente, ovvero coloro che usano più frequentemente un mezzo tra minicar, ciclomotore, moto ed auto. Nel 2022 i soggetti "guidatori abituali", ovvero coloro che hanno dichiarato di guidare un mezzo tra quelli proposti "tutti i giorni o quasi" oppure "qualche giorno la settimana" rappresentano il 35,8% del campione totale (maschi: 44,5%, femmine 25,4%), valore inferiore a quello dell'ultima rilevazione quando si era attestato al 38,7% e decisamente più basso rispetto a quello delle precedenti indagini quando era prossimo a valori del 65-70%. L'analisi degli IS e delle loro conseguenze indica che il 34,9% di chi guida abitualmente ha dichiarato di aver avuto almeno un incidente nella vita, di nuovo con sensibili differenze di genere (maschi: 38,2% - femmine: 27,7%). Il trend rivela un'importante diminuzione degli IS dal 2008 al 2018 (**Fig. 4.9.1.5**), mentre il dato del 2022 è sovrapponibile a quello dell'indagine precedente. Le percentuali riferite ai maschi risultano sempre maggiori rispetto a quelle delle femmine in ogni anno di indagine.

Come anticipato i comportamenti alla guida da parte dei maschi hanno un impatto primario sulla sicurezza; tra coloro che hanno dichiarato di aver avuto almeno un IS nella vita come conducente, il dispositivo elettronico più frequentemente utilizzato in occasione dell'incidente è stato nel 4,2% dei casi lo smartphone (maschi: 4,5% - femmine: 3,2%), dato in lieve aumento rispetto al 2018 quando era il 3,8% che conferma dunque che l'uso del telefono rappresenta una delle principali distrazioni alla guida responsabili di IS. È comunque importante ricordare che anche altri dispositivi, quali tablet, navigatore, autoradio sono stati utilizzati in occasione di IS con valori compresi tra il 2 ed il 2,6% (**Tab. 4.9.1.1**).

Figura 4.9.1.5
Soggetti "guidatori abituali" che hanno avuto almeno un incidente nella vita per genere e anno – Valori percentuali - Toscana, periodo 2005-2022 - Fonte: EDIT

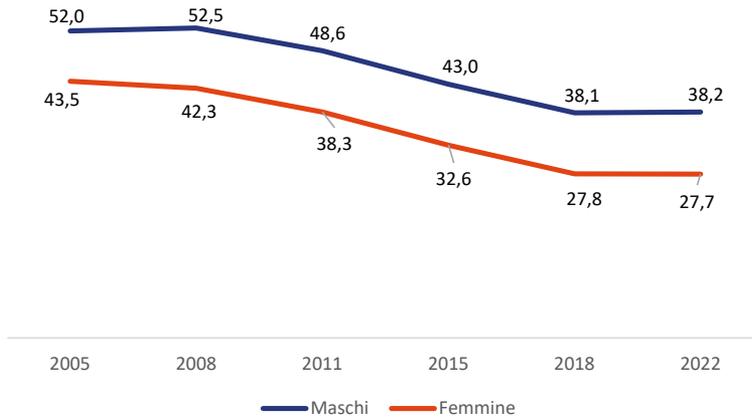


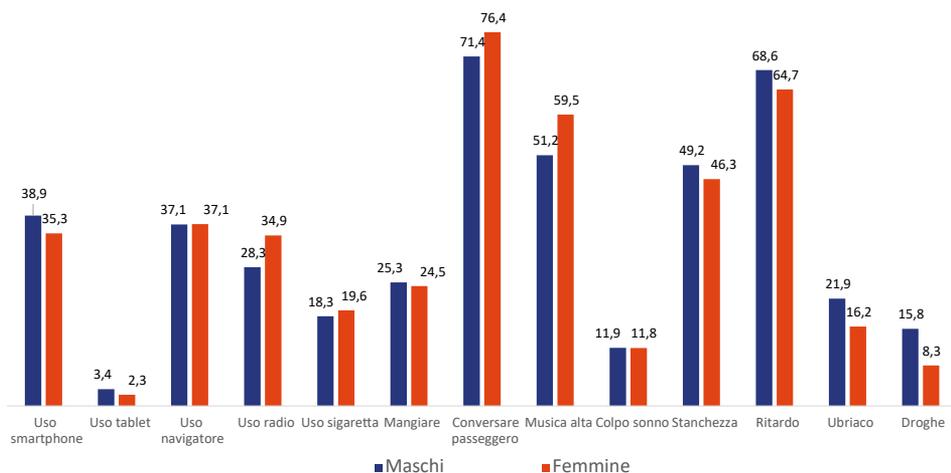
Tabella 4.9.1.1
Soggetti "guidatori abituali" che in occasione di un incidente stradale in cui erano coinvolti come conducenti utilizzavano un dispositivo elettronico per genere – Valori percentuali – Toscana, anno 2022 – Fonte: EDIT

Dispositivo	Maschi	Femmine	Totale
Smartphone	4,5	3,2	4,2
Tablet	2,4	0,9	2,0
Navigatore	2,9	0,9	2,4
Autoradio	3,0	1,7	2,6

I risultati dello studio EDIT stanno evidenziando nel corso del tempo una costante e generalizzata omologazione dei comportamenti a rischio tra i due generi. Nel 2005 infatti, all'inizio della nostra rilevazione, le percentuali riferite ai maschi erano generalmente superiori a quelle delle femmine per la maggior parte dei comportamenti, tuttavia, rilevazione dopo rilevazione, stiamo osservando una graduale e costante riduzione della forbice tra i due generi. Nel 2022 le percentuali riferite alle femmine risultano in linea o superiori a quelle dei maschi per quasi tutti i comportamenti a rischio ad eccezione della guida sotto l'effetto di alcol e sostanze stupefacenti, per le quali i maschi continuano a mantenere un distacco significativo nei confronti nelle femmine (Fig. 4.9.1.6).

Figura 4.9.1.6

Soggetti "guidatori abituali" che hanno dichiarato di aver attuato almeno una volta nell'ultimo mese un comportamento a rischio durante la guida, per tipo di comportamento e genere – Valori percentuali – Toscana, anno 2022 – Fonte: EDIT



Riassumendo dunque, nell'ambito degli incidenti stradali i maschi mostrano un maggior coinvolgimento rispetto alle femmine in ogni sfera dell'infortunistica, tuttavia sulla base dei risultati dello studio EDIT i comportamenti a rischio adottati dalla popolazione adolescente toscana durante la guida mostrano un complessivo allineamento tra i due generi, facendo ipotizzare che nei prossimi anni le differenze nelle frequenze non saranno più così marcatamente spostate verso i maschi.

Bibliografia

- [1] <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/road-traffic-injuries>
- [2] Federal Highway Administration - <https://www.fhwa.dot.gov/ohim/onh00/bar8.htm>
- [3] Nutbeam T, Weekes L, Heidari S, Fenwick R, Bouamra O, Smith J, Stassen W. Sex-disaggregated analysis of the injury patterns, outcome data and trapped status of major trauma patients injured in motor vehicle collisions: a prespecified analysis of the UK trauma registry (TARN). *BMJ Open*. 2022 May 3;12(5):e061076. doi: 10.1136/bmjopen-2022-061076. PMID: 35504646; PMCID: PMC9066497
- [4] <https://smartdriving.io/en/blog/men-spend-more-time-behind-the-wheel-women-drive-less-aggressively-telematic-survey/#:~:text=Women%20drive%20less%20aggressively,among%20both%20men%20and%20women.>
- [5] White AM. Gender Differences in the Epidemiology of Alcohol Use and Related Harms in the United States. *Alcohol Res*. 2020 Oct 29;40(2):01. doi: 10.35946/arcr.v40.2.01. PMID: 33133878; PMCID: PMC7590834
- [6] Driving under the influence of alcohol and drugs. ESRA2 Thematic report Nr. 5. <https://www.esranet.eu/storage/minisites/esra2018thematicreportno5drivingunderinfluence.pdf>
- [7] Li, G., Baker, S. P., Langlois, J. A., & Kelen, G. D. (1998). Are female drivers safer? An application of the decomposition method. *Epidemiology*, 9, 379-384.
- [8] <http://dati.istat.it/>

4.9.2 INCIDENTI DOMESTICI

A cura di F. Innocenti

Gli incidenti domestici (ID) sono eventi accidentali che avvengono nelle abitazioni, verificandosi prevalentemente in conseguenza di cadute, avvelenamenti, ustioni, tagli, ferite e comportando la compromissione temporanea o definitiva delle condizioni di salute di una persona a causa di lesioni di vario tipo. Questi eventi rappresentano nella maggior parte dei paesi industrializzati una tra le principali cause di mortalità e morbilità in ogni fascia d'età. Le persone maggiormente esposte al rischio di incorrere in Id sono quelle che trascorrono più tempo in casa, ovvero le casalinghe e le fasce d'età più giovani e anziane.

In base all'indagine campionaria Istat Multiscopo "Aspetti della vita quotidiana", nel 2021 in Italia è stato stimato che 633mila persone (pari a 10,6 ogni 1.000 abitanti) hanno avuto un incidente domestico nei 3 mesi precedenti l'intervista, per un totale di 743mila incidenti. Le persone prevalentemente coinvolte continuano a essere nel 2021 coloro che hanno un'età maggiore o uguale a 80 anni (30,1 persone ogni 1.000), seguite dai 70-74 anni (13,8 persone ogni 1.000) e 75-79 anni (12,9 persone ogni 1.000); le categorie per le quali l'incidenza è maggiore sono invece i soggetti pensionati (16,3 persone ogni 1.000) e le casalinghe (14,9 persone ogni 1.000). I dati distinti per genere rivelano che i maschi sono incorsi in 7,6 incidenti ogni 1.000 ab., mentre le femmine 13,5 incidenti ogni 1.000 ab.

In Toscana nello stesso anno le persone che hanno subito incidenti negli ultimi 3 mesi precedenti l'intervista sono state 54.000 (corrispondenti ad un valore totale stimato per l'anno 2021 di circa 216.000 persone) mentre il numero di incidenti sono stati 66.000 (corrispondenti ad un valore totale stimato per l'anno 2021 di circa 264.000 eventi accidentali).

La limitatezza degli indicatori forniti da Istat, e più in generale la carenza di dati disponibili in questo ambito, rappresenta una barriera sia ad analizzare e comprendere quali siano i fattori responsabili di causare tali eventi, che a conoscere con maggiore precisione quali siano le caratteristiche socio-anagrafiche e comportamentali delle persone, elementi necessari per individuare i soggetti a maggior rischio di incorrere negli incidenti che avvengono in casa. Tale carenza di informazioni peraltro si ripercuote sulla esiguità del numero di studi pubblicati, limitando ulteriormente la possibilità di conoscere l'entità di questo fenomeno in altri paesi o aree.

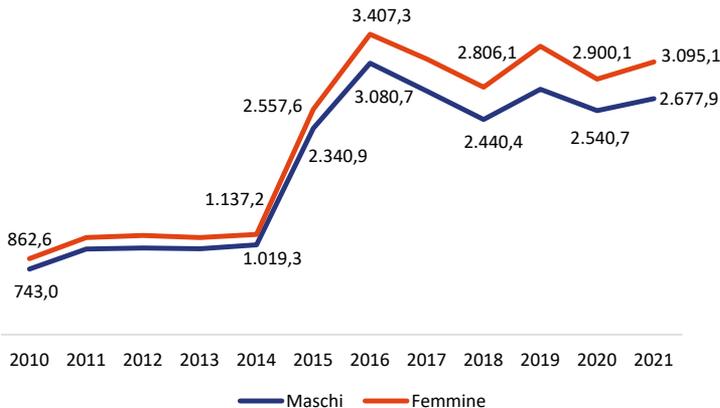
I dati Istat, oltre ad essere pubblicati con 2 anni di ritardo circa, forniscono stime in grado di dimensionare il fenomeno in maniera affidabile solo a livello nazionale, mentre sono meno precise a livello regionale. Per questa ragione gli archivi amministrativi regionali, ed in particolare le schede di dimissione ospedaliera

(SDO) ed i registri di mortalità, offrono dati ed informazioni in grado di fornire un importante valore aggiunto all'analisi, permettendo l'integrazione tra queste banche dati. Oltre ai due archivi appena citati, in Toscana e poche altre regioni, sono disponibili anche informazioni riferite agli accessi effettuati ai Pronto soccorso (Ps) per infortunio domestico.

Gli accessi ai PS per incidente domestico con diagnosi traumatica nel 2021 sono stati in Toscana circa 106.800 in (2.893 ogni 100mila abitanti), in aumento del 6,1% rispetto al 2020, quando erano stati circa 100.700 (2.726 ogni 100mila), valori complessivamente in linea con quelli degli anni precedenti. La frequenza maggiore si osserva per il genere femminile con 3.095 accessi ogni 100mila abitanti (corrispondenti al 55,2% del totale), rispetto ai 2.678 ogni 100mila tra i maschi (Fig. 4.9.2.1). Il sensibile aumento di accessi osservato tra il 2014 e il 2016, e in larga parte da imputare al miglioramento della compilazione della variabile che identifica la tipologia di incidente, piuttosto che ad un aumento reale della casistica.

Figura 4.9.2.1

Accessi al Pronto soccorso per incidenti domestici con diagnosi di dimissione traumatica per genere - Tasso per 100.000 abitanti - Toscana, periodo 2010-2021 - Fonte: Elaborazioni ARS su dati flusso informativo PS



L'età media delle persone che hanno avuto almeno un accesso al PS è di 55 anni, con importanti differenze di genere: 61 anni per le femmine, 48 anni per i maschi. L'incidenza maschile è sempre superiore a quella femminile fino ai 65 anni d'età, soglia oltre la quale il gradiente di genere si inverte; si contano infatti 2 accessi al PS per incidente domestico da parte di donne contro 1 di uomini dopo gli 80 anni d'età (19.584 donne e 8.076 uomini). Importante ricordare che in questa fascia di età le donne rappresentano in Toscana il 62% circa della popolazione residente.

Le femmine mostrano valori superiori ai maschi per la maggior parte delle diagnosi a eccezione delle ferite, in particolare quelle della mano, per le quali gli uomini

rivelano frequenze circa doppie rispetto alle donne. L'analisi degli esiti del PS indica che tra le circa 10.000 persone che ogni anno in media vengono ricoverate in seguito ad un incidente domestico (dopo essere state al PS), il 70% circa è rappresentato dal genere femminile, suggerendo una maggiore gravità degli eventi occorsi alle donne: fino a 29 anni le frequenze dei ricoverati sono maggiori nei maschi, si allineano nella fascia 30-64 anni mentre successivamente si osserva un'inversione, con valori nelle femmine doppi rispetto a quelli dei maschi tra i 65 ed i 79 anni, fino a raggiungere un rapporto di 3:1 nella fascia 80+ anni.

I dati dei PS permettono inoltre di stilare una "classifica" delle diagnosi principali di accesso per incidente domestico più ricorrenti, identificate sulla base di codici ICD-9-CM. Le cause prevalentemente registrate per le femmine sono state le "concussioni" di vario genere (26,4% del totale di genere), mentre per i maschi sono state la "concussione senza perdita di coscienza" (12,7% del totale di genere) e la "ferita delle dita della mano senza menzione di complicazioni" (7,5% del totale di genere).

Passando ai ricoveri per incidente domestico con diagnosi traumatica effettuati in Toscana nel 2021, questi sono stati circa 8.800 (237,5 ogni 100mila abitanti), valore in diminuzione rispetto al 2020 quando

erano stati circa 10mila. Il 65,5% dei ricoveri ha riguardato donne, inoltre, come osservato per la casistica degli accessi ai PS, anche in questo ambito la fascia d'età prevalentemente coinvolta è quella delle persone anziane (80+ anni), con 4.859 ricoveri (rappresentativi del 55% del totale e corrispondenti ad un tasso grezzo di 1.492 per 100mila abitanti), dei quali il 75% ha riguardato donne, come anticipato nettamente prevalenti in questa fascia d'età.

Analizzando infine il trend della mortalità sulla base dei dati del Registro regionale di mortalità (RMR), si osserva nel periodo compreso tra il 2010 e il 2018 (ultimo anno disponibile), una media di circa 180 decessi ogni anno tra la popolazione residente toscana sono causati da incidente domestico, con un tasso di mortalità pari a 5 decessi ogni 100mila abitanti. I dati non mostrano la prevalenza di un genere rispetto all'altro (**Fig. 4.9.2.2**).

Il fattore di rischio che rivela la maggiore associazione con la severità delle conseguenze di questi eventi è l'età; la quota maggiore di morti si concentra infatti nella fascia di età 80+ anni, in cui il genere maschile mostra in media, per il periodo in studio, un tasso superiore rispetto alle femmine: 76,1 per 100mila ab. contro 57,3 per 100mila ab. (**Fig. 4.9.2.3**).

In sintesi dunque, gli incidenti domestici sono eventi accidentali per i quali le maggiori frequenze vengono fatte registrare dal genere femminile, risultato presumibilmente trainato dalla categoria delle casalinghe rappresentativa di una quota importante della casistica. Sempre le femmine sono il gruppo che più spesso si trovano

a dover ricorrere alle cure del PS, con accessi che suggeriscono una maggiore gravità della casistica, effettuando inoltre più ricoveri ospedalieri. Il prevalente coinvolgimento delle donne in questa tipologia di eventi, non viene confermato dai dati di mortalità, evidenziando infatti tassi di decesso tra i due generi complessivamente allineati.

Figura 4.9.2.2

Decessi per incidenti domestici per anno e genere – Tasso per 100.000 abitanti - Toscana, periodo 2010-2018 - Fonte: Elaborazioni ARS su RMR

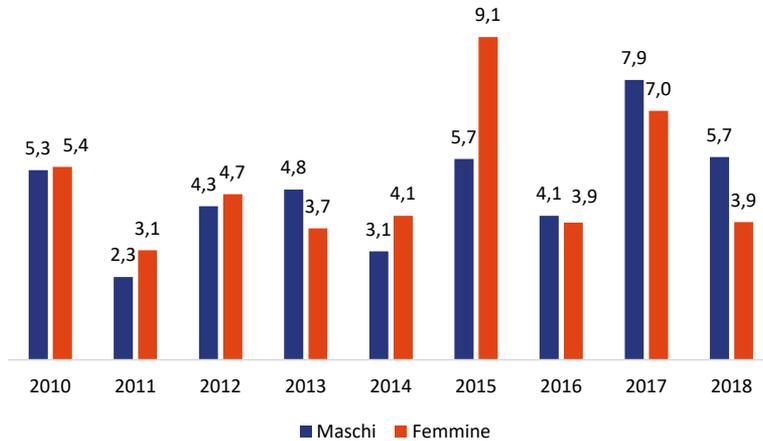
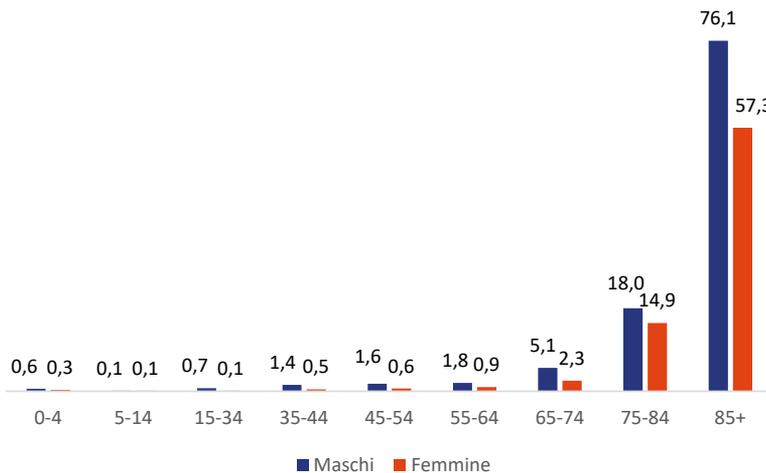


Figura 4.9.2.3

Decessi per incidenti domestici, per genere e classe d'età - Tasso medio per 100.000 abitanti - Toscana, periodo 2010-2018 - Fonte: Elaborazioni ARS su dati RMR



4.10 INFORTUNI E MALATTIE PROFESSIONALI

A cura di D. Talini, G. Romeo, F. Cipriani

È ormai noto che nel contesto lavorativo esistono chiare asimmetrie se consideriamo in un'ottica di genere le caratteristiche dell'occupazione, con i differenti rischi di esposizione, ed i conseguenti effetti sulla salute [1, 2]. Allo stato attuale la Banca dati Inail messa a disposizione delle regioni rappresenta il punto di riferimento per la conoscenza dei dati su infortuni e malattie professionali, pur con alcune limitazioni, fra cui quella di non poter fornire, se non in maniera molto approssimata, il reale denominatore, inteso come numero complessivo di occupati per ciascun genere, settore e comparto. Per garantire quindi un'operativizzazione in termini di genere come variabile per lo studio della salute e sicurezza sul lavoro, è necessario al momento ricorrere a dati sulle forze lavoro tratti dall'indagine Istat, con cui è possibile, pur con alcuni limiti, costruire tassi che consentono di rapportare il numero di infortuni e di malattie professionali rilevati in ciascun genere al numero di persone occupate, alla mansione ricoperta, alle condizioni contrattuali [3].

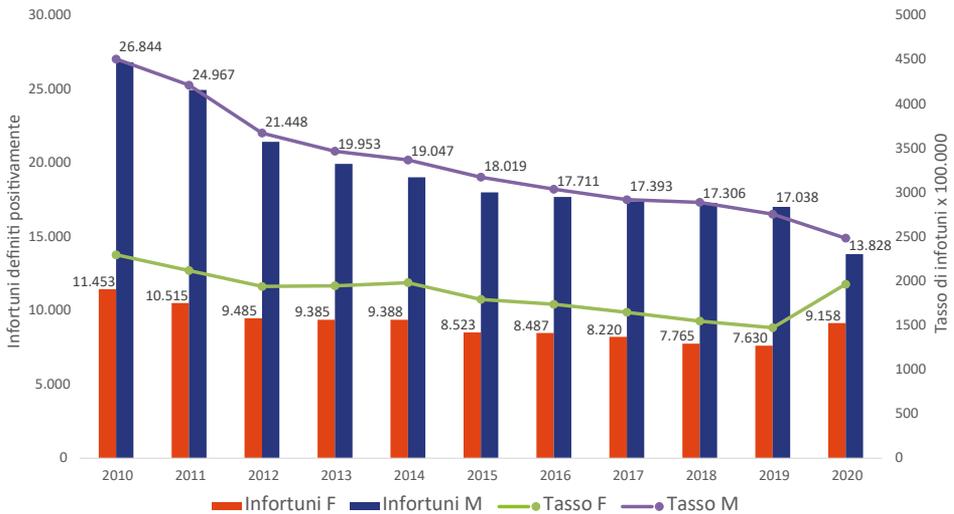
Per quanto riguarda gli infortuni, abbiamo considerato in questo contesto solo gli infortuni avvenuti in occasione di lavoro, escludendo dalla trattazione gli infortuni in itinere (avvenuti nel percorso casa-lavoro/lavoro-casa) che, pur rappresentando circa il 15% di tutti gli infortuni, presentano dinamiche di accadimento non associate all'ambiente e all'organizzazione del lavoro. Peraltro il loro andamento risulta stabile nel periodo considerato e sovrapponibile fra maschi e femmine.

Sulla base di queste premesse, di seguito è riportata una breve analisi degli infortuni e delle malattie professionali, compresi i casi di stress lavoro-correlato, prendendo in considerazione la differenza di genere di lavoratori e lavoratrici.

4.10.1 INFORTUNI SUL LAVORO

L'analisi dei dati relativi agli infortuni definiti positivamente da Inail (in quanto attribuibili all'attività lavorativa) fra il 2010 e il 2020 presenta un trend complessivo in diminuzione anche se con andamenti che, se pur tendenti ad un certo allineamento, non appaiono concordanti nei due sessi. Se infatti negli uomini il totale degli infortuni decresce in modo significativo, per le donne il dato risulta più stabile, con minime oscillazioni annuali e soprattutto con un incremento nel 2020, a causa dei contagi COVID-19 diffusi nel settore della sanità, a prevalenza tipicamente femminile (**Fig. 4.10.1.1**).

Figura 4.10.1.1
Infortuni per genere e anno evento – valori assoluti e tassi per 100.000 abitanti – Toscana, periodo 2010-2020 - Fonte: Inail

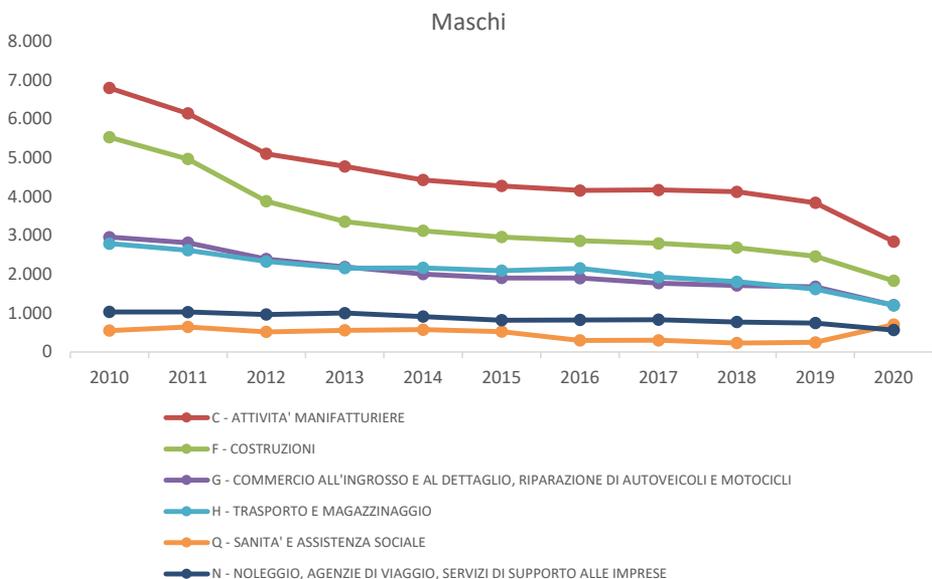
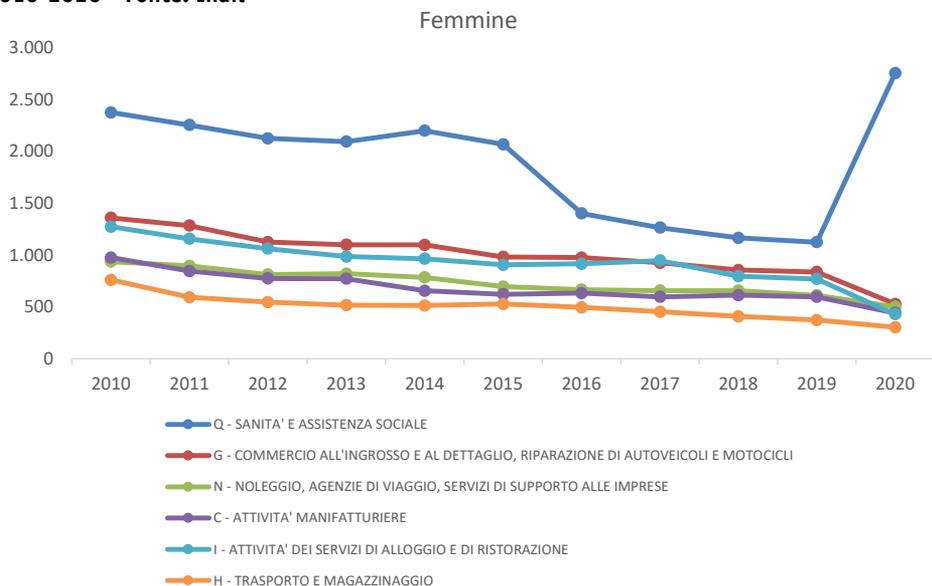


Dal punto di vista territoriale le diverse province toscane presentano livelli di occupazione molto differenziati, in particolare in relazione alla componente femminile della forza lavoro e alle specializzazioni produttive, questo tuttavia non giustifica il fatto che i territori di Massa in particolare, ma anche di Livorno, Pisa e Grosseto abbiano tassi infortunistici superiori alla media regionale, sia nei maschi che nelle femmine.

Se prendiamo in considerazione i settori produttivi (**Fig. 4.10.1.2**) appare evidente il fenomeno della segregazione occupazionale, si registrano infatti pesanti gap tra il numero degli infortuni maschili e femminili in settori quali industria e costruzioni, con i maschi che presentano valori molto più elevati, al contrario dei settori a più elevata “femminilizzazione” dell’occupazione, dove invece sono le donne a registrare i tassi più elevati. Da notare per esempio il picco 2020 che registra gli infortuni da COVID-19 prevalenti fra le infermiere in ambito sanitario.

Anche considerando l’orario di accadimento dell’evento infortunistico nelle 24 ore, è evidente una diversa distribuzione delle curve di frequenza, probabilmente associata ad una diversa organizzazione del lavoro fra i generi (più frequente per esempio nelle femmine il part time o l’orario 8.00-14.00) (**Fig. 4.10.1.3**).

Figura 4.10.1.2
Infortuni per i principali settori economici e genere – Valori assoluti – Toscana, periodo 2010-2020 - Fonte: Inail



Se consideriamo gli infortuni gravi (individuati, secondo la definizione Inail, come T40: prognosi >40 giorni e/o 1 grado di inabilità o morte) il trend registra

un decremento sia nei maschi che nelle femmine nel corso del decennio, anche se più evidente nei primi (Fig. 4.10.1.4).

Figura 4.10.1.3
Orario di accadimento dell'evento infortunistico nelle 24 ore per genere – Distribuzione percentuale - Toscana , anno 2020 - Fonte: Inail

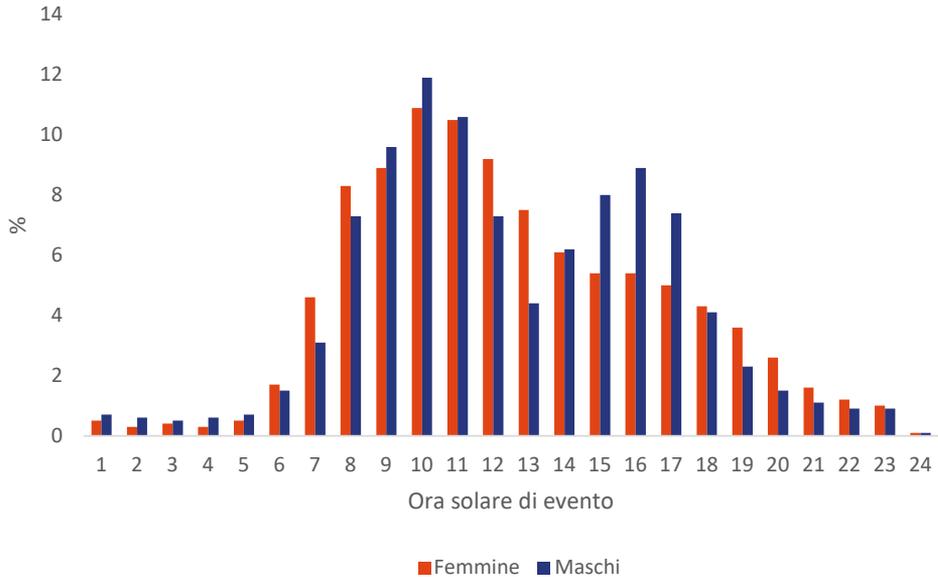
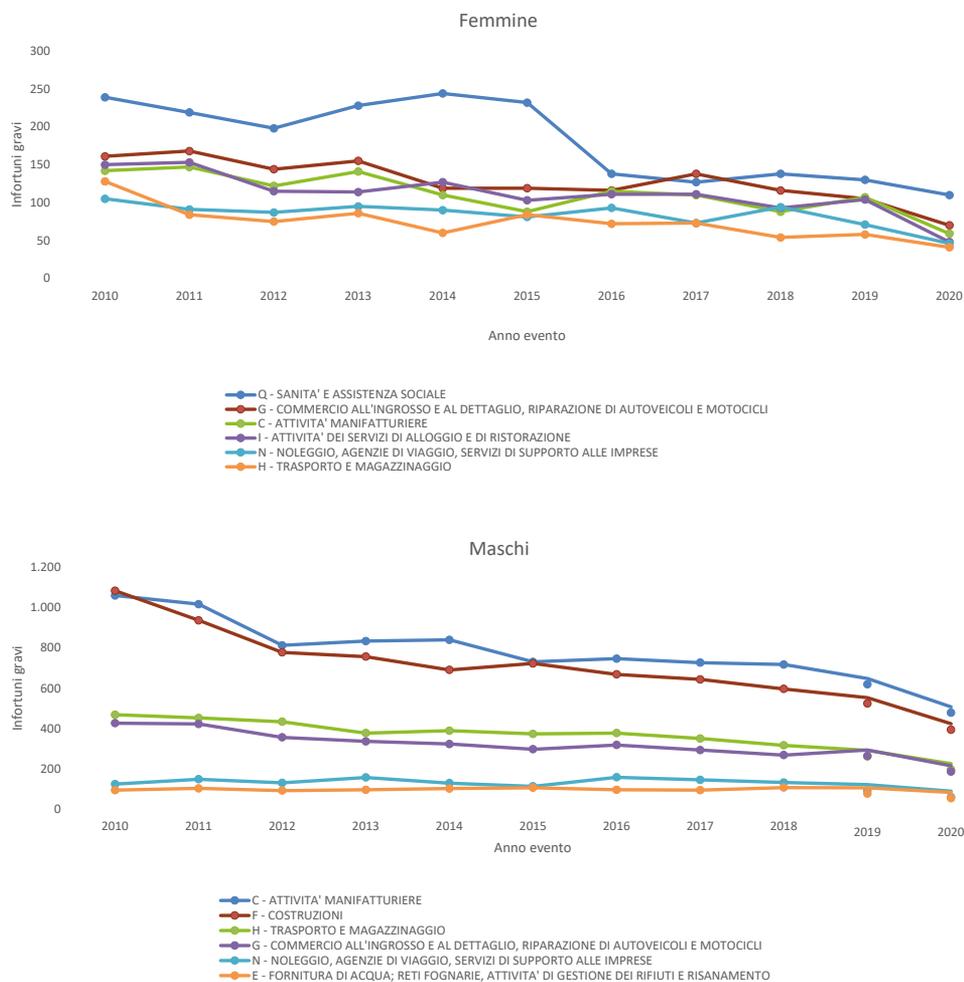


Figura 4.10.1.4
Infortuni gravi in occasione del lavoro per genere e anno evento - Valori assoluti e tassi per 100.000 abitanti - Toscana, periodo 2010-2020 - Fonte Inail



Andando ad esaminare la distribuzione degli infortuni gravi per comparto, questi sono prevalentemente a carico dei maschi, nel settore delle costruzioni e del manifatturiero soprattutto, poi nel settore del commercio e trasporto, mentre quelli a carico delle femmine prevalgono nei servizi e nella sanità (Fig. 4.10.1.5).

Figura 4.10.1.5
Infortuni gravi per i principali settori economici e genere - Valori assoluti - Toscana, periodo 2010-2020 - Fonte: Inail

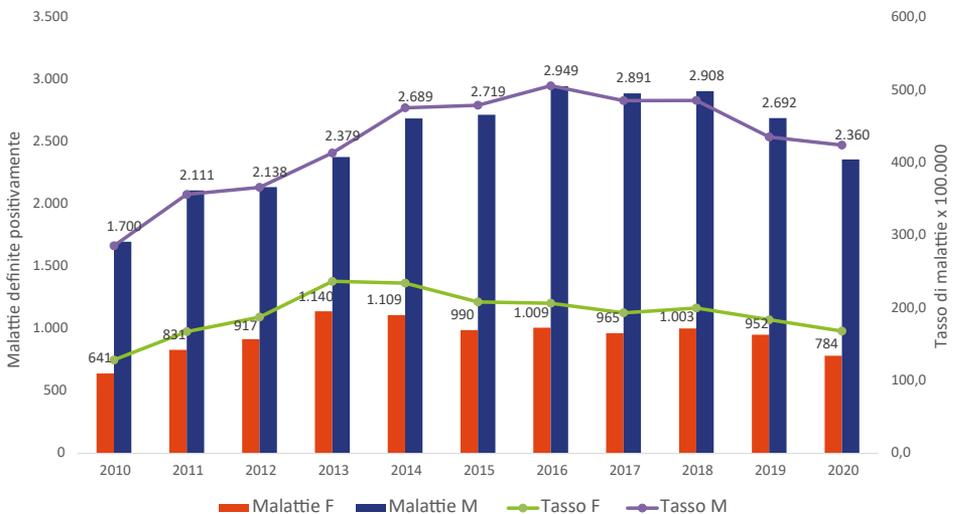


4.10.2 MALATTIE PROFESSIONALI

Per quanto riguarda le malattie professionali (MP), si può notare, nel decennio considerato, un trend in aumento che tende a decrescere negli ultimi due-tre anni

considerati, in particolare nel 2020, anno in cui è evidente l'effetto della pandemia che ha portato una riduzione delle attività sanitarie routinarie. Questo è più evidente nei maschi che nelle femmine, per le quali il trend delle MP riconosciute si è mantenuto più stabile (Fig. 4.10.2.1).

Figura 4.10.2.1
Malattie professionali per genere e anno di evento – Valori assoluti e tassi per 100.000 abitanti - Toscana, periodo 2010-2020 - Fonte: Inail

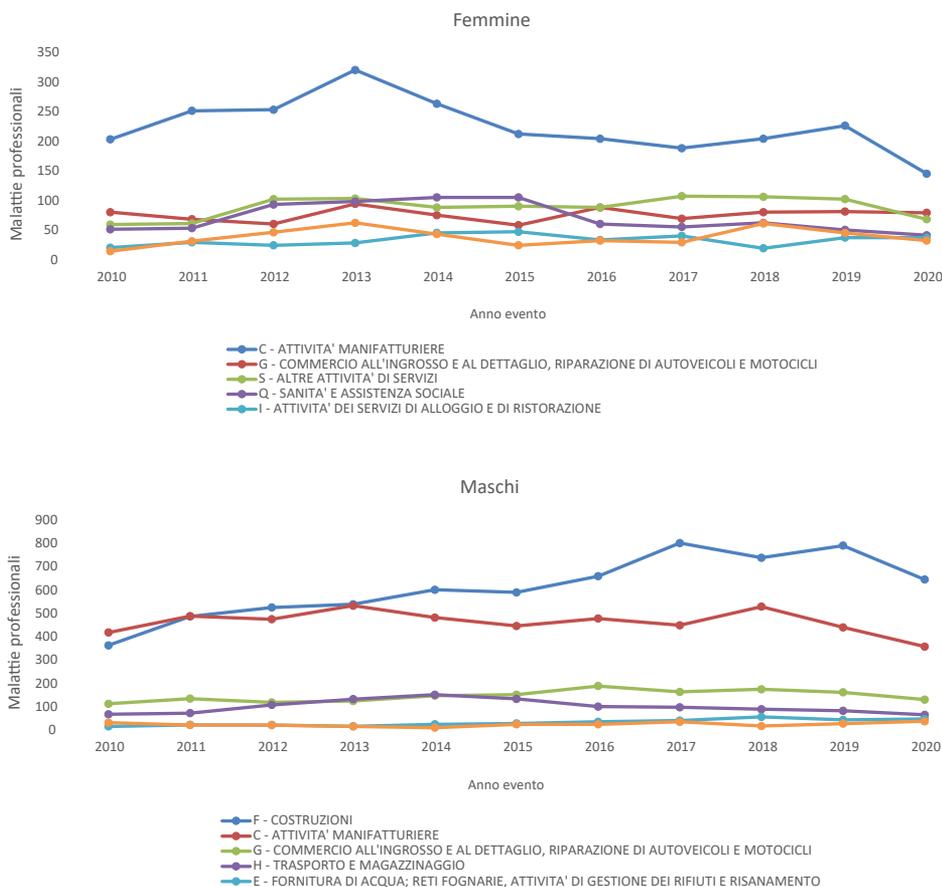


Anche per le malattie professionali, prendendo in considerazione la territorialità, i territori di Massa e Lucca, e di seguito Livorno, Pisa e Grosseto presentano tassi superiori alla media regionale, sia nei maschi che nelle femmine, con una maggiore prevalenza nei maschi.

L'analisi delle malattie professionali per settore produttivo vede prevalenti per i maschi il settore estrattivo e delle costruzioni e quello manifatturiero, mentre per le femmine il settore manifatturiero, quello dei servizi e della sanità (anche se con indici più contenuti).

Sia nei maschi che nelle femmine sono prevalenti le malattie muscolo-scheletriche, soprattutto nelle donne, più frequenti invece nel sesso maschile sono i casi di tumori e malattie a carico dell'apparato respiratorio, probabilmente anche per la stretta associazione di queste patologie con i settori dell'industria dove prevalente è la forza lavoro di sesso maschile. Nelle donne risultano più frequenti le malattie legate a fattori di rischio psicosociale (Fig. 4.10.2.2).

Figura 4.10.2.2
Malattie professionali per i principali settori economici e genere - Valori assoluti - Toscana, periodo 2010-2020 - Fonte: Inail



4.10.3 STRESS LAVORO-CORRELATO

Fra le malattie professionali, le denunce di stress lavoro-correlato dal 2010 al 2020 risultano 559, con una percentuale di riconoscimento da parte dell'Istituto assicuratore molto bassa (17%).

Se da una parte il limitato numero di denunce può essere collegato al fenomeno della sottotifica (scarsa informazione dei soggetti lavoratori, timore di perdere il lavoro o di entrare in conflitto con il datore di lavoro o con colleghi e colleghe ecc.) [4], dall'altra è comunque evidente il limitato numero dei casi che in occasione di valutazione Inail vengono riconosciuti come associati al lavoro.

Le denunce di stress lavoro-correlato risultano comunque prevalentemente a carico delle donne (55,8%), con un andamento dal 2010 al 2020 sostanzialmente stabile, seppur con oscillazioni causate dai piccoli numeri. Per quanto riguarda il tipo di diagnosi, la più frequente è quella del disturbo dell'adattamento.

I settori in cui con più frequenza questa malattia professionale viene segnalata risultano quello delle attività manifatturiere, soprattutto per gli uomini, la sanità e l'amministrazione pubblica per le donne, poi il commercio, per il quale tuttavia non si notano differenze sulla base del genere.

Bibliografia

- [1] Dati Inail. Andamento degli infortuni sul lavoro e delle malattie professionali. <https://www.inail.it/cs/internet/docs/alg-dati-inail-2022-febbraio-pdf.pdf> (02/01/2023)
- [2] Biswas A, Harbin S, Irvin E, Johnston H, Begum M, Tiong M, Apedaile D, Koehoorn M, Smith P. Differences between men and women in their risk of work injury and disability: A systematic review. *Am J Ind Med.* 2022 Jul;65(7):576-588. doi: 10.1002/ajim.23364.
- [3] ISTAT- Rilevazione sulle forze di lavoro. <https://www.istat.it/it/archivio/8263>
- [4] Inail - Rischio stress lavoro correlato. <https://www.inail.it/cs/internet/attivita/ricerca-e-tecnologia/area-salute-sul-lavoro/rischi-psicosociali-e-tutela-dei-lavoratori-vulnerabili/rischio-stress-lavoro-correlato.html>

4.11 PATOLOGIE AUTOIMMUNI

A cura di G. Di Scala, M.L. Urban, D. Macchia, G. Emmi

Le malattie autoimmuni (MA) sono patologie ad oggi ancora poco note, ma molto diffuse nella popolazione generale. Le MA colpiscono fino al 5% della popolazione nei paesi industrializzati, hanno un andamento cronico, riducono spesso l'aspettativa di vita delle persone che ne sono affette, incidendo significativamente anche sulla qualità della vita. È nozione comune che le donne siano più colpite da MA rispetto agli uomini, con un rapporto femmine/maschi, prendendo in considerazione le MA nel loro insieme, di 3:1.

Le MA possono essere suddivise in organo-specifiche e sistemiche; tra le prime si annoverano le MA della tiroide (tiroidite di Hashimoto, malattia di Graves-Basedow), il diabete di tipo I (DTI), il morbo di Addison, la gastrite cronica autoimmune, le epatopatie autoimmuni (colangite biliare primitiva, epatite autoimmune), le malattie intestinali come la celiachia e le malattie infiammatorie croniche come il morbo di Crohn e la rettocolite ulcerosa (RCU). Altre MA organo-specifiche comprendono le patologie del sistema nervoso periferico e centrale come, ad esempio, la sclerosi multipla (SM) o le polineuropatie infiammatorie demielinizzanti croniche o malattie neuro-muscolari come la *miastenia gravis*.

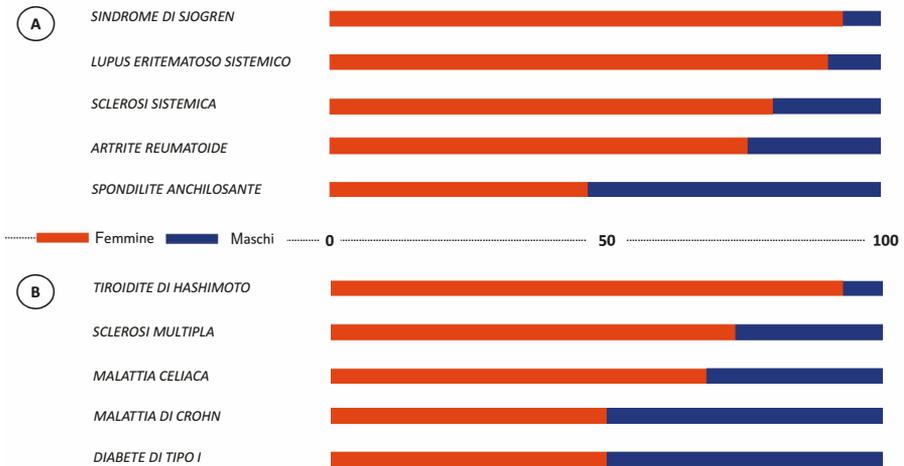
Per quanto riguarda le MA sistemiche, alcune di queste comprendono condizioni reumatiche come l'artrite reumatoide (AR), l'artrite psoriasica, le spondiliti, ma anche connettiviti sistemiche come il lupus eritematoso sistemico (LES), la sclerosi sistemica (o sclerodermia, SSc), la sindrome di Sjogren (SS), e malattie rare come le vasculiti sistemiche e la sindrome di Behcet.

Esistono ad oggi numerose ipotesi sulle possibili cause predisponenti le MA: ad una predisposizione genetica si associano fattori ambientali, capaci insieme di innescare una reazione infiammatoria anomala con perdita della tolleranza verso proteine e strutture del nostro organismo, causando quindi una patologia cronica, organo-specifica in alcuni casi, in altri sistemica e spesso multiorgano.

EPIDEMIOLOGIA E DISTRIBUZIONE DI GENERE DELLE MALATTIE AUTOIMMUNI

In Italia la prevalenza delle MA nella loro totalità si attesta attorno al 5% [1]. È nota, dai dati della letteratura, una generale predilezione per le donne nelle MA sia sistemiche che organo-specifiche, anche se vi sono delle differenze per alcune malattie specifiche o gruppi di malattie (**Fig. 4.11.1**).

Figura 4.11.1
Distribuzione di genere nelle malattie autoimmuni sistemiche (A) e malattie autoimmuni organo-specifiche (B) per genere – Distribuzione percentuale – Italia – Anno 2020, Fonte: ISS



Il gruppo delle MA organo-specifiche con la maggiore prevalenza nella popolazione generale è sicuramente quello delle tireopatie autoimmuni che colpiscono fino al 15% della popolazione generale, con una netta predilezione per le donne (F/M 19:1). La prevalenza del DTI è di circa lo 0,5% nella popolazione generale, con circa 300mila persone affette. In genere il DTI inizia prima dei 40 anni, con un picco di incidenza intorno ai 14 anni [2].

La SM ha una prevalenza dello 0,06%, ma è caratterizzata da una grande variabilità geografica. In Italia si stima una prevalenza di circa 40 casi per 100mila abitanti e un'incidenza di circa 1,6 nuovi casi l'anno per 100mila abitanti. La malattia è molto rara in Giappone (2/100.000), è quasi sconosciuta in Africa, mentre è comune nei Paesi del Nordeuropa, come ad esempio la Scandinavia. Colpisce dalle due alle tre volte più frequentemente le donne e compare per lo più nell'età compresa tra l'adolescenza e i 35 anni. Per quanto riguarda le MA intestinali, quella con la prevalenza più elevata è la malattia celiaca (1% circa nella popolazione generale). È stato calcolato che nella popolazione italiana il numero totale di soggetti affetti da malattia celiaca si aggiri intorno ai 600mila, di cui il 34% maschi e il 66% femmine. Secondo i dati pubblicati nel 2020, la prevalenza più elevata si è registrata nella Provincia autonoma di Trento, in Valle D'Aosta e in Toscana con lo 0,5%, seguite dalla Sardegna. La celiachia risulta più frequente nella fascia di età compresa tra i 18 e i 59 anni, sebbene la malattia possa manifestarsi in ogni fascia d'età [3]. Per quanto riguarda la RCU, la sua prevalenza varia tra i 70 e i 150 casi su 100mila abitanti in base alle casistiche, mentre il morbo di Crohn presenta una prevalenza di 20-40 casi su 100mila abitanti.

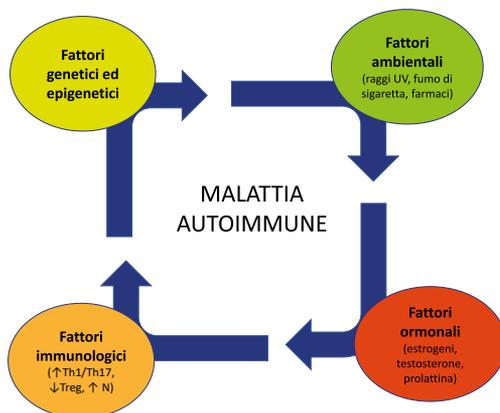
Per quanto riguarda la distribuzione di genere nelle MA sistemiche, le differenze più evidenti si riscontrano nella SS (F/M 16:1), nel LES (F/M 9:1) e nella SSc (F/M 8-10:1). La prevalenza dell'AR è di circa l'1% nella popolazione generale; le donne sono colpite con frequenza tre volte superiore rispetto agli uomini e con un'età all'esordio tra i 35 e i 50 anni nei 2/3 dei casi. La spondilite anchilosante (SA), invece, presenta una frequenza maggiore negli uomini, con un rapporto F/M di 1:2-3 [4] (**Fig. 4.11.1**).

Anche la severità delle manifestazioni nelle MA può variare tra maschi e femmine, con una correlazione spesso inversa tra gravità della malattia e prevalenza di genere. Ad esempio, la SA negli uomini, se non trattata adeguatamente, porta a gravi disabilità con il quadro tipico del rachide a canna di bambù, mentre nelle donne tale evenienza è meno frequente. Anche il LES e la SSc presentano spesso un andamento più severo negli uomini. Questi ultimi, inoltre, presentano epatite autoimmune in più giovane età e hanno tassi di recidiva più elevati rispetto alle donne. D'altra parte, alcune patologie in cui la prevalenza appare sovrapponibile tra i due sessi, presentano una maggiore severità nelle femmine rispetto ai maschi, come ad esempio il morbo di Crohn o il DTI.

I FATTORI PREDISPOSTI LO SVILUPPO DELLE MALATTIE AUTOIMMUNI

Numerose ipotesi sono state formulate sulla base di dati sperimentali e clinici circa la maggiore suscettibilità delle donne a sviluppare una MA. Un background genetico predisponente è necessario, ma non sufficiente, a spiegare sia l'insorgenza delle MA che la loro maggiore prevalenza nelle femmine, mentre i fattori ambientali agiscono come fattori aggiuntivi o scatenanti in soggetti predisposti alla perdita della tolleranza immunitaria (**Fig. 4.11.2**).

Figura 4.11.2
Schema dei possibili fattori predisponenti l'insorgenza delle malattie autoimmuni sistemiche ed organo-specifiche



FATTORI GENETICI ED EPIGENETICI

I polimorfismi genetici contribuiscono ampiamente alla suscettibilità verso le MA e possono costituire la base delle differenze di genere. Il cromosoma X codifica oltre 1.000 geni e presenta numerosi geni immuno-correlati, tra cui in particolare: a) il ligando della proteina CD40, il cui legame attiva un gruppo di globuli bianchi (i linfociti B) e promuove la formazione dei cosiddetti centri germinativi, ovvero i siti in cui avviene la risposta immune; b) FOXP3, il gene regolatore dei linfociti T regolatori (Treg); c) i recettori dell'immunità innata *toll-like*, responsabili ad esempio di una alterata produzione di alcune proteine, tra cui gli interferoni, che favoriscono l'insorgenza di malattie come il LES.

La presenza di questi geni è in parte responsabile del vantaggio immunitario femminile nella risposta alle infezioni, in genere più efficace che nell'uomo. Nelle donne una delle due copie del cromosoma X viene inattivata, ma in una quota anche rilevante della popolazione femminile, il cromosoma X può sfuggire all'inattivazione e ciò può determinare la sovraespressione di alcuni prodotti genici nelle femmine, con effetti potenzialmente positivi o negativi a seconda del gene implicato [5].

Ad esempio, la sovraespressione e/o l'ipometilazione del ligando della proteina CD40 è stata riscontrata in pazienti con LES di sesso femminile, ma non di sesso maschile. Il gene regolatore FOXP3, che si localizza nel braccio corto del cromosoma X, è essenziale per le cellule Treg e la sua carenza o mutazione facilita lo sviluppo di MA sistemiche.

Esistono inoltre fattori genetici che possono contribuire alle differenze di genere, in particolare i geni del sistema HLA (*human leukocyte antigen*), che codificano per le proteine necessarie per la presentazione dell'antigene ad alcune cellule del nostro sistema immunitario, come i linfociti T.

Altri geni e polimorfismi studiati sono ad esempio quelli che interessano una proteina nota come interleuchina (IL)-10, che presenta un'azione immunoregolatrice, e sono associati alla severità, ad esempio, dell'AR o della SS [6].

FATTORI AMBIENTALI

Per quanto riguarda i fattori ambientali, numerose evidenze scientifiche hanno posto da tempo l'attenzione sul possibile ruolo delle infezioni, soprattutto virali, come fattore associato alla comparsa di MA. Tra le altre, da ricordare la correlazione tra l'infezione da *enterovirus* e l'insorgenza di DTI, oppure il rapporto tra l'infezione da virus dell'epatite B e C e alcune vasculiti sistemiche rare come la panarterite nodosa o la vasculite crioglobulinemica, rispettivamente. Anche alcune infezioni batteriche possono dar luogo all'insorgenza di MA, basti citare tra tutte la malattia reumatica

(oggi per fortuna evenienza molto rara grazie all'utilizzo della terapia antibiotica), secondaria all'infezione da streptococco beta emolitico. Altri fattori ambientali includono il fumo di sigaretta e l'esposizione ai raggi ultravioletti, che rappresentano fattori di rischio per l'insorgenza o la riattivazione di malattie come il LES. Anche l'utilizzo di alcuni farmaci è associato ad alcune MA, tra cui a titolo di esempio il LES (soprattutto nell'anziano) secondario all'assunzione di terapie come il captopril o la procainamide.

L'assunzione di cibo e la composizione degli alimenti influenzano l'immunità e l'autoimmunità, poiché le vitamine e i micronutrienti sono necessari per lo sviluppo e il funzionamento delle cellule immunitarie. Negli ultimi anni si è posta attenzione su una vitamina in particolare, la vitamina D, il cui deficit è stato associato a un aumentato rischio di SM, LES, e tireopatie autoimmuni.

Infine, l'esposizione a sostanze chimiche sul posto di lavoro sembra avere un ruolo, in particolare l'esposizione a pesticidi determina la formazione di anticorpi antinucleari, mentre l'esposizione ai solventi organici è un fattore di rischio per la SSc, alcune vasculiti rare e la SM [7].

FATTORI ORMONALI E REGOLAZIONE DEL SISTEMA IMMUNITARIO

È ormai noto da tempo che gli ormoni sessuali hanno un impatto rilevante sulla risposta immune: semplificando, si può affermare che gli estrogeni hanno un effetto stimolante le funzioni del sistema immunitario, mentre il testosterone ha un effetto regolatorio.

Recettori per gli estrogeni sono presenti su alcune cellule del sistema immunitario, e ciò consente loro di influenzare ad esempio lo sviluppo dei linfociti T e la linfoiesi.

In particolare, gli estrogeni influenzano non solo lo sviluppo, ma anche varie funzioni dei linfociti T, in particolare cellule T CD4+, promuovendone l'attivazione, e le funzioni regolatorie con un impatto sullo sviluppo o sulla severità delle MA [8].

Gli estrogeni regolano inoltre la produzione di una serie di proteine ad attività pro- od antinfiammatoria, note come citochine. Queste ultime modulano in vario modo la risposta immunitaria, ad esempio incrementando l'attività del fattore di trascrizione nucleare NFκB e conseguentemente la produzione di ulteriori citochine ad attività pro-infiammatoria, tra cui ad esempio interferone (IFN)-gamma o IL-17, oppure riducendo l'espressione di IL-2, con riduzione dell'attività di alcune cellule come i linfociti T [9-13].

Gli ormoni sessuali svolgono un ruolo importante anche nello sviluppo di altre cellule del sistema immunitario (i linfociti B), che hanno il compito di produrre nel nostro organismo gli anticorpi. Gli estrogeni promuovono in condizioni fisiologiche le risposte umorali, ad esempio in corso di infezione, stimolando la differenziazione

delle cellule B e la produzione di immunoglobuline, ma sono anche in grado di indurre patologia, promuovendo la produzione di auto-anticorpi, che hanno come bersaglio alcune componenti del nostro organismo [14-15].

Mentre gli estrogeni in generale hanno proprietà immunostimolatorie, il progesterone e gli androgeni agiscono con attività immunoregolatoria. I recettori del progesterone sono presenti in molte cellule del sistema immunitario. Il progesterone è in grado di influenzare la differenziazione dei linfociti T CD4+, stimolando ad esempio la produzione di citochine come IL-4 (che svolge un'attività regolatoria su alcune risposte infiammatorie) e promuovendo le cellule Treg, che hanno una attività immunoregolatoria in grado di ridurre risposte infiammatorie cosiddette Th1 e Th17. Gli effetti del progesterone sui linfociti B includono, tra gli altri, una riduzione della produzione di anticorpi.

Gli androgeni hanno anch'essi effetti immunosoppressivi e immunoregolatori. Infatti, bassi livelli di testosterone e la soppressione degli androgeni in genere sono stati correlati con un aumento delle risposte infiammatorie da parte dei linfociti T e dei linfociti B e con risposte anticorpali elevate. Il testosterone inoltre promuove una risposta di tipo Th2, con aumento di citochine ad attività immunoregolatoria come IL-4 e IL-10. Il testosterone infine promuove l'espansione delle cellule Treg [4, 8]. Tuttavia, sebbene l'incidenza di MA sia inferiore negli uomini rispetto alle donne, come già sottolineato in precedenza, gli uomini hanno in genere una prognosi peggiore rispetto alle donne.

Un ulteriore meccanismo ipotizzato per spiegare la maggiore suscettibilità del sesso femminile allo sviluppo delle MA è quello del cosiddetto chimerismo fetale: il microchimerismo (cioè il passaggio di cellule dalla madre al feto e viceversa) si verifica durante la gravidanza e di solito persiste per anni dopo il parto. Il microchimerismo fetale è stato evidenziato per la prima volta nel sangue periferico di donne con SSc. Nonostante il microchimerismo sia stato osservato anche nelle MA della tiroide, nel DTI, nell'AR, il suo ruolo nell'autoimmunità sembra ad oggi ridimensionato e non del tutto chiarito [4].

In conclusione, le MA presentano una diversa distribuzione nella popolazione generale e differenze tra i due sessi, non solo in termini di prevalenza di malattia (più frequenti nel sesso femminile), ma anche come presentazione clinica e severità di malattia (generalmente più severa nel sesso maschile). I meccanismi alla base di queste differenze sono in parte spiegati con differenti espressioni di geni ad attività immunoregolatoria nei due sessi e la differente azione degli ormoni sessuali, ma molti sono ancora i meccanismi da chiarire e che necessitano di ulteriori studi. Le differenze di genere nelle MA rappresentano una sfida del presente in questo ambito e spingono la ricerca verso la comprensione di meccanismi che possano aiutare a costruire la medicina personalizzata e di precisione del futuro, in ambito diagnostico e terapeutico.

Bibliografia

- [1] Data from Istituto superiore di sanità: <https://www.epicentro.iss.it/artriti/epidemiologia>
- [2] Data from Istituto superiore di sanità: <https://www.epicentro.iss.it/sclerosi-multipla/epidemiologia>
- [3] Rapporto ISS COVID-19 38_2020. Indicazioni ad interim per un'adeguata gestione delle persone affette da celiachia nell'attuale scenario emergenziale SARS-CoV-2
- [4] Brunelleschi S. Immune response and auto-immune diseases: gender does matter and makes the difference. *Ital J Gender-Specific Med* 2016;2(1):5-14 doi 10.1723/2288.24604
- [5] Wang L, Wang FS, Gershwin ME. Human autoimmune diseases: a comprehensive update. *J Intern Med.* 2015 Oct;278(4):369-95. doi: 10.1111/joim.12395. Epub 2015 Jul 25. PMID: 26212387.
- [6] Miquel CH, Faz-Lopez B, Guéry JC. Influence of X chromosome in sex-biased autoimmune diseases. *J Autoimmun.* 2023 Jan 12:102992. doi: 10.1016/j.jaut.2023.102992. Epub ahead of print. PMID: 36641351.
- [7] Shukla SK, Singh G, Ahmad S, Pant P. Infections, genetic and environmental factors in pathogenesis of autoimmune thyroid diseases. *Microb Pathog.* 2018 Mar;116:279-288. doi: 10.1016/j.micpath.2018.01.004. Epub 2018 Jan 8. PMID: 29325864.
- [8] Moulton VR. Sex Hormones in Acquired Immunity and Autoimmune Disease. *Front. Immunol.* 9:2279. doi: 10.3389/fimmu.2018.02279
- [9] Root-Bernstein R, Fairweather D. Complexities in the relationship between infection and autoimmunity. *Curr Allergy Asthma Rep* 2014; 14: 407.
- [10] Karpuzoglu E, Phillips RA, Dai R, Graniello C, Gogal RM, Ahmed SA. Signal transducer and activation of transcription (STAT) 4b, a shorter isoform of interleukin-12-induced STAT4, is preferentially activated by estrogen. *Endocrinology* (2009) 150:1310–20. doi: 10.1210/en.2008-0832
- [11] Khan D, Dai R, Karpuzoglu E, Ahmed SA. Estrogen increases, whereas IL-27 and IFN-gamma decrease, splenocyte IL-17 production in WT mice. *Eur J Immunol.* (2010) 40:2549–56. doi: 10.1002/eji.201040303
- [12] Lélou K, Laffont S, Delpy L, Paulet P-E, Périnat T, Tschanz SA, et al. Estrogen receptor signaling in T lymphocytes is required for estradiol mediated inhibition of Th1 and Th17 cell differentiation and protection against experimental autoimmune encephalomyelitis. *J Immunol.* (2011) 187:2386–93. doi: 10.4049/jimmunol.1101578
- [13] Chen R-Y, Fan Y-M, Zhang Q, Liu S, Li Q, Ke G-L, et al. Estradiol inhibits Th17 cell differentiation through inhibition of ROR γ T transcription by recruiting the ER α /RE α complex to estrogen response elements of the ROR γ T promoter. *J Immunol.* (2015) 194:4019–28. doi: 10.4049/jimmunol.1400806
- [14] Panchanathan R, Choubey D. Murine BAFF expression is upregulated by estrogen and interferons: implications for sex bias in the development of autoimmunity. *Mol Immunol.* (2013) 53:15–23. doi: 10.1016/j.molimm.2012.06.013

- [15] Bassi N, Luisetto R, Ghirardello A, Gatto M, Valente M, Della Barbera M, et al. 17- β -estradiol affects BlyS serum levels and the nephritogenic autoantibody network accelerating glomerulonephritis in NZB/WF1 mice. *Lupus* (2015) 24:382–91. doi: 10.1177/0961203314559636

4.12 SALUTE RIPRODUTTIVA

4.12.1 LA GRAVIDANZA IN UN'OTTICA DI GENERE

A cura di V. Dubini, M. Puglia, M. Pacifici, M. Di Tommaso

Il concetto di medicina di genere nasce dall'idea che le differenze tra i sessi in termini di salute non sono legate esclusivamente alle peculiarità derivanti dalla caratterizzazione biologica dell'individuo e dalla sua funzione riproduttiva: con il termine "genere" (*gender*) infatti si intende sostituire le categorie "uomo" e "donna", definite in base a mere differenze biologiche, con un'accezione più ampia della "differenza" che include fattori ambientali, sociali, culturali e relazionali [1]. Nonostante questo è indubbio che le caratteristiche della funzione riproduttiva femminile siano una componente rilevante in termini biografici, socio-culturali e sanitari, dai quali non si può prescindere per valutare globalmente la salute di una popolazione femminile. Non si può non ricordare comunque che molti indicatori che hanno attinenza con la salute riproduttiva femminile costituiscono un riferimento particolarmente sensibile nel descrivere lo stato di salute della popolazione in generale e nel misurare la capacità dei singoli Paesi di offrire un livello di assistenza e di accesso ai servizi che rappresenta alla fine la capacità di assistere tutta la popolazione. L'attenzione alla salute riproduttiva delle donne significa essenzialmente guardare al futuro: esempi di questi indicatori sensibili sono l'incidenza di mortalità materna, la possibilità di accedere all'aborto sicuro, la disponibilità delle cure prenatali. Si può comprendere come questi siano fenomeni che descrivono nel mondo come i singoli Paesi si prendano cura della salute delle donne [2].

Oltre a questi aspetti di natura socio-economica, che forniscono una lettura della società nel suo insieme, inquadrare la gravidanza in un'ottica di genere significa dare valore a eventi che possano manifestarsi in questo periodo e preconizzare l'insorgenza di patologie future.

La gravidanza è, infatti, un periodo in cui l'organismo si trova sottoposto ad una specie di test da stress: l'incrocio con il carico ormonale e la necessaria risposta alle richieste del feto che cresce possono mettere in evidenza delle patologie fino ad allora sconosciute, che possono risolversi al momento del parto ma possono poi ripresentarsi in altre fasi della vita. Esempio ne è il diabete gestazionale che compare sotto il peso degli ormoni della gravidanza, che hanno azione iperglicemizzante e possono mettere in difficoltà il pancreas materno se non perfettamente efficiente.

Molta letteratura [3-6] mostra come esista una correlazione tra gravidanza patologica e future patologie che possono coinvolgere la madre e anche chi nascerà: il diabete è certo l'esempio più facile da comprendere, con la possibilità che anche la persona nata sia più esposta nel tempo a sviluppare un'intolleranza agli zuccheri.

Ma oltre al diabete ci sono altre patologie di cui la gravidanza può rappresentare la “spia”, rivelando la predisposizione a sviluppare alcune malattie nel corso della vita. Ad esempio, è noto che un’ipertensione gravidica può ripresentarsi in età più matura, come nel periodo menopausale; inoltre ci sono evidenze che anche un ritardo di crescita fetale può correlare con future patologie cardiovascolari così come lo sviluppo di una preeclampsia. Certamente da una parte c’è il danneggiamento di alcuni organi, che vanno poi incontro a un progressivo deterioramento che si evidenzia nel tempo, ma c’è anche la messa in evidenza di “punti deboli” che possono essere prevenuti se conosciuti.

Così l’ottica di genere mette in evidenza in questo caso una delle sue più importanti caratteristiche, che è la possibilità di “prevenzione”. In effetti, la considerazione che la gravidanza evidenzia alcuni punti vulnerabili non significa una condanna a sviluppare patologie nel corso degli anni, ma l’opportunità di riconoscere i possibili rischi futuri che, nella maggior parte dei casi, possono essere prevenuti con stili di vita adeguati o comunque intercettati precocemente con controlli adeguati.

Nascono per questo “ambulatori del post parto dedicati alla prevenzione delle patologie future”, al fine di identificare percorsi personalizzati per la singola paziente che in gravidanza ha sviluppato una patologia che la mette a rischio di patologie future. Infatti i rischi evidenziati dalle patologie gravidiche non devono essere interpretati come una condanna ma come un’allerta rispetto alla quale è possibile adeguare stili di vita e attenzioni, in modo da ridurre la concretizzazione delle patologie predestinate [7].

I presupposti per poter fare questo includono quelli che sono i punti imprescindibili di un approccio di genere e in generale di una medicina moderna: multidisciplinarietà, specificità (individuazione delle differenze), innovazione, integrazione (ospedale/MMG/servizi territoriali).

Come il Sistema sanitario regionale si prende cura dell’assistenza alla gravidanza e al parto rappresenta in modo paradigmatico la modalità con cui si fa carico della salute dei cittadini.

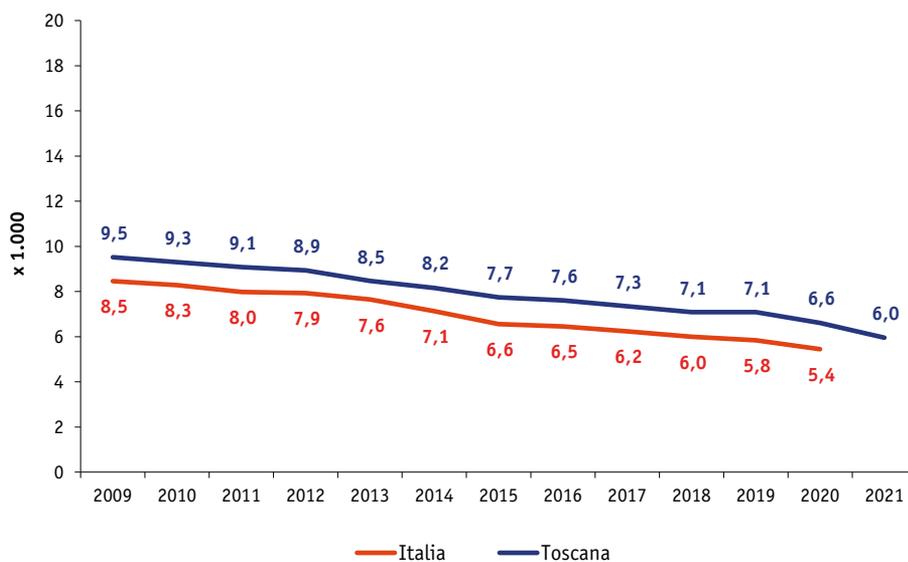
I capisaldi dell’assistenza alla gravidanza in Toscana sono costituiti da una capillare rete consultoriale e dall’utilizzo del cosiddetto “libretto di gravidanza” attraverso il quale viene garantita a tutta la popolazione, compresa quella straniera non residente, un’assistenza omogenea alla gravidanza e una prevenzione delle principali problematiche che possono manifestarsi.

Contrariamente al passato, oggi il concepimento è un evento quasi sempre lieto e fortemente desiderato: in Toscana, come in Italia, diminuiscono le interruzioni volontarie di gravidanza (IVG) grazie agli sforzi fatti per prevenire le gravidanze indesiderate e per diffondere l’informazione sulla procreazione responsabile, in particolare dai consultori familiari verso la popolazione immigrata o minorenni. Il tasso di abortività in Italia è fra i più bassi tra quelli dei Paesi occidentali [8]. In Toscana, pur con un tasso di abortività di 6 per 1.000 [9], che si mantiene sempre superiore alla media nazionale, si assiste,

con il passare del tempo, ad un decremento in termini assoluti (Fig. 4.12.1.1). Alla diminuzione delle IVG ha contribuito sicuramente anche l'opportunità per le donne di fornirsi in farmacia di farmaci per la contraccezione d'emergenza (uliprsal acetato - "pillola dei 5 giorni dopo" - e il levonorgestrel - "pillola del giorno dopo") senza ricetta medica. In Toscana sta contribuendo a questa riduzione anche la contraccezione gratuita che viene offerta nei consultori alla popolazione giovane dai 14 ai 25 anni, adulta tra i 26 e i 45 anni in alcune condizioni (ad esempio disoccupata e con familiari a carico) e alle donne tra i 26 e i 45 anni, entro 12 mesi dal parto o entro 24 mesi dall'interruzione della gravidanza.

Figura 4.12.1.1

Abortività volontaria - Tasso su 1.000 donne 15-49 anni - Italia e Toscana, periodo 2009-2021 - Fonte: Ministero della salute, elaborazioni ARS su dati flusso Istat IVG



Le IVG oltre il 90°giorno, anche spesso indicate come interruzioni terapeutiche, tendono ad aumentare nel tempo in seguito al maggior ricorso alla diagnosi prenatale e all'aumento dell'età materna: erano il 3,6% nel 2012, arrivano al 6,1% nel 2021.

La possibilità che una gravidanza evolva in esito abortivo è più elevata di quanto si possa pensare; studi epidemiologici suggeriscono che gli aborti spontanei rappresentino circa il 26% di tutte le gravidanze e il 10% di quelle già diagnosticate [10].

Dall'analisi del flusso Istat degli aborti spontanei emerge che il tasso di abortività spontanea nell'ultimo decennio si è mantenuto pressoché costante (4,5 per 1.000 donne residenti di 15-49 anni in Toscana nel 2021). Il rischio di aborto spontaneo è connesso all'età della donna, cioè è più frequente in età avanzata.

Come è stato descritto nel capitolo 2.2, è aumentata negli anni l'incidenza di gravidanze over 40 e sono aumentate progressivamente le donne che ottengono una gravidanza ricorrendo a tecniche di fecondazione assistita. Il ricorso alla procreazione medicalmente assistita può portare ad un numero maggiore di gravidanze plurime e di gravidanze a rischio. Inoltre, l'età materna avanzata è caratterizzata da un rischio maggiore di complicazioni della gravidanza materna come l'ipertensione, il diabete, le problematiche placentari e il rischio significativamente più elevato di parto cesareo [11]. Oltre all'età materna avanzata, anche il fumo e il *Body Mass Index* elevato sono tutti fattori di rischio che possono compromettere la salute delle madri e di chi nascerà: è in questa popolazione infatti che si rileva il maggior numero di parti pretermine, di basso peso alla nascita, di ricorso al taglio cesareo, di morbilità e mortalità neonatale e materna. In Toscana, le donne in gravidanza mantengono in genere uno stile di vita sano: solo l'8% fuma in gravidanza e solo il 7,5% è obesa.

Per quanto riguarda l'assistenza in gravidanza, nonostante il medico specialista in ostetricia e ginecologia in regime privato attragga ancora la maggioranza delle donne (44,4% nel 2021), sempre più donne preferiscono essere seguite da una struttura pubblica (consultorio o ospedale) durante la gravidanza (**Tab. 4.12.1.1**).

L'assistenza in gravidanza in Toscana si mantiene di alto livello: il 95,4% delle donne con gravidanza fisiologica effettua gli esami previsti dal libretto di gravidanza e segue il protocollo regionale. A livello di controlli effettuati in gravidanza, si mantengono sempre elevati sia il numero medio di visite (7,3 nel 2021) sia il numero di ecografie (5,4).

Con l'introduzione del test di screening per la sindrome di Down (test combinato), offerto gratuitamente a tutte le gestanti, diminuisce negli anni il ricorso agli esami invasivi (amniocentesi e villocentesi) e aumenta il ricorso al test di screening anche nelle donne con 35 anni e più: complessivamente l'82,9% delle donne ha eseguito il test di screening e il 3,9% ha eseguito l'amniocentesi o la villocentesi.

Un altro dato che testimonia un miglioramento dell'assistenza in gravidanza è rappresentato dalla costante riduzione del ricorso al ricovero, probabilmente a favore di altre soluzioni che consentono di non allontanare la donna dalla propria casa e dal proprio nucleo affettivo: da un'analisi congiunta del certificato di assistenza al parto con le schede di dimissione ospedaliera è emerso che il 9,9% delle donne che hanno partorito nel 2021 si è ricoverata almeno una volta durante la gravidanza, ma che tale proporzione è in costante diminuzione dal 2002, quando le donne ricoverate almeno una volta in gravidanza rappresentavano il 20,5%.

In relazione ai motivi del ricovero, nel triennio 2019-2021, la maggior parte dei ricoveri è avvenuta nel terzo trimestre di gravidanza (6.843 ricoveri pari al 75% dei ricoveri) e per motivi legati alla gravidanza. In particolare nei primi due trimestri

di gravidanza le donne si ricoverano prevalentemente per perdita ematica (29,6% e 20,7%) e iperemesi (28,2% e 6,4%), mentre nel secondo trimestre anche per minaccia di parto prematuro e infezioni alle vie urinarie; i ricoveri più frequenti nel terzo trimestre riguardano invece minaccia/travaglio per parto precoce (35,2%), ipertensione/pre-eclampsia/edema (9,2%) e diabete (4,5%) (**Tab. 4.12.1.2**).

In conclusione, la medicina di genere rappresenta la vera sfida del prossimo millennio in ambito medico. C'è ancora molto da fare per conoscere e approfondire le tematiche che questa chiave di lettura ci offre facendoci spaziare attraverso orizzonti fino ad ora trascurati costituiti da aspetti culturali, sociologici ed economici oltreché medici e scientifici. Certamente si tratta di una chiave di lettura che può contribuire ad una migliore qualità di vita e a più appropriati trattamenti per tutte le persone assistite, e della quale la nostra organizzazione sanitaria non può più fare a meno. La gravidanza può rappresentare un'opportunità straordinaria per la tutela della salute delle donne, svelando tutta una serie di possibili punti deboli suscettibili di correzione con adeguati controlli e stili di vita, che altrimenti potrebbero evolvere in patologie croniche nelle fasi più avanzate della vita andando a peggiorare la qualità di vita, nonché incrementando i costi sociali.

Tabella 4.12.1.1

Assistenza in gravidanza, visite ed esami in gravidanza effettuati da donne che hanno partorito in Toscana – Valori percentuali - Anni 2012-2018-2021 - Fonte: Elaborazione ARS su dati Cedap

Assistenza in gravidanza	2021	2018	2012
% consultorio come struttura di riferimento	27,4	29,7	26,8
% ospedale come struttura di riferimento	27,3	20,1	12,0
% studio privato come struttura di riferimento	44,4	48,4	57,6
Numero medio di visite	7,3	7,2	6,9
% nessuna visita	0,1	0,6	0,4
% prima visita dopo la 12° settimana	4,9	4,9	4,5
Numero medio di ecografie	5,4	5,3	5,3
% nessuna ecografia	0,3	0,8	0,5
% meno di tre ecografie	3,6	3,7	3,8
% screening	82,9	76,2	70,4
% amniocentesi	1,5	2,7	13,9
% villocentesi	2,5	3,7	5,3
% amnio/villi dai 35 anni in poi	6,3	12,4	41,3
% amnio/villi sotto i 35 anni	2,4	2,9	9,4

Tabella 4.12.1.2

Ricoveri in gravidanza in regime ordinario per diagnosi di dimissione principale – Valori percentuali - Toscana, anni 2019-2021 - Fonte: Elaborazioni ARS su dati SDO e Cedap

Diagnosi di dimissione principale	Trimestre di gravidanza					
	Primo		Secondo		Terzo	
	N.	%	N.	%	N.	%
Perdita ematica	248	29,6	299	20,7	210	3,1
Placenta previa	1	0,1	18	1,2	112	1,6
Ipertensione- pre-eclampsia- edema	4	0,5	35	2,4	629	9,2
Iperemesi	236	28,2	92	6,4	53	0,8
Minaccia/travaglio parto precoce	5	0,6	150	10,4	2.411	35,2
Infezione vie urinarie	9	1,1	84	5,8	149	2,2
Disordini fegato	2	0,2	14	1,0	196	2,9
Diabete	6	0,7	16	1,1	307	4,5
Anemia	3	0,4	10	0,7	79	1,2
Gravidanza gemellare	2	0,2	24	1,7	81	1,2
Anomalie presentazione feto	0	0,0	1	0,1	129	1,9
Incontinenza cervicale	3	0,4	80	5,6	16	0,2
Ritardo crescita	0	0,0	1	0,1	150	2,2
Polidrammios	0	0,0	3	0,2	90	1,3
Oligoidramnios	0	0,0	7	0,5	123	1,8
Gravidanza protratta	0	0,0	25	1,7	50	0,7
Problemi fetali	2	0,2	38	2,6	197	2,9
Problemi materni	13	1,6	34	2,4	168	2,5
Complicazioni della gravidanza non specificate	105	12,5	298	20,7	1303	19,0
Altro	198	23,7	212	14,7	390	5,7
Totale	837	100,0	1.441	100	6.843	100,0

Bibliografia

- [1] Baggio G, Corsini A, Floreani A, Giannini S, Zagonel V. Gender medicine: a task for the third millennium. *Clin Chem Lab Med.* 2013 Apr;51(4):713-27. doi: 10.1515/cclm-2012-0849. PMID: 23515103.
- [2] Istat. La salute riproduttiva della donna. Anno 2017. <https://www.istat.it/it/files//2018/03/La-salute-riproduttiva-della-donna-1.pdf>
- [3] Arabin B, Baschat AA. Pregnancy: An Underutilized Window of Opportunity to Improve Long-term Maternal and Infant Health-An Appeal for Continuous Family Care and Interdisciplinary Communication. *Front Pediatr.* 2017 Apr 13;5:69. doi: 10.3389/fped.2017.00069. PMID: 28451583; PMCID: PMC5389980.

- [4] Smith GN. The Maternal Health Clinic: Improving women's cardiovascular health. *Semin Perinatol.* 2015 Jun;39(4):316-9. doi: 10.1053/j.semperi.2015.05.012. Epub 2015 Jun 12. PMID: 26077232.
- [5] Gilmore LA, Klempel-Donchenko M, Redman LM. Pregnancy as a window to future health: Excessive gestational weight gain and obesity. *Semin Perinatol.* 2015 Jun;39(4):296-303. doi: 10.1053/j.semperi.2015.05.009. Epub 2015 Jun 19. PMID: 26096078; PMCID: PMC4516569.
- [6] Regitz-Zagrosek V, Gebhard C. Gender medicine: effects of sex and gender on cardiovascular disease manifestation and outcomes. *Nat Rev Cardiol.* 2022 Oct 31:1–12. doi: 10.1038/s41569-022-00797-4. Epub ahead of print. PMID: 36316574; PMCID: PMC9628527.
- [7] Cusimano MC, Pudwell J, Roddy M, Cho CK, Smith GN. The maternal health clinic: an initiative for cardiovascular risk identification in women with pregnancy-related complications. *Am J Obstet Gynecol.* 2014 May;210(5):438.e1-9. doi: 10.1016/j.ajog.2013.12.001. Epub 2013 Dec 4. PMID: 24316270.
- [8] Ministero della salute. Relazione Ministro salute attuazione Legge 194/78 tutela sociale maternità e interruzione volontaria di gravidanza - dati definitivi 2020. Giugno 2022 https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_3236_allegato.pdf
- [9] Puglia M, Pacifici M, Dubini V, Voller F. Gravidanza e parto in Toscana - Anno 2021 serie In Cifre n. 20 novembre 2022. https://www.ars.toscana.it/images/publicazioni/In_Cifre/InCifre_18_Gravidanza_parto_2019_6_dic.pdf
- [10] ACOG Practice Bulletin no. 150. Early pregnancy loss. *Obstet Gynecol.* 2015 May;125(5):1258-1267
- [11] M. Puglia, V. Dubini, K. L. Andersson, F. Voller Incidence and risks of caesarean section in women aged ≥ 40 years *J.Gynaecol. Obstet.* 2021, 33, N.1.Vol. 33 (No. 1) 2021 March , 45-51 doi: 10.36129/jog.33.01.05

4.12.2 LA DEPRESSIONE MATERNA PERINATALE NELLA SALUTE DELLA DONNA

A cura di B. Santoni, I. Lapi, S. Ghinassi, M. Puglia, C. Silvestri, M. Pacifici

Diventare madre è un cambiamento evolutivo importante e complesso nella vita di una donna che richiede l'affrontare di nuovi processi di integrazione psichica, psicosomatica e di trasformazione identitaria. Durante il periodo perinatale, dal concepimento fino a tutto il primo anno dopo il parto, la donna – se vive in un contesto sociale e familiare non supportivo, se eventi traumatici la colpiscono, se a livello psicologico non riesce a effettuare quei passaggi psichici necessari per assumere l'identità di madre e instaurare con il bambino una relazione sufficientemente buona – può vivere una sofferenza psichica più o meno intensa in un continuum che va dal disagio psico-sociale alla psicopatologia strutturata. Tra le manifestazioni psicopatologiche la depressione perinatale, spesso associata a sintomatologia ansiosa, appare la più rilevante.

Per quanto riguarda la sua diffusione, studi recenti indicano una prevalenza che varia fra il 6,5 e il 20% delle donne, con un tempo d'insorgenza medio compreso entro le 6 settimane dal parto. Il DSM-5 [1] classifica la depressione che si sviluppa in epoca perinatale come depressione maggiore ma con esordio in epoca perinatale e con contenuti riferiti all'esperienza di essere madre e di relazionarsi con il neonato.

La depressione post partum (PND) è definita come l'insorgenza di un disturbo depressivo durante la gravidanza o dopo il parto. I sintomi includono perdita di interesse ed energia, umore depresso, fluttuazioni nel sonno o dei modelli alimentari, ridotta capacità di pensare o concentrarsi, sentimenti di inutilità e ideazione suicidaria ricorrente. Per la conferma di PND, i sintomi di umore depresso o perdita di interesse, devono essere presenti per almeno 2 settimane [2]. Tale sintomatologia non deve essere confusa con la condizione di labilità emotiva e senso di inadeguatezza (anche detta *baby blues*) che si manifesta nei primi 10-15 giorni dopo il parto e tende a risolversi spontaneamente [3].

Per una comprensione completa del fenomeno è utile integrare la descrizione offerta dal DSM con la lettura psicodinamica offerta dal PDM 2 [4], che distingue: stati affettivi depressivi caratterizzati da pattern anaclitici (senso di *helplessness*, inadeguatezza, paura dell'abbandono, difficoltà a esprimere la rabbia, richiesta continua all'altro di gratificazioni), pattern introiettivi (continue autocritiche distruttive, senso di inferiorità e mancanza di valore, paura di perdere il riconoscimento dell'altro), pattern cognitivi (convinzioni radicalizzate e rigide della propria colpa e della perdita dell'approvazione dell'altro, scarso rispetto di sé). Il PDM 2 mette in evidenza anche gli stati somatici, molto diffusi, che si accompagnano alla depressione quali perdita desiderio sessuale, eccessiva o rallentata attività motoria, mal di testa, mal di schiena, uso o abuso di sostanze/alcol, disordini alimentari, faticabilità e letargia.

La patogenesi della depressione perinatale è attualmente sconosciuta. È stato suggerito che fattori di stress genetici, ormonali e psicologico-sociali, svolgano un ruolo importante

nel favorire lo sviluppo di questa patologia [5]. Se il peso degli ormoni riproduttivi nel comportamento depressivo suggerisce la fisiopatologia neuroendocrina della PND, un ruolo importante viene attribuito anche alla presenza di bassi livelli di ossitocina e prolattina. In particolare, la rilevazione di bassi livelli di ossitocina durante il primo trimestre di gravidanza risulta associato ad un aumento dei sintomi depressivi sia durante la gravidanza che dopo il parto [6].

I fattori di rischio che in epoca perinatale espongono la donna a sviluppare disagio e patologia sono stati identificati in: anamnesi psichiatrica positiva e/o familiarità per disturbi psichiatrici; assenza di un partner o mancato sostegno da parte del partner, della famiglia e del contesto sociale; eventi di vita vissuti come traumatici o stressanti entro l'anno precedente, durante la gravidanza o poco dopo il parto (significative soprattutto gli eventi legati alle perdite e ai lutti); essere vittima di violenza attuale o pregressa (la gravidanza è considerata fattore di rischio per lo sviluppo o l'aggravamento della violenza da parte del partner [7]); immigrazione recente/non conoscenza della lingua italiana; complicanze ostetriche (gravidanza a rischio, nascita prematura, ecc) [8]. Anche l'età della donna ha un'influenza sullo sviluppo di PND, la quale si verifica più comunemente nelle donne adolescenti [9].

Tra i fattori di carattere sociale che intervengono nel favorire l'insorgenza di questa patologia, sottolineiamo che il vivere nelle aree urbane [9] e il livello socio-economico di appartenenza, se caratterizzato da basso livello d'istruzione e basso reddito, risulta associato al rischio di PND, così come la tipologia di lavoro svolto. In particolare è stato osservato che, a parità di livello occupazione, le donne con mansioni professionali o tecniche avevano un rischio significativamente inferiore di sviluppare PND [10].

Fra i fattori psicologici, molti studi concordano nell'affermare l'esistenza di una relazione positiva tra PND e una storia di pregresso disturbo depressivo [11,12]. A tal proposito è stata osservata una maggiore suscettibilità ai cambiamenti ormonali in donne con storia positiva di depressione. Inoltre, a sostegno di questa scoperta, è stato riportato che la presenza di una sindrome premestruale (PMS) da moderata a grave costituisce un fattore in grado di influenzare l'insorgenza della depressione post partum [13].

Oltre alla precedente storia di depressione, la letteratura mostra che la depressione post partum compare con una maggiore incidenza in condizioni di asimmetria relazionale, con espressioni di violenza domestica (fisica o psichica) che può comparire in gravidanza o essere già presente in precedenza (OR compreso tra 1.18 e 6.87) [14].

A livello di struttura della personalità e del carattere, sono stati individuati alcuni fattori psichici che determinano maggiore fragilità, quali: stile di attaccamento insicuro o disorganizzato; caratteristiche di personalità quali perfezionismo e bisogno di controllo, locus of control esterno (credere di avere scarso o nullo controllo sugli eventi della propria vita), pattern di pensiero negativo (tendenza alla visione catastrofica degli eventi), bassa autostima e scarsa autoefficacia; relazioni conflittuali

con la propria madre sia nell'infanzia sia attualmente, ostilità verso la famiglia e atteggiamenti negativi verso la cura di bambini e bambine.

La depressione perinatale ha importanti conseguenze sulla salute della donna e del soggetto nato e sulla loro relazione, che possono durare nel tempo [15,16,17]: più debilitante rispetto alla depressione che colpisce la donna in altri periodi della vita, tende a restare sintomatica fino a 24 mesi dal parto, con maggior possibilità di incorrere in nuovi episodi depressivi nel corso della vita e con ripercussioni negative sulla qualità delle relazioni. Le madri depresse, infatti, mostrano ridotta capacità comunicativa, minor sensibilità e attenzione, affettività piatta o distacco emotivo, mancanza di interesse. Nei momenti in cui prevale l'ansia, la relazione con il bambino o la bambina può diventare intrusiva fino all'ostilità. Gli esiti negativi sul benessere e la salute della persona nata possono essere gravi e prolungati: si osservano temperamento problematico, irregolarità del sonno e della alimentazione, inconsolabilità. A lungo termine, si possono sviluppare ADHD, disturbi comportamentali ed emotivi, con un rischio aumentato di sviluppare ansia e depressione in adolescenza e nell'età adulta.

Le importanti conseguenze sanitarie derivanti dall'insorgenza di questa patologia hanno reso necessaria l'attivazione d'interventi di prevenzione basati su evidenze scientifiche (EBP). A questo proposito citiamo le recenti linee guida recentemente pubblicate dalla task force statunitense US Preventive Services Task Force (Uspstf). In sintesi, il documento raccomanda di fornire interventi di consulenza alle donne con uno o più dei seguenti fattori di rischio: anamnesi di depressione, sintomi depressivi attuali (che non raggiungono una soglia diagnostica), alcuni fattori di rischio socio-economico (basso reddito, genitore adolescente o single), episodi recenti di violenza e la presenza di sintomi riconducibili a disagio psichico (ansia elevata, etc.) (Grade B). Gli approcci terapeutici adottati nell'attività di consulenza includono prevalentemente il modello cognitivo-comportamentale e la terapia interpersonale. La task force raccomanda, inoltre, l'adozione di screening per l'individuazione precoce di disturbi depressivi sia nelle donne adulte che nelle adolescenti di età compresa fra i 12 e i 18 anni [18].

Identificare precocemente la popolazione femminile a rischio di disagio psichico e psico-sociale perinatale risulta fondamentale al fine di attivare una presa in carico in grado di coprire l'intero percorso (prima, durante e dopo la gravidanza). Dall'analisi dei principali flussi sanitari amministrativi disponibili nella banca dati dell'Agenzia regionale di sanità della Toscana (ARS), è stato possibile stimare la proporzione di donne potenzialmente a rischio di sviluppare depressione post partum, identificando quelle partorienti che avevano avuto almeno un evento legato alla salute mentale nel periodo compreso tra i 10 anni che hanno preceduto il parto ed 1 anno dopo di esso. Nello specifico gli eventi presi in esame sono: almeno la presenza di un accesso al dipartimento di salute mentale e/o almeno un ricovero ospedaliero con diagnosi di depressione e/o almeno un accesso al Pronto soccorso con una delle diagnosi di depressione sopraindicate

e/o almeno un accesso al consultorio per prestazioni di natura psicologica e/o almeno una prescrizione di un farmaco psicolettico (N06) o antipsicotico (N05).

Su 204.282 donne che hanno partorito in Toscana tra il 2014 ed il 2021, il 16,7% ha sperimentato almeno 1 evento legato alla salute mentale tra i 10 anni prima del parto ed 1 anno dopo di esso. Di queste, il 13% ha sperimentato l'evento solo prima del parto, il 2,4% sia prima che dopo e il restante 1,3% solo dopo.

Dalla **Figura 4.12.2.1** emerge che questa percentuale è in aumento negli anni, con un particolarmente incremento a partire dal 2018. Va sottolineato che l'aumento verificatosi nelle donne che hanno avuto problemi di salute mentale dai 10 anni precedenti al momento del parto potrebbe essere in parte dovuto alla bontà di compilazione, in aumento negli anni, dei flussi sanitari correnti utilizzati.

In media il 3,8% delle donne che ha partorito in Toscana tra il 2014 ed il 2020 ha avuto un evento legato alla sfera della salute mentale nel post parto, vale a dire che hanno avuto, nell'anno successivo al parto, almeno un accesso al dipartimento di salute mentale, un accesso al Pronto soccorso, un ricovero, un accesso al consultorio e/o una prescrizione di farmaco. Di queste, il 64,4% aveva avuto un evento anche prima del parto.

I fattori di rischio che sembrano essere maggiormente associati con la depressione post parto sono l'aver avuto sintomi depressivi nei 10 anni antecedenti al parto (OR: 10,21, IC 95%: 9,65-10,7) e l'aver partorito una persona morta (3,54; 2,42-5,15). Altri fattori di rischio associati alla depressione post parto sono l'età maggiore di 34 anni al parto, una condizione occupazionale diversa dall'essere occupata, l'essere obesa (al limite della significatività), il fumo in gravidanza, l'essere da sola o con una persona di fiducia diversa dal padre in sala parto e l'aver avuto un parto prematuro. L'essere straniera (0,68; 0,62-0,73), la pluriparità (0,82; 0,77-0,86) e l'aver avuto un parto tra i 18 ed i 29 anni hanno un effetto protettivo sul rischio di sviluppare la depressione post parto.

Figura 4.12.2.1

Donne a rischio di sviluppare problemi relativi alla sfera della salute mentale tra le donne che hanno partorito in Toscana – Valori percentuali - Periodo 2014-2021 – Fonte: Elaborazione ARS su dati CAP, SDO, SALM, SPC, PS, SPF, FED - *2021 provvisorio

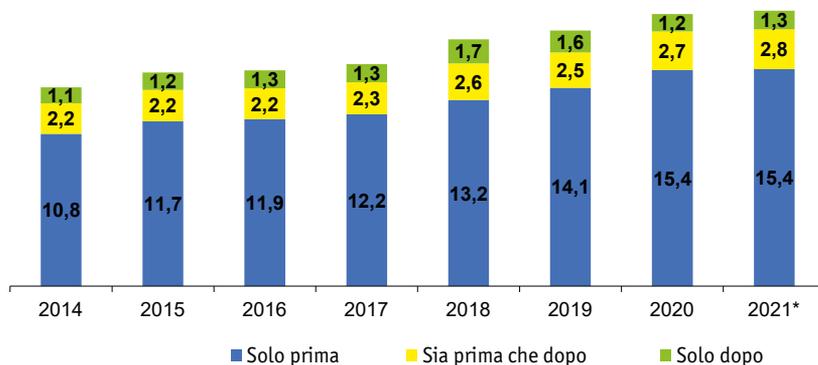


Tabella 4.12.2.1

Rischio di sviluppare la depressione post-partum tra le donne che hanno partorito in Toscana – Analisi di regressione logistica multivariata - OR, IC95%, p-value - Periodo 2014-2020-Fonte: Elaborazione ARS su dati CAP, SDO, Salm, SPC, PS, SPF, FED

Variabile	OR	(IC95%)	p-value
Sintomi depressivi nei 10 anni antecedenti al parto			
No	1	-	-
Almeno 1 episodio nel corso della vita	10,21	(9,65-10,7)	<0,0001
Stato del/della bambino/a alla nascita			
Nato/a vivo/a	1	-	-
Nato/a morto/a	3,54	(2,42-5,15)	<0,0001
Età al parto			
<18	1,32	(0,87-1,98)	0,188
18-24	0,73	(0,64-0,82)	0
25-29	0,83	(0,75-0,89)	0
30-34	1	-	-
35-39	1,16	(1,08-1,24)	<0,0001
40-44	1,31	(1,19-1,42)	<0,0001
45 e +	1,44	(1,15-1,79)	0,001
Cittadinanza			
Italiana	1	-	-
Straniera	0,68	(0,62-0,73)	<0,0001
Primiparità			
Primipara	1	-	-
Pluripara	0,82	(0,77-0,86)	<0,0001
Condizione occupazionale			
Occupata	1	-	-
Non occupata	1,35	(1,25-1,45)	<0,0001
Casalinga	1,16	(1,07-1,25)	<0,0001
Studentessa	1,37	(1,07-1,73)	0,01
BMI pregravidico			
Normopeso	1	-	-
Obese	1,10	(0,99-1,22)	0,06
Sovrappeso	1,06	(0,98-1,13)	0,1
Sottopeso	0,97	(0,87-1,06)	0,509
Fumo in in gravidanza			
No	1	-	-
Sì	1,48	(1,36-1,60)	<0,0001
Presenza in sala parto			
Padre del bambino	1	-	-
Familiare/persona di fiducia	1,17	(1,03-1,31)	0,012
Nessuno	1,17	(1,09-1,23)	<0,0001
Bambino prematuro			
No	1	-	-
Sì	1,28	(1,16-1,41)	<0,0001

La sofferenza psichica e la depressione sono spesso vissute dalle madri nel chiuso del loro proprio intimo, in silenzio e con vergogna, a causa del permanere dello stigma sociale e della visione idealizzata e stereotipata della maternità, e non è facile per loro condividere i propri stati affettivi e chiedere aiuto.

Anche se la depressione perinatale è oggi riconosciuta come una delle complicanze mediche più comuni durante la gravidanza e nel primo anno dal parto, si stima che meno del 50% delle depressioni perinatali venga identificato durante la routinaria pratica clinica, e che solo il 12-30% delle donne con depressione perinatale riceva un trattamento adeguato[19].

Se i servizi vogliono essere realmente efficaci, occorre prima di tutto creare nel personale sanitario una cultura della nascita orientata al modello bio-psicosociale e alla consapevolezza che non esiste salute senza salute mentale, una cultura che lo renda sensibile a cogliere i più piccoli segnali di disagio psico-relazionale e a rispondere empaticamente. Come raccomanda la letteratura clinica, l'offerta sanitaria e psico-sociale deve essere proattiva e andare incontro alle donne, offrendo accoglienza e ascolto empatico e motivante in percorsi specificatamente dedicati al disagio perinatale, con attività di screening e intervento precoce e integrato tra servizi, per prevenire lo sviluppo di sindromi depressive perinatali o individuarle e curarle tempestivamente.

La Toscana, con la delibera regionale n. 1133 del 09.09.2019 "Sindrome depressiva post partum- Progetto regionale attuativo dell'Intesa Stato-Regioni del 31 gennaio 2018" ha costituito un Tavolo regionale di lavoro sulla prevenzione della depressione post partum, al fine di individuare strumenti e percorsi di screening condivisi e costruire una rete regionale e "sottoreti" aziendali per l'individuazione del rischio e la presa in carico precoce del disagio psichico perinatale, per interventi di prevenzione e di sostegno alla maternità e paternità fragili. La Regione Toscana ha sviluppato protocolli quasi completamente omogenei, pur con lievi differenze territoriali, nelle 3 AUSL regionali (Sud-est, Nord-ovest e Centro). Descriviamo di seguito, a titolo di esempio, il Progetto della AUSL Toscana Centro "Gioia e non solo, diventare genitori al di là degli stereotipi" (Firenze, Prato, Pistoia e Empoli). Tale progetto prevede la somministrazione, da parte delle ostetriche, del questionario Whooley Questionnaire (Whooley Questions for Depression Screening) al momento della consegna del libretto di gravidanza, in modo da individuare donne a rischio di depressione già dall'inizio della loro gravidanza e somministrare il questionario al più ampio numero possibile di donne; dal gennaio 2022 la somministrazione del WQ è stata inserita anche nel portale Happy Mamma per dare modo alle donne di effettuare anche autonomamente un'autovalutazione.

Le donne che risultano positive al questionario, e danno il consenso, vengono ricontattate dalle psicologhe consultoriali di zona per un approfondimento psicologico effettuato tramite colloqui e somministrazione di questionari specifici¹.

Dopo la valutazione delle psicologhe, il progetto prevede una presa in carico individuale o di gruppo in base alla gravità del disagio, sviluppando un progetto personalizzato in base ai bisogni della donna che può prevedere, oltre al sostegno psicologico, altre forme di aiuto, come l'attivazione dei servizi sociali per situazioni con disagio socio-economico o la progettazione di interventi di *home visiting*, con visite domiciliari da parte delle ostetriche nel puerperio in situazioni di isolamento sociale e disagio relativo ad allattamento e cura del neonato nel primo periodo.

Le psicologhe consultoriali lavorano in modo integrato con gli altri servizi aziendali, ad esempio possono collaborare con l'Ufsma, richiedendo una valutazione e presa in carico psichiatrica nelle situazioni più gravi o con il SerD qualora emergesse una problematica di dipendenza nella donna o nel partner.

Sono stati elaborati i dati relativi al periodo settembre 2020-dicembre 2021 che indicano i questionari somministrati, le donne contattate per la valutazione psicodiagnostica e le effettive prese in carico per valutare l'andamento del progetto (**Fig. 4.12.2.2**). Da settembre 2020 a dicembre 2021 sono state somministrate 5.560 WQ. Il 6% delle donne ha risposto sì ad entrambe le domande di screening. Tuttavia, 41 donne (11,5%) delle 357 che hanno risposto con un doppio sì non hanno dato il consenso ad essere contattate dalla psicologa. Pertanto, sono state chiamate per la valutazione psicologica e ulteriore approfondimento con gli strumenti di screening 316 donne, delle quali 153 (il 48,4% delle donne contattate) prese in carico con interventi individuali e di coppia.

Un approfondimento dei dati del periodo gennaio 2021-aprile 2021 ha permesso di comprendere più nel dettaglio il motivo della riduzione di donne prese in carico rispetto a coloro che hanno risposto con un doppio sì e che hanno dato il consenso ad essere contattate. Nella finestra temporale presa in considerazione, infatti, sono state prese in carico 47 donne delle 101 rispondenti i criteri, ovvero il 46,5% (**Fig. 4.12.2.3**).

1 Le linee guida NICE (2007) [20] consigliano di porre le due domande di Whooley ("Nell'ultimo mese si è sentita spesso preoccupata, depressa o senza speranza?"; "Nell'ultimo mese si è sentita poco interessata o senza piacere nel fare le cose?" per individuare situazioni a rischio di sindrome depressiva [21]. Per l'approfondimento diagnostico vengono utilizzati i seguenti questionari: Edinburgh Postnatal Depression Scale [22,23], questionario di autovalutazione composto da 10 item, lo strumento di screening più utilizzato negli studi epidemiologici relativi alla depressione durante la gravidanza e il parto; il Patient Health Questionnaire (PHQ-9), breve questionario autosomministrato sviluppato per l'utilizzo delle cure primarie [24] composto da 9 item che corrispondono ai sintomi della depressione maggiore; lo STAI Y [25] per valutare ansia di stato e ansia di tratto e un breve questionario che indaga i fattori di rischio psicosociali per la sindrome depressiva perinatale.

Nello stesso periodo sono stati anche analizzati i principali motivi di malessere riportati dalle donne e, tra questi, la sintomatologia ansiosa e depressiva sono risultati essere quelli più frequenti (Fig. 4.12.2.4).

Figura 4.12.2.2

Risposte al Whooley Questionnaire al momento della consegna del libretto di gravidanza – Valori assoluti e percentuali – AUSL Toscana Centro, periodo settembre 2020-dicembre 2021 – Fonte: Progetto “Gioia e non solo, diventare genitori al di là degli stereotipi”

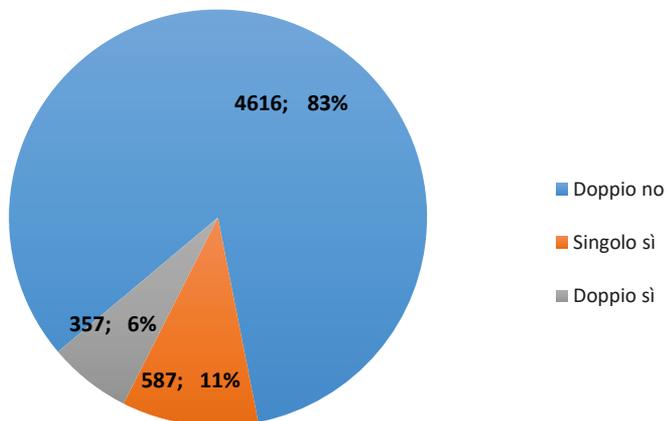


Figura 4.12.2.3

Presenza in carico e motivo del mancato consenso ad essere contattate – Donne con doppio sì al Whooley Questionnaire al momento della consegna del libretto di gravidanza – Valori assoluti e percentuali – AUSL Toscana Centro, periodo gennaio 2021-aprile 2021 – Fonte: Progetto “Gioia e non solo, diventare genitori al di là degli stereotipi”

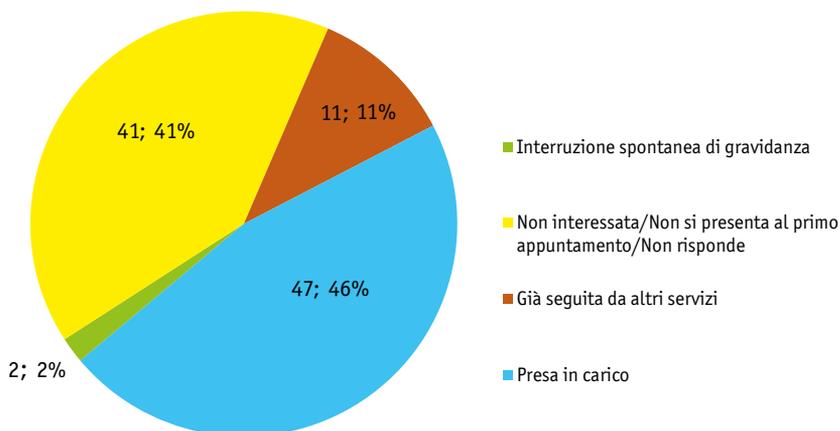
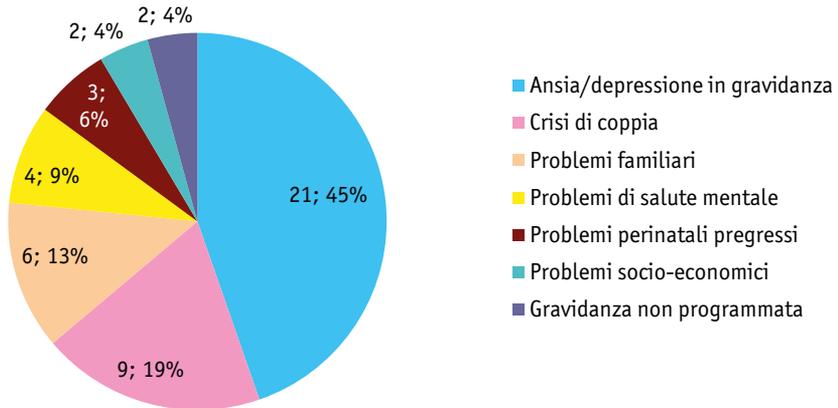


Figura 4.12.2.4

Motivi di malessere nelle donne prese in carico – Valori assoluti e percentuali – AUSL Toscana Centro, periodo gennaio 2021-aprile 2021 – Fonte: Progetto “Gioia e non solo, diventare genitori al di là degli stereotipi”



Coerentemente con gli obiettivi del Tavolo regionale, si è lavorato molto al potenziamento della rete dei servizi che lavorano in questo ambito, elaborando procedure di invio e gestione condivisa dei casi con la Ufsma, Ufsmia, SerD e altri servizi come il Centro di ascolto regionale. Sono state attivate anche esperienze di formazioni congiunte e gruppi di studio di psicologia perinatale aziendale.

L'esperienza di questo progetto conferma l'importanza di promuovere nei servizi metodologie di screening che permettano di individuare precocemente donne con rischio di depressione perinatale, per poter offrire loro attivamente un sostegno psicologico o altre forme di aiuto che da subito riducono il rischio di sviluppare sindromi depressive che incidono sulla salute sia della madre che della prole.

Dall'analisi dei principali flussi sanitari amministrativi disponibili nella banca dati ARS è stato possibile identificare sotto-gruppi di popolazione a maggior rischio di disagio psichico e psico-sociale perinatale, verso i quali indirizzare interventi di prevenzione e di presa in carico precoce. Si tratta di donne più fragili, che hanno probabilmente un minor sostegno da parte della rete familiare ed una situazione economica più difficoltosa. Le donne con stili di vita meno salutari, come le fumatrici, sono risultate essere un altro sotto-gruppo verso il quale puntare l'attenzione. Inoltre abbiamo evidenziato, come ci si può aspettare, il sotto-gruppo di mamme che ha subito degli eventi fortemente stressanti o chi ha partorito prematuramente, con tutte le difficoltà che una nascita prematura comporta. Le donne straniere presentano un minor rischio rispetto alle italiane, probabilmente legato a un minore ascesso ai servizi per queste problematiche, nonostante l'accesso ai servizi in gravidanza sia gratuito e negli ultimi anni abbia coinvolto la quasi totalità delle partorienti straniere.

Bibliografia

- [1] APA- American Psychiatric Association (2013), American Psychological Association. Diagnostic and Statistical Manual for Psychiatric Disorders. 5th ed. Washington, DC: American Psychological Association; 2013. trad.it. DSM-5 Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali, Raffaello Cortina editore, Milano, 2014.
- [2] American Psychological Association. Diagnostic and Statistical Manual for Psychiatric Disorders. 5th ed. Washington, DC: American Psychological Association; 2013.
- [3] Fitelson E, Kim S, Baker AS, Leight K. Treatment of postpartum depression: clinical, psychological and pharmacological options. *Int J Womens Health*. 2010;3:1-14.
- [4] Lingiardi V, McWilliams N (a cura di, 2020), *Psychodynamic Diagnostic Manual: PDM-2*, Raffaello Cortina Editore, Milano.
- [5] Ghaedrahmati M, Kazemi A, Kheirabadi G, Ebrahimi A, Bahrami M. Postpartum depression risk factors: A narrative review. *J Educ Health Promot*. 2017 Aug 9;6:60. doi: 10.4103/jehp.jehp_9_16. PMID: 28852652; PMCID: PMC5561681.
- [6] Cardaillac C, Rua C, Simon EG, El-Hage W. L'ocytocine et la dépression du post-partum [Oxytocin and postpartum depression]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2016 Oct;45(8):786-795. French. doi: 10.1016/j.jgyn.2016.05.002. Epub 2016 Jun 14. PMID: 27312097.
- [7] Dubini V, Curiel P, La violenza come fattore di rischio in gravidanza, AOGOI, *Risveglio Ostetrico* anno I - n. 1/2 - 2004, pp. 20-30.
- [8] Palumbo G, Mirabella F, et al), *Prevenzione e intervento precoce per il rischio di depressione post partum, Rapporti ISTISAN 16/31*, Roma, 2016.
- [9] Mughal S, Azhar Y, Siddiqui W. Postpartum Depression. 2022 Oct 7. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 30085612.
- [10] Miyake Y, Tanaka K, Sasaki S, Hirota Y. Employment, income, and education and risk of postpartum depression: the Osaka Maternal and Child Health Study. *J Affect Disord*. 2011 Apr;130(1-2):133-7. doi: 10.1016/j.jad.2010.10.024. Epub 2010 Nov 4. PMID: 21055825.
- [11] Lee DT, Yip AS, Leung TY, Chung TK. Identifying women at risk of postnatal depression: prospective longitudinal study. *Hong Kong Med J*. 2000 Dec;6(4):349-54. PMID: 11177155.
- [12] Davey HL, Tough SC, Adair CE, Benzies KM. Risk factors for sub-clinical and major postpartum depression among a community cohort of Canadian women. *Matern Child Health J*. 2011 Oct;15(7):866-75. doi: 10.1007/s10995-008-0314-8. Epub 2008 Feb 7. PMID: 18256913.
- [13] Buttner MM, Mott SL, Pearlstein T, Stuart S, Zlotnick C, O'Hara MW. Examination of premenstrual symptoms as a risk factor for depression in postpartum women. *Arch Womens Ment Health*. 2013 Jun;16(3):219-25. doi: 10.1007/s00737-012-0323-x. Epub 2013 Jan 8. PMID: 23296333; PMCID: PMC3663927.
- [14] Ankerstjerne LBS, Laizer SN, Andreassen K, Normann AK, Wu C, Linde DS, Rasch V. Landscaping the evidence of intimate partner violence and postpartum depression: a systematic review. *BMJ Open*. 2022 May 18;12(5):e051426. doi: 10.1136/bmjopen-2021-051426. PMID: 35584869; PMCID: PMC9119188.

-
- [15] Grussu P, Bramante A., *Manuale di Psicopatologia perinatale*, Edizioni Erikson, Trento
- [16] Milgrom J, Martin PR, Negri LM, *Depressione postnatale: ricerca, prevenzione e strategie di intervento psicologico*, Erickson, Trento, 2003.
- [17] Imbasciati A, Cena L *Psicologia Perinatale Babycentered*, FrancoAngeli, Milano.
- [18] The US Preventive Services Task Force (USPSTF). Interventions to Prevent Perinatal Depression US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2019;321(6):580-587.
- [19] Bick D, Howard L, When should women be screened for postnatal depression?, *Expert Review of Neurotherapeutics*, 10:2, 151-154, DOI: 10.1586/09.
- [20] NICE Clinical Guideline CG45 (2007), *Antenatal and postnatal mental health: clinical management and service guidance*, London.
- [21] Howard, LM, Ryan, E G, Trevillion , Anderson F, Bick D, Bye A, Byford S, O'Connor S, Sands P, Demilew J, Milgrom J, Pickles A, Accuracy of the Whooley questions and the Edinburgh Postnatal Depression Scale in identifying depression and other mental disorders in early pregnancy, *The British Journal of Psychiatry*, 212(1), 50–56.
- [22] Cox JL., Holden JM, Sagovsky R, Detection of postnatal depression: development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale, *The British Journal of Psychiatry*, 1987;150:782-6.
- [23] Benvenuti P, Ferrara M, Niccolai C, et al., The Edinburgh Postnatal Depression Scale: validation for an Italian sample, *J Affect Disord* 1999; 53:137-41.
- [24] Spitzer RL, Kroenke K, Williams B., Validation and utility of a self-report version of PRIMEMD: the PHQ primary care study. *Primary Care Evaluation of Mental Disorders. Patient Health Questionnaire*. *JAMA* 1999; 282:1737-44.
- [25] Spielberger C D, Gorsuch, R L, Lushene R, Vagg, P R, & Jacobs, G. A. (1983), *Manual for the State-Trait Anxiety Inventory*, Consulting Psychologists Press, Palo Alto, CA.

4.12.3 STATI AFFETTIVI PERINATALI NELL'UOMO CHE DIVENTA PADRE

A cura di I. Lapi e B. Santoni

Pensare in termini di differenze di genere nell'ambito della salute psichica perinatale significa includere gli uomini nel percorso nascita, allargare l'attenzione dalla diade madre-infante alla triade madre-infante-padre, ascoltare il malessere paterno così come abbiamo ascoltato quello materno; significa riconoscere più le uguaglianze di percorso che non le differenze.

Diventare padre, vivere la paternità

Analogamente a quanto vive la donna, l'uomo che diventa padre compie un percorso psicologico di cambiamento, che coinvolge sia l'area intrapsichica che relazionale e sociale, e si articola intorno al cambiamento identitario.

Viene chiamato "paternità interiore" l'insieme dei vissuti soggettivi e delle esperienze che l'uomo deve affrontare per assumere la nuova identità di padre, prepararsi all'incontro con il bambino o la bambina, passare da coppia duale a coppia genitoriale [1-2].

Si tratta di processi psichici intensi e non esenti da turbamenti e tempeste emotive, che finora sono stati vissuti dai padri nel chiuso nel proprio intimo, coperti da stereotipi e stigma; oggi, invece, si assiste a una sorta di movimento culturale e sociale dei nuovi padri, che vogliono essere protagonisti accanto alle madri, far sentire la propria voce e rivendicare attenzione alle loro funzioni genitoriali, desiderosi di godere appieno dell'esperienza dell'attesa e della nascita.

Fin dai primi momenti di vita, le funzioni del padre, pur declinate in modo diverso nel corso delle varie fasi del ciclo vitale, sono fondamentali per il sano sviluppo dei figli e delle figlie, nel fornire una base sicura di attaccamento, sostenere la relazione primaria della persona nata con la madre, offrire le stimolazioni necessarie allo sviluppo di competenze adattative alla vita, porsi come oggetto di identificazioni. Sostenuti dalla predisposizione biologica alla cura dell'infante [3]¹, i nuovi padri di oggi rivendicano un ruolo attivo nei confronti della paternità e della genitorialità, e chiedono di essere coinvolti fin dalla fase dell'attesa, partecipando agli screening e ai controlli prenatali, al parto, all'accudimento del neonato o della neonata. Gli effetti positivi sono evidenti: dati da oltre 30 Paesi indicano, negli ultimi decenni, un incremento del coinvolgimento del padre nella cura e accudimento sin dalle prime fasi e ne sottolineano gli effetti positivi sulla crescita e lo sviluppo infantile [4].

I nuovi padri vogliono superare la vecchia immagine del padre sempre forte, che si limita ad accudire la coppia madre-bambino stando quasi all'esterno, come aspettando che il bambino o la bambina siano un po' più grandi prima di entrarci in relazione

diretta. Senza più paura del contatto intenso con l'infante, oggi invece gli uomini accettano di sentirsi e apparire vulnerabili, e di mostrarsi, senza imbarazzo o vergogna, teneri e sensibili; appaiono più curiosi di interrogarsi sulle proprie esperienze emotive, comprese quelle "difficili", di cui si parla poco, come incertezze, rabbie, sconforto, ansie, voglia di scappare [1,5].

Quando, tuttavia, queste emozioni difficili diventano sofferenza e si strutturano in disagio psichico e psicopatologia, l'uomo, nonostante questa nuova apertura sociale e culturale, tende di nuovo a chiudersi e a non chiedere aiuto. Come la donna, infatti, anche l'uomo, di fronte a processi evolutivi così complessi, incorre nel rischio di sviluppare stati patologici su base depressiva che richiedono rilevazione precoce e cura per i danni che portano alla salute personale e della prole.

Il Disturbo affettivo perinatale paterno (PPAD)

Si intende per depressione perinatale paterna (*Paternal Perinatal Depression*, PPND, [3]²) il complesso della sintomatologia depressiva che compare nell'uomo dall'inizio della gravidanza al primo anno dopo la nascita, e oltre; rispetto alla depressione perinatale materna, la sintomatologia depressiva paterna tende a presentarsi in maniera più lieve e meno definita, con minor espressione di sintomi marcatamente depressivi e presenza maggiore di sintomi esternalizzanti³ e agiti comportamentali [6].

La sintomatologia maschile è composta da alterazioni dell'umore, accompagnate da ansia (con aumento nel periodo prenatale e decremento nel post partum), tensione e irritabilità, calo di rendimento lavorativo, disturbi dell'alimentazione e dell'appetito, disturbi del sonno, calo del desiderio sessuale. Il più spesso, però, rispetto alla donna, è accompagnata e "coperta" da alterazioni comportamentali quali episodi di discontrollo degli impulsi (crisi di rabbia, violenza, ecc.), attività compulsive di tipo fisico (es. eccesso di attività sportive intensive), sviluppo o incremento di dipendenze, attività sessuale frenetica fuori dalla coppia. Ancora più frequentemente che nelle donne, è alterato il c.d. comportamento di malattia (*Abnormal Illness Behaviour*), con vissuti ipocondriaci e manifestazioni somatiche (cefalee, dolori articolari, palpitazioni, difficoltà digestive), che indicano la tendenza maschile a valorizzare la dimensione somatica piuttosto che quella psicologica.

2 Questo quadro clinico nei padri è ignorato dal DSM-V (APA, 2013) che si riferisce, per l'epoca perinatale, solo alla depressione perinatale materna, e pur sempre all'interno della depressione maggiore.

3 La tendenza negli uomini a esprimere il proprio disagio e psicopatologia con quadri clinici del tipo esternalizzante è confermata anche dai dati relativi alla salute mentale non in epoca perinatale. Per esempio, alcuni dati nazionali relativi all'anno 2020, tratti dal Sistema informativo per la salute mentale (SISM) del Ministero della salute) mostrano che i tassi degli utenti trattati per gruppo diagnostico sono maggiori nel sesso maschile rispetto a quello femminile per i disturbi schizofrenici, i disturbi di personalità, i disturbi da abuso di sostanze, il ritardo mentale, mentre l'opposto avviene per i disturbi affettivi, nevrotici e depressivi; in particolare per la depressione il tasso degli utenti di sesso femminile è quasi doppio rispetto a quello del sesso maschile: 24,2 per 10.000 abitanti nei maschi e 40,4 per 10.000 abitanti nelle femmine (in Toscana: 46,1 nei maschi e 63,7 nelle donne).

Oggi appare più corretto usare la denominazione diagnostica di “disturbo affettivo perinatale paterno” (*Paternal Perinatal Affective Disorder*, PPAD), che comprende l’insieme di questa sintomatologia complessa e articolata, e aiuta a riconoscere la presenza del disturbo depressivo, o comunque di sofferenza psichica patologica, nascosta sotto comportamenti apparentemente lontani dai consueti comportamenti depressivi di tipo internalizzanti, nascondimento che rende più difficile la sua identificazione.

La PPAD deve essere distinta dalla “sindrome della Couvade” che può colpire l’8%-10% dei padri durante la gravidanza; tale sindrome, spesso di lieve entità, è caratterizzata soprattutto da sintomi somatici quali nausea, gonfiore addominale e comportamenti femminili tipici della gravidanza [3], tanto da essere soprannominata “gravidanza empatica”.

La frequenza della PPAD si aggira nel mondo tra 8 e 10,4 %, e in Italia tra il 9 e il 12 % [7], in linea con la frequenza della depressione materna, e tende a prolungarsi nel tempo dopo la nascita, sempre correndo in parallelo con le madri: 15 mesi dopo la nascita, per es., risulta positivo per depressione il 4,4 % dei padri e il 5 % delle madri [8].

Necessaria per la comprensione del fenomeno e per le attività di prevenzione e screening precoce, è l’individuazione dei fattori di rischio per i padri, molti dei quali coincidono con quelli materni [9]:

- età molto giovane o avanzata;
- caratteristiche psicologiche personali quali precedenti positivi per sintomatologia ansiosa e depressiva, conflittualità familiare nell’infanzia, attaccamento insicuro o disorganizzato;
- fattori socioeconomici, come difficoltà lavorative, disoccupazione, basso livello di istruzione;
- eventi legati al concepimento e alla nascita, quali gravidanza non desiderata e inaspettata, delusione delle aspettative legate per es., al sesso dell’infante, problemi di salute della madre e/o del bambino/della bambina.

Ancora da approfondire è il legame tra depressione materna e paterna e PMA, mentre più studiata è la correlazione tra nascita prematura e sviluppo di depressione. La nascita prematura è fattore di rischio per la depressione post partum materna, con tassi fino al 70% [7], ma in realtà anche i padri presentano un rischio alto di sviluppare PPAD. In TIN i padri sono sottoposti a un forte stress che si unisce alle indubbie preoccupazioni per il futuro della persona nata e, spesso, della madre: sono necessariamente coinvolti in prima linea fin dai primi momenti dopo la nascita, e, pur disorientati e impreparati, “prematuri” anch’essi dal punto di vista psicologico, si trovano a dover interloquire da soli con i sanitari, prendere contatto con l’infante,

mediare la relazione con la madre sofferente e sostenerla. Una recente ricerca su un campione di padri di bambini e bambine nati pretermine ha rilevato che ben il 22% dei padri sviluppa disturbi ansioso-depressivi (il doppio della frequenza attesa nei padri di neonati e neonate a termine in Italia) [7].

A livello relazionale sono fattori di rischio molto rilevanti:

- relazione di coppia conflittuale o insoddisfacente;
- presenza di depressione nella madre.

Questo ultimo fattore pare essere il più importante per lo sviluppo di PPAD.

Lo stress di convivere con una donna depressa, con poca motivazione alla vita, apatica o ostile, associato a relazione di coppia insoddisfacente, ha influenza significativa. A un anno di insorgenza della depressione materna, i partner mostrano disturbi dell'umore, depressione maggiore e disturbo d'ansia generalizzato, che aumenta con la gravità del disturbo depressivo materno: i compagni delle donne che hanno subito un ricovero per depressione perinatale presentano un tasso di morbilità psichiatrica per disturbi l'ansia e dell'umore (42%) più elevato dei compagni di donne senza ricovero (4%). Per questo, nei programmi di prevenzione e di cura della depressione materna sono raccomandati sempre la valutazione clinica del partner e il suo coinvolgimento attivo [10].

La PPAD ha un impatto molto importante sul benessere e la salute della persona nata.

Nei primi due anni dopo la nascita, la depressione dei padri è correlata a cure parentali inadeguate, minor stimolazione relazionale e sociale del piccolo o della piccola, influenza negativa sullo sviluppo del linguaggio. Anche a lungo termine restano esiti negativi, come evidenziano le ricerche che correlano la depressione paterna perinatale e i disturbi psichiatrici infantili, specie dello spettro esternalizzante: in particolare, la correlazione è positiva per lo sviluppo a sette anni di deficit attenzione e iperattività, disturbo oppositivo-provocatorio, disturbi di ansia [11].

L'attenzione delle istituzioni

Le evidenze scientifiche della ricerca e le evidenze cliniche di medici, psicologi e operatori dei servizi per la nascita mostrano che la sofferenza psicologica perinatale esiste anche nei padri, si esprime con caratteristiche proprie rispetto a quella materna, ha ugualmente conseguenze a breve e lungo termine sulla salute propria, della persona nata e della relazione di coppia.

Ogni istituzione deve fare la sua parte. Dato il peso dei fattori sociali sulla salute, sono necessarie azioni di welfare a sostegno della nascita, anche specificatamente rivolte ai padri, di tipo economico e di tipo sociale, quali per es. azioni per incrementare la richiesta di congedo parentale nei padri, così importanti per il benessere della famiglia che si sta formando. Una ricerca francese, per es., ha messo in luce che la fruizione del

congedo parentale retribuito è associata alla diminuzione del tasso di depressione nei padri [12]; ma in Italia sono ancora pochi i padri che lo richiedono⁴.

Le istituzioni sanitarie e il personale dei servizi per la nascita e per la salute mentale devono operare un radicale cambiamento di prospettiva che tenga conto di questa realtà che finalmente sta venendo alla luce. Oggi, infatti, perdura ancora il *maternal gate* (cancello materno), che porta a considerare la gravidanza e la nascita compiti unicamente femminili, con la conseguenza di colpevolizzare le madri ritenute responsabili di tutte le difficoltà, e di escludere i padri, eludendo anche il riconoscimento delle loro funzioni e dei loro propri disagi.

La ricerca sui padri va incrementata per indirizzare la formazione del personale, in modo da attivare interventi di prevenzione e di cura mirati ai padri e alla coppia. Così come si sta rivelando utile per le madri, gli interventi devono essere attivi e facilitanti l'emersione del disagio e la richiesta di aiuto.

Per la prevenzione e la diagnosi precoce occorre:

- Formare operatori e operatrici a dare adeguata accoglienza ai padri durante i controlli sanitari della gravidanza.
- Promuovere la presenza dei padri nei corsi di accompagnamento alla nascita (CAN), anche costruendo corsi o momenti esclusivamente rivolti a loro. Le esperienze pilota di CAN diretti solo ai padri hanno mostrato esiti positivi sul benessere durante l'attesa e nell'avvio della nuova famiglia [13].
- Incrementare le richieste di aiuto con azioni di informazione e sensibilizzazione
- Inserire i padri nei programmi di screening della depressione perinatale utilizzando strumenti specifici⁵.

Per la presa in carico occorre tenere conto del legame di coppia e dell'influenza che i partner hanno l'uno sull'altro, e includere sempre i padri nelle vari azioni rivolte al supporto e alla cura della patologia perinatale:

- Potenziare il supporto psicologico alle coppie in TIN e nei percorsi di PMA.

4 I dati INPS mostrano che l'Italia è ancora molto indietro, se pur con una tendenza al rialzo: nel 2015 solo il 15% dei padri italiani aveva chiesto il congedo, mentre nel 2021, la % sale al 21 (vedi sito <https://www.inps.it/osservatoristatistici/13>).

5 Al primo livello di screening può essere usata la validazione italiana dell'EPDS per i padri (Lo Scalzo et al., 2015, citato da Agostini, 2019), strumento già molto utile per le donne in epoca perinatale, che si è rivelato sensibile anche per rilevare il rischio depressivo negli uomini. Al secondo livello per i positivi all'EPDS, è utile il PAPA (*Perinatal Assessment of Paternal Affectivity*), messo a punto da Baldoni e Agostini, cattedra Università di Bologna, primo test nel mondo che valuta le varie aree problematiche evidenziate dalla ricerca scientifica sui padri, compresi i sintomi somatici, i problemi comportamentali, le difficoltà relazionali di coppia e l'influenza dei fattori socio-culturali.

- Valutare i partner delle donne depresse e coinvolgerli nel trattamento, come richiedono i programmi più accreditati di terapia, quali il programma Milgrom, che prevede moduli dedicati ai padri e moduli dedicati alla coppia [10]. Attivare efficaci programmi di *parental training* che integrino interventi psicodinamici e cognitivo-comportamentali.

Bibliografia

- [1] Cresti L., Lapi I., Mori L. La paternità interiore, in Mori L. (a cura di, 2021), *Diventare padre. Sguardi sulla paternità interiore*, Mimesis, Milano.
- [2] Lapi I., Mori L. In ascolto della paternità interiore, in Mori G. (2022), *Un tempo per la maternità interiore*, Mimesis, Milano.
- [3] Baldoni F., Ceccarelli L. La depressione perinatale paterna. Una rassegna della ricerca clinica ed empirica, in *Infanzia e adolescenza*, 9 (2). pp. 79-92.2010. ISSN 1594-5146.
- [4] Agostini F. Depressione perinatale non solo materna: l'esperienza del padre. 2019. Disponibile sul sito.
- [5] Argentieri S., *Il padre materno*, Einaudi, 2014 Torino.
- [6] Ministero della salute, Rapporto salute mentale. Analisi dei dati del Sistema informativo per la salute mentale (SISM). Anno 2020, testo consultabile sul sito <http://www.salute.gov.it>
- [7] Baldoni F., Giannotti M., Facondini E., Cena L., Di Lorenzo M., Ancora G., Chirico G. L'influenza del padre nello sviluppo neuromotorio del bambino nato pretermine, in Imbasciati A., Cena L. (2020), *Psicologia clinica perinatale babycentered*, FrancoAngeli, Milano.
- [8] Cheng E. R., Downs S. M. , Carroll A. E. (2018). Prevalence of Depression Among Fathers at the Pediatric Well-Child Care Visit. *JAMA Pediatr.*, 2018;172(9):882-883. doi:10.1001/jamapediatrics.2018.1505.
- [9] Baldoni F. I disturbi affettivi perinatali nei padri, in Grusso P., Bramante A. (a cura di), *Manuale di psicopatologia perinatale*, 2016. Erickson, Trento.
- [10] Milgrom J., Martin P.R., Negri L.M. Depressione postnatale: ricerca, prevenzione e strategie di intervento psicologico, Erickson, Trento, 2003.
- [11] Ramchandani P., Psychogiou L. (2009). Paternal psychiatric disorders and children's psychosocial development. *The Lancet*, vol.374, pp. 646-653.
- [12] Barry K.M., Gomajee R., Benarous X., Dufourg M., Courtin E., Melchior M.). Paternity leave uptake and parental post-partum depression: findings from the ELFE cohort study. *The Lancet Public Health* 2023; 8: e15–27.
- [13] Cenerini M., Messina D. (2021). Papà in attesa, in Mori L. (a cura di, 2021), *Diventare padre. Sguardi sulla paternità interiore*, Mimesis, Milano.

4.12.4 ALTERAZIONI COAGULATIVE NELLA DONNA IN ETÀ FERTILE

A cura di C. Fatini

Le alterazioni coagulative possono verificarsi nella donna in età riproduttiva in condizioni peculiari come la gravidanza e l'assunzione di terapie estroprogestiniche e possono tradursi in un potenziale incremento del rischio trombotico indotto da modificazioni ormonali.

Fisiologia della coagulazione

La cascata coagulativa rappresenta la fase plasmatica del processo emostatico e coinvolge una serie di enzimi che si attivano e vengono disattivati in sequenza. Obiettivo finale della cascata coagulativa è la trasformazione del fibrinogeno in fibrina, con la conseguente formazione del coagulo. Esistono due principali vie di attivazione della coagulazione: la via estrinseca e la via intrinseca, detta anche "fase di contatto". La via estrinseca e la via intrinseca confluiscono in una via "comune", che dal fattore X attivato porta alla trasformazione della protrombina in trombina, che rappresenta il più importante enzima della coagulazione.

La cascata coagulativa viene regolata inoltre da alcuni sistemi fisiologici di inibizione: i più importanti sono il sistema dell'antitrombina e il sistema della proteina C. L'antitrombina inibisce gli enzimi che favoriscono il processo di coagulazione, in particolare l'azione di trombina, VIIa, IXa, Xa, XIa e XIIa. La proteina C attivata sulla superficie delle cellule endoteliali dal complesso trombomodulina/trombina inibisce invece il fattore VIII e il fattore V, che non sono enzimi, ma cofattori. Inoltre fa parte del processo coagulativo il sistema fibrinolitico, che riveste un ruolo fondamentale: il suo compito infatti è quello di rimuovere la fibrina formata in eccesso, attraverso un processo di fibrinolisi altrettanto importante nel mantenimento dell'omeostasi coagulativa.

Modificazioni fisiologiche della coagulazione in gravidanza

La gravidanza comporta una serie di modifiche a carico del sistema emostatico, che nel loro complesso determinano uno stato di ipercoagulabilità che raggiunge il massimo alla fine del terzo trimestre, al momento del parto e dell'espulsione placentare, con il rilascio di sostanze protrombotiche che stimolano la formazione del trombo al fine di arrestare il sanguinamento, per poi tornare ai valori precedenti la gravidanza entro quattro settimane nel puerperio.

La modifica più rilevante consiste in un aumento della concentrazione della maggior parte dei fattori della coagulazione [fibrinogeno, fattore VII, VIII, X, XII e von Willebrand], mentre i livelli dei fattori II, V e IX rimangono invariati o aumentano in modo meno rilevante [1].

Oltre a ciò, esistono fattori aggiuntivi che possono essere responsabili dello stato di ipercoagulabilità, come ad esempio i fattori ereditari di rischio trombotico quali: la mutazione del fattore V Leiden (che causa la resistenza alla proteina C attivata); la mutazione G20210A del gene della protrombina, e i deficit degli inibitori fisiologici della coagulazione: antitrombina (AT), proteina C (PC) e proteina S (PS).

Parallelamente, sul versante degli inibitori naturali della coagulazione, diminuiscono i livelli della PS, mentre rimangono invariati quelli della PC e della AT. La netta diminuzione dei livelli di PS potrebbe addirittura condurre ad un'errata diagnosi di deficit di PS, laddove non si considerassero i cambiamenti fisiologici dovuti alla gravidanza. Tuttavia, dopo il parto si assiste a un recupero quasi totale dei livelli di PS libera [1].

Lo stato di ipercoagulabilità in gravidanza è influenzato anche dalla resistenza alla proteina C attivata (APCR): in genere nelle pazienti gravide non si tratta di APCR correlata alla mutazione del gene del fattore V Leiden (la più importante causa di resistenza alla APC), ma di una resistenza acquisita. Infatti la gravidanza può, in un certo senso, "mimare" la APCR, portando ad uno stato di ipercoagulabilità acquisita [2].

Un altro rilevante cambiamento a livello emostatico riguarda la fibrinolisi: durante tutto il periodo della gestazione si ha una riduzione dell'attività fibrinolitica, con la fibrinolisi che permane bassa durante il travaglio e il parto, per ritornare a livelli normali circa un'ora dopo l'espulsione della placenta.

L'attività fibrinolitica si riduce per un calo dei livelli di attivatore tissutale del plasminogeno (t-PA), che si mantiene basso fino ad un'ora dopo il parto per l'aumento dei livelli di inibitore dell'attivatore del plasminogeno 1 e 2 (PAI-1 e PAI 2) prodotti dalla placenta: l'attività torna poi normale già dalla seconda ora post partum.

Un altro elemento fondamentale è l'aumento della concentrazione di fibrinogeno nel plasma, che può arrivare da livelli di circa 2,5-4 g/l in condizioni di non gravidanza fino a 6,0 g/l in gravidanza avanzata e durante il parto.

È noto che in gravidanza si assiste ad un incremento dei livelli di D-dimero: tale incremento si registra dalle prime settimane di gestazione fino al termine della gravidanza e nel post partum, indipendentemente dal tipo di parto (vaginale o cesareo). Tale aumento è correlato al rischio clinico di trombosi in gravidanza [3] pertanto, in questa situazione, non è utile fare ricorso alla valutazione del D-dimero per la diagnosi di trombosi venosa profonda o tromboembolismo polmonare.

Anche le piastrine subiscono un notevole mutamento durante la gravidanza: solitamente si instaura una sorta di trombocitopenia non associata a compromissione dell'emostasi né ad outcome sfavorevoli per la madre o per il feto, e che non richiede trattamenti particolari [4].

Oltre a questi cambiamenti sistemici, non sono da sottovalutare i cambiamenti a livello locale, dovuti soprattutto alla formazione della placenta, e che possono

influenzare il *Tissue Factor* (TF) e l'espressione del *Tissue Factor Pathway Inhibitor* (TFPI) [1].

Questa serie di modificazioni dell'emostasi possono indurre un incremento del rischio trombotico in corso di gravidanza.

L'ipercoagulabilità non è l'unico fattore che aumenta il rischio di trombosi nelle gravide, in quanto anche la crescita dell'utero determina una compressione sulle vene iliache e femorali, specie a sinistra, con conseguente stasi venosa, che sappiamo essere uno dei fattori di rischio per lo sviluppo di tromboembolismo venoso.

Nonostante questa fisiologica condizione pro-coagulante legata alla gravidanza, la comparsa di trombosi venose profonde e/o embolie polmonari in corso di gravidanza è un evento raro, la cui gravità clinica si è fortunatamente ridotta con il passare degli anni. Oggi questo evento, che si può verificare all'incirca in 1-2 casi ogni 1.000 gravidanze, ha una mortalità bassissima, intorno all'1%, contro addirittura il 30% dell'inizio secolo [5].

Dati a livello mondiale evidenziano che il tromboembolismo venoso, insieme alla emorragia ostetrica, alla sepsi e ai disordini ipertensivi della gravidanza, rientra tra le prime cause di mortalità e morbosità materna. La sua prevalenza è stimata pari al 0,5-2 casi per 1.000 parti e può manifestarsi sia in gravidanza che nel puerperio, con un tasso stimato pari a 5,4 casi per 10.000 gravidanze durante la gestazione, 7,2/10.000 nell'immediato post partum e 4,4/10.000 nel puerperio [6].

Dati italiani (Sistema di sorveglianza Epicentro ISS) nel periodo 1 febbraio 2013-31 dicembre 2017 hanno segnalato 106 decessi materni nelle regioni partecipanti alla sorveglianza, che comprendevano il 73% delle persone nate nel Paese, pari a 1.455.545 soggetti nati vivi negli anni presi in esame; inoltre in Toscana hanno evidenziato che la causa delle morti materne dirette entro 42 giorni dalla nascita era rappresentata dall'emorragia, responsabile del 43,5% del totale dei decessi, seguita dai disordini ipertensivi della gravidanza (19,1%) e dalla tromboembolia (8,7%).

È quindi importante cercare di identificare quelle donne che presentano fattori di rischio aggiuntivi, e che per questo potrebbero beneficiare della correzione di fattori di rischio modificabili (peso e abitudine al fumo, dislipidemia) ed eventualmente della somministrazione di una profilassi farmacologica del tromboembolismo venoso (TEV).

Modificazioni della coagulazione correlate all'uso di terapie ormonali

Procreazione medicalmente assistita

Le procedure di procreazione medicalmente assistita (PMA) finalizzate all'ottenimento di una gravidanza sono associate all'uso di terapie ormonali.

In corso di PMA pertanto si osserva una modificazione dello stato coagulativo per incremento fattoriale e nello specifico dei fattori vWF, VIII, V, del fibrinogeno; inoltre, in corso di stimolazione ovarica, vi è una maggiore resistenza alla proteina C

attivata, una ridotta attività dell'antitrombina, delle proteine C e S [6]. Si osservano modificazioni del profilo fibrinolitico per riduzione dei livelli di PAI-1 [7]. Tutti questi cambiamenti suggeriscono la modificazione della coagulazione in senso protrombotico. Esistono inoltre evidenze relative ad un aumento del complesso trombina-AT, e del frammento 1+2 (F1+2), mentre la funzione piastrinica risulta invariata [7]. Allo stato attuale non è ben definita la risposta ipercoagulante alla stimolazione ovarica e ad oggi non è disponibile un singolo test "standard" per misurare la "coagulabilità" in corso di PMA. È tuttavia chiaro, da molti di questi studi, che l'attivazione che si verifica sia nel sistema di coagulazione che in quello della fibrinolisi indotta da livelli sovrafisiologici di estradiolo endogeno, trova la sua massima espressione nello sviluppo di una sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS), condizione associata ad un elevato rischio di eventi tromboembolici [8].

Lo stato di ipercoagulabilità indotto dall'estradiolo in corso di stimolazione ovarica può associarsi ad un incremento del rischio di eventi trombotici ed è molto simile a quello che si osserva in corso di gravidanza e costituisce il presupposto fisiopatologico per ipotizzare una maggior incidenza di TEV nelle donne che vanno incontro a procedure di PMA. A differenza degli eventi tromboembolici in corso di gravidanza fisiologica, in corso di PMA si osserva una diversa ed inusuale localizzazione anatomica della sede interessata dal trombo, in particolare sono interessati i vasi del collo e i seni venosi cerebrali come pure i vasi venosi degli arti superiori. È stato ipotizzato che questa localizzazione a carico dei vasi del collo possa essere dovuta al drenaggio linfatico del fluido peritoneale ricco di estrogeni attraverso il dotto toracico verso la vena succlavia, responsabile così di un evento trombotico locale [9]. Inoltre è stata descritta una più alta incidenza di eventi arteriosi, in particolare a carico dei vasi cerebrali [10].

Una recente revisione sull'associazione tra tromboembolismo venoso e PMA ha considerato oltre 60.000 procedure di PMA, confrontate con i dati di oltre un milione di gravidanze naturali [11]. Il rischio di TEV ante partum era circa doppio nelle donne che erano state sottoposte a PMA (OR 2.18) e questo rischio era prevalentemente concentrato nel primo trimestre di gravidanza (da 5 a 10 volte), in particolare nelle donne che avevano sviluppato una OHSS [11].

Inoltre è stato evidenziato che il tasso di mortalità nelle donne in gravidanza dopo PMA complicata da TEV è stato stimato tra lo 0,8 e 1,5 per 100.000 gravidanze, con oltre il 90% dei TEV fatali dovuti a embolia polmonare [12].

Contracezione

La terapia estroprogestinica utilizzata a scopo contraccettivo induce cambiamenti dell'equilibrio emostatico e contribuisce ad aumentare il rischio di sviluppare complicanze tromboemboliche venose (TEV) e arteriose anche in giovani donne. Questo effetto è potenziato in presenza di componenti genetiche espressione di

trombofilia ereditaria o di fattori di rischio acquisiti e legati allo stile di vita, in particolare il sovrappeso corporeo, l'obesità (soprattutto se l'obesità è viscerale), l'abitudine al fumo, o in presenza di patologie che rappresentano un fattore di rischio vascolare prevalente nel genere femminile, come l'emicrania con aura. Tali condizioni incrementano il rischio vascolare della donna in maniera additiva.

Nell'ambito della valutazione dei meccanismi alla base della risposta coagulativa è noto che l'uso in particolare di terapia ormonale a base di estrogeni induce modificazioni della bilancia emostatica in senso procoagulante, inducendo attivazione delle componenti coagulative e riducendo la funzione fibrinolitica [13].

Espressione della attività procoagulante è l'incremento dei livelli di fibrinogeno, protrombina (FII), fattori VII, VIII, e X nonché con una moderata diminuzione del fattore V. Inoltre si osserva la riduzione dei principali regolatori della inibizione coagulativa come la AT e il TFPI [14]. Si osservano inoltre importanti cambiamenti nel pathway della PC; sebbene si assista ad un modesto aumento della concentrazione e dell'attività della PC, questo effetto è controbilanciato dal concomitante incremento dei suoi inibitori ($\alpha 1$ antitripsina e $\alpha 2$ macroglobina) e dalla netta riduzione dei livelli della proteina S totale e libera [13].

A livello fibrinolitico si osservano modificazioni indotte dalla riduzione del PAI-1 dall'aumento dell'attivatore tissutale del plasminogeno (tPA). Gli effetti sulla fibrinolisi sono infine parzialmente compensati dall'aumento dell'inibitore della fibrinolisi attivabile dalla trombina (TAFI).

La maggior parte delle donne che assumono estroprogestinici presentano anche una resistenza alla proteina C attivata (APCR) di tipo acquisito che rappresenta il risultato sinergico di componenti congenite e acquisite e contribuisce ad incrementare il rischio trombotico. L'uso della terapia ormonale infatti sembra modulare la APCR non solo per riduzione della proteina S e del TFPI, ma anche per incremento dei livelli della Sex Hormone Binding protein (SHBG), proteina di origine epatica particolarmente responsiva agli estrogeni [13].

Sebbene il tromboembolismo venoso sia raro tra le donne sane di età riproduttiva (incidenza 5-10 eventi per 10.000 anni-donna), l'uso di contraccettivi orali combinati (COC) può aumentare il rischio di TEV, inclusa la trombosi venosa profonda e l'embolia polmonare rispetto al rischio di donne che non fanno contraccezione [15]. Tuttavia, l'incidenza di TEV rimane bassa (8-10 eventi per 10.000 donne-anno di esposizione) tra le 14 utilizzatrici di COC, ed è inferiore all'incidenza di TEV durante la gravidanza e il periodo post partum. L'effetto dei COC sul rischio di trombosi era tradizionalmente considerato correlato esclusivamente agli effetti degli estrogeni sui fattori dell'emostasi. Tuttavia, gli studi hanno indicato che il rischio di TEV varia tra le donne che usano COC anche in base alla diversa tipologia di progestinici [16].

Bibliografia

- [1] Brenner B. Haemostatic changes in pregnancy. *Thromb Res* 2004; 114: 409-14; <http://dx.doi.org/10.1016/j.thromres.2004.08.004>
- [2] Cumming AM, Tait RC, Fildes S, et al. Development of resistance to activated protein C during pregnancy. *Br J Haematol* 1995; 90: 725-7.
- [3] Chabloz P, Reber G, Boehlen F, Hohlfeld P, De Moerloose P. TAFI antigen and D-dimer levels during normal pregnancy and at delivery. *Br J Haematol* 2001; 115: 150-2; <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2141.2001.03082>.
- [4] Crowther MA, Burrows RF, Ginsberg J, et al. Thrombocytopenia in pregnancy: diagnosis, pathogenesis and management. *Blood Rev* 1996; 10: 8-16;
- [5] Blondon M, Casini A, Hoppe KK et al. Risks of Venous Thromboembolism After Cesarean Sections: A Meta-Analysis. *Chest* 2016; 150:572-9.
- [6] Liu S, Rouleau J, Joseph K, et al. Epidemiology of pregnancy-associated venous thromboembolism: a population based study in Canada. *J Obstet Gynecol Can* 2009;31:611-20.
- [7] Chan WS, Dixon ME. The “ART” of thromboembolism: a review of assisted reproductive technology and thromboembolic complications. *Thromb Res.* 2008;121(6):713-26. doi: 10.1016/j.thromres.2007.05.023. Epub 2007 Jul 30. PMID: 17659766.
- [8] Kodama H, Fukuda J, Karube H, Matsui T, Shimizu Y, Tanaka T. Characteristics of blood hemostatic markers in a patient with ovarian hyperstimulation syndrome who actually developed thromboembolism. *Fertil Steril* Dec 1995;64(6):1207-9.
- [9] Bauersachs RM, Manolopoulos K, Hoppe I, Arin MJ, Schleussner E. More on: the 'ART' behind the clot: solving the mystery. *J Thromb Haemost* 2007; 5: 438-9.
- [10] Filipovic-Pierucci A, Gabet A, Deneux-Tharoux C, Plu-Bureau G, Olie V. Arterial and venous complications after fertility treatment: a French nationwide cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2019; 237: 57-63
- [11] Sennström M, Rova K, Hellgren M. Thromboembolism and in vitro fertilization – a systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2017;96:1045-1052].
- [12] Samuelsson E, Hedenmalm K, Persson I. Mortality from venous thromboembolism in young Swedish women and its relation to pregnancy and use of oral contraceptives—an approach to specifying rates. *Eur J Epidemiol* 2005; 20:509-16.
- [13] Gialeraki A, Valsami S, Pittaras T, Panayiotakopoulos G, Politou M. Oral Contraceptives and HRT Risk of Thrombosis. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2018 Mar;24(2):217-225. doi: 10.1177/1076029616683802. Epub 2017 Jan 4. PMID: 28049361; PMCID: PMC6714678.
- [14] Tchaikovski SN, Rosing J. Mechanisms of estrogen-induced venous thromboembolism. *Thromb Res.* 2010 Jul;126(1):5-11. doi: 10.1016/j.thromres.2010.01.045. Epub 2010 Feb 16. PMID: 20163835.
- [15] Middeldorp S, Meijers JC, van den Ende AE, van Enk A, Bouma BN, Tans G, Rosing J, Prins MH, Büller HR. Effects on coagulation of levonorgestrel- and desogestrel-containing low dose oral contraceptives: a cross-over study. *Thromb Haemost.* 2000 Jul;84(1):4-8. PMID: 10928461.

- [16] Dragoman MV, Tepper NK, Fu R, Curtis KM, Chou R, Gaffield ME. A systematic review and meta-analysis of venous thrombosis risk among users of combined oral contraception. *Int J Gynaecol Obstet.* 2018 Jun;141(3):287-294. doi: 10.1002/ijgo.12455. Epub 2018 Feb 22. PMID: 29388678; PMCID: PMC5969307.

4.12.5 MENOPAUSA E RISCHI DI PATOLOGIE FUTURE

A cura di A. Becorpi, I. Turrini, M. C. Petrella

La menopausa non rappresenta una malattia ma un momento di passaggio fisiologico ed inevitabile della vita della donna, che coincide con il termine della sua fertilità. Tuttavia, le patologie ad essa potenzialmente correlate, dovrebbero essere focus di prevenzione e informazione collettiva al fine di ridurre le comorbidità a medio e lungo termine, e assicurare una buona qualità di vita.

L'età media di inizio della menopausa è, in Italia, intorno ai 50 anni. Si intende per menopausa prematura quella che si verifica prima dei 40 anni, sia in modo spontaneo che iatrogeno, ovvero in seguito ad intervento chirurgico di ovariectomia bilaterale o per soppressione ovarica farmacologica o radioterapica. Si definisce menopausa precoce quella intervenuta tra i 40 e i 45 anni [1,2].

Con l'attuale aspettativa di vita circa un terzo dell'esistenza della donna europea viene trascorso in menopausa. La qualità della vita in questa fase ha così assunto un'importanza crescente portando alla luce la necessità di un approccio terapeutico personalizzato, non solo per la risoluzione dei sintomi climaterici ma anche per la prevenzione delle patologie legate alla cessazione della funzionalità ovarica.

Infatti, le modificazioni ormonali legate alla menopausa, per la perdita dell'effetto protettivo estrogenico endogeno, determinano di per sé un potenziale aumento del rischio cardiovascolare (infarto cardiaco, ictus cerebrale, ipertensione) e di patologie osteoarticolari. Fino alla menopausa le donne hanno un rischio cardiovascolare e di genere inferiore a quello degli uomini, legato all'effetto protettivo estrogenico.

Accanto all'aumentato rischio conferito dai fattori cardiovascolari tradizionali, la menopausa, specie se ad insorgenza precoce, si configura come fattore di rischio genere-specifico nel sesso femminile [3,4]. Si stima un incremento dell'80% di rischio di patologia cardiaca ischemica in donne con menopausa < 40 anni; tale rischio risulta maggiore nelle donne sottoposte ad ovariectomia bilaterale [5]. La presenza di un aumento relativo degli androgeni circolanti, dovuto al cambiamento nel rapporto fra testosterone ed estradiolo, è stato associato ad un aumento del rischio di sindrome metabolica, incremento ponderale con accumulo del grasso corporeo soprattutto sull'addome [6-10].

Il deficit estrogenico determina a livello osseo un'accelerazione della perdita di massa ossea legata all'età di menopausa in particolare a livello dell'osso trabecolare. Tale perdita è responsabile delle tipiche fratture da fragilità a carico soprattutto delle vertebre e del radio distale.

Tra i primi e più frequenti sintomi troviamo la sintomatologia vasomotoria (vampate di calore, sudorazione notturna), che può arrivare ad interessare fino all' 80 % delle

donne in perimenopausa, di cui quasi il 20% in forma severa. La sintomatologia vasomotoria può costituire un fattore di rischio sia metabolico che cardiovascolare. La severità della sintomatologia vasomotoria è stata infatti correlata ad aumentato rischio di sviluppare eventi coronarici, insulino-resistenza e diabete di tipo 2.

Successivamente, tra i sintomi a medio termine, troviamo i disturbi del trofismo uro-genitale che invece che migliorare con il tempo, come la sintomatologia vasomotoria, tendono a peggiorare con il passare degli anni.

La sindrome genito-urinaria della menopausa coinvolge tutto il ventaglio di disturbi della sfera pelvica legati alla carenza ormonale, come l'atrofia uro-genitale, l'incontinenza urinaria, le cistiti ricorrenti e interstiziali. Quando i livelli di estrogeni calano significativamente la mucosa vaginale si assottiglia, perde tono ed elasticità, diviene fragile e maggiormente soggetta ad alcuni tipi di infezioni.

Tra i sintomi più tipici troviamo secchezza, bruciore, dispareunia, disfunzioni sessuali. Tuttavia è ancora una sindrome sotto-diagnosticata e sottostimata; molte pazienti non discutono di questo tipo di problemi con il proprio ginecologo se non tardivamente, con riflessi pesantemente negativi in termini di qualità di vita sessuale.

Approcci terapeutici

La menopausa non essendo di per sé una malattia non necessita di una terapia, bensì di una sostituzione ormonale, laddove se ne indentifichi l'indicazione: alcune donne più di altre possono infatti risentire in modo marcato del deficit ormonale [11].

L'ultimo decennio, dopo l'allontanamento dalla terapia ormonale sostitutiva (TOS) dell'inizio degli anni 2000 a causa dei dati dello studio WHI [12], è stato infatti caratterizzato da una rivalutazione dell'impiego della TOS evidenziando effetti benefici a lungo termine per la salute cardiovascolare e il metabolismo osseo.

La TOS rappresenta l'intervento farmacologico in grado di modificare gli effetti a breve, medio e a lungo termine della carenza estrogenica tipici del periodo menopausale, tuttavia deve essere sempre considerata come parte di un approccio integrato alla persona, che includa quelle indicazioni e raccomandazioni tali da promuovere uno stile di vita sano, una dieta adeguata e un adeguato esercizio fisico.

Le linee guida degli organismi scientifici internazionali in questo ambito ribadiscono come la TOS, laddove vi sia indicazione, debba essere iniziata in donne sintomatiche precocemente e comunque entro i 10 anni dalla menopausa e al di sotto dei 60 anni [13].

La TOS include un'ampia gamma di composti con proprietà estrogeniche, progestiniche, in combinazione estro-progestinica, molecole con azione estro-progestinica-androgenica come il tibolone e SERM (modulatori selettivi del recettore per gli estrogeni) con dosaggi e vie di somministrazioni diverse.

La TOS, in assenza di controindicazioni, rimane la terapia più efficace per il trattamento dei disturbi vasomotori e la sindrome genito-urinaria.

Inoltre è in grado di prevenire l'osteoporosi e le fratture correlate, ha un effetto positivo su fattori di rischio per malattia cardiovascolare e metabolica: anche altri sintomi climaterici meno frequenti come i dolori muscolo-articolari, i disturbi dell'umore e del sonno, i disturbi nella sfera sessuale possono migliorare con la TOS.

Menopausa oncologica e menopausa iatrogena

I significativi progressi nel trattamento della malattia oncologica hanno determinato un aumento delle guarigioni definitive, un allungamento della vita anche con malattia e quindi la necessità di gestire al meglio eventi avversi legati ai trattamenti oncologici (chemioterapia, radioterapia, chirurgia) nell'ottica di garantire una buona qualità della vita in tutti gli ambiti (psicologico, fisico, mentale e relazionale).

Tra gli eventi avversi che peggiorano la qualità della vita, la menopausa indotta dalla terapia adiuvante è stata evidenziata come uno dei fattori prognostici negativi specialmente nelle donne più giovani, dove soprattutto a livello psicologico le implicazioni possono essere impattanti sulla qualità della vita.

La menopausa iatrogena si definisce come la cessazione dell'attività ovarica indotta da terapie oncologiche (chirurgiche, farmacologiche, radioterapiche) o a seguito di interventi profilattici come l'annessiectomia bilaterale per un rischio oncologico su base genetica (come ad esempio la mutazione BRCA1/2). Si rileva negli ultimi anni un significativo incremento di incidenza di menopausa iatrogena, spesso in età relativamente precoce, e una popolazione nuova e crescente di giovani donne non oncologiche che vanno incontro a menopausa iatrogena in seguito al riscontro della mutazione genetica BRCA1/BRCA2 per carcinoma ovarico e/o mammario e altre neoplasie.

Pur partendo dal presupposto che in donne con neoplasia l'obiettivo primario è rappresentato dal trattamento della patologia tumorale, va considerato che i sintomi della soppressione ovarica iatrogena, in relazione anche alla giovane età delle pazienti e alla rapidità di cambiamento ormonale indotto dalle terapie, sono spesso più severi, precoci e frequenti rispetto a quelli della menopausa insorta naturalmente. In questa popolazione di pazienti, in particolare quelle trattate per patologia oncologica estrogeno-sensibile, la TOS è controindicata [14].

È dunque necessario ripristinare funzioni psico-fisiche che possono risultare compromesse in seguito alle terapie oncologiche in un'ottica di medicina integrata: in questo le medicine complementari, inserite nei LEA integrativi regionali e supportate da prove scientifiche di efficacia e sicurezza, hanno un impiego sempre più ampio in queste pazienti: rientrano infatti negli approcci terapeutici riconosciuti dalle Linee guida menopausa della Regione Toscana (2015), mentre la dgr n. 418/2015 ne ha definito le modalità di integrazione nella Rete oncologica regionale.

In Toscana ogni anno sono attese 3.300 nuove diagnosi di tumore alla mammella, di queste pazienti più di un terzo andrà incontro a menopausa iatrogena per età [15].

Il ricorso alla medicina integrata è uno strumento prezioso, e in alcuni casi insostituibile, per far confluire più trattamenti in un unico percorso dedicato ad una donna che vive la complessa e delicata condizione psico-fisica correlata alla menopausa, in particolare iatrogena. L'intervento integrato spesso presenta, inoltre, l'importante vantaggio di rappresentare un sostegno alla compliance alla terapia oncologica [16,17].

D'altra parte, non solo le pazienti in menopausa oncologica ricorrono alle medicine complementari ma un numero crescente di pazienti che le identificano come scelta primaria, risultando ancora scettiche e diffidenti nell'utilizzo di ormoni, o presentano controindicazioni all'impiego di quest'ultimi.

Infine, tra le nuove tecnologie nel trattamento della sindrome genito-urinaria, si sta affermando ormai da molti anni l'impiego del laser frazionato a CO₂ e ad erbium, che può essere impiegato anche nelle pazienti in menopausa oncologica [18, 19], accanto alle terapie topiche e al trattamento sistemico con un SERM di recente acquisizione, l'ospemifene.

Negli ultimi anni in Toscana, con delibera regionale, è stato istituito il Centro di coordinamento regionale per la menopausa iatrogena, per assicurare le necessarie sinergie con le differenti strutture aziendali che si occupano di menopausa iatrogena. La collaborazione tra l'AOUC, quale Centro di coordinamento, con le altre strutture della Regione Toscana e l'Ispro, ha permesso di definire percorsi diagnostico-terapeutici integrati, fondati sul principio di centralità della paziente.

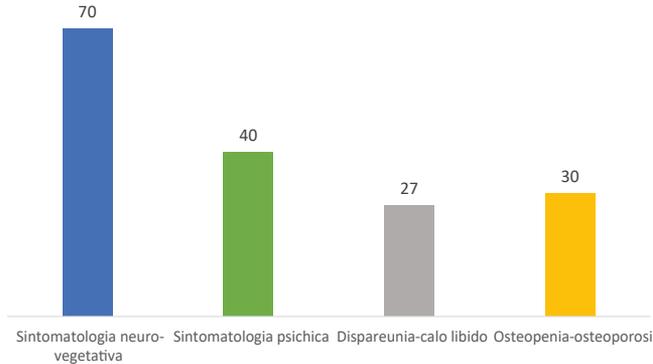
Il Centro è nato con l'obiettivo di assicurare l'istituzione di una Rete clinica di collaborazione fra figure professionali esperte di ginecologia, oncologia, medicina generale e di medicina integrata, allo scopo di creare le condizioni per garantire alla donna di essere assistita in un'ottica multidisciplinare nella sua area di residenza, con riduzione delle attese, accorciando quindi tempi e distanze.

In **Figura 4.12.5.1** sono riportate le principali motivazioni di accesso all'Ambulatorio di menopausa oncologica della Unit di medicina integrata e tecnologia applicata per la salute della donna in menopausa iatrogena dell'AOU Careggi. In **Figura 4.12.5.2** è mostrata l'aderenza alle medicine complementari (agopuntura e/o fitoterapia) per queste pazienti.

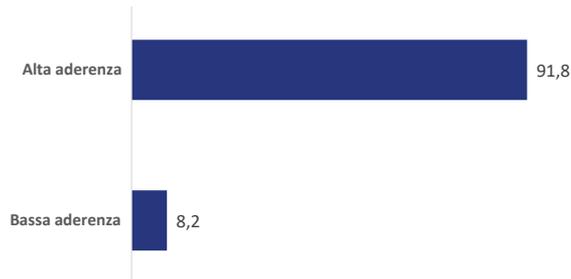
In **Figura 4.12.5.3** vengono riportati i risultati del questionario di gradimento somministrato ad un campione di pazienti trattate con approccio integrato (agopuntura e/o fitoterapia) all'interno dell'Ambulatorio di menopausa oncologica AOU Careggi [19]. Dati presentati all' VIII Congresso internazionale Artoi 2016.

Figura 4.12.5.1

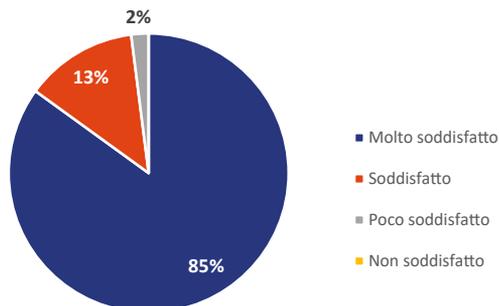
Prevalenza di sintomi e quadri di osteopenia-osteoporosi come motivazione primaria di primo accesso nella popolazione di pazienti che afferiscono all'Ambulatorio di menopausa oncologica della Unit di medicina integrata e tecnologia applicata per la salute della donna in menopausa iatrogena AOU Careggi - Anni 2020-2022 - Dati presentati al Congresso nazionale Sigite 2021

**Figura 4.12.5.2**

Aderenza alle Medicine complementari (agopuntura e/o fitoterapia) per le pazienti che afferiscono all'Ambulatorio di menopausa oncologica AOU Careggi all'interno della Unit di medicina integrata e tecnologia applicata per la salute della donna in menopausa iatrogena - Anni 2020-2022

**Figura 4.12.5.3**

Risultati del questionario di gradimento su un campione di pazienti trattate con approccio integrato (agopuntura e/o fitoterapia) all'interno dell'Ambulatorio di menopausa oncologica AOU Careggi - Anni 2020-2022 - Dati presentati all'VIII Congresso internazionale Artoi 2016



Bibliografia

- [1] Tsiligiannis S, Panay N, Stevenson JC. Premature Ovarian Insufficiency and Long-Term Health Consequences. *Curr Vasc Pharmacol*. 2019;17(6):604-609. doi: 10.2174/1570161117666190122101611. PMID: 30819073.
- [2] Lobo RA, Gompel A. Management of menopause: a view towards prevention. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2022 Jun;10(6):457-470. doi: 10.1016/S2213-8587(21)00269-2. Epub 2022 May 5. PMID: 35526556.
- [3] Wellons M, Ouyang P, Schreiner PJ et al. Early menopause predicts future coronary heart disease and stroke: the MultiEthnic Study of Atherosclerosis. *Menopause*. 2012;19:1081-7
- [4] Shuster LT, Rhodes DJ, Gostout BS et al. Premature menopause or early menopause: long-term health consequences. *Maturitas*. 2010;65:161-6
- [5] Gunning MN, Meun C, van Rijn BB, Daan NMP, Roeters van Lennep JE, Appelman Y, Boersma E, Hofstra L, Fauser CGKM, Rueda-Ochoa OL, Ikram MA, Kavousi M, Lambalk CB, Eijkemans MJC, Laven JSE, Fauser BCJM; CREW consortium. The cardiovascular risk profile of middle age women previously diagnosed with premature ovarian insufficiency: A case-control study. *PLoS One*. 2020 Mar 5;15(3):e0229576. doi: 10.1371/journal.pone.0229576. PMID: 32134933; PMCID: PMC7058320.
- [6] Davis, S. R., Castelo-Branco, C., Chedraui, P., Lumsden, M. A., Nappi, R. E., Shah, D., Villaseca, P., & Writing Group of the International Menopause Society for World Menopause Day 2012 (2012). Understanding weight gain at menopause. *Climacteric : the journal of the International Menopause Society*, 15(5), 419–429. <https://doi.org/10.3109/13697137.2012.707385>
- [7] Kravitz, H. M., Kazlauskaitė, R., & Joffe, H. (2018). Sleep, Health, and Metabolism in Midlife Women and Menopause: Food for Thought. *Obstetrics and gynecology clinics of North America*, 45(4), 679–694. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2018.07.008>
- [8] Cobin, R. H., Goodman, N. F., & AACE Reproductive Endocrinology Scientific Committee (2017). American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology Position Statement on Menopause-2017 Update. *Endocrine practice : official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*, 23(7), 869–880. <https://doi.org/10.4158/EP171828.PS>
- [9] Knauff EA, Westerveld HE, Goverde AJ, et al Lipid profile of women with premature ovarian failure. *Menopause* 2008;15:919-23
- [10] Davis SR , C. Castelo-Branco C, Chedraui P et al as the Writing Group of the International Menopause Society for World Menopause Day 2012 Understanding weight gain at menopause *Climacteric* 2012;15:419–29
- [11] Cagnacci A, Palma F, Romani C, Xholli A, Bellafronte M, Di Carlo C. Are climacteric complaints associated with risk factors of cardiovascular disease in peri-menopausal Writing Group for the WHI Investigators. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2002; 288:321-33.

- [12] Cagnacci A., Giambacciani M. et al. Raccomandazioni sulla terapia ormonale sostitutiva in menopausa. *Minerva Ginecologica* 2020, Vol 72.
- [13] Deli T, Orosz M, Jakab A. Hormone Replacement Therapy in Cancer Survivors - Review of the Literature. *Pathol Oncol Res.* 2020 Jan;26(1):63-78. doi: 10.1007/s12253-018-00569-x. Epub 2019 Jan 8. PMID: 30617760; PMCID: PMC7109141.
- [14] ARS Toscana. I numeri del cancro 2018. <https://www.ars.toscana.it/2-articoli/4017-i-numeri-del-cancro-2018,-i-dati-italiani-e-toscani-pubblicati-da-aiom-e-airtum.html>
- [15] Green SM, Key BL, McCabe RE Cognitive-behavioral, behavioral, and mindfulness-based therapies for menopausal depression: a review. *Maturitas* 2015;80:37-4
- [16] Johnson, A., Roberts, L., & Elkins, G. (2019). Complementary and Alternative Medicine for Menopause. *Journal of evidence-based integrative medicine*, 24, 2515690X19829380. <https://doi.org/10.1177/2515690X19829380>
- [17] Franić D, Fistonić I. Laser Therapy in the Treatment of Female Urinary Incontinence and Genitourinary Syndrome of Menopause: An Update. *Biomed Res Int.* 2019 Jun 4;2019:1576359. doi: 10.1155/2019/1576359. PMID: 31275962; PMCID: PMC6582847.
- [18] The 2022 Hormone Therapy Position Statement of The North American Menopause Society Advisory Panel. The 2022 hormone therapy position statement of The North American Menopause Society. *Menopause.* 2022 Jul 1;29(7):767-794. doi: 10.1097/GME.0000000000002028. PMID: 35797481.
- [19] VIII Congresso internazionale Artoi. Nuove frontiere dell'oncologia integrata, dalla ricerca all'integrazione nei servizi sanitari. Firenze 11-13 novembre 2016. Prima Conferenza AUSL Toscana Centro - ITT – Artoi



CAPITOLO 5

VIOLENZA DI GENERE E CODICE ROSA

5. VIOLENZA DI GENERE E CODICE ROSA

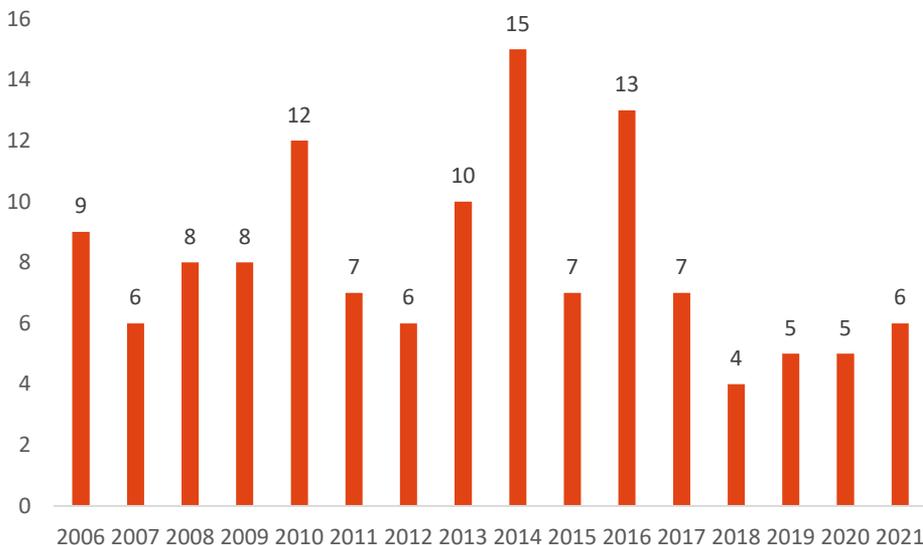
A cura di V. Doretti, V. Dubini, S. Lelli

La violenza contro le donne e le conseguenze di salute che questa implica rappresenta un esempio paradigmatico di quello che si intende per patologia di genere.

La violenza di genere non è un fenomeno emergenziale ma strutturale, infatti è purtroppo ancora ben radicato all'interno della nostra società e affonda le proprie radici nel rapporto storicamente diseguale tra donne e uomini.

In Toscana tra il 2006 e il 2021 sono avvenuti 128 femminicidi (Fig. 5.1), ovvero omicidi di donne e ragazze contraddistinti da una motivazione di genere. Delle 128 donne vittime di femminicidio, 34 (26,6%) avevano cittadinanza straniera [1].

Figura 5.1
Femminicidi in Toscana per anno di accadimento – Valori assoluti – Periodo 2006-2021 –
Fonte: Reti territoriali antiviolenza



In Italia nel 2021 le vittime uccise in una relazione di coppia o in famiglia sono state 139 (45,9% del totale), 39 uomini e 100 donne. Il 58,8% delle donne è vittima di un partner o ex partner (57,8% nel 2020 e 61,3% nel 2019). Di tutti i 119 omicidi con una vittima donna, 104 sono femminicidi [2]. La legge 19 luglio 2019, n. 69 è comunemente conosciuta con l'espressione Codice rosso, in quanto ha introdotto per i casi di violenza sulle donne una corsia prioritaria e accelerata, in analogia ai codici

colore adottati nell'accettazione presso gli ospedali che identificano con il rosso i casi più gravi e urgenti da trattare [3].

L'incidenza percentuale di vittime di genere femminile è decisamente più alta per tutti i reati previsti dalla legge, ad eccezione della deformazione dell'aspetto della persona mediante lesioni permanenti al viso, per cui l'incidenza maschile è pari al 75,6%.

Sono in assoluta prevalenza donne quelle che vivono una condizione di violenza domestica e non, e che ne subiscono tutte le conseguenze in termini di salute.

Recenti studi hanno dimostrato come l'esposizione alla violenza domestica contro le donne aumenti loro il rischio di sviluppare malattie cardio-vascolari, diabete mellito di tipo 2 e mortalità per tutte le cause, oltre a peggiorare i sintomi della menopausa e induca comportamenti avversi quali l'abuso di alcol e droghe [4, 5].

Vari articoli dimostrano anche una relazione positiva tra lo sviluppo del cancro, soprattutto alla cervice, ed un passato di violenza domestica [6]. Sono però molte altre le problematiche di salute legate a una relazione asimmetrica: l'Associazione dei ginecologi e ostetrici americani (ACOG) ci ricorda che nel 40-50% dei casi il dolore pelvico cronico è associato a una condizione di abuso infantile o ad una attuale condizione di violenza domestica [7], e molti studi dimostrano come malattie croniche quali la fibromialgia, la cistite interstiziale, disfunzioni sessuali, epigastralgie possano associarsi a una condizione di violenza domestica.

Inoltre in ambito riproduttivo si osserva un aumento di patologie della gravidanza (ipertensione, preeclampsia, ritardo di crescita fetale, parto pretermine, aborti ripetuti, distacco di placenta) e a un aumentato ricorso ad interruzioni di gravidanza (specie ripetute) come conseguenza di un "sabotaggio contraccettivo" che è una strategia spesso messa in atto dai partner violenti [8, 9].

Anche nella depressione postpartum si osserva un rischio aumentato (RR: 13) quando la donna vive in condizioni di violenza fisica o psicologica [10].

Infine patologie psichiche come depressione, suicidio o tentato suicidio sono presenti in misura maggiore nelle donne vittime di violenza, così come abuso di alcool, droga o farmaci, utilizzati evidentemente per resistere in situazioni spesso intollerabili.

In un'ottica di genere è dunque fondamentale conoscere e riconoscere queste condizioni ricercando le loro radici, anche considerando la possibilità di una relazione intima disturbata.

Il compito del personale sanitario è dunque quello di essere consapevole del fenomeno e di porre domande affrontando possibilmente queste patologie con un approccio multidisciplinare e multiprofessionale.

È essenziale d'altra parte che il sistema sanitario costruisca percorsi che possano dare risposte, una volta disvelata la vera natura del problema che troppo spesso rimane nascosta per la reticenza delle donne a raccontare, ma anche per la scarsa disponibilità del personale sanitario ad ascoltare e offrire vie di uscita.

È certamente necessario offrire alle figure professionali della sanità una formazione che le renda adeguate ad affrontare simili complesse situazione, e anche organizzare percorsi volti a tutelare la salute e la sicurezza delle donne che si rivolgono a loro.

Con questo scopo nasce in Toscana il Codice rosa, che non si limita ai reati violenti compiuti nei confronti delle donne, ma allarga l'orizzonte guardando a tutte le fasce fragili includendo minori, soggetti disabili, persone anziane e anche coloro che esprimono una incongruenza di genere.

A buon titolo dunque questo percorso si iscrive in un'ottica di medicina di genere determinando un'attenzione in ambito socio-sanitario di tutte queste situazioni che traggono origine fondamentalmente da una disparità di genere.

CODICE ROSA

Il Codice rosa definisce le modalità di accesso e il percorso socio-sanitario, in particolare nei servizi di emergenza-urgenza delle donne vittime di violenza di genere (Percorso donna conforme a quanto previsto dalle linee guida nazionali - d.p.c.m. del 24 XI 2017, GU n. 24 del 30/01/2018) e delle vittime di violenza causata da vulnerabilità o discriminazione (Percorso per le vittime di crimini di odio - implementazione della direttiva 2012/29/EU sugli standard minimi di diritti, supporto e protezione delle vittime di crimini di odio).

Esso definisce anche le modalità di allerta ed attivazione dei successivi percorsi territoriali, nell'ottica di un *continuum* assistenziale e di presa in carico globale. Il percorso può comunque essere attivato in qualsiasi modalità di accesso al sistema sanitario nazionale, sia esso in area di emergenza-urgenza, ambulatoriale o di degenza ordinaria, come più dettagliatamente specificato dalle varie procedure aziendali.

Il Codice rosa nasce nel 2009 a Grosseto, nell'allora ASL 9. Il primo passo è stato la costituzione di una squadra di professioniste e professionisti del settore sanitario e socio-sanitario dell'Azienda sanitaria di Grosseto attraverso una formazione congiunta con le forze dell'ordine, della Procura e dei Centri antiviolenza. Sappiamo infatti che i percorsi di uscita dalla violenza di genere, perché siano efficaci, richiedono il coinvolgimento di più servizi ed istituzioni, spesso molto diversi tra loro, pertanto appariva indispensabile la conoscenza e la condivisione degli obiettivi tra i diversi attori coinvolti. L'efficacia del percorso formativo apparve subito evidente portando ad una forte emersione del fenomeno: da 1-2 casi/anno rilevati nei Pronto soccorso della provincia grossetana fino al 2009, a 305 Codici rosa nel 2010 e 507 nel 2011. Il primo protocollo ufficiale d'intesa in materia di contrasto alla violenza di genere venne siglato nell'aprile del 2010 dal direttore generale dell'ASL 9 di Grosseto e dal procuratore della Repubblica di Grosseto per definire procedure condivise forensi.

Nel 2011 viene sottoscritto il Protocollo d'intesa tra la Regione Toscana e la Procura generale della Repubblica di Firenze che, rifacendosi alla realtà grossetana, fa diventare Codice rosa un progetto regionale strutturandosi in una vera e propria rete che coinvolge tutte le Aziende sanitarie della regione. Vengono previsti percorsi di accoglienza, cura, tutela e presa in carico non solo delle donne che subiscono violenza di genere, ma anche delle loro figlie e figli minori e per tutte le persone vittime di crimini di odio. Dal 2012 la sperimentazione del modello, oltre che nella provincia di Grosseto, si allarga alle Aziende sanitarie di Arezzo, Lucca, Prato, Viareggio; nel 2013 il progetto coinvolge le Aziende sanitarie di Pisa, Livorno ed Empoli e le Aziende ospedaliero-universitarie Careggi e Meyer. Con le Aziende sanitarie di Massa Carrara, Pistoia, Siena, Firenze e quelle universitarie di Siena e Pisa, nel 2014 si completa la diffusione a tutta la regione.

La legge di stabilità del 2016 (208/2015) contiene dei riferimenti in merito al contrasto della violenza di genere che prendono spunto dal modello Codice rosa della Regione Toscana e ne prevedono la diffusione a livello nazionale.

Sempre nel 2016 la Giunta regionale della Toscana ha previsto con la d.g.r.t. 145/2016 la costituzione delle reti cliniche tempo-dipendenti come modello di riferimento organizzativo dei vari percorsi sanitari. Agenas (Agenzia nazionale per i servizi sanitari nazionali) definisce così la rete clinica: «la rete clinica assistenziale è un modello organizzativo che assicura la presa in carico del paziente mettendo in relazione, con modalità formalizzate e coordinate, professionisti, strutture e servizi che erogano interventi sanitari e socio-sanitari di tipologia e livelli diversi nel rispetto della continuità assistenziale e dell'appropriatezza organizzativa. La rete individua i nodi e le relative connessioni definendone le regole di funzionamento, il sistema di monitoraggio, i requisiti di qualità e sicurezza dei processi e dei percorsi di cura, di qualificazione dei professionisti e delle modalità di coinvolgimento dei cittadini». La metodologia del lavoro in rete è stata ritenuta lo strumento ottimale per proseguire la positiva esperienza di Codice rosa anche a livello nazionale prevedendo l'individuazione di gruppi di lavoro multidisciplinari e multiprofessionali.

La rete regionale Codice rosa si struttura come una rete tempo-dipendente in grado di attivare risposte rapide per i bisogni di cura delle persone vittime di maltrattamento e/o abuso, attraverso il riconoscimento della violenza e la realizzazione di percorsi sanitari e socio-sanitari specifici dedicati alla violenza di genere, il maltrattamento/abuso di minori, delle persone anziane, delle persone discriminate sessualmente, delle persone portatrici di disabilità ecc., sempre in un'ottica *gender sensitive*.

Gli obiettivi della rete prevedono:

- favorire il riconoscimento precoce dei casi di violenza sia sul territorio che all'interno delle strutture del sistema sanitario, in particolare nei Dipartimenti di emergenza-urgenza;

- coordinare le diverse istituzioni e competenze per fornire una risposta rapida ed efficace fin dall'accesso della vittima al Pronto soccorso;
- dare continuità al percorso successivo all'uscita dall'ambiente sanitario con una presa in carico territoriale individualizzata e basata sulla valutazione delle esigenze e della necessità di protezione delle singole vittime;
- garantire omogeneità di intervento sull'intero territorio regionale.

L'organizzazione della rete regionale codice rosa prevede un/una responsabile che presiede il Comitato regionale Codice rosa, i Comitati di Area vasta Codice rosa (uno per ciascuna delle tre Aree vaste) e le reti aziendali Codice rosa presenti in ogni Azienda sanitaria e ospedaliero-universitaria.

Il **Comitato regionale Codice rosa** è formato dalle figure del responsabile della rete regionale, responsabili aziendali Codice rosa, coordinatore dello Sportello GAIA del Meyer per gli abusi su infanzia e adolescenza, responsabile del Centro di riferimento regionale violenza, coordinatori dei Comitati di Area vasta, dirigenti e funzionari competenti in materia che, a livello regionale, fanno capo alla Direzione diritti di cittadinanza e coesione sociale.

Tra le sue funzioni vi è quella di elaborare proposte e fornire indirizzi a tutta la rete regionale per migliorare la prevenzione, l'assistenza e la presa in carico di tutte le vittime di violenza. Inoltre verifica il raggiungimento degli obiettivi e raccorda le azioni poste in essere da tutte le strutture aziendali al fine di omogeneizzare gli interventi sul territorio regionale, sviluppa programmi di formazione continua rivolta alla rete regionale e promuove una collaborazione attiva con tutti i soggetti coinvolti nel contrasto alla violenza (Comitato regionale di coordinamento sulla violenza di genere, rete dei Centri antiviolenza, associazioni del Privato sociale accreditato, Procura generale della repubblica ecc.), elabora i dati di attività a livello regionale e cura la partecipazione ai bandi di progettualità dedicata al tema della violenza sia a livello nazionale che europeo.

Il **Comitato di Area vasta** è composto dai direttori sanitari dell'ASL e della AOU, dal direttore dei servizi sociali ASL, dai responsabili delle reti aziendali, dal direttore della programmazione di Area vasta.

Al Comitato compete la programmazione complessiva delle attività di contrasto alla violenza sui territori di competenza secondo le direttive regionali e la collaborazione con la Procura e gli uffici giudiziari locali per la costruzione di procedure condivise in relazione agli aspetti giuridico-forensi. Pianifica e controlla inoltre il buon funzionamento della rete a livello di Area vasta e monitora i dati di attività, cura i protocolli interaziendali e organizza percorsi formativi interistituzionali.

Rete aziendale Codice rosa. Il Comitato tecnico organizzativo aziendale Codice rosa è coordinato dal responsabile della rete aziendale Codice rosa ed è composto dal

Nucleo operativo aziendale e dal Nucleo operativo territoriale (presente solo nelle ASL):

- **Nucleo operativo aziendale (rete clinica di Pronto soccorso).** Assicura il percorso clinico assistenziale nell'ambito dell'emergenza-urgenza ed è costituito da personale formato del 118 e dei Pronto soccorso dove vengono individuati soggetti referenti medici e infermieristici, che curano la corretta applicazione delle procedure in essere e la loro revisione, analizzano gli eventi sentinella, raccolgono ed inviano i dati delle attività, si raccordano con il nucleo operativo territoriale per garantire alle vittime un *continuum* della presa in carico.
- **Nucleo territoriale.** Si compone di una figura di referente territoriale per ogni Zona distretto che, avvalendosi del team multidisciplinare, supporta i Nuclei operativi aziendali per l'immediata presa in carico territoriale che si rende necessaria qualora la rilevazione del rischio di recidiva effettuata in Pronto soccorso abbia dato esito positivo. Ha funzione di raccordo tra servizi ospedalieri e territoriali e tra questi e i Centri antiviolenza, gli enti e le associazioni del privato accreditato impegnati nel contrasto alla violenza. Il team multidisciplinare viene attivato in ogni Zona distretto ed è formato dal referente territoriale e dal personale sanitario e sociale impegnato nel contrasto alla violenza, collabora in stretto contatto con enti, Centri antiviolenza e associazioni e assicura la valutazione del rischio di recidiva della violenza, identifica le necessità di presa in carico, individua le strutture per l'eventuale allontanamento della vittima dall'ambiente domestico.

Nel novembre 2019 la Regione Toscana approva il decreto contenente in allegato le *Indicazioni regionali in materia di violenza* e impegna le Aziende sanitarie e le Aziende ospedaliero-universitarie ad intraprendere tutte le azioni organizzative ed amministrative necessarie per la corretta applicazione di queste. Le indicazioni regionali sono frutto del lavoro svolto dal Comitato regionale Codice rosa supportato dalla rete regionale e di volta in volta da figure professionali con specifica *expertise* nella definizione dei processi analizzati.

Le indicazioni prendono in esame e definiscono gli step del percorso Codice rosa e si dividono in:

- indicazioni regionali per il Pronto soccorso su violenza e violenza sessuale in caso di vittima adulta;
- indicazioni regionali per il Pronto soccorso su violenza e violenza sessuale in caso di vittima minorenni;
- indicazioni regionali sulla corretta reperibilità e catena di custodia;
- indicazioni regionali per il 118 nella rete regionale Codice rosa;

- indicazioni regionali sulla funzione e composizione del team di valutazione multidisciplinare della rete regionale Codice rosa.

Contengono anche un richiamo per quanto riguarda l'individuazione, da parte del personale sanitario, delle ipotesi di reato procedibile d'ufficio, al Protocollo d'intesa per l'attuazione delle linee di indirizzo giuridico-forensi nella rete regionale Codice rosa firmato tra Regione Toscana, Procura generale e Procure della repubblica del distretto nel 2018.

A ottobre 2022 la Giunta regionale della Toscana ha approvato un nuovo ed aggiornato Protocollo di intesa, per le linee di indirizzo giuridico-forensi nella rete regionale Codice rosa, con la Procura generale della repubblica presso la Corte d'appello di Firenze, le Procure della repubblica presso il Tribunale del distretto, la Procura della repubblica per i minorenni di Firenze, la Procura generale presso la Corte d'appello di Genova.

Nel novembre 2022 è stato reso pubblico dall'Osservatorio regionale *Il quattordicesimo rapporto regionale sulla violenza di genere in Toscana* [1]. Il gruppo di ricerca dell'Osservatorio regionale analizza, elabora ed aggrega annualmente i dati sulla violenza forniti, oltre che dalla rete regionale Codice rosa, dai Centri antiviolenza, dalle case rifugio, dai Centri per uomini autori di maltrattamento, dal Centro regionale di documentazione per l'infanzia e adolescenza, dai consultori, dal Centro di riferimento regionale per la violenza e gli abusi sessuali su adulte e minori, dal progetto GAIA dell'AOU Meyer, dall'ordine degli assistenti sociali della Toscana, dalla Direzione generale sanità welfare e coesione sociale.

In riferimento alla rete regionale Codice rosa, dal 1 gennaio 2012 al 31 dicembre 2021 si sono registrati nei Pronto soccorso della Toscana 25.704 accessi codificati come Codice rosa (**Tab. 5.1**).

Tabella 5.1

Accessi al Pronto soccorso codificati come Codice rosa di persone adulte e minori – Valori assoluti – Toscana, periodo 2012-2021 – Fonte: Rete regionale Codice rosa

Anno	ASL AOU coinvolte	Adulti	Minori	Totale
2012	ASL 2, 4, 8, 9, 12	1.314	141	1.455
2013	Tutte le precedenti più ASL 5, 6, 11, AOU Careggi e Meyer	2.646	352	2.998
2014	Tutte le precedenti più ASL 1, 3, 7, 10, AOU Senese, AOU Pisana	2.827	441	3.268
2015	Tutte	2.623	426	3.049
2016	Tutte	2.938	513	3.451
2017	Tutte	2.592	550	3.142
2018	Tutte	2.365	434	2.799
2019	Tutte	1.645	305	1.950
2020	Tutte	1.450	224	1.674
2021	Tutte	1.646	272	1.918
Totale		22.046	3.658	25.704

Nell'ultimo anno (2021) abbiamo assistito a un aumento del 14,6% degli accessi rispetto all'anno precedente, fortemente ridotti a causa dell'emergenza pandemica in corso che limitava l'accesso alle strutture sanitarie ed al Pronto soccorso. Nel 2021 gli accessi di persone adulte sono stati 1.646 complessivamente per i due percorsi (Percorso donna e Percorso per le persone vittime di crimini di odio), con una prevalenza del genere femminile in entrambi (80,7%). Per quanto riguarda i soggetti minori l'accesso per genere è meno sbilanciato pur mantenendo la prevalenza quello femminile (57,4%).

Gli accessi delle donne adulte sono cresciuti dell'8,2% rispetto al 2020 e la fascia di età più rappresentata è quella dei 40-49 anni. Sale anche la frequenza degli accessi per persone con più di 70 anni.

Sempre nel 2021 gli accessi di minori sono cresciuti del 21,4% dove aumenta principalmente la fascia di età 12-17 anni.

Riguardo alla cittadinanza di coloro che accedono in Pronto soccorso come Codice rosa non ci sono sostanziali differenze tra persone adulte e minori: 7 accessi su 10 hanno cittadinanza italiana.

In relazione al tipo di violenza subita, nel 93,8% dei casi di persone adulte, esse riferiscono di aver subito maltrattamenti, il 5,8% abusi e solo lo 0,4% stalking. Tra i soggetti minori 1 caso su 4 riguarda episodi di abusi (26,8%).

La pandemia da SARS-CoV-2 ha sicuramente aumentato il rischio di violenza di genere a causa della convivenza forzata e la maggior difficoltà di accesso ai servizi sanitari e socio-sanitari. Ad una prima fase di diminuzione degli accessi per Codice

rosa nei Pronto soccorso stiamo assistendo ad un considerevole aumento e questo, associato al rapido turn over del personale sanitario dei PS e al ruolo fondamentale della medicina territoriale nell'individuazione dei casi di violenza, ha evidenziato la necessità di avere sempre più personale formato sulla materia. La formazione, quindi, è diventata la prima azione da intraprendere per la prevenzione della violenza e per la protezione delle vittime.

In quest'ottica il Centro nazionale per la prevenzione e il controllo delle malattie del Ministero della salute ha finanziato il progetto *Strategie di prevenzione della violenza contro le donne e i minori, attraverso la formazione di operatrici e operatori di area sanitaria e socio-sanitaria con particolare riguardo agli effetti del COVID-19 #IpaziaCCM* [11], in cui la Regione Toscana è capofila con la ASL Toscana Sud-est e il referente scientifico è la dott.ssa Vittoria Doretti, responsabile della rete regionale Codice rosa.

Ringraziamo tutte le operatrici e operatori della rete regionale Codice rosa e un ringraziamento speciale va alle dott.sse Chiara Marchetti e Roberta Gerini per il prezioso supporto alla redazione di questo capitolo.

Bibliografia

- [1] Osservatorio sociale regionale. Quattordicesimo rapporto sulla violenza di genere in Toscana 2021, 21 novembre 2022. <https://www.regione.toscana.it/-/quattordicesimo-rapporto-sulla-violenza-di-genere-in-toscana-anno-2022>
- [2] Istat. Report Vittime di omicidio, anno 2021. https://www.istat.it/it/files//2022/11/REPORT-VITTIME-DI-OMICIDIO_2021.pdf
- [3] Ministero dell'interno. Il pregiudizio e la violenza contro le donne. https://www.interno.gov.it/sites/default/files/2022-11/2022_sac_brochure_violenza_sulle_donne.pdf
- [4] Chandan JS, Thomas T, Bradbury-Jones C, Taylor J, Bandyopadhyay S, Nirantharakumar K. Risk of Cardiometabolic Disease and All-Cause Mortality in Female Survivors of Domestic Abuse. *J Am Heart Assoc.* 2020 Feb 18;9(4):e014580. doi: 10.1161/JAHA.119.014580. Epub 2020 Feb 17. PMID: 32063124; PMCID: PMC7070197.
- [5] Stubbs A, Szoek C. The Effect of Intimate Partner Violence on the Physical Health and Health-Related Behaviors of Women: A Systematic Review of the Literature. *Trauma Violence Abuse.* 2022 Oct;23(4):1157-1172. doi: 10.1177/1524838020985541. Epub 2021 Feb 5. PMID: 33541243.
- [6] Reingle Gonzalez JM, Jetelina KK, Olague S, Wondrack JG. Violence against women increases cancer diagnoses: Results from a meta-analytic review. *Prev Med.* 2018 Sep;114:168-179. doi: 10.1016/j.ypmed.2018.07.008. Epub 2018 Jul 6. PMID: 29981792.

- [7] Osservatorio nazionale della salute della donna. Donne e violenza domestica: diamo voce al silenzio https://www.simg.it/documenti/progetti/viola/Donne%20e%20violenza%20domestica_diamo%20voce%20al%20silenzio.pdf
- [8] Silverman JG, Decker MR, Reed E, Raj A. Intimate partner violence victimization prior to and during pregnancy among women residing in 26 U.S. states: associations with maternal and neonatal health. *Am J Obstet Gynecol.* 2006 Jul;195(1):140-8. doi: 10.1016/j.ajog.2005.12.052. Epub 2006 Apr 21. PMID: 16813751.
- [9] Spurgeon D. Women requesting a second or subsequent abortion should be screened for abuse. *BMJ.* 2005 Mar 12;330(7491):560. PMID: PMC554065.
- [10] Romito P et al, Violenza contro le donne e depressione doopo il parto. https://www.simg.it/Riviste/rivista_simg/2008/01_2008/11.pdf
- [11] Progetto CCM Ipazia 2021. <https://www.ccm-Network.it/pagina.jsp?id=node/2399>



CAPITOLO 6

IDENTITÀ DI GENERE

6. IDENTITÀ DI GENERE

A cura di C. Cocchetti, J. Ristori, A. D. Fisher

L'identità di genere è definita come il senso interiore di sé, che può essere maschile, femminile, un mix di entrambi, nessuno dei due o altre infinite sfumature [1]. In molte culture l'identità di genere è stata concepita nel tempo secondo un'ottica binaria, che prende in considerazione due sole possibili scelte: maschio o femmina. Questa concettualizzazione prende il nome di binarismo di genere e prevede che l'identità di genere sia classificata in due forme che si escludono a vicenda, maschile e femminile, secondo il presunto dualismo esistente in natura.

Per la maggior parte delle persone, il sesso assegnato alla nascita sulla base delle caratteristiche dei genitali esterni è in linea con l'identità di genere e ci riferiamo a queste persone con il termine *cisgender*. Al contrario, le persone *transgender* sono quelle persone che si identificano in modo persistente o transitorio, completamente o parzialmente, con un genere diverso da quello assegnato alla nascita [2]. Si parla, infatti, di incongruenza di genere (IG) per indicare la divergenza tra il genere percepito e quello assegnato alla nascita [2]. Nel caso in cui da questa incongruenza derivi una sofferenza o una compromissione significativa del funzionamento in ambito sociale, lavorativo o in altri importanti ambiti si parla di disforia di genere (DG) [3]. Nello specifico, una persona assegnata femmina alla nascita (*assigned female at birth*, AFAB) in base alle caratteristiche dei genitali esterni potrà presentare un'identità di genere non femminile; in questo caso si parla di persona trans AFAB [4]. Viceversa, una persona assegnata maschio alla nascita (*assigned male at birth*, AMAB) potrà presentare un'identità di genere non maschile; in questo caso si parla di persona trans AMAB [4].

La concezione binaria di genere è stata estesa per molto tempo anche all'esperienza transgender, descrivendo un'identificazione con il genere opposto come unica opzione possibile per le persone con IG. In realtà, ad oggi sappiamo che non tutte le persone transgender si collocano in un binarismo di genere e tra l'estremo maschile e femminile esistono infinite possibilità di espressione di genere, che trascendono il dualismo biologico [5]. Pertanto, non è detto che tutte le persone trans AMAB si identifichino come donne, così come non tutte le persone trans AFAB si identificheranno come uomini. Inoltre, non riconoscersi nel sesso assegnato alla nascita non presuppone che una persona senta la necessità di intraprendere un percorso di affermazione di genere con il fine di modificare il proprio corpo. In altri casi, è possibile che la sofferenza o il disagio derivanti dalla IG/DG portino al desiderio della persona di un cambiamento

somatico/sociale attraverso un percorso di affermazione di genere, che può prevedere diversi step anche di tipo medico e/o chirurgico. Diventa quindi cruciale, per le figure professionali che si occupano di salute transgender, garantire un approccio realmente individualizzato durante il percorso di affermazione di genere, supportando l'utente nell'esplorare la propria identità di genere e i cambiamenti corporei desiderati [6].

NUMEROSITÀ DELLA POPOLAZIONE TRANSGENDER

Nonostante il crescente interesse scientifico per la salute delle persone transgender, ad oggi poco è noto sulla effettiva numerosità della popolazione transgender. Molte difficoltà interessano questo campo di ricerca [7, 8]. In primo luogo, l'eterogeneità di questa popolazione e la variabilità della definizione applicata alle persone transgender rendono difficile produrre dati scientifici uniformi. Inoltre, la ricerca scientifica è ostacolata dall'assenza di una raccolta sistematica di dati nazionali sull'identità di genere tramite studi di popolazione o con l'ausilio di cliniche elettroniche. Nella maggior parte dei lavori pubblicati ad oggi le stime sono state ottenute su sottogruppi di persone transgender più facili da identificare, ovvero quelle persone che si rivolgono ai servizi sanitari per il percorso di affermazione di genere, richiedendo interventi chirurgici o terapie ormonali. Questo determina una inevitabile sottostima del dato, dal momento che le persone che richiedono procedure mediche e/o chirurgiche rappresentano solo una parte [7, 8].

Tenendo a mente questi limiti metodologici, le stime disponibili suggeriscono per la popolazione adulta una stima mondiale dello 0,5-1,3% per le persone trans AMAB e dello 0,4-1,2% per le persone trans AFAB [9]. Uno studio di popolazione recentemente pubblicato condotto in Svezia riporta che il 2,3% dei soggetti partecipanti desiderava un'identità di genere diversa dal sesso assegnato alla nascita, mentre lo 0,5% desiderava intraprendere un trattamento ormonale e/o chirurgico [10]. Per quanto riguarda il contesto italiano, l'unico studio disponibile risale al 2011 e prende in considerazione solo un sottogruppo di persone transgender che richiedeva un intervento chirurgico di affermazione di genere in un lasso di tempo compreso tra il 1992 e il 2008 [11]. In questo studio è riportato un numero di 424 persone trans AMAB e 125 persone trans AFAB, stimando, così una numerosità rispettivamente di 1:68.278 e 1:245.356 [11]. Anche in questo studio, la mancanza di uno strumento di valutazione standardizzato della popolazione transgender, così come il disegno dello studio, porta ad una stima di minima del dato. Sarebbero necessari studi di popolazione per avere un'idea maggiormente corrispondente alla realtà della numerosità della popolazione transgender. Queste informazioni sono fondamentali per stabilire le effettive necessità e richieste di questa popolazione ai fini di una corretta programmazione sanitaria.

In Toscana i dati dello studio EDIT [12], indagine che ARS svolge con cadenza triennale su un campione di adolescenti di età compresa fra 14 e 19 anni rappresentativo della popolazione residente in Toscana della stessa fascia di età, riportano che il 2,8% di rispondenti AMAB e il 5,3% tra le persone AFAB riferisce un'identità di genere non in linea col sesso attribuito alla nascita. Specificatamente lo 0,7% di AMAB e lo 0,3% di AFAB dichiara di sentirsi persona "transgender"; lo 0,9% e il 2,9% rispettivamente di non sentirsi "né un uomo né una donna"; lo 0,9% e l'1,4% di non sentirsi parte delle categorie sopraindicate. Inoltre, sul totale di coloro che all'inizio del questionario hanno dichiarato un sesso assegnato alla nascita maschile, lo 0,7% ha risposto di percepirsi "donna" e tra coloro che hanno dichiarato un sesso assegnato alla nascita femminile lo 0,3% ha risposto di percepirsi "uomo" (Tab. 6.1).

Tabella 6.1

Identità di genere per sesso assegnato alla nascita - Casi per 100 abitanti di età 14-19 anni - Toscana, anno 2022 - Fonte: EDIT

Identità di genere	AMAB	AFAB	Totale
Uomo	97,2	0,7	49,9
Donna	0,3	94,7	46,7
Transgender	0,7	0,3	0,5
Né uomo né donna	0,9	2,9	1,9
Altro	0,9	1,4	1,1
Totale	100,0	100,0	100,0

TERAPIA ORMONALE

L'obiettivo della terapia ormonale è quello di allineare il quanto più possibile il corpo all'identità di genere della persona. Le figure professionali che si occupano di salute transgender devono garantire un'individualità nell'approccio e interventi flessibili durante il percorso di affermazione di genere [6]. Questa raccomandazione include anche la terapia ormonale, che dovrebbe essere adattata il più possibile ai bisogni della persona, al di là degli obiettivi dicotomici del modello binario tradizionale. In particolare, le persone trans AFAB possono richiedere una mascolinizzazione parziale o le persone trans AMAB possono desiderare una femminilizzazione parziale o soltanto effetti femminilizzanti o de-virilizzanti.

Ad oggi, non esistono protocolli basati sull'evidenza per la terapia in persone non binarie, così come i rischi correlati a queste terapie nel lungo termine rimangono sconosciuti [5]. Per tale motivo, questo aspetto deve essere ampiamente discusso con l'utente al momento della prescrizione, in modo che possa fornire un consenso realmente informato.

OPZIONI ORMONALI DI AFFERMAZIONE DI GENERE: MASCOLINIZZAZIONE E DE-FEMMINILIZZAZIONE COMPLETE E PARZIALI

La terapia ormonale virilizzante nelle persone trans AFAB si basa sulla somministrazione di testosterone (T). Ad oggi sono disponibili diverse tipologie di T, sia iniettive (esteri del T o T undecanoato) che transdermiche [13, 14]. In letteratura non sono descritte particolari differenze per quanto riguarda il profilo di efficacia e di sicurezza delle diverse formulazioni. Tuttavia, l'utilizzo di esteri del T *short acting* per via iniettiva è associato a oscillazioni marcate dei livelli di T, che possono indurre maggiori fluttuazioni del tono dell'umore e un aumentato rischio di policitemia [15, 16]. Qualora la persona richieda una virilizzazione completa, la terapia ormonale segue gli stessi principi della terapia sostitutiva dell'ipogonadismo maschile, con il fine di raggiungere livelli di T tipici dell'uomo cisgender (11-34.7 nmol/l) [13]. I diversi schemi terapeutici sono riportati in **tabella 6.2**.

Tabella 6.2.
Tipologie e dosaggi della terapia con testosterone nelle persone trans AFAB binarie

Tipo di testosterone	Modalità di somministrazione e dose raccomandata
Miscela di esteri del T	Intramuscolare, 250 mg ogni 3 settimane
T enantato	Intramuscolare. 250 mg ogni 2-4 settimane
T undecanoato	Intramuscolare. 1000 mg ogni 12 settimane previo carico dopo 6 settimane
T gel 1-2%	Transdermico, 50 mg al giorno

Alcune persone AFAB transgender possono richiedere una virilizzazione parziale. In questo caso, la dose di T può essere ridotta, aggiungendo eventualmente altri farmaci in grado di modulare gli effetti del T sul corpo o prescritta per un periodo di tempo limitato al fine di ottenere solo alcuni degli effetti virilizzanti [5, 14]. Ad esempio, nel caso in cui la persona non desideri un aumento dello sviluppo pilifero, al T possono essere associati inibitori delle 5 alfa reduttasi, che bloccano la conversione del T a 5 α -diidrotestosterone (DHT), riducendo il suo effetto sull'unità pilo-sebacea [5, 14]. Altre opzioni possono essere rappresentate dalla depilazione definitiva o dall'eflornitina [5, 14]. Nelle persone trans AFAB che richiedono una distribuzione pilifera maschile con minimi cambiamenti sulla composizione corporea, potrebbe essere proposto l'uso di minoxidil in associazione con T a dosaggi variabili [5, 14].

Qualora fosse richiesta una virilizzazione parziale, è possibile che dosi ridotte di T non siano in grado di bloccare il ciclo mestruale. In questo caso, è possibile ricorrere a progestinici, analoghi del GnRH, dispositivi intrauterini contenenti progesterone o ablazione endometriale [5, 13, 14].

OPZIONI ORMONALI DI AFFERMAZIONE DI GENERE: DE-MASCOLINIZZAZIONE E FEMMINILIZZAZIONE COMPLETE E PARZIALI

La terapia femminilizzante nelle persone trans AMAB prevede l'utilizzo di estrogeni. Le linee guida attuali, in considerazione dell'aumentato rischio trombo-embolico, controindicano l'utilizzo dell'etinilestradiolo e raccomandano di utilizzare estradiolo [6, 13, 13]. Quest'ultimo è disponibile sia per via transdermica (gel o cerotti) che orale. Le formulazioni transdermiche bypassano il metabolismo di primo passaggio epatico e sono, pertanto, associate ad un minor rischio trombo-embolico. Per questo motivo, sono preferibili nei soggetti a maggior rischio trombo-embolico (età ≥ 40 anni, fumo, obesità, patologia epatica, diabete mellito con complicanze) [6, 13, 14]. Qualora sia richiesta una femminilizzazione completa, il dosaggio di estrogeni prescritti in età adulta è da due a tre volte superiore alle dosi raccomandate nella terapia sostitutiva delle donne cisgender in post-menopausa [13]. L'obiettivo del trattamento prevede di raggiungere e mantenere livelli di estradiolo e T nel range considerato normale per la donna cisgender in età pre-menopausale (100 to 200 pg/ml e 50 ng/dl, rispettivamente) [13]. I possibili schemi terapeutici sono riportati nella **tabella 6.2**.

Gli effetti de-virilizzanti possono essere ottenuti con diversi principi attivi. Il farmaco maggiormente utilizzato in Europa è il ciproterone acetato (CPA). Si tratta di un composto progestinico con un'azione sia centrale di riduzione delle gonadotropine che periferica sul recettore androgenico. Recentemente è stato dimostrato che una dose di 10 mg/die ha un'efficacia sovrapponibile rispetto a 50 mg/die nel raggiungere valori di T nel range desiderato, associandosi però ad un minor rischio di effetti collaterali [18]. In particolare, il suo utilizzo sarebbe stato associato ad un incremento dei livelli di prolattina e a un'aumentata incidenza di meningiomi multifocali [18-20].

Un'alternativa è rappresentata dallo spironolattone, ampiamente utilizzato negli Stati Uniti dove il CPA non è disponibile. Si tratta di un antagonista del recettore mineralcorticoide con proprietà anti-androgeniche. Quando utilizzato alla dose di 200 mg/die lo spironolattone si è dimostrato efficace nel ridurre i livelli di T nel range delle donne cisgender [21]. Tuttavia, ad oggi viene raramente utilizzato, in quanto associato ad un rischio di eventi avversi come iperpotassiemia, ipotensione e sanguinamento gastrointestinale [22].

Tra le opzioni disponibili per ottenere gli effetti de-virilizzanti troviamo anche gli analoghi del GnRH (GnRHa), in particolare la triptorelina al dosaggio di 3,75 mg ogni 28 giorni per via intramuscolare. I GnRHa hanno un ottimo profilo di efficacia e sicurezza, con un impatto sul profilo lipidico migliore rispetto al CPA [23]. Tuttavia, il loro utilizzo è limitato soprattutto dal costo elevato.

Tutte le opzioni terapeutiche e i relativi schemi sono riportati nella **tabella 6.3**.

Tabella 6.3
Opzioni per la terapia ormonale femminilizzante e de-mascolinizzante nelle persone trans AMAB binarie

Effetto desiderato	Preparato ormonale	Modalità di somministrazione e dose raccomandata
De-mascolinizzazione	Ciproterone acetato	Orale, 10-50 mg al giorno
	Spironolattone	Orale, 100–200 mg al giorno
	GnRH analoghi (leuprolide, triptorelina)	Intramuscolare e sottocutanea, 3.75 mg ogni 28 giorni o 11.25 mg ogni 3 mesi
Femminilizzazione	Estradiolo valerato	Orale, 2–6 mg al giorno
	Estradiolo	Transdermica, patch 25-100 mcg/24 h da cambiare due volte a settimana
	Estradiolo emiidrato	Transdermica, gel 1.5-3 mg al giorno

Alcune persone trans AMAB potrebbero desiderare dalla terapia ormonale effetti femminilizzanti, senza de-mascolinizzazione o con una de-mascolinizzazione solo parziale. Al fine di ottenere ciò, potrebbe essere prescritta soltanto la terapia con estrogeni oppure agli estrogeni potrebbero essere associati anti-androgeni a dosaggio ridotto (ad es. CPA 10 mg a giorni alterni) [5, 13]. In altri casi, potrebbe essere richiesta una de-mascolinizzazione completa in assenza di femminilizzazione o con minima femminilizzazione. Si può discutere con l'utente la prescrizione di una terapia con soli anti-androgeni, sebbene questo potrebbe avere effetti negativi nel lungo termine sulla salute ossea [5, 13].

Bibliografia

- [1] Arcelus, J.; Bouman, W.P. Language and terminology. In *The Transgender Handbook: A Guide for Transgender People, Their Families and Professionals*; Bouman, W.P., Arcelus, J., Eds.; Nova: New York, NY, USA, 2017.
- [2] WHO (2022) The ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics. World Health Organization, Geneva.
- [3] American Psychiatric Association (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5 edn. DSM-5, Washington, DC.
- [4] T'Sjoen G, Arcelus J, De Vries ALC, Fisher AD, Nieder TO, Özer M, Motmans J. European Society for Sexual Medicine Position Statement "Assessment and Hormonal Management in Adolescent and Adult Trans People, With Attention for Sexual Function and Satisfaction". *J Sex Med.* 2020; 17:570-584.

- [5] Cocchetti C, Ristori J, Romani A, Maggi M, Fisher AD. Hormonal Treatment Strategies Tailored to Non-Binary Transgender Individuals. *J Clin Med*. 2020 May 26;9(6):1609.
- [6] Coleman, A. E. Radix, W. P. Bouman, G. R. Brown, A. L. C. de Vries, M. B. Deutsch, R. Ettner, L. et al. Standards of Care for the Health of Transgender and Gender Diverse People, Version 8, *International Journal of Transgender Health*, 2022, 23:sup1, S1-S259, DOI: 10.1080/26895269.2022.2100644
- [7] L. Collin, Prevalence of transgender depends on the “case” definition: a systematic review, in *The journal of sexual medicine*, 2016, 13, pp. 613 ss.
- [8] M. B. Deutsch, What’s in a guideline? Developing collaborative and sound research designs that substantiate best practice recommendations for transgender health care, in *AMA Journal of Ethics*, 2016, 18, pp. 1098 ss.
- [9] S. Winter, Transgender people: health at the margins of society, in *Lancet*, 2016, 388, pp. 390 ss.
- [10] J. W. Ahs, Proportion of adults in the general population of Stockholm County who want gender-affirming medical treatment, in *PLoS One*, 2018, 13.
- [11] A. Caldarera and F. Pfäfflin, Transsexualism and sex reassignment surgery in Italy, in *International journal of transgenderism*, 2011, 13, pp. 26 ss
- [12] Agenzia regionale di sanità della Toscana: <https://www.ars.toscana.it/2-articoli/4833-comportamenti-abitudini-stili-vita-popolazione-adolescente-toscana-2022-rapporto-edit-ars.html> (ultima visualizzazione: 28 dicembre 2022).
- [13] Hembree WC, Cohen-Kettenis PT, Gooren L, Hannema SE, Meyer WJ, Murad MH, Rosenthal SM, Safer JD, Tangpricha V, T’Sjoen GG. Endocrine Treatment of Gender-Dysphoric/Gender-Incongruent Persons: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017, 1;102(11):3869-3903.
- [14] Fisher AD, Senofonte G, Cocchetti C, Guercio G, Lingiardi V, Meriggiola MC, Mosconi M, Motta G, Ristori J, Speranza AM, Pierdominici M, Maggi M, Corona G, Lombardo F. SIGIS-SIAMS-SIE position statement of gender affirming hormonal treatment in transgender and non-binary people. *J Endocrinol Invest*. 2021 Oct 22. doi: 10.1007/s40618-021-01694-2.
- [15] Pelusi C, Costantino A, Martelli V et al. Effects of three different testosterone formulations in female-to-male transsexual persons. *J Sex Med*. 2014; 11(12):3002-11.
- [16] Defreyne J, Vantomme B, Van Caenegem E et al. Prospective evaluation of hematocrit in gender-affirming hormone treatment: results from European Network for the Investigation of Gender Incongruence. *Andrology*. 2018; 6(3):446-454.
- [17] Kuijpers SME, Wiepjes CM, Conemans EB, Fisher AD, T’Sjoen G, den Heijer M. Toward a Lowest Effective Dose of Cyproterone Acetate in Trans Women: Results from the ENIGI Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021 Sep 27;106(10):e3936-e3945.
- [18] Defreyne J, Nota N, Pereira C et al. Transient elevated serum prolactin in trans women is caused by cyproterone acetate treatment. *LGBT Health*. 2017;4(5):328–33.

- [19] Mancini I, Rotilio A, Coati I et al. Presentation of a meningioma intranswoman after nine years of cyproterone acetate and estradiol intake: case report and literature review. *Gynecol Endocrinol* 2018; 34(6):456-459.
- [20] Ter Wengel PV, Martin E, Gooren L et al. Meningiomas in three male-to-female transgender subjects using oestrogens/progestogens and review of the literature. *Andrologia* 2016; 48:1130–7.
- [21] Liang JJ; Jolly D, Chan KJ, Safer JD. Testosterone levels achieved by medically treated transgender women in a United States endocrinology clinic cohort. *Endocr. Pract.* 2018, 24, 135–142.
- [22] Gulmez SE, Lassen AT, Aalykke C, Dall M, Andries A, Andersen BS, Hansen JM, Andersen M, Hallas J. Spironolactone use and the risk of upper gastrointestinal bleeding: A population-based case-control study. *Br J Clin Pharmacol.* 2008, 66, 294–299.
- [23] Gava G, Mancini I, Alvisi S et al. A comparison of 5-year administration of cyproterone acetate or leuprolide acetate in combination with estradiol in transwomen. *Eur J Endocrinol.* 2020;183(6):561-569.



CAPITOLO 7

GENERE E SESSUALITÀ

7. GENERE E SESSUALITÀ

7.1 DISFUNZIONI SESSUALI FEMMINILI E MALATTIE NEOPLASTICHE

A cura di D. Villari, A. Marzocco, L. Gemma, F. Sessa

Nel benessere non ci accorgiamo del nostro corpo, esistiamo stando al disopra di esso (dal latino *ex-sistere*), protesi e impegnati sul mondo. Nella malattia il corpo torna in primo piano, reclamando la sua presenza con il dolore e il disagio. La malattia oncologica crea una profonda frattura nell'esistenza e il corpo diventa il nostro orizzonte, scandito dagli appuntamenti medici, dagli interventi chirurgici, dalle diagnosi, dalle terapie.

Ogni persona vive la sua malattia e i sintomi non sono solo segni ma significati, inseriti nella propria biografia, che si esprimono attraverso la biografia del proprio corpo, esattamente come la nostra vita e la nostra morte.

Ecco perché nella cura oncologica sarebbe importante rispettare la soggettività, cercando di evitare l'omologazione e l'anomia alienante che troppo spesso l'assetto di cura propone e impone. Non considerando il corpo-oggetto, analizzato, classificato, scomposto in discipline di organo, ma corpo 'soggetto' ricomposto attraverso il concetto di armonia nella cura.

Armonia che comprende anche l'accettazione del limite, il dialogo con la morte e la ristrutturazione dei significati della propria esistenza. Il confronto con il limite e con il dolore indirizza così verso l'accettazione, ma anche verso il coraggio di lottare per tornare a godere del mondo, se è possibile e per quanto è possibile, nel governo di sé secondo misura e armonia.

È in questo contesto che crediamo vadano inquadrare le disfunzioni sessuali femminili in corso di malattie oncologiche.

In Italia nel 2020 erano 3.6 milioni le persone viventi con una diagnosi di tumore (acuti, cronici, lungo sopravvivenuti e guariti) pari a 5,7% dell'intera popolazione italiana. Di questi il 53% erano donne, pari al 6,0% della intera popolazione femminile. Il tumore della mammella è la patologia neoplastica a più alta prevalenza tra le donne (834.200 casi, circa il 40% del totale). Le altre sedi sono il colon retto (233.200), la tiroide (166.900) e l'endometrio (corpo dell'utero, 122.600 casi). Negli uomini la malattia oncologica a più alta prevalenza è il tumore della prostata (564.000 casi), seguito dai tumori del colon-retto (280.300) e della vescica (255.000). Queste tre neoplasie rappresentano circa il 65% del totale tra gli uomini. La quota particolarmente elevata di donne con precedente tumore della mammella (oltre 1/5 di tutti i casi prevalenti nei due sessi) spiega la maggior numerosità di donne con diagnosi

di tumore nella popolazione rispetto agli uomini. Infatti le donne che hanno avuto un cancro della mammella rappresentano il 23% di tutti i soggetti ‘*cancer survivors*’ [1]. Come riportato nel paragrafo dedicato alle neoplasie, anche in Toscana, secondo i dati rilevati dal Registro tumori nel periodo 2013-2017, il tumore più diagnosticato negli uomini è il tumore della prostata (circa 2.200 nuove diagnosi ogni anno, 17% di tutti i tumori maschili) e nelle donne il tumore della mammella (3.600 nuove diagnosi ogni anno, 28,5% di tutti i tumori femminili).

Le disfunzioni sessuali femminili in ambito oncologico rappresentano una condizione sottostimata e poco indagata in confronto a quanto avviene nel maschio dopo un tumore della prostata, nonostante l’età media d’insorgenza sia in questo ultimo caso sensibilmente maggiore. I motivi sono molteplici. Troppo spesso la cura e il controllo della malattia neoplastica rappresentano l’unico obiettivo preso in considerazione. Talvolta, anche con percentuali elevate, è proprio il personale sanitario che sottostima il problema non dedicandovi l’attenzione e il tempo necessari, anche perché non preparato a sufficienza per diagnosticare, inquadrare e trattare in maniera adeguata tale condizione.

Questa ‘disattenzione’ da parte della classe medica viene per la maggior parte dei casi imputata alla mancanza di tempo, cosicché non è infrequente che perfino le figure professionali di ginecologia-oncologia tralascino di effettuare un’anamnesi della vita sessuale delle loro pazienti quando le visitano per la prima volta. Sono le donne stesse che spesso non trovano il coraggio di porre domande che mettano al centro dell’attenzione la loro vita sessuale e questo particolarmente nell’età più avanzata. Del resto sono meno di un terzo le donne che nella popolazione generale, sperimentando disagi legati a questo tipo di disfunzione, si rivolgono al corpo medico. Così sarebbe veramente utile che fosse proprio il medico quello che per primo riesce ad introdurre con naturalezza e competenza l’argomento, avvalendosi di un linguaggio chiaro ed esplicito.

Oggi con l’approccio integrato alla cura, l’attenzione nei confronti delle persone *cancer survivors* è molto cambiata. Negli USA è istituita dal 2010 una rete nazionale interdisciplinare di oltre 100 fra medici, specialisti e ricercatori (National network) che ha come obiettivo proprio la prevenzione, il trattamento e il sostegno delle donne e delle ragazze che soffrono a causa di disfunzioni sessuali correlate al cancro.

È necessario oltre al tempo, una competenza multidisciplinare, empatia, capacità comunicativa, che sono il frutto di training dedicati a formare personale specializzato. Va inoltre affrontato il disagio anche con la popolazione in età più avanzata e con coloro che non hanno una relazione stabile, tenendo in considerazione la possibilità che la vita sessuale delle pazienti possa essere orientata verso partner dello stesso sesso.

La diagnosi di cancro rappresenta il primo momento cruciale che genera in chi ascolta sentimenti di incredulità, paura e insicurezza nei confronti del proprio futuro.

Questo si riverbera in maniera speculare su eventuali partner, che potrebbero a loro volta autonomamente presentare preesistenti disfunzioni della sfera sessuale.

Possono essere di aiuto l'utilizzo di questionari validati sia per la diagnosi che per il monitoraggio come il Sexual Activity Questionnaire (SAQ) (un questionario autosomministrato di 14-item) che indaga il livello di attività sessuale esistente, diversifica le motivazioni di una eventuale inattività, e caratterizza il comportamento sessuale delle pazienti utilizzando tre sottoscale (piacere, disagio e abitudine).

È intuibile come le neoplasie ginecologiche e della mammella sono quelle che maggiormente determinano un impatto negativo diretto sulla salute sessuale della donna. Il trattamento chirurgico determina danni anatomici e distorce la loro immagine corporea con una percezione di 'non attrattività' sessuale del proprio corpo. Inoltre si determina un cambiamento nella risposta agli stimoli che influenzano il desiderio con una non adeguata lubrificazione vaginale o edema dei genitali, che portano ad una rarefazione della frequenza dei rapporti con mancanza di benessere, piacere e soddisfazione e di conseguenza incapacità a raggiungere l'orgasmo. Un esempio paradigmatico è rappresentato dall'annessiectomia in età pre-menopausale.

Un capitolo a parte invece è costituito da quelle neoplasie apparentemente lontane dalle aree corporee deputate alla sessualità, quali ad esempio i tumori della testa e del collo che determinano significative alterazioni del viso, della voce, del respiro e della salivazione e impattano pertanto moltissimo sulla sfera dell'autostima, nei rapporti interpersonali e nella vita di coppia.

Tuttavia sono sicuramente molte di più le localizzazioni neoplastiche che hanno come conseguenza diretta, o per il loro trattamento chirurgico primario e le sue conseguenze (ad esempio la necessità di derivazioni esterne) o per terapie farmacologiche, radianti e biologiche ad esse correlate, un impatto negativo sulla vita sessuale di uomini e donne. Fra queste i tumori del colon-retto, della vescica, le neoplasie linfatiche e quelle del polmone.

Il tumore della mammella rappresenta la neoplasia femminile più diagnosticata nei paesi industrializzati: in Italia sono 834.200 le donne viventi dopo diagnosi di tumore della mammella [2]. Il 12,4% dei nuovi casi insorgono in età riproduttiva, il 22,6% in età perimenopausale (tra 45 e 54 anni). La diagnosi avviene quindi per la maggior parte dei casi in una fascia di età in cui le donne sono sessualmente attive. Il trattamento comporta la mastectomia o un trattamento chirurgico risparmiativo seguito dalla radioterapia. Il trattamento chirurgico può essere seguito o meno da una chemioterapia adiuvante. Regimi a base di ciclofosfamide, metrotrexate e fluorouracile determinano sanguinamenti precoci, possibile amenorrea entro il primo anno e un considerevole rischio di infertilità. L'utilizzo dei taxani comporta neuropatie sensitive e motorie alle estremità che possono in qualche misura correlarsi ad alterazioni

della sensibilità clitoridea e vulvare. La modulazione e la deprivazione estrogenica rivestono un ruolo importante nella terapia delle forme *hormone receptor-positive*, dal momento che poco meno di un quarto delle nuove diagnosi di tumore della mammella riguarda donne in età pre o perimenopausale. Come si può facilmente intuire quindi, l'insieme e la modulazione di un approccio multimodale della terapia impattano notevolmente sulla vita sessuale della paziente. I sintomi più frequenti sono la secchezza vaginale, il dolore durante la penetrazione, il calo o l'assenza di desiderio e l'incapacità a raggiungere l'orgasmo che si vanno ad aggiungere allo stato di ansia nei confronti della relazione con il soggetto partner. Alcuni autori e autrici riportano una percentuale fino al 76% di disfunzioni sessuali riscontrate attraverso l'utilizzo del questionario *Female Sexual Function Index* (FSFI) [3].

L'area pelvica femminile viene spesso coinvolta nella chirurgia radicale demolitiva in corso di neoplasie che interessano organi riproduttivi e genitali o neoplasie ad insorgenza vescicale, del colon e dell'ano.

In Italia le donne che vivono dopo una diagnosi di tumore del corpo dell'utero sono 122.600, con circa 10.000 nuovi casi ogni anno. Le conseguenze dei trattamenti di queste pazienti sono quelle fisiche più dirette legate ai cambiamenti ormonali, alla rimozione degli organi sessuali (utero, tube, ovaie e/o cervice uterina, vulva) e al deterioramento delle vie nervose sommate ai danni conseguenti a radio e chemioterapia [4]. Si aggiungono ripercussioni psicologiche che portano ad ansia, depressione e incapacità di comunicare nella relazione col partner o la partner.

Il tumore della vescica è responsabile nel 2022 di circa il 4% di tutte le nuove diagnosi di tumore nella donna. La cistectomia radicale seguita da diversione urinaria esterna oppure dalla ricostruzione di un neoserbatoio vescicale, rappresentano il *gold standard* delle forme muscolo infiltranti. Nel caso non sia stato possibile eseguire un intervento di ricostruzione di un neoserbatoio che permette di urinare *per uretram*, il confezionamento di una o due urostomie determina sicuramente un drammatico cambiamento della propria immagine corporea con un forte impatto emotivo. La letteratura è focalizzata in massima parte sulla disfunzione erettile dell'uomo anche se sono presenti dati, seppur parziali, che riguardano la donna. Fra coloro che si definiscono attive sessualmente prima dell'intervento chirurgico (87%), solo il 37% conferma di esserlo anche dopo. La letteratura è ancora più esigua per le forme non muscolo infiltranti che rappresentano fino al 75% dell'incidenza di tutti i tumori della vescica e hanno la caratteristica di recidivare. Nel 62,5% dei casi le pazienti riferiscono secchezza vaginale, nel 23,2% (sia gli uomini che le donne) timore di contaminare il proprio partner o con la propria malattia o a causa delle terapie intracavitari intraprese dopo la resezione endoscopica [5].

Il tumore del colon-retto è la seconda neoplasia più frequentemente diagnosticata in ambo i sessi nel 2022. La letteratura analizza per lo più le conseguenze strettamente

legate all'atto chirurgico sulla funzione genito-urinaria sia nell'uomo che nella donna. Tuttavia il nodo cruciale per la qualità della vita delle persone pazienti è rappresentato dalla colostomia, che è la conseguenza più evidente e invalidante a cui bisogna in qualche modo abituarsi. I soggetti pazienti, in questo caso le donne, devono essere istruite ed aiutata a gestire con semplici strategie gli effetti sicuramente indesiderati legati alla derivazione esterna in modo da minimizzare odori, gas o diarrea, per esempio programmando un timing dei rapporti sessuali quando la stomia è vuota.

La radioterapia gioca un ruolo di rilievo nel trattamento, oltre che delle neoplasie mammarie, di quelle rettali, anali, della vescica, della cervice uterina e della vulva. Il danno si esplica sull'organo trattato, sui vasi e sui plessi nervosi. Inoltre la fibrosi che consegue al trattamento può causare stenosi intestinali e ureterali, linfedema pelvico e degli arti inferiori, danno degli endoteli, infiammazione, vere e proprie piaghe, ischemia e necrosi con formazione di fistole.

In caso di irradiazione massiva della pelvi femminile, come per esempio nelle neoplasie del collo dell'utero, le ovaie subiscono un blocco temporaneo o definitivo della loro capacità funzionale. In età premenopausale questo determina la comparsa improvvisa di caldane e secchezza vaginale. Nelle donne giovani che invece hanno subito trattamenti radianti di minor entità, come per esempio nel corso di terapia per malattia di Hodgkin, tale condizione può rivelarsi temporanea. Pertanto al di sotto della soglia dei 50 anni è assolutamente consigliato un attento counseling per stabilire se la paziente debba interrompere o meno eventuali sistemi di contraccezione in corso, pur sapendo che non è infrequente che in seguito al trattamento possa insorgere sterilità. Il danno da radioterapia è progressivo e può diventare sintomatico dopo un periodo di latenza. Nelle donne sono spesso riportati sanguinamenti e ridotta elasticità a carico delle pareti vaginali e della vulva. Esse divengono sottili e fragili, con presenza o meno di dolore, oltre a secchezza. Per successivi fenomeni cicatriziali la vagina può subire restringimenti ed accorciamenti. Ne consegue timore ad affrontare il rapporto sessuale e ricadute di ordine psicologico. L'uso di estrogeni per via vaginale può aiutare a lenire gli effetti della radioterapia facilitando la rigenerazione epiteliale. L'utilizzo regolare di dilatatori vaginali ed una discreta frequenza di rapporti sessuali possono contrastare tali sequele. Fino al 28% delle pazienti riporta persistente riduzione della lubrificazione a 2 anni dal trattamento. Anche la funzione vescicale può essere alterata determinando frequenza, urgenza o instabilità vescicale. La terapia radiante rappresenta una parte importante anche nella terapia dei tumori del colon-retto con alta prevalenza di disfunzioni nonostante un accurato risparmio delle strutture nervose durante il trattamento chirurgico. Le donne attive sessualmente prima dell'intervento (oltre il 51%), nei tre mesi successivi diventano il 32,5% e, a due anni di distanza, sono solo il 18,4% [6].

Numerosi agenti antiblastici hanno un effetto irritativo sulle mucose. In particolare la mucosa vaginale è soggetta ad assottigliamento, secchezza e suscettibilità a microtraumi. La compromissione dello stato immunitario determina il rischio di infezioni tra cui quelle sessualmente trasmesse ed è possibile il riacutizzarsi di un *herpes* genitale o di lesioni condilomatose. La spossatezza e la nausea caratteristici di queste terapie influenzano il tono dell'umore e il desiderio sessuale. Le donne non si sentono a proprio agio con la propria immagine corporea, percependo il proprio corpo come mutilato a causa dell'eventuale caduta dei capelli, sopracciglia e peli del pube, la perdita di peso o viceversa l'aumento ponderale dovuto a terapia corticosteroidi, il depauperamento della massa muscolare o la presenza di port per la somministrazione di farmaci.

In conclusione, grazie all'utilizzo di trattamenti multimodali, alle diagnosi precoci, alle nuove frontiere terapeutiche, gli individui con alle spalle una storia di cancro vivono lunghe vite con la loro malattia. C'è bisogno pertanto di una costante attenzione anche alla cura dei 'danni collaterali'. Non è più sufficiente affrontare il tema della sessualità compromessa in un'ottica semplicemente organicistica che presta interesse esclusivo ai danni anatomici di organi e funzioni. I meccanismi impliciti nella sessualità, così in salute come nella malattia, sono meccanismi complessi e spesso mal definibili, che riguardano la sfera psicologica, relazionale, biologica, culturale, etnica e religiosa. Pertanto ai drammatici cambiamenti del corpo che sono una vera e propria rappresentazione della malattia come cicatrici e amputazioni, si sommano le esperienze dolorose della paura, del dolore e della fatica che influenzano rapporti interpersonali di coppia, familiari e lavorativi. È necessario abbattere le barriere comunicative che segregano chi si ammala di cancro nella propria solitudine e parlare in termini concreti e rassicuranti indirizzando verso percorsi terapeutici paralleli di supporto e di counseling specifici per il ripristino, per quanto possibile, di una serena vita sessuale.

Bibliografia

- [1] Associazione italiana di oncologia medica (AIOM). I Numeri del cancro in Italia. Edizione 2021.
- [2] Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program. Limited-use data (1973-2006), National Cancer Institute, DCCPS, Surveillance Research Program, Cancer Statistics Branch, released April 2009, based on the November 2007 submission.
- [3] Mourits MJ, Bockermann I, de Vries EG, et al. Tamoxifen effects on subjective and psychosexual well-being, in a randomised breast cancer study comparing high-dose and standarddose chemotherapy. *Br J Cancer*. 2002;86(10):1546-50.

- [4] Bodurka D, Sun C. Sexual function after gynecologic cancer. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2006;33:621–30.
- [5] Audette C, Waterman J. The sexual health of women after gynecological malignancy. *J Midwifery Womens Health.* 2010;55:357–62.
- [6] Allareddy V, Kennedy J, West MM, Konety BR. Quality of life in long-term survivors of bladder cancer. *Cancer.* 2006;106(11):2355–62.
- [7] Incrocci L, Jensen PT. Pelvic radiotherapy and sexual function in men and women. *J Sex Med.* 2013;10 suppl 1:53–64.

7.2 DISTURBI DELLA SESSUALITÀ MASCHILI E FARMACI PER LA SESSUALITÀ

A cura di S. Cipriani, L. Vignozzi

Il concetto di “medicina di genere” diviene particolarmente interessante se applicato al campo della medicina della sessualità. La sessualità, infatti, sia maschile che femminile, si definisce come il risultato di una complessa interazione tra fattori organici, intrapsichici, relazionali e sociali, che possono assumere un peso e una connotazione molto diversi sia in base all’individuo che al genere. Di conseguenza, nel maschio che cerca consulto medico per disfunzione sessuale e/o per sintomi determinati da una patologia prostatica, argomenti trattati nel presente capitolo, è fondamentale indagare non solo l’aspetto prettamente organico, tramite esami ematici e strumentali, ma anche quello psicologico e relazionale, tradizionalmente considerati i principali determinanti della salute sessuale femminile. È possibile, infatti, individuare un *gender gap* in medicina della sessualità, legato da una parte alla maggior consistenza di dati presenti in letteratura riguardanti la sessualità maschile, a sua volta correlata a una ricerca di più lunga data sul tema, per decenni ritenuta più facilmente “oggettivabile” e dunque indagabile, e dall’altra, al contrario, alla maggior frequenza e spontaneità con la quale le donne solitamente ricorrono a una valutazione ginecologica fin dalla giovane età, mentre l’uomo non sempre si sottopone a una valutazione andrologica nel corso della vita, se non quando si presenta un problema di disfunzione sessuale o di infertilità. In questo contesto, fare medicina di genere significa contribuire a colmare questo *gap* esistente tra l’universo della sessualità maschile e femminile, prendendo in considerazione una valutazione a tutto tondo anche del paziente maschio, sul quale sì, a oggi possediamo conoscenze maggiormente consolidate di tipo fisiopatologico, ma che allo stesso tempo rappresenta un tipo di paziente “fragile” in quanto più difficilmente va incontro a una valutazione medica andrologica che permetta anche la prevenzione.

La stesura di questo capitolo è stata supportata dal Tuscany Health Ecosystem (THE)¹, uno degli 11 ecosistemi dell’innovazione finanziati a livello nazionale dal progetto PNRR, l’unico dedicato alle scienze della vita. Le autrici di questo capitolo, in particolare, sono coinvolte nello studio dell’impatto del *lifestyle* e dell’inquinamento sull’infertilità maschile e nella creazione di una rete di assistenza sanitaria dedicata sul territorio toscano.

Disfunzione erettile

La disfunzione erettile (DE) è definita come l’incapacità di raggiungere o mantenere un’erezione sufficiente per una *performance* sessuale soddisfacente, e si presenta con

1 Per maggiori informazioni: <https://www.mur.gov.it/sites/default/files/2022-10/Scheda%20Progetto%20ECS%201.pdf> e <https://www.unifi.it/art-6035-presentato-tuscany-health-ecosystem.html>

un'elevata prevalenza tra gli uomini, almeno occasionalmente [1]. Tra le disfunzioni sessuali maschili è la più frequente e riguarda perlopiù i soggetti più anziani; in particolare, due ampi studi, il Massachusetts Male Ageing Study (MMAS) [2] e lo European Male Ageing Study (EMAS) [3], ne hanno valutato le caratteristiche epidemiologiche, riportandone una prevalenza del 52% nella fascia d'età 40-70 anni [2] ed una prevalenza media del 30% in uomini dai 40 ai 79 anni [3], rispettivamente.

Di importanza fondamentale, la DE non è più da vedersi solo confinata all'attività sessuale, ma è ad oggi un indicatore di disfunzione endoteliale sistemica, quindi un predittore di eventi cardiovascolari (CV), utile per identificare uomini a rischio di eventi CV maggiori [1].

Numerosi sono i fattori di rischio e le possibili cause di DE, che spesso risulta avere un'eziopatogenesi multifattoriale. Infatti, entrambi gli aspetti principali dell'erezione maschile, ovvero il riflesso di erezione (avviato dalla stimolazione tattile dell'asta peniena, controllato dai nervi periferici e dalla porzione inferiore del midollo spinale) e quello psicogeno (innescato da stimoli emozionali o erotici, mediato dal sistema limbico cerebrale), possono essere coinvolti nello sviluppo della DE, e conseguentemente divenire oggetto del relativo trattamento [4].

Le cause organiche di DE possono essere sostanzialmente suddivise in endocrine e non endocrine. Tra le cause non endocrine annoveriamo:

- Cause neurogeniche, ovvero tutte quelle condizioni che determinano un deficit nell'invio del segnale nervoso ai corpi cavernosi, come ad esempio la sclerosi multipla, le lesioni spinali (in particolare a livello sacrale), il morbo di Parkinson, il diabete, la chirurgia pelvica radicale.
- Cause vasculogeniche, le più comuni. Con questo termine si fa riferimento alle patologie CV ed in senso più ampio a tutte quelle condizioni che possono portare a disfunzione endoteliale, con conseguente ridotto afflusso/stenosi a livello arterioso, come l'ipertensione arteriosa, il fumo di sigaretta, il diabete e le dislipidemie [5]. Queste non solo determinano aterosclerosi ed un'alterazione nell'elasticità della parete vascolare, ma tramite la riduzione di prostaglandina E1 (PGE1) dovuta all'ipossia, portano anche ad un incremento della componente fibrosa del tessuto cavernoso, a scapito di quella muscolare liscia, con conseguente disfunzione veno-occlusiva.
- Cause iatrogene, che si possono distinguere in chirurgiche/traumatiche, determinanti lesioni nervose/arteriose (es. chirurgia pelvica invasiva) e farmacologiche (es. alcuni anti-ipertensivi, oppioidi, protettori gastrici, psicofarmaci, gli anti-androgeni e la digossina).

Tra le cause endocrine, invece, il ruolo principe spetta all'ipogonadismo, in quanto gli androgeni rappresentano i maggiori regolatori ormonali dello sviluppo e della

fisiologia penieni [6]. Accanto a questo, vanno menzionate anche le patologie tiroidee, l'iperprolattinemia (a sua volta causa di ipogonadismo) e le alterazioni ormonali legate a patologie metaboliche come l'obesità ed il diabete.

Infine, non meno importanti nel *management* del maschio con DE sono certamente i fattori psicogeni e relazionali. La sfera psicologica/psichiatrica è infatti strettamente legata a quella sessuale, per cui la presenza di specifiche psicopatologie (es. sindromi ansiose, depressione) e l'eventuale assunzione di farmaci volta a curarle possono concorrere allo sviluppo di DE, così come lo stress derivato dalla presenza stessa della disfunzione sessuale che può essere a sua volta causa di disturbi psicologici. Sintomi psichiatrici infatti sono spesso riportati da pazienti con DE e la cosiddetta "ansia da prestazione" può generare ansia, depressione e ridotta autostima nel soggetto disfunzionante [7].

Riguardo alla componente relazionale, va detto che una buona qualità nella relazione è alla base di un'attività sessuale soddisfacente, e, viceversa, una disfunzione sessuale anche solo in uno dei due partner può influenzare il benessere generale della coppia, con conseguente *distress*, evitamento dell'attività sessuale e possibile innesco di un circolo vizioso in tal senso [7].

Il primo passo da compiere per un accurato *work-up* diagnostico del paziente con DE è raccogliere una dettagliata anamnesi, con particolare attenzione alla storia medica, sessuale, psico-sociale, relazionale, farmacologica ed occupazionale del soggetto in esame. Per una valutazione più accurata, è possibile ricorrere alla somministrazione di interviste strutturate come la Structured Interview on Erectile Dysfunction (SIEDY) [8] e di test validati, in particolare per l'*assessment* psicopatologico e la valutazione quantitativa della DE (es. International Index of Erectile Function, IIEF).

Successivamente si procede con l'esame obiettivo del paziente, ovvero con la determinazione dei parametri antropometrici (peso, altezza, circonferenza vita, indice di massa corporea, pressione arteriosa, frequenza cardiaca), con l'esame dell'apparato genito-urinario (palpazione di testicoli e strutture epididimo-deferenziali, esplorazione prostatica rettale, esame dell'asta peniena), la valutazione della distribuzione pilifera corporea (se ridotta può essere segno di ipogonadismo) e l'esame obiettivo toracico, per escludere la presenza di ginecomastia e di grossolane alterazioni CV. Fondamentale è poi la valutazione biochimica del paziente, comprendente testosterone totale, gonadotropine, SHBG (Sex Hormone Binding Globulin), emocromo, PSA, funzione tiroidea, prolattina, assetto glicolipidico.

Riguardo agli esami strumentali, ad oggi l'ecocolore Doppler penieno, eseguito anche in stato di flaccidità, può essere considerato il *gold standard* per la diagnosi di DE, in particolare per la componente vasculogenica, e per una più approfondita stratificazione

del rischio CV del singolo paziente [9, 10]. L'utilizzo del RigiScan (GOTOP Medical, St Paul, Minnesota, USA) per la valutazione della tumescenza peniena e della rigidità notturne è attualmente in disuso, mentre l'arteriografia e la cavernosometria ad infusione dinamica (per la misurazione della pressione sanguigna intracavernosa) e la cavernosografia (per la valutazione dell'insufficienza venosa) sono utilizzate perlopiù in pazienti giovani potenzialmente candidati alla chirurgia vascolare ricostruttiva [11].

Il primo intervento terapeutico sulla DE ha come obiettivo cambiamenti nello stile di vita volti a ridurre l'esposizione a fattori di rischio, la correzione di fattori ormonali e/o metabolici predisponenti, e la risoluzione di problemi relazionali/psicologici. In particolare, è indicata la terapia sessuale laddove divenga evidente il contributo psicologico alla DE e/o la terapia medica abbia fallito [12].

Dopo aver preso in considerazione questi aspetti, la terapia farmacologica di prima scelta per la DE è rappresentata dagli inibitori della fosfodiesterasi 5 (phosphodiesterase-5 inhibitors, PDE5-i) orali: sildenafil 25, 50 e 100 mg, vardenafil 5, 10 e 20 mg, avanafil 50, 100 e 200 mg, tadalafil 5, 10 e 20 mg. Questi agiscono inibendo la degradazione del cGMP (cyclic Guanosine Monophosphate) da parte della fosfodiesterasi 5, ovvero potenziando l'azione del *pathway* miirilassante, quindi pro-erettile, mediato dall'ossido nitrico (NO) [4]. L'indicazione è ad assumerli almeno 30 minuti prima della presunta attività sessuale, specificando al paziente che non si tratta di farmaci che "creano" lo stimolo sessuale, ma che aiutano nel raggiungimento e nel mantenimento dell'erezione in presenza di un'adeguata stimolazione sessuale esterna. Gli effetti collaterali tipici di questa classe di farmaci sono: *flushing*, cefalea, congestione nasale, alterata visione dei colori (perlopiù con sildenafil), reflusso gastrico, mialgie e dolori agli arti e dorsali (perlopiù con tadalafil). Sono controindicati in pazienti che assumono nitrati, con eventi CV o cerebrovascolari o scompenso cardiaco > classe NYHA II negli ultimi 6 mesi, angina instabile, ipo/ipertensione non controllata, nei cardiopatici nei quali sia controindicata l'attività sessuale e nei soggetti con neuropatia ottica ischemica (NAION) determinante perdita della vista [12].

Se la terapia con PDE5-i non ha successo, di seconda scelta è quella di tipo iniettivo intracavernoso, che prevede l'utilizzo di aloprostadiil, prostaglandina con effetto vasodilatante, eventualmente combinata con papaverina e fentolamina. Questo farmaco agisce rapidamente, quindi può essere iniettato 5-10 minuti prima dell'inizio dell'attività sessuale, dopo adeguato *training* del paziente [12].

Infine, opzioni terapeutiche non farmacologiche sono rappresentate dai *vacuum device*, la terapia con onde d'urto e la chirurgia peniena [12].

Eiaculazione precoce

Storicamente, non è possibile far riferimento a una definizione clinica univoca di eiaculazione precoce (EP), in quanto non sono disponibili dati oggettivi, *evidence-based*, a riguardo. In generale, si tratta di una riduzione dei tempi di latenza

eiaculatoria determinante *distress* nel soggetto interessato. Solitamente viene distinta in *lifelong*, se presente fin dal primo rapporto di coppia, o *acquired*, cioè manifestatasi più tardivamente nella vita del soggetto, dopo un periodo caratterizzato da tempi di latenza eiaculatoria soddisfacenti. Più nel dettaglio, secondo una delle definizioni più recenti, stabilita dalla International Society for Sexual Medicine (ISSM) nel 2014, l'EP rappresenta una disfunzione sessuale maschile che comprende:

1. eiaculazione che avviene sempre o quasi sempre prima o entro un minuto circa dalla penetrazione vaginale, fin dalla prima esperienza sessuale (EP *lifelong*), oppure una riduzione clinicamente significativa e invalidante nel tempo di latenza, spesso fino a circa 3 minuti o meno (acquisita);
2. l'incapacità di ritardare l'eiaculazione in tutte o quasi le penetrazioni vaginali;
3. conseguenze personali negative, come *distress*, fastidio, frustrazione e/o evitamento dell'intimità sessuale [13].

Anche riguardo all'epidemiologia dell'EP non vi è chiarezza, con stime di prevalenza che variano dal 5% [13] al 30% [14]. La letteratura scientifica riporta varie evidenze circa l'esistenza di una predisposizione genetica all'EP, in particolare a carico dei sistemi dopaminergico e serotoninergico [15,16], tuttavia deve essere ancora fatta luce a riguardo. Inoltre, l'EP è stata storicamente associata anche a DE, sintomi del basso tratto urinario (Lower Urinary Tract Symptoms, LUTS), ipersensibilità tattile, sindrome da dolore pelvico cronico e alterazioni ormonali come ipogonadismo e distiroidismi [13]. Nonostante non siano disponibili robuste evidenze a sostegno di tali associazioni, è importante valutarle nel *management* clinico del paziente con EP.

Il trattamento dell'EP comprende principalmente tre tipi di intervento: sessuale/comportamentale, farmacologico e procedurale (es. iniezioni peniene di acido ialuronico, neurectomia dorsale selettiva, interventi chirurgici).

Scopo primario della psicoterapia è quello di gestire le barriere psicologiche o i fattori interpersonali che determinano, prolungano o derivano dall'EP. Questa, assieme alla terapia sessuale, può avere come scopo anche quello di istruire il paziente e rinforzare le sue capacità di rallentare o sostenere progressivamente l'eccitazione sessuale [17]. Alla terapia psico-sessuale può essere associata quella fisica, con l'obiettivo di rinforzare la consapevolezza e la contrazione selettiva dei muscoli del pavimento pelvico coinvolti in erezione ed eiaculazione [18].

Per quanto riguarda la farmacoterapia, l'utilizzo *off-label* di inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors, SSRIs, es. paroxetina) è una strategia di prima linea nel management della EP, in quanto si sfrutta uno degli effetti "collaterali" di questa classe di farmaci anti-depressivi, che, stimolando l'attività serotoninergica, determinano un ritardo nell'eiaculazione e nell'orgasmo. Al contrario, la dapoxetina, SSRI a breve durata d'azione, è stata approvata in molti paesi come trattamento *on-demand* dell'EP, e presenta un buon profilo di sicurezza

e tollerabilità, oltre ad una buona efficacia nei trial di fase III [19]. Altre opzioni farmacologiche sono rappresentate dagli antidepressivi triciclici (es. clomipramina), stimolanti la trasmissione sia serotoninergica che noradrenergica; anestetici locali; PDE5-i, in monoterapia o in associazione a SSRI, con lo scopo di ridurre l'ansia da prestazione e favorire la concentrazione sulla modulazione dell'eiaculazione piuttosto che sul mantenimento dell'erezione; il tramadolo, potenzialmente efficace nel trattamento dell'EP grazie alla sua duplice azione di attivazione del recettore per gli oppioidi e di inibizione del *reuptake* di serotonina e noradrenalina [20].

Eiaculazione ritardata

Anche in relazione a questo tipo di disfunzione sessuale non sono disponibili solidi criteri diagnostici né definizioni. In generale, per eiaculazione ritardata (ER) si intende un "ritardo" sia di eiaculazione che di orgasmo, con conseguente *distress* personale legato all'impossibilità di eiaculare nonostante sufficiente stimolazione e desiderio [21]. A differenza della EP, non esistono sufficienti evidenze per definire una demarcazione temporale del tempo di latenza eiaculatoria indicativo di ER; inoltre, la prevalenza varia dall'1% al 4% negli studi disponibili [21].

L'eziologia dell'ER include fattori sia organici che psicologici. Tra i primi ricordiamo l'ipotiroidismo, anomalie congenite del tratto uro-genitale, lesioni nervose/del midollo spinale, malattie sistemiche come il diabete, la sclerosi multipla e farmaci come gli SSRI, gli antipsicotici e gli oppioidi. Anche l'età e la riduzione dei livelli di testosterone, di sensibilità tattile e l'atrofia dei tessuti possono giocare un ruolo favorente [22]. Tra le cause psicologiche, invece, si annoverano paura e/o ansia o sentimenti conflittuali legati a storia di repressione, trauma, abuso o precedenti fallimenti nella *performance* sessuale [22].

Pertanto, l'attuale trattamento dell'ER si basa principalmente su tre pilastri: terapia sessuale e psicologica, terapia farmacologica ed altri approcci (es. stimolazione peniena vibratoria), con attenzione primaria all'esposizione a fattori di rischio per ER (es. farmaci), allo stile di vita e ad abitudini sessuali che possono influire sull'eiaculazione, così come a problemi psicologici ed interpersonali che possono inficiare il rapporto sessuale.

A proposito dell'approccio farmacologico, questo si basa fondamentalmente sull'impiego *off-label* di farmaci agenti sulla trasmissione serotoninergica, dopaminergica e noradrenergica, fondamentali nel meccanismo dell'eiaculazione e dell'orgasmo, come la cabergolina, gli agenti con attività alfa1-adrenergica (es. imipramina, pseudoefedrina), il bupropione, il bupirenone, l'ossitocina intranasale, il betanecolo, la yohimbina, la ciproptadina ed il testosterone nei casi associati ad ipogonadismo. In generale si tratta di farmaci perlopiù studiati in piccoli trial clinici, che necessitano di ulteriori studi, più ampi e condotti su popolazioni adeguate di pazienti con ER che ne possano definire le reali efficacia e sicurezza.

Bibliografia

- [1] Virag R, Zwang G, Dermange H, Legman M. Vasculogenic impotence: a review of 92 cases with 54 surgical operations. *Vasc Surg*. 1981; 15:9–17.
- [2] Feldman HA, et al. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. *J Urol*. 1994; 151:54–61.
- [3] Corona G, et al. Age-related changes in general and sexual health in middle-aged and older men: results from the European Male Ageing Study (EMAS). *J Sex Med*. 2010; 7:1362–80.
- [4] Yafi FA, et al. Erectile dysfunction. *Nat Rev Dis Primers*. 2016; 2:16003.
- [5] Corona G, et al. High triglycerides predicts arteriogenic erectile dysfunction and major adverse cardiovascular events in subjects with sexual dysfunction. *J Sex Med*. 2016; 13(9):1347-58.
- [6] Corona G, Rastrelli G, Vignozzi L, Maggi M. Androgens and male sexual function. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2022; 36(4):101615.
- [7] Jannini EA, et al. Organic versus psychogenic? The Manichean diagnosis in sexual medicine. *J Sex Med*. 2010; 7:1726–33.
- [8] Althof SE, Rosen RC, Perelman MA, Rubio-Aurioles E. Standard operating procedures for taking a sexual history. *J Sex Med*. 2013; 10:26–35.
- [9] Rastrelli G, et al. Flaccid penile acceleration as a marker of cardiovascular risk in men without classical risk factors. *J Sex Med*. 2014; 11:173–86.
- [10] Corona G, et al. Penile doppler ultrasound in patients with erectile dysfunction (ED): role of peak systolic velocity measured in the flaccid state in predicting arteriogenic ED and silent coronary artery disease. *J Sex Med*. 2008; 5:2623–34.
- [11] Sikka SC, Hellstrom WJ, Brock G, Morales AM. Standardization of vascular assessment of erectile dysfunction: standard operating procedures for duplex ultrasound. *J Sex Med*. 2013; 10:120–9.
- [12] Lowy M, Ramanathan V. Erectile dysfunction: causes, assessment and management options. *Aust Prescr*. 2022; 45(5):159-61.
- [13] Althof SE, et al. An update of the International Society of Sexual Medicine’s Guidelines for the diagnosis and treatment of premature ejaculation (PE). *J Sex Med* 2014; 2:60-90.
- [14] Laumann E, et al. Sexual problems among women and men aged 40e80 y: prevalence and correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors. *Int J Impot Res* 2005; 17:39-57.
- [15] Zhu L, et al. A meta-analysis of the effects of the 5-hydroxytryptamine transporter gene-linked promoter region polymorphism on susceptibility to lifelong premature ejaculation. *PLoS One* 2013; 8:e54994.
- [16] Jern P, et al. Preliminary evidence for an association between variants of the catechol-O-methyltransferase (COMT) gene and premature ejaculation. *J Sex Med* 2017; 14:1558-65.
- [17] Althof SE. Psychosexual therapy for premature ejaculation. *Transl Androl Urol* 2016; 5:475-81.

- [18] Myers C, Smith M. Pelvic floor muscle training improves erectile dysfunction and premature ejaculation: a systematic review. *Physiotherapy* 2019; 105:235-43.
- [19] McMahon CG, et al. Efficacy and safety of dapoxetine for the treatment of premature ejaculation: integrated analysis of results from five phase 3 trials. *J Sex Med* 2011; 8:524-39.
- [20] Martin-Tuite P, Shindel AW. Management options for premature ejaculation and delayed ejaculation in men. *Sex Med Rev.* 2020 Jul; 8(3):473-85.
- [21] Di Sante S, et al. Epidemiology of delayed ejaculation. *Transl Androl Urol* 2016; 5:541-8.
- [22] Sadowski DJ, Butcher MJ, Köhler TS. A review of patho- physiology and management options for delayed ejaculation. *Sex Med Rev* 2016; 4:167-76.



CAPITOLO 8

BAMBINI E BAMBINE

8. BAMBINI E BAMBINE

8.1 LA SALUTE DI GENERE IN ETÀ PEDIATRICA: LE DIFFERENZE INIZIANO ALLA NASCITA (O PRIMA)

A cura di V. Lastrucci, G. Alderotti, M. Puglia, M. Pacifici

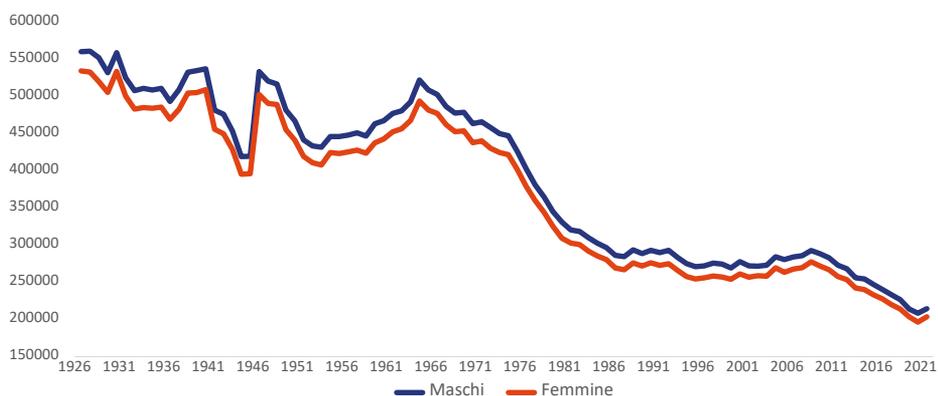
In Toscana, come in Italia, dalla metà degli anni '90 e fino al 2008 le nascite sono progressivamente aumentate, fino a raggiungere il numero di 33.166 nel 2008. A partire da tale anno, come ampiamente spiegato nei capitoli 2.1 e 2.2, si è assistito ad una contrazione delle nascite, fino al minimo storico raggiunto nel 2020 con 22.883 nuovi soggetti nati vivi. Nel 2021 in Toscana, in controtendenza rispetto al dato nazionale, si è registrato un piccolo incremento delle nascite (+0,6%, pari a 141 bambini e bambine in più rispetto al 2020), interrompendo così un lungo periodo di denatalità.

A fronte delle diverse tendenze registrate nel corso del tempo nel numero di soggetti nati vivi, il rapporto maschi/femmine alla nascita è rimasto relativamente costante nel tempo, mostrando un eccesso di nati di sesso maschile rispetto alle nate di sesso femminile. Negli anni dal 2010 al 2021, il rapporto maschi/femmine al momento della nascita in Toscana ha registrato un valore medio di 1,06, con oscillazioni minime nei diversi anni (minimo 1,04 – massimo 1,07). Il dato toscano sul rapporto maschi/femmine è sostanzialmente in linea con il dato nazionale: la serie storica sui soggetti nati in Italia (Istat) dal 1926 mostra come tale rapporto sia costante nel corso del tempo, a seconda dell'anno considerato, ogni 100 nate di sesso femminile sono nati da un minimo di 105 ad un massimo di 107 maschi (**Fig. 8.1.1**) [1].

Questo sbilanciamento tra il numero di maschi e di femmine alla nascita non è un fenomeno esclusivamente toscano o nazionale, ma è un fenomeno naturale che si registra a livello europeo e mondiale e da anni interessa chi si occupa di demografia e di ricerca [2]. Per molto tempo si è pensato che tale eccesso di maschi tra le nuove nascite fosse dovuto a una maggiore probabilità di concepimento a favore del sesso maschile. Tuttavia, al momento le evidenze a supporto di questa ipotesi non sono solide. Inoltre, non ci sono ancora ipotesi fondate sul meccanismo che avvantaggerebbe gli spermatozoi portatori del cromosoma Y rispetto a quelli con il cromosoma X. Secondo un recente articolo pubblicato sul più ampio database ad oggi disponibile [3], tale sbilanciamento non sarebbe dovuto a una diversa probabilità di concepimento per sesso - che sarebbe pertanto uguale tra maschi e femmine - ma a una maggior mortalità nei feti di sesso femminile nel primo trimestre di gravidanza (fino alla 10^a-15^a settimana). Nelle fasi successive della gravidanza fino alla ventottesima settimana la

mortalità risulterebbe simile tra i due sessi, e successivamente si registrerebbe un eccesso di mortalità nel sesso maschile. Considerando tutto il corso della gravidanza, le femmine complessivamente risulterebbero avere una maggiore mortalità, fatto che sarebbe alla base dello sbilanciamento tra i sessi al momento della nascita.

Figura 8.1.1
Soggetti nati vivi per sesso – Italia, periodo 1926-2021 – Fonte: Istat



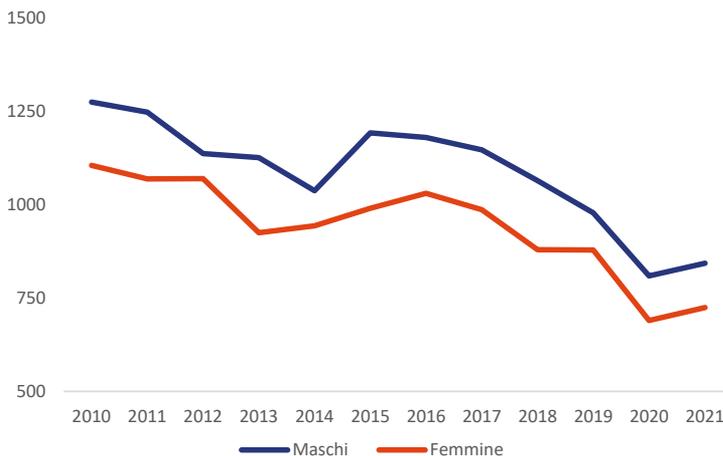
Indipendentemente da quali ne siano le cause, questo sbilanciamento dei sessi nelle nascite permette di compensare un eccesso di morbilità e di mortalità che si registra nei maschi a partire dalle prime fasi della vita, se non addirittura già a partire dalle ultime fasi della gravidanza. Infatti, in letteratura sono numerosi gli studi che riportano un aumentato rischio di complicanze - sia materne che fetali - nelle ultime fasi della gravidanza nelle gravidanze di feti di sesso maschile [4-7]. Le ragioni alla base dell'impatto del sesso fetale sugli outcome alla nascita tuttavia non sono chiare, lo svantaggio maschile potrebbe essere legato sia alla differente produzione di ormoni sessuali fetali, come anche alla diversa dimensione e peso tra i due sessi. Da studi su modelli animali si ipotizza inoltre che il feto maschio possa avere uno sviluppo più rapido e un metabolismo più elevato e quindi risultare più vulnerabile ai fattori di stress a cui può essere sottoposta la madre durante la gravidanza, tra cui le fluttuazioni endocrine, lo stress ossidativo e la compromissione nutrizionale [8, 9].

La maggiore fragilità dei feti di sesso maschile nelle ultime fasi della gravidanza risulta confermata anche dai dati toscani e nazionali. In Toscana, tra il 2010 e il 2021 in totale sono nati 24.254 soggetti prematuri (sotto la 37esima settimana di età gestazionale), di cui 13.048 di sesso maschile e 11.300 di sesso femminile; la percentuale di nati prematuri, rispetto al totale delle nate vive in Toscana nello stesso periodo, risulta significativamente più elevata ($p < 0,01$) nei maschi (7,6%) rispetto alle femmine (6,9%). I dati in **figura 8.1.2** mostrano come ogni anno nascono

più bambini prematuri che bambine. Una simile tendenza è possibile osservarla per quanto riguarda i soggetti nati da parto cesareo, in totale 92.813 bambini sono nati con parto cesareo in Toscana tra il 2010 e il 2021, di cui 49.102 maschi e 43.690 femmine. La nascita tramite parto cesareo è in maniera significativa ($p < 0,01$) più frequente nei maschi che nelle femmine: il 28,6% dei nuovi nati di sesso maschile è nato tramite parto cesareo, mentre nelle nuove nate femmine questa percentuale risulta pari a 26,9%. Infine, i dati toscani tra il 2010 e il 2021 sembrano non mostrare differenze significative di sesso per la natimortalità, che si attestano intorno a 2,5 soggetti nati morti ogni 1,000 nati in entrambi i sessi. Tuttavia, il numero di morti alla nascita a livello regionale risulta essere molto piccolo per poter apprezzare differenze significative tra i sessi (tra il 2010 e il 2021 si sono registrati in media circa 70 soggetti nati morti all'anno), allargando lo sguardo sui dati nazionali si può però vedere come il tasso di natimortalità sia leggermente superiore nei maschi rispetto alle femmine (rispettivamente 2,64 e 2,58 ogni mille nascite nel periodo 2010-2014) [1].

Figura 8.1.2

Soggetti nati vivi prematuri (sotto la 37esima settimana di età gestazionale) per genere – Toscana, valori assoluti, periodo 2010-2021 – Fonte: Elaborazioni ARS su dati CAP



Anche nelle fasi immediatamente successive alla nascita e per tutta l'infanzia si evidenziano delle differenze tra i sessi nella morbilità e mortalità, che vedono un leggero - ma relativamente costante - sbilanciamento a sfavore del sesso maschile. Nella **tabella 8.1.1** si può vedere come la mortalità infantile (mortalità nel primo anno di vita) e i tassi di mortalità nelle fasce di età successive fino a 14 anni registrati in Toscana siano costantemente più alti nei maschi rispetto alle femmine (ad eccezione della fascia di età 5-9 anni).

Tabella 8.1.1

Mortalità per fasce di età e genere – Numeri assoluti e tasso per 100.000 abitanti – Toscana, anni 2016-2018 – Fonte: Elaborazioni ARS su dati RMR

Età	Decessi		Tasso (x 100.000)	
	Maschi	Femmine	Maschi	Femmine
<12 mesi	93	82	226,0	212,2
1-4 anni	15	14	8,3	8,2
5-14 anni	37	34	7,3	7,1
5-9 anni	19	20	7,5	8,4
10-14 anni	18	14	7,1	5,9

Un simile andamento è evidenziabile per quanto riguarda i ricoveri ospedalieri in età pediatrica. I dati dei rapporti annuali sull'attività di ricovero ospedaliero (rapporti SDO) del Ministero della salute mostrano come in Toscana e in Italia i tassi di ricovero in regime ordinario siano costantemente superiori nei maschi rispetto alle femmine, sia nel primo anno di vita che in età pre-scolare e scolare (**Figg. 8.1.3, 8.1.4, 8.1.5**) [10].

Figura 8.1.3

Ospedalizzazione per genere – Tasso per 1.000 abitanti - Età < 12 mesi – Toscana e Italia, periodo 2010-2020 – Fonte: SDO

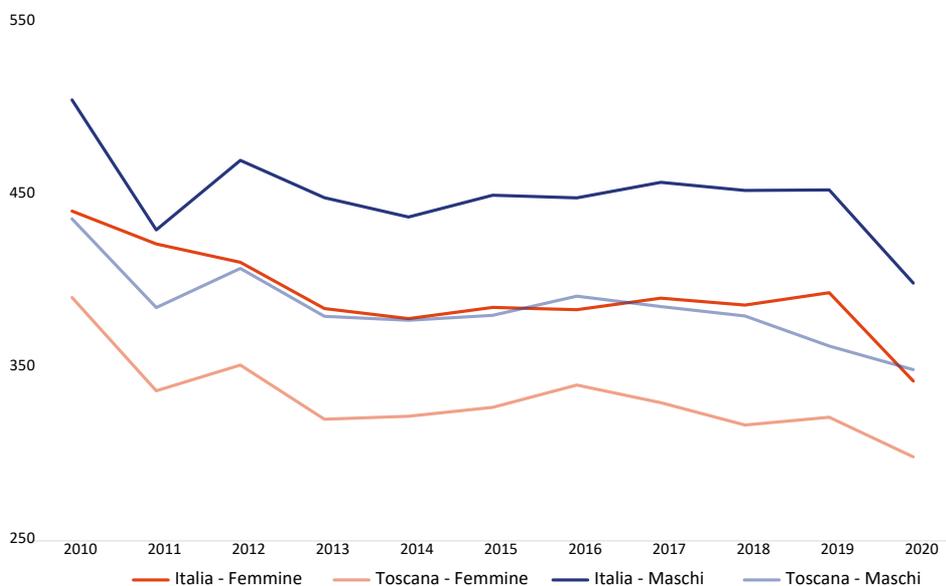


Figura 8.1.4
Ospedalizzazione per genere – Tasso per 1.000 abitanti – Età 1-4 anni – Toscana e Italia, periodo 2010-2020 – Fonte: SDO

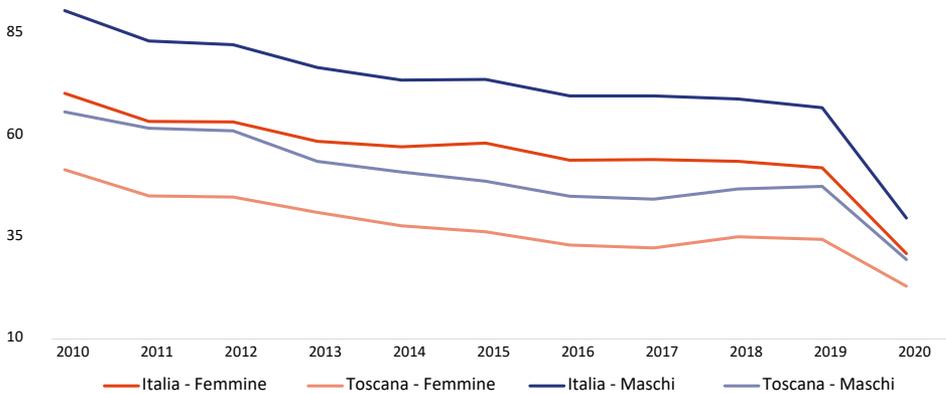
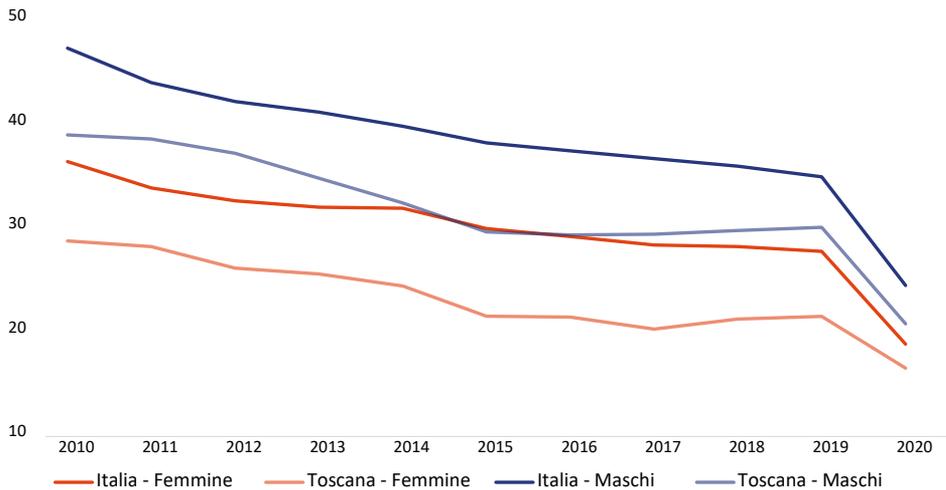


Figura 8.1.5
Ospedalizzazione per genere – Tasso per 1.000 abitanti – Età 5-14 anni – Toscana e Italia, periodo 2010-2020 – Fonte: SDO



Una simile differenza di genere è osservabile anche nei tassi di ricovero in regime di day hospital, il tasso di ricovero per 1.000 abitanti nei bambini e nelle bambine di età inferiore a 1 anno è di 47,9 nei maschi e di 44 nelle femmine; nelle età da 1 a 4 anni è di 47,6 nei maschi e di 29 nelle femmine; e tra i 5 e i 14 anni è di 45,4 nei maschi e di 29,1 nelle femmine [10]. Infine, anche i dati relativi alla prevalenza di

malattie croniche confermano un maggiore svantaggio nel sesso maschile rispetto al sesso femminile: il 9,2% dei maschi tra gli zero e i 14 anni risulta affetto da almeno una malattia cronica rispetto al 6,1% delle femmine [11]. La diversa suscettibilità alle malattie tra maschi e femmine sembrerebbe essere riconducibile almeno in parte a un diverso grado di reattività del sistema immunitario. Il sistema immunitario maschile è infatti meno reattivo rispetto a quello femminile e questo si traduce in una maggiore suscettibilità alle malattie infettive e alle allergie. Questa differente reattività immunitaria è evidente già nelle prime fasi di vita, un esempio è il caso delle infezioni da virus respiratorio sinciziale. Il virus respiratorio sinciziale è la principale causa di infezione delle basse vie aeree - bronchioliti - dalla nascita e fino ai primi due anni di vita. L'infezione da virus respiratorio sinciziale in questa popolazione provoca frequentemente ospedalizzazioni che possono talvolta richiedere il ricorso all'intubazione e alla terapia intensiva. I soggetti a maggior rischio sono quelli nati pretermine e quelli con sottostanti patologie cardiache e respiratorie, tuttavia anche il sesso maschile risulta essere un fattore di rischio. Infatti, le bronchioliti sono più frequenti nei maschi che risultano anche essere notevolmente più a rischio di forme severe della malattia [12]. Per svariate malattie infettive ad eziologia virale, batterica, e a parassitosi dovute a protozoi ed elminti è possibile evidenziare questa maggiore suscettibilità nei bambini maschi [13]. Questa differente efficienza del sistema immunitario sembra riconducibile a fattori genetici, legati ai cromosomi sessuali, e a fattori ormonali [13, 14]. Proprio anche per effetto di quest'ultimi, queste differenze tra i sessi vanno ad amplificarsi durante e dopo la pubertà. Occorre sottolineare che nel sesso femminile, se da un lato un sistema immunitario più reattivo conferisce una maggior protezione alle infezioni e una maggior risposta alle vaccinazioni, dall'altro i livelli più elevati di reattività predispongono a un aumentato rischio di malattie autoimmuni [15].

Le evidenze di letteratura e i dati presi in considerazione in questo articolo - riferendosi alle prime fasi della vita - presumibilmente indicano uno svantaggio di natura biologica nel sesso maschile rispetto al sesso femminile, più che differenze di natura comportamentale o occupazionale che invece caratterizzano le differenze nella salute di genere evidenziabili nelle età più adulte. In conclusione, viste le evidenze, il modo di dire che un figlio maschio è più problematico di una figlia femmina, potrebbe essere più scientificamente corretto di quanto pensiamo, almeno per quanto riguarda la salute.

Bibliografia

- [1] Istituto nazionale di statistica. Serie storiche. Accessed February 10, 2023. <https://seriestoriche.istat.it/>
 - [2] Sex ratio at birth. United Nations Population Division. World Population Prospects. Accessed February 10, 2023. <https://data.worldbank.org/indicator/SP.POP.BRTH.MF>
 - [3] Orzack SH, Stubblefield JW, Akmaev VR, et al. The human sex ratio from conception to birth. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2015; 112(16). doi:10.1073/pnas.1416546112.
 - [4] Sheiner E, Levy A, Katz M, Hershkovitz R, Leron E, Mazor M. Gender Does Matter in Perinatal Medicine. *Fetal Diagn Ther*. 2004; 19(4):366-369. doi:10.1159/000077967
 - [5] Eogan MA. Effect of fetal sex on labour and delivery: retrospective review. *BMJ*. 2003; 326(7381):137-137. doi:10.1136/bmj.326.7381.137
 - [6] Drevenstedt GL, Crimmins EM, Vasunilashorn S, Finch CE. The rise and fall of excess male infant mortality. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2008; 105(13):5016-5021. doi:10.1073/pnas.0800221105
 - [7] Mondal D, Galloway TS, Bailey TC, Mathews F. Elevated risk of stillbirth in males: systematic review and meta-analysis of more than 30 million births. *BMC Med*. 2014;12(1):220. doi:10.1186/s12916-014-0220-4
 - [8] Mao J, Zhang X, Sieli PT, Falduto MT, Torres KE, Rosenfeld CS. Contrasting effects of different maternal diets on sexually dimorphic gene expression in the murine placenta. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2010; 107(12):5557-5562. doi:10.1073/pnas.1000440107
 - [9] Ao A, Erickson RP, Winston RML, Handysude AH. Transcription of paternal Y-linked genes in the human zygote as early as the pronucleate stage. *Zygote*. 1994; 2(4):281-287. doi:10.1017/S0967199400002100
 - [10] Ministero della salute, Direzione generale della programmazione. Rapporti annuali sull'attività di ricovero ospedaliero. Dati SDO 2010-2020.
 - [11] Aspetti della vita quotidiana: stato di salute - regioni e tipo di comune. Accessed February 10, 2023: <http://dati.istat.it/Index.aspx?QueryId=15448>
 - [12] Iwane MK, Edwards KM, Szilagyi PG, et al. Population-Based Surveillance for Hospitalizations Associated with Respiratory Syncytial Virus, Influenza Virus, and Parainfluenza Viruses Among Young Children. *Pediatrics*. 2004; 113(6):1758-1764. doi:10.1542/peds.113.6.1758
 - [13] Klein SL, Flanagan KL. Sex differences in immune responses. *Nat Rev Immunol*. 2016;16(10):626-638. doi:10.1038/nri.2016.90
 - [14] Muenchhoff M, Goulder PJR. Sex Differences in Pediatric Infectious Diseases. *Journal of Infectious Diseases*. 2014; 209(suppl 3):S120-S126. doi:10.1093/infdis/jiu232
 - [15] Moulton VR. Sex Hormones in Acquired Immunity and Autoimmune Disease. *Front Immunol*. 2018; 9:2279. doi:10.3389/fimmu.2018.02279
- 8.2 Maltrattamenti e abusi su minori – Il servizio GAIA

8.2 MALTRATTAMENTI E ABUSI SU MINORI – IL SERVIZIO GAIA

A cura di S. Losi

L'attenzione del mondo alla realtà dei maltrattamenti si radica in un mutamento culturale che trova un decisivo riscontro nel riconoscimento internazionale dei diritti dei bambini e delle bambine, un lungo cammino ancora faticosamente in atto, iniziato nel 1924.

Dal secolo scorso, nella storia occidentale, il maltrattamento su minori è stato progressivamente riconosciuto dalla coscienza sociale, con un'intensa ed estesa evoluzione di pensiero, anche se in vari paesi del mondo c'è ancora una considerazione diversa di chi sia il bambino/la bambina e di cosa sia il maltrattamento su minori. Il fenomeno del maltrattamento prima è stato visto come un problema giuridico, poi come una piaga sociale; solo in seguito è maturata la consapevolezza della centralità di ogni singola vittima minore, con le ripercussioni sulla psiche, sulla salute e sul suo sviluppo globale.

Il 20 novembre 1989, a New York, l'Assemblea generale delle Nazioni unite ha adottato la Convenzione delle Nazioni unite sui diritti dell'infanzia e dell'adolescenza. Per la prima volta, un documento riconosce esplicitamente che anche i bambini, le bambine e i soggetti adolescenti sono titolari di diritti civili, sociali, politici, culturali ed economici.

E' il trattato internazionale più approvato nel mondo. E' stato firmato da tutti i Paesi del mondo eccetto quattro: Isole Cook, Oman, Somalia ed Emirati Arabi. Oltre ad essi, altri due stati, Svizzera e Stati Uniti d'America, hanno solo firmato, ma non ratificato.

L'Italia ha ratificato la Convenzione di New York con la legge n. 176 del 27 maggio 1991, pubblicata sulla Gazzetta ufficiale dell'11 giugno 1991.

Già nel 1923, la fondatrice di Save the Children, scrisse la prima Carta dei diritti del bambino, o Dichiarazione di Ginevra, che fu adottata dalla Società delle nazioni nel 1924 e che ha costituito il testo base per la successiva dichiarazione delle Nazioni unite, precisamente la Dichiarazione universale dei diritti del fanciullo, adottata dall'Assemblea generale delle Nazioni unite il 20 novembre 1959.

Il 20 novembre è infatti la data in cui viene celebrata la giornata mondiale per i diritti dell'infanzia e dell'adolescenza.

La Convenzione di New York opera un salto di qualità: i soggetti minori sono riconosciuti titolari autonomi di molteplici diritti della personalità, primo fra tutti, è quello di esprimere la propria opinione (articolo 12) e quindi anche di chiedere personalmente il rispetto di ogni altro diritto. Il fanciullo è portatore di un interesse superiore a qualunque altro interesse, per la realizzazione del suo diritto fondamentale,

espresso nel modo seguente: “Il fanciullo, ai fini dello sviluppo armonioso completo della sua personalità, deve crescere in un ambiente familiare, in un clima di felicità, di amore e di comprensione” (Convenzione di New York 1989, dal Preambolo). Dalla Convenzione di New York si evince il diritto di non subire abusi; in termini generali, trattandosi il soggetto minore di persona titolare di diritti soggettivi, l’abuso consiste nella violazione arbitraria di uno qualsiasi di tali diritti, a partire da quello fondamentale. Pertanto si può assumere la seguente definizione di abuso: “Il bambino abusato è quello che non riesce a realizzare il proprio diritto fondamentale ad una crescita sana ed armoniosa, a causa di una azione altrui, cosciente e volontaria, di compressione o di soppressione di tale diritto”. La terza parte della Convenzione, dall’articolo 46 all’articolo 54, si riferisce in particolare modo al diritto della tutela (abusi, violenze, sfruttamento economico del lavoro minorile, rapporti tra i minori e la legge).

Nel marzo 1999, a Ginevra, a seguito della Consultation on Child Abuse Prevention organizzata dall’Organizzazione mondiale della sanità (OMS), è stato raggiunto un consenso sulla definizione del maltrattamento e sulla nosologia delle sue diverse forme: “Il maltrattamento sui minori comprende tutte le forme di maltrattamento fisico e/o psico-emozionale, di abuso sessuale, di trascuratezza o di trattamento negligente, di sfruttamento commerciale o altro, con conseguente danno attuale o potenziale alla salute, alla sopravvivenza, allo sviluppo o alla dignità del bambino nel contesto di un rapporto di responsabilità, di fiducia o di potere” [1].

Viene esplicitato che una condizione di maltrattamento può concretizzarsi in una condotta attiva (percosse, lesioni, atti sessuali, ipercura) o in una condotta omissiva (incuria, trascuratezza, abbandono) e che l’assenza di evidenze traumatiche all’esame obiettivo fisico non può escludere l’ipotesi di maltrattamento [2].

Tale definizione di maltrattamento copre un ampio spettro di condizioni raggruppabili in quattro forme principali: *neglect* (trascuratezza grave), abuso fisico, abuso sessuale e abuso psico-emozionale. Forme peculiari di maltrattamento sono inoltre le patologie da ipercura (in particolare la *Münchhausen syndrome by proxy*), lo sfruttamento e la violenza assistita [2].

La trascuratezza grave (*neglect*) è il fallimento nel provvedere allo sviluppo del bambino e della bambina in tutte le sfere (salute, nutrizione, sviluppo emotivo e cure amorevoli, educazione, condizioni di vita sicura, protezione). Nei casi di trascuratezza grave si ritrovano in diversa misura tre elementi clinici caratteristici: il ritardo di crescita fino all’arresto dello sviluppo staturico-ponderale, il ritardo dello sviluppo psico-motorio, fino a mimare quadri encefalopatici severi con ritardo mentale e le turbe delle condotte. Più frequentemente però il *neglect* si manifesta con quadri clinici subdoli, quali episodi infettivi frequenti e condizioni generali tali da portare a ripetuti accessi al Pronto soccorso, consultazioni mediche e ricoveri per accertamenti.

Sebbene il *neglect* sia la forma di maltrattamento più rappresentata, è più difficilmente identificata dai sistemi di sorveglianza tradizionali; i Pronto soccorso e i reparti ospedalieri individuano solo i casi più eclatanti di trascuratezza medica; pochi giungono all'attenzione del personale sanitario, che frequentemente può non riconoscere o documentare questi casi che sono così sottostimati.

All'interno dell'Azienda ospedaliero-universitaria Meyer, è stato istituito il GAIA (acronimo di Gruppo abuso infanzia adolescenza) quale strumento di tutela del soggetto minore da ogni forma di violenza; è composto da figure professionali multidisciplinari (pediatra, psicologo, psicoterapeuta, neuropsichiatria infantile, radiologo, infermiere e assistente sociale) e, attraverso un lavoro integrato e trasversale all'attività ospedaliera, si prende cura di minori vittime di sospetto abuso sessuale e/o maltrattamento; garantisce un'accoglienza, un inquadramento diagnostico e cure al soggetto minore; contemporaneamente svolge attività di prevenzione e di valutazione precoce dei segnali di disagio/rischio collegabili a un possibile abuso sessuale e/o maltrattamento. Inoltre promuove l'attivazione dei necessari percorsi assistenziali e di natura giudiziaria, raccordando la propria attività con quella dei Servizi territoriali, di tutte le istituzioni competenti e dell'Autorità giudiziaria.

Il GAIA può essere attivato dal Pronto soccorso, dagli altri servizi e reparti dell'AOU Meyer, così come direttamente dalle Autorità giudiziarie, dalle Forze dell'ordine, dagli altri ospedali, dai Servizi territoriali, dai pediatri di libera scelta, dai medici di medicina generale, dalle scuole.

L'assistenza viene effettuata in emergenza-urgenza, in regime di ricovero, in regime ambulatoriale programmato, o come consulenza, anche a distanza, da personale esterno.

Dal novembre 2015, all'interno dell'ospedale, è stato attivato lo Sportello GAIA, dedicato alla tutela dei diritti dei soggetti minori sia nell'ottica della prevenzione che dell'emersione di casi sospetti di abusi e maltrattamenti. Possono rivolgersi allo Sportello famiglie, semplici cittadini e cittadine, adolescenti, figure professionali (pediatra, medico, infermiere, assistente sociale, insegnante) [3].

Il GAIA nasce nel 2005 come progetto nell'AOU Meyer, nel 2010 è riconfermato con delibera della Direzione generale; nel 2015 è riconosciuto come servizio dalla Direzione generale dell'AOU Meyer.

Il GAIA è un servizio inserito nello Statuto aziendale (art. 54) dell'AOU Meyer del triennio 2021-2023, nell'Area dei diritti dei bambini e delle famiglie in ospedale.

L'AOU Meyer è coinvolta nel Codice rosa, inizialmente, nel 2013, nell'attuazione della seconda fase sperimentale del progetto regionale, e in seguito, dal 2016, l'AOU Meyer e il GAIA sono parte della Rete regionale Codice rosa [4].

Dal 2015, l'AOU Meyer con il GAIA è partner scientifico con la Fondazione Terre des Hommes Italia, che promuove sia campagne di sensibilizzazione sulle

diverse forme di violenza, sia studi per concorrere alla loro conoscenza e contrasto; si ricorda l'attuale partecipazione del GAIA alla campagna di sensibilizzazione "NONSCUOTERLO!" [5].

Il GAIA, negli anni, ha notevolmente aumentato il carico di lavoro, dal 2008 al dicembre del 2022 il servizio si è occupato della presa in carico di circa 1200 minori che hanno raggiunto l'ospedale; in precedenza, negli anni 2005-2007, il numero è stato 10-15 minori/anno.

La **Tabella 8.2.1** mostra la distribuzione complessiva dei soggetti minori, presi in carico dal GAIA, per genere, tipologia di atto subito e cittadinanza.

Tabella 8.2.1

Minori presi/e in carico dal GAIA per anno, per genere, abuso sessuale, maltrattamento, cittadinanza – Valori assoluti e percentuali – Toscana, periodo 2008-2022 – Fonte: GAIA

Anno	N. minori	Maschi	Femmine	Abuso sessuale	Maltrattamento	Italiani/e	Stranieri/e
2008	21	38%	62%	48%	52%	76%	24%
2009	19	43%	57%	31%	69%	61%	39%
2010	67	51%	49%	34%	66%	67%	33%
2011	84	46%	54%	44%	56%	57%	43%
2012	70	47%	53%	40%	60%	60%	40%
2013	85	46%	54%	16%	84%	53%	47%
2014	90	48%	52%	17%	83%	58%	42%
2015	87	45%	55%	20%	80%	67%	33%
2016	84	32%	68%	25%	75%	67%	33%
2017	126	45%	55%	26%	74%	57%	43%
2018	120	36%	64%	30%	70%	60%	40%
2019	90	41%	59%	40%	60%	66%	34%
2020	65	45%	55%	29%	71%	58%	42%
2021	60	42%	58%	42%	58%	58%	42%
2022	89	46%	54%	22%	77%	52%	48%

Nel 2021 il numero di minori pervenuti all'AOU Meyer per abuso sessuale e/o maltrattamento è rimasto simile a quello rilevato nel 2020 (Tab. 8.2.1). Nel 2020 e nel 2021, le misure utilizzate per prevenire e controllare la diffusione di COVID-19 possono aver esposto i bambini e le bambine, ma anche gli adolescenti e le adolescenti, a rischi di protezione, come la minor accessibilità ad un Pronto soccorso e all'ambulatorio del pediatra di famiglia, l'isolamento domiciliare e le misure di quarantena, il riscontrato aumento del disagio psico-sociale genitoriale, la negligenza

nei confronti dei minori, la ridotta supervisione del personale scolastico e/o delle strutture per le attività sportive, educative e ricreative per le chiusure delle scuole e dei centri sportivi e socio-educativi [6].

Per tali rischi di protezione dell'infanzia e dell'adolescenza, anche nel 2021 (Tab. 8.2.1) il GAIA ha registrato un numero di minori simile a quello del 2020.

Tabella 8.2.2

Minori presi/e in carico dal GAIA per età e genere, per abuso sessuale e maltrattamento – Valori assoluti – Toscana, anni 2018-2022 – Fonte: GAIA

Età	N. Femmine	N. Maschi	Abuso sessuale		Maltrattamento	
			Femmine	Maschi	Femmine	Maschi
0-364 gg	24	25	-	-	24	25
1-2 aa	18	29	4	4	14	25
3-6 aa	74	36	49	13	25	23
7-11 aa	49	31	22	6	27	25
12-14 aa	50	41	20	6	30	35
15-17 aa	34	9	15	2	19	7
Totale	249	171	110	31	139	140

Considerando i minori presi in carico dal GAIA, dal 2018 al 2022 (Tab. 8.2.2) si rileva un discreto numero di casi di abuso sessuale, come d'altronde già rilevato anche in precedenti anni (Tab. 8.2.1). In riferimento a questa osservazione, si vuole ricordare che per abuso sessuale su minori si intende il coinvolgimento di un soggetto minore in attività sessuali che non può ancora comprendere, a cui non è in grado di dare un consenso, e che possono includere tutte le forme di contatto oro-genitale, genitale o anale, o abusi senza contatto diretto quali l'esibizionismo, il voyeurismo o il coinvolgimento nella produzione di materiale pornografico; l'abuso sessuale include uno spettro di attività che va dallo stupro all'abuso sessuale meno intrusivo (OMS, 1999).

Il GAIA ha registrato maltrattamenti (Tab. 8.2.2) nel primo anno di vita pari alle altre fasce di età e senza differenza fra femmine e maschi, eccetto nell'età minorile dai 15 ai 17 anni in cui sono più coinvolte le femmine. Il numero totale delle femmine (Tab. 8.2.2, Tab. 8.2.1) è nettamente superiore a quello dei maschi, si inverte solo nella fascia di età 1-2 anni. Nel profilo degli abusi sessuali le bambine e le adolescenti sono sempre più coinvolte rispetto ai maschi, eccetto nella fascia di età 1-2 anni; da notare che la fascia di età premenarcale maggiormente interessata è quella fra i 3 e i 6 anni, nella stessa fascia di età è stato rilevato il maggior numero di abusi anche sui maschi, ma nettamente inferiore a quello delle bambine.

Bibliografia

- [1] World Health Organization. Report of the consultation on child abuse prevention, Geneva, 1999.
- [2] SINPIA. Linee guida in tema di abuso sui minori, 2007.
- [3] <https://www.meyer.it/cura-e-assistenza/attivita-sanitarie/590-sportello-gaia>
- [4] Regione Toscana - Direzione sanità, welfare e coesione sociale. Decreto n. 12534 del 20-07-2021, decreto dirigenziale n. 18586 del 13/11/2019 “DGR 1260/2016: Rete regionale Codice rosa Approvazione Indicazioni”: modifica e sostituzione allegato 1.
- [5] https://terredeshommes.it/dnload/Dossier_Maltrattamento_e_Abuso_sui_bambini_2016.pdf
- [6] Huang N, et al. The prevalences, changes, and related factors of child maltreatment during the COVID-19 pandemic: A systematic review. *Child Abuse & Neglect* 135 (2023); 105992.



CAPITOLO 9

POPOLAZIONE STRANIERA

9. POPOLAZIONE STRANIERA

9.1 FLUSSI MIGRATORI E GENERE

A cura di C. Milli

La migrazione da un Paese all'altro rappresenta un fenomeno antico che ha interessato, a seconda dei periodi storici, quasi tutti i Paesi del mondo.

Oggi, eventi quali la globalizzazione ed il cambiamento climatico hanno contribuito ad aumentare le dimensioni dei flussi migratori, favorendo una maggiore mobilità e determinando nuovi bisogni e difficoltà che conducono le persone a lasciare il proprio Paese.

Come descritto dal rapporto della fondazione Iniziative e studi sulla multiethnicità (ISMU) del 2021, le principali motivazioni che influiscono sulla mobilità delle persone da un Paese all'altro sono definite da esigenze quali i fattori climatici, la povertà del Paese di provenienza, la crescita demografica, l'innovazione tecnologica e l'instabilità politica.

Tutti questi fattori spingono ogni anno ingenti quantità di persone a spostarsi dal proprio Paese di origine, alla ricerca di migliori condizioni di vita [1].

A livello globale, il World Migration Report 2022 riporta che nel 2020, secondo le stime delle Nazioni unite, erano 281 milioni i soggetti migranti internazionali nel mondo, il 3,6% della popolazione globale, con una distribuzione per genere che testimonia una maggiore affluenza di migranti di sesso maschile (N= 146 milioni) rispetto alle migranti donne (N= 135 milioni).

Nonostante la forte crescita dei fenomeni migratori nel corso degli anni, questa percentuale risulta comunque essere ancora molto piccola se paragonata alla percentuale di persone che continuano a risiedere nel proprio Paese natale (96,4%) [2].

Nello scenario migratorio, l'Italia rappresenta uno dei principali Paesi del Mediterraneo in cui approdano migranti che cercano di raggiungere l'Europa, registrando flussi ingenti in entrata.

Per classificare le persone che entrano nel nostro Paese, in Italia si distinguono i soggetti migranti a seconda dello status legale o in base alla cittadinanza. Se ci si riferisce allo status legale, le persone migranti si distinguono tra regolari, in possesso dei requisiti di soggiorno, rilasciati per motivi quali il ricongiungimento familiare, motivi lavorativi, di studio o per asilo politico; oppure irregolari, ovvero coloro che entrano illegalmente nel Paese o che non hanno i requisiti necessari alla permanenza. La cittadinanza, invece, permette di classificare i soggetti provenienti da Paesi a sviluppo avanzato (PSA) o da Paesi a forte pressione migratoria (PFPM), a loro volta suddivisi in residenti o non residenti.

Queste distinzioni sono necessarie al fine dell'analisi dei flussi migratori, in quanto le fonti di informazione e i flussi di dati disponibili risentono della capacità di intercettare queste persone all'interno di un territorio.

Reso noto che il fenomeno migratorio a livello nazionale rappresenti un fenomeno consolidato, vediamo che in Italia, al primo gennaio 2022, sono 5.030.716 i soggetti stranieri residenti. Oltre alla popolazione residente, il rapporto ISMU del 2021 riporta che, nei primi 10 mesi del 2021, sono state presentate 46.186 richieste di asilo prevalentemente da parte di persone provenienti dalla Tunisia (13,2%), dal Pakistan (12,7%) e dal Bangladesh (12,3%).

Per quanto riguarda gli esiti delle richieste di asilo, i primi sei mesi del 2021 evidenziano una forte flessione nella proporzione complessiva di dinieghi (57%) rispetto al 2020 (76%), a fronte anche di un incremento del numero di permessi speciali (9%) e della crescita nel numero di concessioni di protezione sussidiaria (2021: 22%; 2020: 11%).

Rispetto agli anni precedenti alla pandemia, la quale ha sensibilmente condizionato i flussi migratori in entrata, si registra un netto calo sia delle richieste di asilo che degli sbarchi sulle coste italiane, nonostante nel 2021 i flussi in entrata siano duplicati rispetto all'annualità precedente. La diminuzione dei flussi migratori, inoltre, non deriva solamente dalle restrizioni in materia di mobilità dovute al COVID-19 ma recepisce verosimilmente una rinnovata cautela a iniziare progetti migratori in una fase di forte incertezza economica. Oltre a questo in Italia, nel 2021, sono state 92.870 le domande di regolarizzazione esaminate a fronte delle 207.879 domande pervenute. Dunque, solo il 45% delle domande sono state prese in esame e, fra queste, 2.953 sono state rifiutate, mentre 77.686 permessi di soggiorno sono stati rilasciati [3].

La Toscana è una delle prime regioni d'Italia per presenza straniera nel proprio territorio, con l'11.5% della popolazione residente nella regione proveniente da un altro Paese.

In Toscana, come in Italia, oltre alla popolazione straniera residente, si registra una presenza di soggetti stranieri non regolari sul territorio regionale. Il cruscotto statistico pubblicato mensilmente dal Dipartimento per le libertà civili e l'immigrazione del Ministero dell'interno, riporta che al 31 dicembre 2022 erano 7.115 le persone immigrate presenti nella regione Toscana, il 7% del totale dei flussi migratori in entrata nel territorio nazionale. Fra queste, 5.378 migranti risultano essere presenti all'interno dei centri di accoglienza [4]. Questi soggetti vengono collocati sul territorio grazie al Programma nazionale di asilo (PNA), il quale ha istituito diversi sistemi di accoglienza quali il Sistema di protezione per richiedenti asilo e rifugiati (Sprar), il Sistema di protezione per titolari di protezione internazionale e per i minori non accompagnati (Sipromi) e il Sistema di accoglienza e integrazione (SAI).

I dati di ANCI Toscana descrivono la capacità di alcune tipologie di centri di accoglienza come i Progetti SAI della Toscana, i quali nel 2022 vedono attivi 26 progetti SAI con 1.423 posti ordinari finanziati [5]. Analogamente il flusso dei minori stranieri

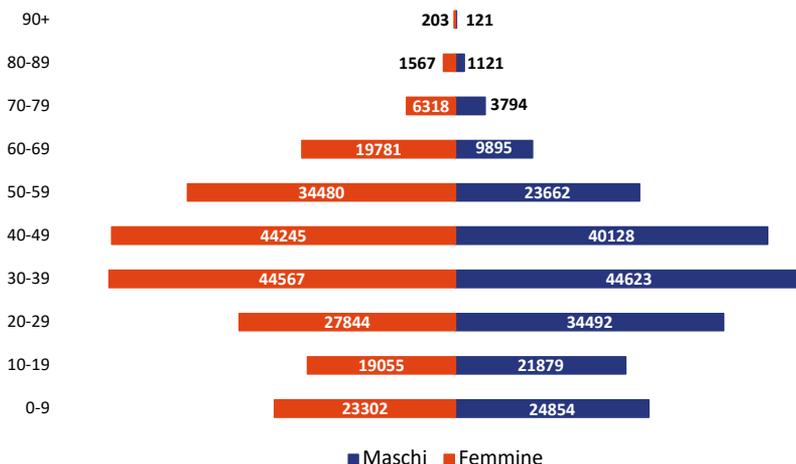
non accompagnati (MSNA) riporta che al 31 dicembre 2022 risultano presenti 807 minori non accompagnati all'interno di strutture di accoglienza toscane [6].

Vista la permanenza non regolare della popolazione immigrata, risulta complesso analizzare le caratteristiche socio-demografiche e la composizione per genere di questa porzione di popolazione. Per questo motivo, l'analisi più accurata che restituisce una fotografia puntuale della presenza straniera è costituita dall'analisi della popolazione straniera residente.

Come già riportato nel capitolo 2.1 sulle dinamiche demografiche, per quanto riguarda la popolazione residente al primo gennaio 2022, il censimento della popolazione di Istat riporta 406.508 soggetti residenti stranieri in Toscana con una distribuzione che evidenzia una maggiore componente femminile rispetto a quella maschile. La presenza femminile (N=210.286), infatti, rappresenta il 51,7%, superando il genere maschile (N=196.222), con un andamento omogeneo durante gli ultimi anni. L'andamento nel tempo della presenza straniera conferma infatti una maggiore incidenza del genere femminile nel tempo.

L'analisi della piramide delle età, con la distribuzione per genere della popolazione straniera residente in Toscana, mostra una maggiore densità nella fascia di età 30-49 anni per entrambi i generi, al contrario delle fasce di età più avanzate, dove la popolazione tende a ridurre la numerosità. Ciò testimonia la presenza di una popolazione mediamente giovane rispetto alla popolazione residente (italiani: 52,7 anni; stranieri: 34,1 anni), la quale contribuisce a rallentare il processo di invecchiamento della popolazione residente nel territorio [7]. Ovviamente è una struttura per età molto diversa da quella della popolazione italiana residente, in cui la classe d'età sopra i 65 anni oramai ha un peso (e lo avrà sempre di più) determinante nell'identificare la popolazione italiana come una delle più longeve del mondo, in particolare quella di genere femminile (Fig. 9.1.1).

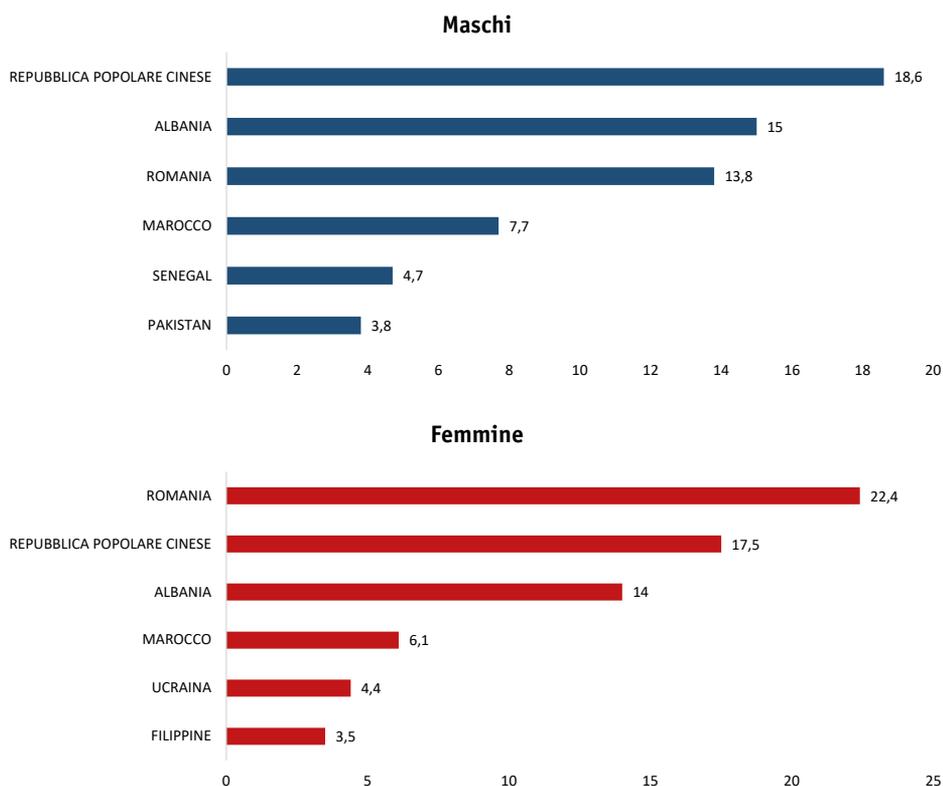
Figura 9.1.1
Struttura per età della popolazione straniera residente per genere – Valori assoluti – Toscana, anno 2021 - Fonte: Elaborazione ARS su dati Istat



Osservando alcune tra le principali nazionalità di provenienza dei soggetti cittadini stranieri (Figg. 9.1.2, 9.1.3) emerge che la comunità straniera più numerosa è quella proveniente dalla Romania con il 17,4% dell'intera popolazione straniera presente sul territorio, seguita dalla Repubblica popolare cinese (17,3%) e dall'Albania (13,9%).

L'analisi per genere conferma il dato regionale e rivela alcune differenze tra i due generi con una maggiore presenza di donne in arrivo dalla Romania (22,4%), mentre la nazionalità più rappresentata nel genere maschile è la Repubblica popolare cinese (18,6%).

Figure 9.1.2 e 9.1.3
Prime sei nazionalità di provenienza dei soggetti cittadini stranieri per genere – Valori percentuali - Toscana, anno 2021 – Fonte: Istat



Le differenze di genere rispetto alla cittadinanza pongono l'accento sulle motivazioni e le aspettative che spingono a spostarsi dal proprio Paese di origine, influenzate da bisogni che possono variare in base al genere e caratterizzare la composizione dei flussi migratori.

Dalla letteratura si evidenzia che uno dei principali ambiti in cui si riscontrano differenze di genere è il mercato del lavoro, il quale espone maggiormente il genere femminile a svolgere impieghi lavorativi scarsamente retribuiti.

Se la migrazione femminile in passato era principalmente motivata dai ricongiungimenti familiari, al giorno d'oggi, ad esempio, con il progressivo invecchiamento della popolazione italiana, si è verificato un incremento della domanda del lavoro di cura, il quale attira prevalentemente donne dai paesi dell'Europa dell'Est.

In questo scenario, è importante sottolineare una crescente presenza femminile nei flussi migratori in Italia, fattore che rende necessario prendere in considerazione il genere come variabile fondamentale all'interno delle politiche migratorie. Questo perché il genere condiziona sensibilmente diversi aspetti del processo migratorio ed espone i due sessi a bisogni e rischi diversi sia durante il progetto migratorio che durante la permanenza nel territorio di destinazione.

Per quanto riguarda i rischi legati all'ambito lavorativo, il XII Rapporto annuale pubblicato dal Ministero del lavoro e delle politiche sociali mostra che nel 2021, in Italia, risultano pervenute all'Istituto nazionale assicurazione infortuni sul lavoro (Inail) 572.018 denunce di infortunio e, fra queste, il 17,4% (99.546) ha riguardato i soggetti lavoratori stranieri prevalentemente provenienti da Paesi non comunitari. In Toscana sono state invece 15.452 le denunce di infortunio da parte di residenti di origine straniera, con una quota più alta nel genere maschile (N=9.745) rispetto al genere femminile (N= 5.707), testimoniando una maggiore esposizione a rischi in ambito lavorativo sulla base della tipologia di impieghi svolti [8].

L'analisi socio-demografica della popolazione straniera residente in Toscana, così come in Italia, solleva la necessità di approfondire la questione di genere anche nei fenomeni migratori.

Come testimonia la maggiore quota di donne straniere presenti in Toscana, prendere in considerazione le differenze di genere risulta fondamentale per una migliore comprensione e attenzione ai bisogni di tutta la popolazione, favorendo maggiore integrazione ed intercettando più efficacemente le difficoltà che affrontano. Il mondo del lavoro come si è visto rappresenta uno degli ambiti cui prestare particolare attenzione per garantire equi diritti a tutta la popolazione.

Più in generale, l'attenzione va posta non soltanto alla popolazione straniera residente ma anche a tutte le persone straniere non regolari che sono presenti nel nostro territorio. Difatti, se emergono questioni di genere fra i soggetti cittadini stranieri residenti, anche la popolazione irregolare ne può risentire, accentuando le già note difficoltà che deve affrontare, sia per raggiungere il nostro territorio sia durante il soggiorno. Tale incertezza accresce problematiche legate al genere che necessitano di una maggiore indagine per poter essere intercettate e rispondere efficacemente a situazioni di rischio diversificate nei due generi.

Bibliografia

- [1] Fondazione ISMU, Ventisettesimo rapporto sulle migrazioni (2021), p.15-16
- [2] IOM, World Migration Report (2022), p. 3-4
- [3] Fondazione ISMU, Ventisettesimo rapporto sulle migrazioni (2021), p. 31-34
- [4] Dipartimento per le libertà civili e l'immigrazione, Cruscotto statistico al 31 dicembre 2022: http://www.libertaciviliimmigrazione.dlci.interno.gov.it/sites/default/files/allegati/cruscotto_statistico_giornaliero_31-12-2022-rev.pdf
- [5] ANCI Toscana (2022)
- [6] Regione Toscana, Osservatorio sociale regionale, sistemi informativi, studi e analisi sulle politiche sociali integrate
- [7] ISTAT, Censimento della popolazione: Toscana, (2022) URL: <http://dati.istat.it/Index.aspx?QueryId=19113>
- [8] Ministero del lavoro e delle politiche sociali, XII Rapporto annuale. Gli stranieri nel mercato del lavoro in Italia (2022)

9.2 SALUTE NELLA POPOLAZIONE STRANIERA E GENERE

A cura di C. Milli

Per analizzare lo stato di salute della popolazione straniera presente nel nostro territorio è necessario prendere in considerazione alcuni fenomeni che ne definiscono la composizione e ne descrivono i profili sanitari.

Il fenomeno migratorio, infatti, costituisce di per sé un rilevante determinante di salute che agisce lungo l'intero processo, dal suo inizio fino all'arrivo nel Paese di destinazione.

Come abbiamo visto nel paragrafo precedente, la popolazione straniera presente in Italia, così come in Toscana, è mediamente più giovane della popolazione autoctona. Ciò determina problemi di salute differenti legati a fattori come l'età, oltre a fenomeni quali l'"effetto migrante sano", per il quale si assiste ad un'autoselezione che precede l'emigrazione dal proprio Paese di origine, favorendo la partenza a soggetti mediamente giovani e con una buona integrità fisica, tutti fattori che permettono di raggiungere con successo il progetto migratorio [1].

Tuttavia, con il prolungarsi della permanenza nel Paese ospite, il vantaggio anagrafico di questa popolazione tende a ridursi producendo il cosiddetto "effetto migrante esausto", conseguenza dell'assimilazione degli stili di vita malsani della popolazione autoctona, quali fumo e alimentazione, oltre a ricorrenti situazioni di precarietà cui tale popolazione è soggetta, che li espone al rischio di contrarre patologie tipiche delle fasce di popolazione più svantaggiate.

Nonostante questo fenomeno non sia ancora particolarmente presente in Italia, alcuni studi condotti dall'Istituto nazionale migrazione e povertà (Inmp) e dall'Istituto nazionale di statistica (Istat) sui soggetti stranieri residenti confermano che, con il passare del tempo, le caratteristiche di salute della popolazione straniera si stanno sempre più allineando a quelle della popolazione residente, anche se purtroppo a quella parte di popolazione autoctona che ha maggiori caratteristiche di deprivazione materiale e culturale [2]. Oltre alle differenze riscontrate tra soggetti italiani e stranieri, la popolazione straniera presenta anche differenze di genere in termini di salute e fattori di rischio cui è esposta, sia rispetto alla popolazione autoctona sia rispetto ai connazionali. Fra i fattori di rischio che interessano il genere femminile, ad esempio, la salute materno-infantile si configura come uno degli ambiti in cui si registrano maggiormente differenze tra le italiane e le straniere. Il documento 2022 prodotto dall'Osservatorio di medicina di genere riporta una tendenza diffusa tra le donne straniere ad effettuare meno visite in gravidanza e meno ecografie rispetto alle donne italiane, determinando un maggior rischio di intercettare precocemente problemi legati alla gravidanza.

Ulteriormente, anche l'accesso ai servizi sanitari rappresenta in alcuni casi uno degli ambiti che possono ostacolare un'equa assistenza sanitaria e, anche qui, il genere contribuisce ad incrementare tali disparità. Se da una parte le barriere linguistiche e i fattori culturali possono influire sull'accesso alle cure per tutta la popolazione straniera, in ottica di genere, il documento dell'Osservatorio di medicina di genere riporta che le donne immigrate incontrano maggiori difficoltà degli uomini stranieri nell'ottenere il riconoscimento del proprio stato di rifugiate, aggravando la loro condizione di precarietà nel nostro territorio [3].

Inoltre, lo studio *Health inequalities: an analysis of hospitalizations with respect to migrant status, gender and geographical area* valuta le disuguaglianze e la qualità dei servizi sanitari in rapporto con lo status di immigrato in Italia. Lo studio mostra che lo status di immigrato, così come il genere, possono determinare non soltanto esposizione a fattori di rischio differenti ma generare disuguaglianze nella qualità dell'assistenza sanitaria, in particolare nella prevenzione primaria e secondaria e nell'accesso alle cure specialistiche [4].

Di fronte a questo scenario nazionale, in Toscana, i dati disponibili ed analizzabili in grado di raffigurare lo stato di salute della popolazione straniera fanno riferimento ad alcuni studi e banche dati come la Sorveglianza Passi, le schede di dimissione ospedaliera (SDO), la scheda Istat relativa all'interruzione volontaria di gravidanza (IVG), oltre ai certificati di assistenza al parto (Cedap) e le notifiche di malattie infettive.

Fra le tematiche che riguardano la salute della popolazione straniera, la natalità e l'interruzione volontaria di gravidanza (IVG) rappresentano gli ambiti in cui si evidenziano le maggiori differenze.

Le donne straniere avevano contribuito in modo sostanziale all'aumento dei parti fino al 2010, ma negli ultimi 10 anni è diminuita anche la fecondità delle donne straniere, in parte per la diminuzione dei flussi femminili in entrata, in parte per le modifiche dovute al costante processo di acculturazione che rende i comportamenti delle donne straniere stabilmente residenti sul nostro territorio sempre più simili a quelli osservati nelle donne italiane, con conseguente riduzione della natalità. Dal 2013 anche il tasso di fecondità delle straniere è sceso sotto le due unità, pur rimanendo comunque ampiamente al di sopra di quello delle donne italiane: 1,69 vs 1,07 figli per donna nel 2020. Nel 2021 risultano 5.651 parti di donne straniere presso le strutture della Toscana, in diminuzione del 5,3% rispetto al 2020. A differenza delle annualità precedenti, che registrano negli anni un numero sempre minore di parti, al contrario, nel 2021 si registra un lieve aumento a carico delle donne italiane (N=16.960).

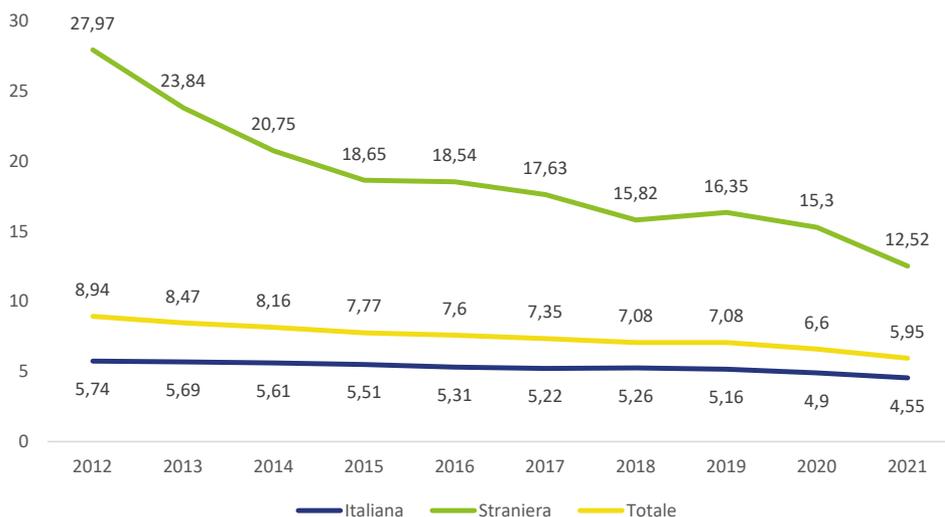
Oltre a questo, si evidenzia che le donne straniere tendono a partorire prevalentemente in giovane età mentre, al contrario, le donne italiane tendono ad avere una gravidanza in età più adulta, sebbene negli anni, sempre per il sopraccitato

effetto di acculturazione, l'età media al parto sia aumentata anche per le straniere: nel 2021 l'età media al parto è di 30,2 anni nelle donne provenienti da paesi a forte pressione migratoria (PFPM), 33,5 anni nelle italiane e 34,2 anni nelle donne provenienti da Paesi a sviluppo avanzato (PSA).

Per quanto riguarda l'IVG, anche se in progressiva diminuzione in entrambe le popolazioni, essa continua ad interessare maggiormente le donne straniere, con un tasso pari a 12,5 per 1.000 donne straniere in età fertile, rispetto al 4,5 per 1.000 tra le donne italiane nel 2021 (Fig. 9.2.1) [5].

Figura 9.2.1

Interruzioni volontarie di gravidanza per cittadinanza – Tasso per 1.000 donne d'età 15-49 anni – Toscana, periodo 2012-2021 – Fonte: Flusso D12 Istat



Grazie agli sforzi fatti in questi anni per aiutare a prevenire le gravidanze indesiderate e a diffondere l'informazione sulla procreazione responsabile, il fenomeno delle IVG è in diminuzione in Toscana, così come in Italia. Ciononostante il tasso di IVG varia nelle due popolazioni anche sulla base di scelte riproduttive, oltre che dall'utilizzo di metodi contraccettivi in maniera più o meno responsabile.

Detto ciò, le donne straniere restano una popolazione a maggior rischio di abortire volontariamente rispetto alle italiane ed hanno una maggior tendenza a ripetere l'IVG anche a distanza di pochi anni l'una dall'altra. Fra le molteplici motivazioni che spingono le donne straniere ad abortire maggiormente rispetto alle donne italiane, un documento del Centro studi giuridici Di-Con-per Donne del Dipartimento di giurisprudenza dell'Università di Roma, riporta come la diffusione della diagnosi prenatale in grado di determinare il sesso del feto, conduce alcune etnie, in particolar

modo quella cinese, alla pratica di aborto selettivo di genere [6]. Sebbene in Toscana i più alti tassi di IVG si registrano a carico delle donne straniere, risultano necessari maggiori approfondimenti che tengano in considerazione la cultura, l'etnia e altri fattori socio-culturali per riuscire a determinare le reali motivazioni che conducono le donne straniere ad abortire.

Ciononostante negli ultimi 10 anni si è assistito ad una riduzione delle IVG tra le donne straniere di quasi il 50%.

Tale diminuzione, riconducibile in parte al sopra citato “effetto migrante esausto” testimonia una crescente acquisizione delle abitudini della popolazione residente da parte delle donne straniere.

Nonostante il crescente allineamento tra le donne straniere e le donne italiane in materia di gravidanza, persistono numerose differenze tra le due popolazioni soprattutto per quanto riguarda l'assistenza alla gravidanza. Un'appropriata assistenza alla gravidanza dipende ad esempio dalle tempistiche con le quali vengono effettuate le prime visite di controllo, le quali possono aumentare la probabilità di intercettare precocemente situazioni di rischio per il neonato. Tra le donne straniere, coloro che si distanziano maggiormente dai comportamenti delle madri italiane sono le donne provenienti da PFP, registrando percentuali di donne che non effettuano o effettuano tardivamente la prima visita più alte delle italiane (**Fig. 9.2.2**) [7].

Figura 9.2.2
Parti di donne che hanno effettuato la prima visita tardiva (> 12 settimana di gestazione o non effettuata) per cittadinanza - Valori percentuali - Toscana, periodo 2012-2021 - Fonte: Elaborazioni ARS su dati CAP



Per quanto riguarda il Pronto soccorso (PS) è importante sottolineare come ancora oggi la popolazione straniera tenda ad identificarlo maggiormente come accesso primario alle cure sanitarie territoriali, denotando ancora forti barriere negli accessi al servizio sanitario rispetto alla popolazione residente e definendo un utilizzo diversificato del sistema sanitario tra le due popolazioni. Nel 2021, l'11,4% degli accessi in PS è stato effettuato da soggetti cittadini stranieri. Il tasso standardizzato degli accessi mostra dati pressoché sovrapponibili tra le due popolazioni (italiani: 287,1; stranieri: 284,8), così come tra i due generi. Ciononostante, data l'età media della popolazione straniera considerevolmente inferiore rispetto a quella della popolazione residente (italiana: 52,7 anni; straniera: 34,1 anni), emerge come gli alti tassi di accesso da parte delle persone straniere siano determinati dalla tendenza ad identificare nel PS il primo accesso alle cure sanitarie territoriali (**Fig. 9.2.3**).

Nella popolazione straniera, le cause primarie di accesso in entrambe i generi sono rappresentate da traumatismi ed avvelenamenti, con tassi superiori negli uomini rispetto alle donne (maschi: 40,2; femmine: 29,9). Questo dato è da imputare in parte ad esposizioni a fattori rischio differenti che derivano anche dalla tipologia di impieghi che generalmente uomini e donne svolgono nei paesi ospitanti. Infatti, molto spesso la migrazione delle donne, così come degli uomini, è una risposta diretta alla specifica domanda di lavoro nei paesi di destinazione, che vede le prime spesso impegnate in attività lavorative assistenziali [8].

Analogamente, i principali lavori che gli uomini stranieri svolgono nel nostro Paese tendono ad esporli più delle donne a traumatismi o a traumi fisici.

Inoltre, i tassi di accesso variano in base alle differenti fasce di età. In particolare, si registrano alti tassi di accesso al PS da parte di persone provenienti da PFPM nelle fasce più giovanili (15-44 anni), proprio la fascia legata alla salute riproduttiva, dato che invece tende ad invertirsi in età più avanzata dove la popolazione italiana residente supera quella straniera per tasso di accesso.

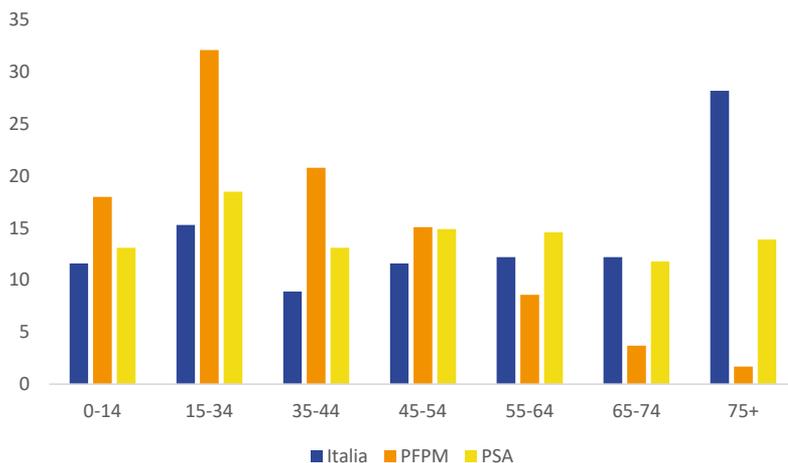
L'analisi dell'ospedalizzazione nella popolazione straniera mostra nel 2021 un tasso di ricovero generale pari a 84 per 1.000 residenti, in forte aumento rispetto all'annualità precedente dove si attestava a 69,9 per 1.000 residenti. Nonostante l'incremento verificatosi, i valori osservati nella popolazione straniera residente risultano ancora inferiore rispetto a quanto si registra nella popolazione italiana residente (101,7 per 1.000 residenti). Il forte aumento del tasso di ospedalizzazione nel 2021 rispetto all'anno precedente può essere sicuramente spiegato dalle restrizioni dovute all'emergenza pandemica da COVID-19 che ha interessato tutta la popolazione, determinando un minore ricorso ai servizi ospedalieri per cercare di contenere la diffusione del virus durante il 2020.

Una più attenta analisi dell'ospedalizzazione per genere evidenzia tassi superiori nel genere femminile rispetto a quello maschile (maschi: 79,7 per 1.000 residenti;

femmine: 93,4 per 1.000 residenti) che, analizzati per causa, fanno emergere chiaramente come le complicanze da gravidanza, le quali includono il parto e il puerperio e che abbracciano pertanto diversi stati e fattori di rischio associati alla gravidanza, siano i principali fattori che determinano la differenza. Fra le donne straniere si registra un tasso di ricovero pari a 27,5 per 1.000 donne residenti nel 2021, contro il 18,9 per 1.000 donne residenti che si registra tra le italiane. Ciononostante, rispetto alle annualità precedenti si evidenzia un trend in diminuzione dove le straniere riportavano tassi pari a 31,8 nel 2020 e 35,5 nel 2019 (tasso x 1.000 donne residenti).

Figura 9.2.3

Accessi ai PS della Toscana per cittadinanza – Tasso grezzo per 100 residenti - Toscana, anno 2021 – Fonte: Elaborazioni ARS su dati flusso PS

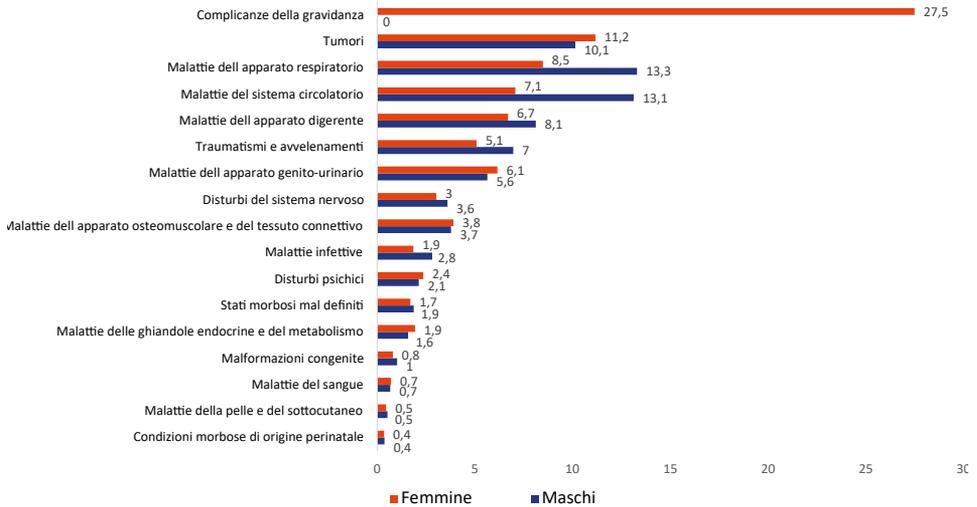


Se si osservano invece le altre cause di ricovero (**Fig. 9.2.4**), i tassi standardizzati non evidenziano differenze considerevoli tra i due generi, sebbene possano essere comunque rimarcate alcune differenze. Il genere maschile, per esempio, è maggiormente interessato da cause di ricovero quali le malattie dell'apparato respiratorio e malattie del sistema circolatorio, con tassi che si attestano rispettivamente a 13,3 e 13,1 per 1.000 residenti. Al contrario, le donne, oltre alle complicanze da gravidanza, registrano i tassi di ricovero più alti per tumori (11,2 per 1.000 residenti), in particolar modo per i tumori della mammella (1,2 per 1.000 residenti) e del colon retto (0,5 per 1.000 residenti).

I valori che emergono dai tassi di ospedalizzazione per tumore nel genere femminile, sono in parte giustificati dai dati riportati dall'Istituto per lo studio e la prevenzione oncologica (Ispro), che in ambito di prevenzione sanitaria evidenziano notevoli differenze di genere, soprattutto in quello femminile, per quanto riguarda l'adesione ai programmi di screening oncologici.

Figura 9.2.4

Ospedalizzazione per causa – Tasso standardizzato per età per 1.000 abitanti – Toscana, anno 2021 – Fonte: Elaborazioni ARS su dati SDO



La popolazione migrante costituisce una porzione importante della popolazione bersaglio degli screening, ed è ormai noto che essa tende ad aderire meno ai programmi di prevenzione rispetto alla popolazione residente. Nel 23° Rapporto annuale prodotto da Ispro sui programmi di screening della Regione Toscana viene presa in considerazione la popolazione straniera suddivisa in coloro che provengono da PSA e PFPM [9].

Per quanto riguarda lo screening coloretale, rivolto ad entrambe i sessi, nel 2021 l'adesione a questo programma di screening mostra una bassa compliance da parte della popolazione straniera proveniente dai paesi a forte pressione migratoria, con un'adesione pari al 30% nel 2021 (italiana: 44,5%; PSA: 46,1%).

Le differenze più sostanziali, però, si riscontrano nell'adesione ai programmi di screening femminili quali quello mammografico e quello cervicale. Questi due programmi di screening, infatti, rivelano percentuali di adesione molto basse nelle donne straniere provenienti da PFPM rispetto alle donne italiane e a quelle che provengono da paesi a sviluppo avanzato.

Per quanto riguarda lo screening mammografico, infatti, l'adesione percentuale delle donne provenienti da PFPM nel 2021 è pari a 47%, contro il 67,7% delle donne italiane e il 70,4% delle donne provenienti da PSA. Analogamente, sono il 40,2% delle donne PFPM ad aderire allo screening della cervice uterina rispetto al 54,8% delle donne italiane e al 57,1% delle donne PSA.

Questi dati mostrano come sia ancora difficile raggiungere una buona compliance da parte della popolazione straniera residente, soprattutto da parte dei cittadini provenienti da PFPM e per questo motivo è necessario che i programmi con maggiori carenze organizzativo-gestionali siano sotto stretta attenzione delle Direzioni aziendali.

Infine analizziamo gli indicatori di mortalità per capire se vi sono differenze all'interno dei due generi nella popolazione residente: osservando il trend del tasso di mortalità standardizzata per età nel periodo 2001-2018 non si rilevano differenze considerevoli tra maschi e femmine all'interno della popolazione straniera. Il tasso di mortalità è praticamente sovrapponibile nei due generi e si evidenzia anche un progressivo allineamento tra la popolazione italiana e quella straniera a partire dal 2012.

L'analisi delle caratteristiche sanitarie della popolazione straniera residente in Toscana evidenzia un progressivo allineamento dello stato di salute di questa popolazione con quella autoctona. Le differenze tra persone italiane e straniere sono determinate da caratteristiche demografiche quali l'età, che ne influenzano l'insorgere di patologie differenti e li espongono a fattori di rischio diversi. D'altra parte, anche le differenze socio-culturali rappresentano un fattore determinante di abitudini e comportamenti che influenzano lo stato di salute non soltanto in base al Paese di provenienza, ma anche dal punto di vista del genere.

Per questo motivo, risulta importante integrare l'approccio di genere nell'organizzazione dei servizi sanitari, al fine di assicurare un'assistenza equa, che tenga in considerazione le differenze di genere interne alla popolazione straniera stessa. Se già la popolazione straniera presente nel territorio toscano affronta difficoltà nell'accesso alle cure diverse rispetto ai residenti, è importante considerare come siano diversificati anche i bisogni tra uomini e donne straniere che ne inficiano una corretta tutela della salute.

Bibliografia

- [1] Caritas diocesana di Roma, Migrazioni e salute in Italia.
- [2] Istituto nazionale per la promozione della salute delle popolazioni migranti e per il contrasto delle malattie della povertà (INMP), Salute della popolazione immigrata, Url: <https://www.inmp.it/ita/Osservatorio-Epidemiologico/Salute-della-popolazione-immigrata>).
- [3] Osservatorio medicina di genere – Istituto superiore di sanità, Analisi descrittiva e informativa della salute delle persone migranti in ottica di genere. Raccomandazioni per il personale sanitario (2022), p. 12-14.

- [4] de Waure, C., Bruno, S., Furia, G. et al. Health inequalities: an analysis of hospitalizations with respect to migrant status, gender and geographical area. *BMC Int Health Hum Rights* 15, 2 (2015). <https://doi.org/10.1186/s12914-014-0032-9>
- [5] Regione Toscana, Flusso D12 Istat (2021)
- [6] Centro studi giuridici del Dipartimento di giurisprudenza dell'Università di Roma Tor Vergata, "Aborto selettivo di genere" Di-Con-Per Donne, URL:<http://www.diconperdonne.it/sito/images/curricula/documento%20aborto%20selettivo%20di%20genere.pdf>
- [7] Regione Toscana, Certificato assistenza al parto (CAP), 2021
- [8] Faces of Migration, Genere e migrazioni (2020), p.6, URL: [BackGround-Document-n.-3-ITA-27.03.2020.pdf](#)
- [9] ISPRO, 23° Rapporto annuale, risultati 2021, URL: https://www.ispro.toscana.it/sites/default/files/Documenti/monografie/Screening_23.pdf



CAPITOLO 10

RICORSO AI SERVIZI SANITARI

10. RICORSO AI SERVIZI SANITARI

10.1 L'OSPEDALIZZAZIONE NELLA PROSPETTIVA DI GENERE

A cura di F. Gemmi, S. Forni, G. Galletti, V. Di Fabrizio, M. Falcone

Descrivere in ottica di genere un fenomeno generale, come l'ospedalizzazione, richiede di definire da subito a quali domande intendiamo rispondere.

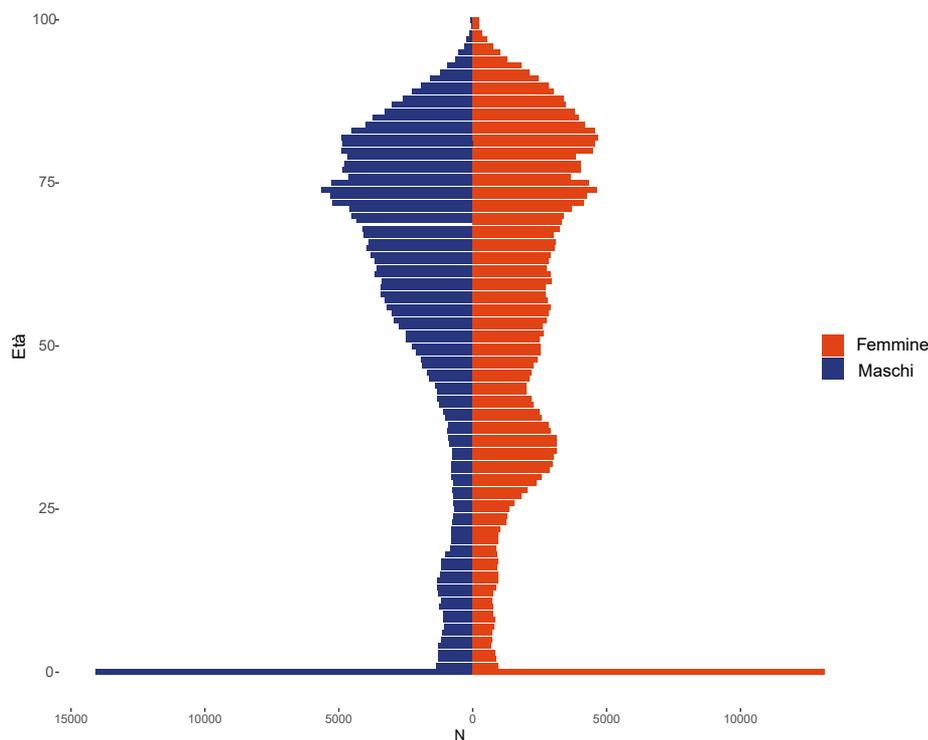
Ci interessa sapere se c'è differenza fra l'utilizzo della risorsa ospedaliera (come attività di ricovero) tra donne e uomini? Oppure se, di fronte a analoghi motivi di ricovero, gli indicatori che misuriamo presentano valori differenti tra i generi? A cosa potrebbero essere dovute queste differenze? È solo una questione epidemiologica o è possibile ipotizzare altre cause?

La ricerca bibliografica palesa che il tema, posto in termini generici, non risulta di interesse: abbiamo potuto riferirci a due soli articoli, piuttosto datati [1, 2]. In fin dei conti, appare fin troppo ovvia l'ammissione che i motivi per cui uomini e donne si ricoverano dipendono da patologie e da eventi fisiologici fortemente differenti: in ospedale si nasce, si partorisce, ci si sottopone a chirurgia e a cure mediche, si recuperano funzionalità perdute, si entra in contatto con germi difficili, si muore.

Addirittura, se andiamo a guardare la cosiddetta piramide per età dei ricoveri, si nota come l'ospedale accompagni l'intera vita di uomini e donne quasi raccontandola. E così, scorrendo la **figura 10.1.1** dal basso verso l'alto, vediamo come i maschi inizino a frequentare l'ospedale più numerosi delle femmine già al momento della nascita, e per tutta l'età dello sviluppo, probabilmente anche a causa di adolescenti e giovani più propensi a esporsi a rischi per la propria salute rispetto alle coetanee. Queste ultime contribuiscono però a disegnare sulla curva il profilo del grembo tra i 25 e i 45 anni, età oltre la quale entrambe le curve iniziano ad allargarsi, in modo più deciso quella maschile, con pendenza più tenue quella femminile. La fascia tra gli 80 e 85 anni è quella per la quale possiamo trovare un numero molto simile di uomini e donne ricoverate; da quel momento in poi, le dinamiche secondo cui gli uomini tendono a morire prima delle donne, mentre queste ultime tendono ad avere una superiore speranza di vita in condizioni di salute non buone, sembra trovare conferma nel repentino abbassamento dell'ospedalizzazione degli uomini anziani rispetto alle coetanee.

Figura 10.1.1

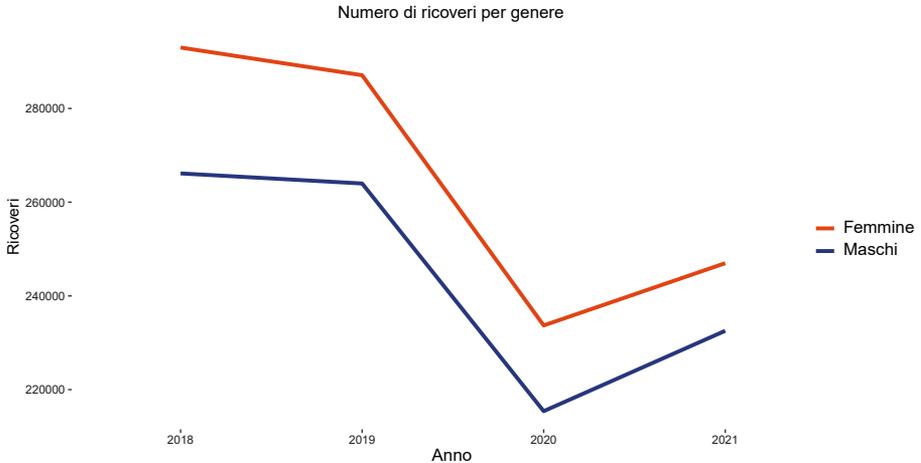
**Piramide dei ricoveri per genere e anno di età – Valori percentuali – Toscana, anno 2021 –
Fonte: Elaborazioni ARS su dati SDO**



Queste sono le evidenze più immediate, ma al di là della tendenza dell'ospedale ad accompagnare secondo il genere le dinamiche della vita, possiamo escludere che ad un esame più approfondito i numeri dell'ospedalizzazione di genere non facciano emergere ulteriori e insospettite evidenze?

Proviamo a immaginare di prendere come riferimento il periodo per il quale abbiamo a portata di mano elaborazioni e dati consolidati, il quadriennio tra 2018 e 2021, e dare alle informazioni disponibili diverse forme, come ad esempio, oltre a quella già vista della piramide dell'età, i giorni di "frequentazione" dell'ospedale tra ricoveri in urgenza, ordinari e in day hospital (DH), il peso medio dei DRG più importanti per genere, e, ovviamente, i decessi ospedalieri. Cosa ci dicono questi numeri su come uomini e donne ricevono accoglienza e cure nei nostri ospedali?

Dopo aver visto il grafico per età, iniziamo a parlare di quei numeri che ci permettono di descrivere il fenomeno. Ecco quindi che la **figura 10.1.2** ci mostra l'andamento dei ricoveri totali per genere tra il 2018 e il 2021.

Figura 10.1.2**Ricoveri per genere e anno – Valori assoluti – Toscana, periodo 2018-2021 – Fonte: Elaborazioni ARS su dati SDO**

Il grafico, nella sua immediatezza, ci racconta subito una dinamica secondo la quale, in un contesto di riduzione complessiva dei ricoveri nel periodo considerato, le donne sono più presenti in ospedale, ma la differenza rispetto ai ricoveri degli uomini rimane costante, senza risentire cioè degli effetti della pandemia, evidenti principalmente sul dato del 2020.

Tali indicazioni emergono in modo più evidente dall'analisi del tasso di ospedalizzazione, riportato in **tabella 10.1.1**.

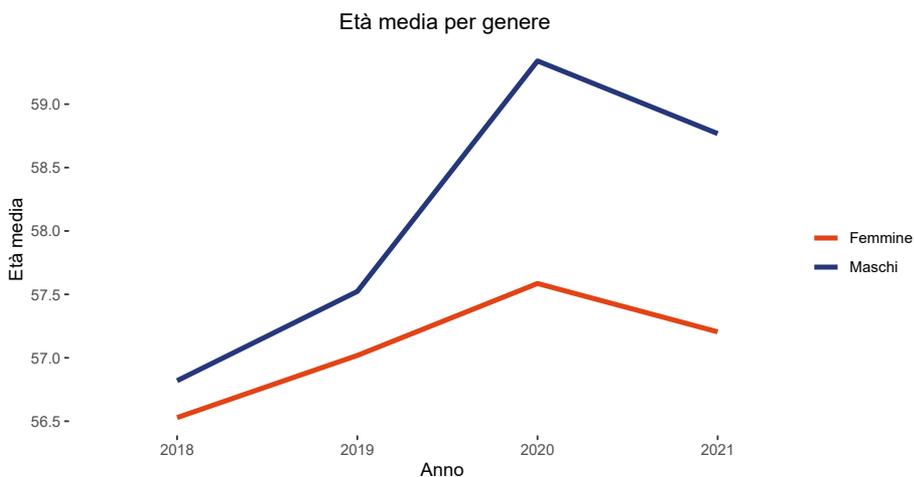
Tabella 10.1.1**Ospedalizzazione per genere e anno – Tassi per 100.000 abitanti – Toscana, periodo 2017-2021 – Fonte: Elaborazioni ARS su dati SDO**

Anno	Femmine	Maschi	Totale
2017	139,2	133,5	136,4
2018	138,1	133,2	135,7
2019	138,4	134,7	136,6
2020	114	111,0	112,5
2021	121,2	120,1	120,6

Eppure, conoscendo l'epidemiologia delle infezioni da COVID-19, sappiamo come genere, ma soprattutto età, ne condizionino gli esiti. Ecco perché in modo più puntuale rispetto a quanto prospettato con la piramide dell'età, ora è necessario dare uno sguardo all'età media dei soggetti ricoverati, con l'ovvia esclusione di neonati e neonate (**Fig. 10.1.3**).

Figura 10.1.3

Età media ricoverati per genere e anno, senza neonati e neonate – Toscana, periodo 2018-2021 – Fonte: Elaborazioni ARS su dati SDO

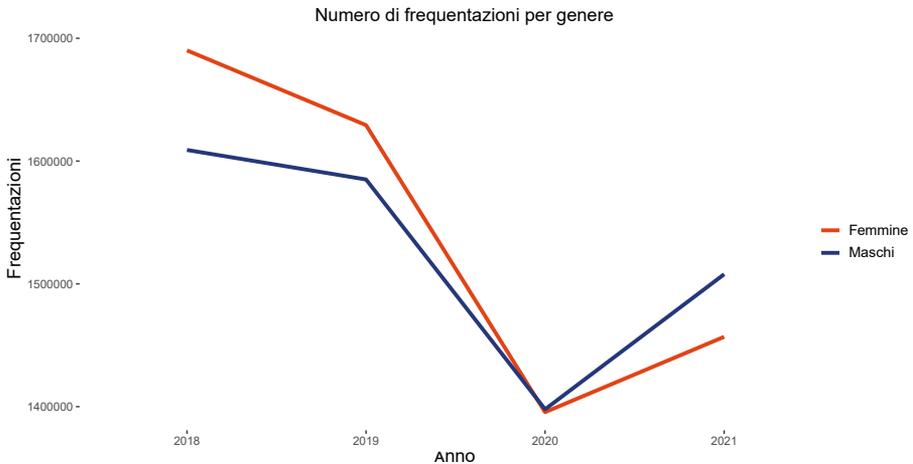


È interessante notare l'andamento della differenza di età media tra uomini e donne in questi quattro anni. Se infatti nel 2018 la differenza tra le medie era di poco più di tre mesi a favore delle donne (nel senso che sono più giovani), lo stesso gap nel 2019 raddoppia, arrivando a sei mesi. La vera divaricazione si ha però nel 2020, il primo anno della pandemia, quando gli uomini ricoverati hanno un'età media di circa due anni più alta, che si riduce però ad un anno e mezzo circa nel corso dell'anno successivo.

Il fatto è che, a dispetto del semplice numero di ricoverati per genere, se si guarda il fenomeno dell'ospedalizzazione attraverso la lente dell'età iniziano a distinguersi dinamiche che il solo riferimento alla piramide precedente non rendeva evidenti. Proseguendo pertanto in quest'ottica, e considerando non più il numero dei ricoveri ma la frequentazione dell'ospedale per genere ed età (intendendo con questo termine il numero dei giorni passati in ospedale e day hospital nel periodo considerato) notiamo un'altra dinamica di genere interessante (**Fig. 10.1.4**).

Figura 10.1.4

Numero di frequentazioni dell'ospedale per genere e anno senza neonati e neonate – Valori assoluti – Toscana, periodo 2018-2021 – Fonte: Elaborazioni ARS su dati SDO



L'informazione più evidente del grafico sull'andamento del numero di frequentazioni è quella relativa all'anno pandemico: il 2020 ha sancito l'azzeramento del gap che stava peraltro già riducendosi dal 2018, e l'inversione della curva. Dal 2021, infatti, il primato nel numero di giorni passati in ospedale e day hospital, contrariamente a quanto accadeva prima del 2020, è a sfavore degli uomini (nel senso che rimangono in ospedale più a lungo). Dal momento che non sembrano essere cambiate le patologie, forse la riorganizzazione delle cure durante la pandemia ha portato a fare le cose in un modo differente? È chiaro che non siamo in grado di rispondere alla domanda in questo contesto, tuttavia, già il fatto che questa sia stata sollevata, mostra come guardare all'ospedalizzazione in ottica di genere possa far emergere spunti utili per un'analisi organizzativa mirata, in un'ottica di miglioramento.

A questo punto potrebbe essere utile andare nel merito delle differenze di genere per specifici gruppi di prestazioni, secondo i DRG più frequenti. La **tabella 10.1.2** riporta per i primi 15 DRG non solo il numero dei ricoveri, ma anche la percentuale di day hospital effettuati, la degenza media e la percentuale di interventi urgenti, ovviamente tutto per genere.

Tabella 10.1.1.2
Ricoveri per i primi 15 DRG definiti sulla distribuzione complessiva dei ricoveri, con esclusione di DRG neonatali e quelli specifici per genere
(*) - Valori assoluti e percentuali di DH e di urgenti, degenza media (in gg) – Toscana, anno 2019 – Fonte: Elaborazioni ARS su dati SDO

DRG	Numero ricoveri						% DH			Degenza media*			% Urgenti**					
	M		F		Tot.		M		F		M		F		M		F	
	M	F	M	F	Tot.	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	
127	4130	4643	8773	4,4	1,2	8,1	8,1	8,1	8,1	8,1	8,1	8,1	8,1	89,7	92,6			
14	3780	3610	7390	0,1	0,1	12,4	12	12	12	12	12	12	12	85,8	85,1			
162	6451	684	7135	66,2	58,9	1,3	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	15,0	48,0			
266	2330	1594	3924	83,4	75,5	1,8	2,2	2,2	2,2	2,2	2,2	2,2	2,2	13,2	6,9			
311	4242	1308	5550	3,6	6,4	2,7	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	2,5	4,6	7,8			
316	3024	2236	5260	14,7	11,6	8,7	8,7	8,7	8,7	8,7	8,7	8,7	8,7	86,3	88,1			
410	5413	6063	11476	87,0	87,0	5,4	4,1	4,1	4,1	4,1	4,1	4,1	4,1	6,3	6,1			
430	3557	3723	7280	31,8	31,0	12,3	13,2	13,2	13,2	13,2	13,2	13,2	13,2	70,1	71,2			
494	2100	2748	4848	0,4	1	2,4	2,2	2,2	2,2	2,2	2,2	2,2	2,2	25,0	20			
503	3769	1827	5596	64,3	68,9	1,4	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	1,5	4,0	6,2			
544	5840	9032	14872	0	0	6,2	6,8	6,8	6,8	6,8	6,8	6,8	6,8	14,3	22,5			
576	4630	4301	8931	0,2	0,2	11,4	10,9	10,9	10,9	10,9	10,9	10,9	10,9	96,1	97,0			
79	7399	5686	13085	0	0,1	11,9	11,3	11,3	11,3	11,3	11,3	11,3	11,3	93,4	92,1			
87	7546	7069	14615	1,6	1,6	10,5	9,8	9,8	9,8	9,8	9,8	9,8	9,8	91,9	92,9			
89	2151	1838	3989	0	0,2	9,2	9,3	9,3	9,3	9,3	9,3	9,3	9,3	93,4	91,7			

* Degenza media calcolata solo su regime ordinario

** Urgenza definita con tipo=2=urgente

(*) Lista DRG esclusi:

391- Neonato normale

373- Parto vaginale senza diagnosi complicanti

359- Interventi su utero e ammessi non per neoplasie maligne senza CC

371- Parto cesareo senza CC

La **tabella 10.1.2** mostra alcune coppie di numeri che sembrano evidenziare delle differenze di genere. Sono indicate in blu le differenze sbilanciate verso gli uomini e in rosso quelle sbilanciate verso le donne.

A partire dall'osservazione delle prime colonne relative al numero dei ricoveri, dove sono stati evidenziati gli scostamenti uguali o superiori alla differenza tra 60% e 40%, appaiono differenze di genere per i DRG degli interventi per ernia inguinale e femorale, quelli per via transuretrale senza CC, quelli sul ginocchio senza diagnosi principale di infezione e quelli per sostituzione di articolazioni maggiori o reimpianto degli arti inferiori. Solo per l'ultimo DRG la differenza risulta sbilanciato verso le donne.

Nello specifico, gli interventi per ernia inguinale e femorale vengono effettuati in 9 casi su 10 in pazienti maschi, i quali mostrano peraltro un maggior ricorso al day hospital, ma una percentuale decisamente inferiore alle donne per quanto riguarda gli interventi urgenti. Il maggior utilizzo di DH nell'uomo, contro una degenza media e una percentuale di interventi in urgenza inferiori rispetto alla donna, nel secondo caso in modo decisamente pronunciato, potrebbe derivare dalla maggior incidenza di ernia inguinale negli uomini contro una maggior incidenza di ernia femorale nella donna, caso in cui le complicazioni e le urgenze sono maggiori.

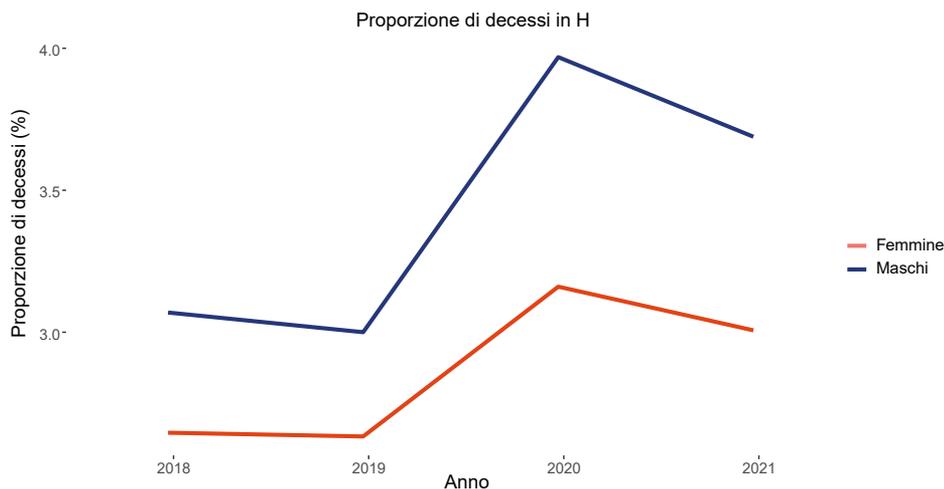
Anche gli interventi per via transuretrale mantengono più o meno le stesse caratteristiche che nel caso precedente, anche se le differenze di genere risultano molto più contenute; l'unica differenza di rilievo è che in questo caso sono più donne che uomini a ricorrere al day hospital, anche se in percentuali piuttosto basse sul totale dei ricoveri.

Se gli interventi sul ginocchio mostrano una differenza di genere solo nel numero dei ricoveri, rimandando all'ipotesi di infortuni di natura sportiva, sono le donne ad essere sottoposte maggiormente a interventi per la sostituzione di articolazioni maggiori o reimpianto degli arti inferiori, tra l'altro più spesso con carattere di urgenza.

Tra i DRG che invece non differiscono particolarmente per genere nel numero dei ricoveri, si segnala come gli uomini vengono ricoverati in percentuale maggiore in DH rispetto alle donne per i trapianti di pelle, subendo peraltro interventi con maggior urgenza. Questa stessa maggior urgenza viene subita dagli uomini anche per gli interventi di colecistectomia laparoscopica non complicati.

Le proporzioni dei decessi in ospedale, infine, non sembrano indicare differenze sensibili tra i generi (**Fig. 10.1.5**).

Figura 10.1.5
Decessi in ospedale per genere e anno – Valori percentuali – Toscana, periodo 2018-2021 –
Fonte: Elaborazioni ARS su dati SDO



A dispetto di una distanza tra le curve che sembra marcata a sfavore dei maschi, per i quali si registra un maggior numero di decessi specialmente nel 2020, si consideri che in termini di proporzione queste oscillano in un arco differenziale che rimane sempre inferiore all'1%, e che tra 2018 e 2019 non supera nemmeno il mezzo punto percentuale.

Nell'ottica di approfondimenti analitici futuri, potrebbe comunque essere interessante cercare di capire se la frequenza dei ricoveri che esita in decesso possa evidenziare ulteriori specifiche dinamiche di genere.

Bibliografia

- [1] Song Y, Bian Y. Gender differences in the use of health care in China: cross-sectional analysis. *Int J Equity Health*. 2014 Jan 30;13:8. doi: 10.1186/1475-9276-13-8. PMID: 24476343; PMCID: PMC3917614.
- [2] Bernard AM, Hayward RA, Rosevear JS, McMahon LF JR. Gender and hospital resource use. Unexpected differences. *Eval Health Prof*. 1993 Jun;16(2):177-89. doi: 10.1177/016327879301600203. PMID: 10125775.

10.2 PRONTO SOCCORSO E 118

A cura di V. Di Fabrizio, G. Galletti, F. Gemmi

I servizi di emergenza urgenza, territoriali e ospedalieri, hanno come obiettivo primario quello di rispondere a delle necessità cliniche e assistenziali il cui trattamento non può, per varie ragioni, essere dilazionato nel tempo. In virtù di questo la popolazione che si rivolge a tali servizi lo fa in situazioni di emergenza e le eventuali differenze di genere dovrebbero dipendere da fattori quali gli stili di vita, l'attività lavorativa e sportiva.

Gli esiti clinici di molte malattie, però, sono strettamente legati al genere e recentemente, la stessa medicina di genere acquisisce sempre più importanza anche per il personale medico dell'emergenza urgenza, soprattutto per alcune patologie acute in cui sono già evidenti differenze in termini di mortalità. Si pensi ad esempio alle malattie cardiovascolari che rappresentano la principale causa di morte nelle donne [1] e che si manifestano più tardivamente nel genere femminile, con sintomatologia meno evidente. In virtù di queste conoscenze alcuni strumenti in uso in Pronto soccorso, come quelli impiegati per stratificare il rischio o attribuire la priorità di accesso o le linee guida per la gestione delle patologie, dovrebbero essere 'aggiustati' per genere. In letteratura sono presenti studi orientati a raggiungere questo obiettivo, non si può quindi prescindere dallo studio delle differenze di genere in emergenza urgenza [2].

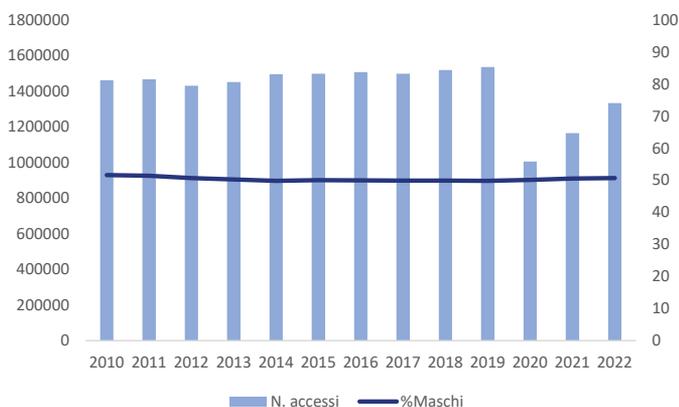
Il sistema sanitario della Toscana è supportato da due flussi dati dedicati all'emergenza urgenza, uno rivolto all'emergenza territoriale e traccia il sistema del 118 e l'altro all'attività dei Pronto soccorso (PS), denominato RFC 106.

Nel 2021 il numero di accessi nei PS toscani è 1.165.767 (50,6% maschi), dato in ripresa dopo il calo di presentazioni registrato nel corso del 2020 per effetto dalla pandemia da SARS-CoV-2. Anche il dato parziale 2022 conferma la ripresa dell'attività di PS superando 1,33 milioni di accessi. La serie storica delle presentazioni in PS mostra un volume di attività importante già dal 2010 (1,46 milioni di accessi) e in continua crescita, che dopo 5 anni ha raggiunto 1,5 milioni di presenze, livello invariato fino al 2019 (1.537.207 accessi) quando ha subito una battuta di arresto a causa della pandemia, -34%, 500mila presentazioni in meno nel 2020 (**Fig. 10.2.1**).

Il tasso grezzo di accesso in PS è 28,96 per 100 abitanti (anno 2021): 29 residenti della Toscana su 100 accedono al PS ogni anno. I maschi usano di più tale servizio: 30 ogni 100 (tasso M: 29,9x100 ab.), 2 in più rispetto alle donne (tasso F: 28,0x100 ab.). Nel 2019, con i volumi di attività a pieno regime, i tassi di accesso erano più alti, ma mantenevano lo stesso gap maschi/femmine (M:38,2x100 e F: 36,3x100).

Figura 10.2.1

Accessi ai Pronto soccorso – Valori assoluti e percentuale di accessi dei maschi – Toscana, periodo 2010-2021 – Fonte: Elaborazioni ARS su dati RFC 106



Nei vari anni le proporzioni di uomini e donne che accedono ai servizi di emergenza ospedaliera restano simili, anche se comportamenti differenti si osservano per età: i maschi rappresentano la maggioranza della casistica in quasi tutte le classi di età (M: 55% con punte fino al 61% tra i 10 e 13 anni), fatta eccezione delle età tra i 25 e 39 anni (F: 55%) e dai 79 in poi, dove le donne rappresentano rispettivamente il 55% e il 58% degli accessi e dove sono presenti maggiori necessità sanitarie associate a problemi legati all'età riproduttiva della donna (fecondità, gravidanza e parto), in un caso, e alla gestione dei problemi connessi ad una maggiore longevità delle donne, che si vivono più a lungo degli uomini, ma meno in salute [3]. In particolare, nella popolazione di età superiore a 95 anni, le donne pesano più del 70% sulla casistica. Questo fenomeno è evidente dall'osservazione della piramide delle età (**Fig. 10.2.2**). Rispetto, invece, alla struttura per età e sesso della popolazione, il ricorso al PS caratterizza principalmente i maschi, che presentano tassi di accesso superiori alle femmine in tutte le età (tasso grezzo per 100 abitanti per classe di età e genere: 0-14 anni M: 33,0 e F: 26,4; 15-64 anni M: 24,5 e F: 23,8; 65+ anni M: 43,6 e F: 37,8).

Dopo aver tracciato il momento dell'accesso al pronto soccorso, vediamo come prosegue il percorso dei soggetti pazienti per genere. Questi, dopo l'ingresso in PS, vengono sottoposti a triage, (valutazione infermieristica del bisogno clinico, della complessità assistenziale, del rischio evolutivo e dell'impegno di risorse stimato per il trattamento, con l'obiettivo di attribuire un codice di priorità dell'accesso) che si esprime in numeri da 1 (emergenza) a 5 (non urgenza).

Per descrivere questo fenomeno vi presentiamo due grafici, uno descrive la numerosità degli accessi per genere (**Fig 10.2.3**) e l'altro la composizione per classe

di età e sesso dei singoli codici di priorità (**Fig. 10.2.4**). Gli uomini presentano così una frequenza maggiore tra gli accessi in emergenza¹ (56,1% codice 1) e quelli con urgenza minore (53,5% codice 4), mentre le donne mostrano una lieve superiorità numerica tra le urgenze differibili (51,4% codice 3).

Figura 10.2.2
Piramide delle età degli accessi in Pronto soccorso per genere – Valori assoluti – Toscana, anno 2021 – Fonte: Elaborazioni ARS su dati RFC 106

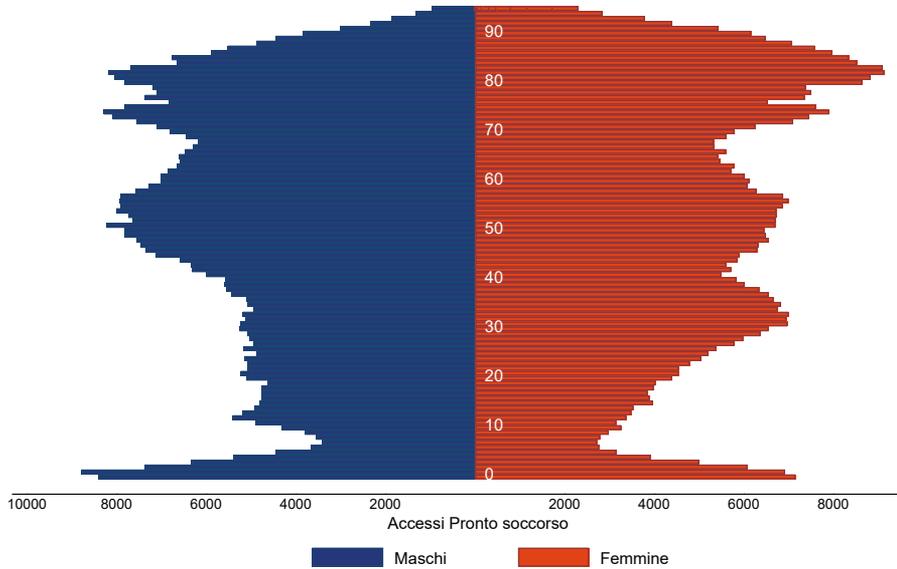
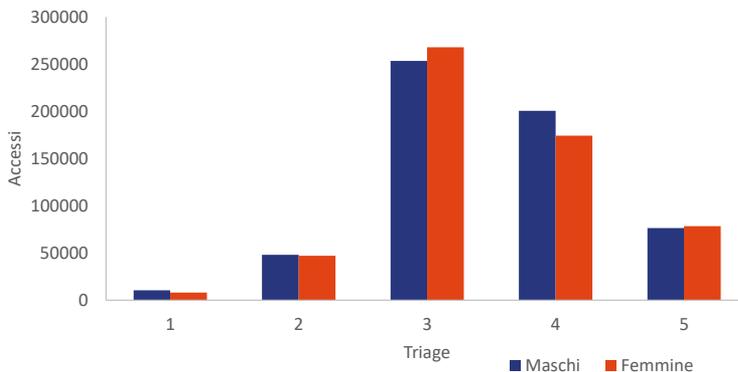


Figura 10.2.3
Accessi in PS per genere e codice triage – Valori assoluti – Toscana, anno 2021 – Fonte: Elaborazioni ARS su dati RFC 106



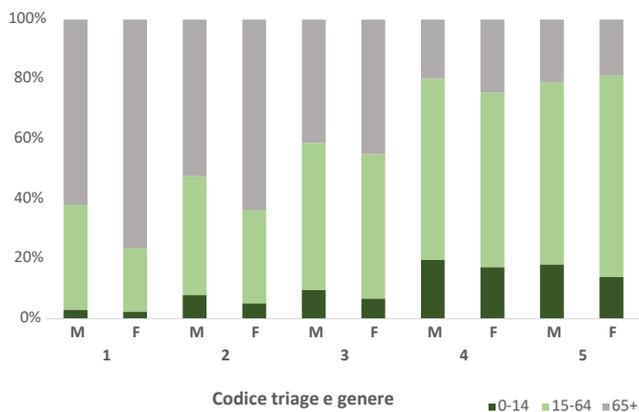
¹ Complessivamente il codice 1 rappresenta l'1,6% delle presentazioni in PS (18.600), il codice 2 l'8,2% (95.000), il codice 3 il 44,7% (521.000), i codici 4 e 5 il restante 45%, rispettivamente il 32,1% e 13,3%.

La **figura 10.2.4** ci mostra come le persone anziane pesano maggiormente sugli accessi in codice 1, sia nei maschi (60%) che nelle femmine (75%), e continuano a rappresentare più della metà della casistica nel codice 2 (M: 51%, F: 62%). Con il codice 3, quello delle urgenze differibili che raccoglie quasi la metà degli accessi in PS, inizia a delinearasi una composizione differente per classe di età: inizia la discesa della popolazione anziana (M: 40%, F: 44%) a favore di quella adulta (M: 48%, F: 47%). Questo scenario si amplifica poi con i codici triage 4 e 5, dove è la classe di età 15-64 ad essere la più rappresentata.

Nelle età pediatriche, la presenza in PS aumenta al diminuire del livello di priorità, passando da circa 3% del codice 1 al 18% del codice 4. Fa eccezione il codice 5 dove la quota è lievemente inferiore rispetto al codice 4 (16%). A prescindere dal livello di priorità il rapporto maschi/femmine è sempre a favore dei maschi.

Figura 10.2.4

Accessi in PS per codice triage, genere e classe di età – Valori percentuali – Toscana, anno 2021 – Fonte: Elaborazioni ARS su dati RFC 106



Tra le principali cause di presentazione al PS vi sono i traumatismi che rappresentano il 27% degli accessi (317.000), di cui il 54% è riferito ai traumi degli arti, il 15% alle ferite ed un ulteriore 15% a coma.

I traumatismi sono a prevalenza maschile (54%), in particolar modo i traumi maggiori, cioè quelli più gravi che coinvolgono più organi, le ferite e i traumi toracici, dove gli uomini rappresentano rispettivamente il 70, 67 e 57% rispetto alle donne; questi esiti sono peraltro spesso associati a incidenti stradali e infortuni sul lavoro. Fanno tuttavia eccezione il trauma vertebrale e le ustioni dove emerge una lieve predominanza femminile che si acuisce a partire dai 65 anni (F: 65%), probabilmente dovuti all'età e agli infortuni domestici. Un ulteriore 30% degli accessi (352.700 accessi) è legato a patologie con presentazioni sintomatologiche o disturbi di ambito

internistico nel 36% dei casi, o riferiti a problemi oculistici nel 18% dei casi, dermatologici nell'11%, ostetrico-ginecologici nel 12% dei casi, otorinolaringoiatrici e urologici, entrambi nel 9% dei casi e infine odontostomatologici nell'1% dei casi.

Le cause ostetrico-ginecologiche, quasi esclusivamente comprese tra i 15 e 65 anni, che comprendono anche gli accessi per problemi in gravidanza o al parto; i disturbi oculistici e urologici invece, caratterizzano principalmente il genere maschile (60% e 78%). Il dolore addominale rappresenta poi il 9% delle presentazioni in PS, poco più di 109.000 accessi (F: 54%), la dispnea circa il 6% (M: 52%), il dolore toracico quasi il 5% (M: 55%).

Tra le restanti patologie di ingresso in PS è interessante segnalare quelle per cui vi è una concentrazione di genere, come ad esempio per le donne la cefalea (61% su 14.800 accessi) e l'ipertensione arteriosa (59% su 8.100 accessi) e per l'uomo l'intossicazione acuta (59% su 6.870 accessi).

Il terzo momento in cui è possibile tracciare il percorso del soggetto preso in carico per genere è quello della diagnosi in uscita, ovvero quello di chiusura della scheda di PS, effettuata dal personale medico al completamento degli opportuni accertamenti clinici e diagnostici. Lo studio di tali diagnosi consente infatti di avere una visione più dettagliata di alcuni fenomeni. L'analisi delle aggregazioni per grandi gruppi dei codici ICD 9 CM (**Tab. 10.2.1**) non mostra importanti differenziazioni tra il genere maschile e femminile, se escludiamo le complicanze della gravidanza, parto e puerperio.

Le donne mostrano una lieve predominanza, circa il 57% della casistica, per le malattie endocrine, del metabolismo ed immunitarie, le malattie del sangue e degli organi emopoietici e i disturbi psichiatrici, oltre ai cosiddetti 'codici V', quelli cioè che descrivono le circostanze di ricorso a prestazioni sanitarie o che esercitano un'influenza sulle attuali condizioni di salute della persona assistita, diverse comunque da malattia o traumatismi (quasi 59%). Gli uomini, invece rappresentano il 61% delle malformazioni congenite e il 57% delle condizioni morbose di origine perinatale (prevalentemente ittero), patologie queste che pesano poco sulla distribuzione degli accessi, e il 55% dei traumatismi ed avvelenamenti. Sostanzialmente abbiamo lo stesso scenario presentato nel precedente rapporto sulla salute di genere, fatta eccezione per il gruppo delle malattie del sistema circolatorio che nel 2012 si mostrava essere più frequente nelle donne.

Complessivamente, a chiusura del percorso di Pronto soccorso, le principali motivazioni di accesso sono le stesse in entrambe i generi: traumatismi (M: 35%, F: 27%, 30% complessivamente), i sintomi, segni e stati morbosi mal definiti (M e F: 16%) e i codici V (M: 10%, F: 14%, 12% complessivamente), che raccolgono il 58% degli accessi annuali.

Tabella 10.2.1

Accessi ai Pronto soccorso per genere e grande gruppo ICD 9 CM – Valori assoluti e percentuali – Toscana, anno 2021 – Fonte: Elaborazioni ARS su dati RFC 134

Grande gruppo ICD 9 CM	Maschi		Femmine		% su totale	% M nel gruppo
	N	%	N	%		
1 Malattie infettive e parassitarie	10.639	1,8	9.743	1,7	1,7	52,2
2 Tumori	2.390	0,4	2.024	0,4	0,4	54,1
3 Malattie endocrine, del metabolismo ed immunitarie	4.331	0,7	5.599	1,0	0,9	43,6
4 Malattie del sangue e degli organi emopoietici	5.050	0,9	6.725	1,2	1,0	42,9
5 Disturbi psichici	11.116	1,9	14.216	2,5	2,2	43,9
6 Malattie del sistema nervoso e degli organi di senso	43.373	7,4	40.596	7,0	7,2	51,7
7 Malattie del sistema circolatorio	35.928	6,1	34.779	6,0	6,1	50,8
8 Malattie dell'apparato respiratorio	38.172	6,5	32.333	5,6	6,0	54,1
9 Malattie dell'apparato digerente	28.719	4,9	26.482	4,6	4,7	52,0
10 Malattie dell'apparato genitourinario	19.385	3,3	18.859	3,3	3,3	50,7
11 Complicanze della gravidanza, parto e puerperio	107	0,0	12.084	2,1	1,0	0,9
12 Malattie della pelle e del sottocutaneo	9.787	1,7	9.616	1,7	1,7	50,4
13 Malattie del sistema osteomuscolare e del connettivo	26.457	4,5	24.381	4,2	4,4	52,0
14 Malformazioni congenite	357	0,1	226	0,0	0,1	61,2
15 Condizioni morbose di origine perinatale	401	0,1	298	0,1	0,1	57,4
16 Sintomi, segni e stati morbosi mal definiti	96.553	16,4	95.436	16,6	16,5	50,3
17 Traumatismi e avvelenamenti	193.075	32,8	156.450	27,1	30,0	55,2
18 Ricoveri di natura speciale (codici V)	57.818	9,8	81.450	14,1	11,9	41,5
Missing	5.749	1,0	5.063	0,9	0,9	53,2
Totale	589.407	100	576.360	100	100	

Per riuscire a cogliere maggiori differenze di genere tra le cause di accesso al PS è necessario scendere al dettaglio di categoria diagnostica o, meglio, singoli codici ICD 9 CM. In **tabella 10.2.2** sono riportate le 20 diagnosi più frequenti (35% del totale degli accessi) con differenze importanti tra maschi/femmine, intendendo quelle in cui un genere rappresenta almeno il 60% della casistica: per esempio il dolore addominale (F: 60%), la cefalea (F: 75%), la colica renale (M: 70%) e la ferita delle dita della mano (M: 69%), anche se complessivamente le diagnosi di ferite alla mano contano più di 10.000 casi (M: 70%).

Tra le diagnosi meno frequenti, è interessante sottolineare anche altre differenze. Per le donne abbiamo le fratture (collo o altre parti del femore 72% di 9.100 casi; omero 70% di 6.300; colonna vertebrale 65% di 4.700), la cefalea da tensione (65% di 1560 casi); le affezioni dell'apparato lacrimale (67% di 450 casi), la pielonefrite acuta (75% di 550 casi). Scendendo poi in casistiche talvolta molto contenute, ma di rilevanza sociale abbiamo l'anoressia nervosa (97% di 60 casi), gli avvelenamenti

da sedativi e ipnotici e altri farmaci (64% di 1.000 casi) e le diagnosi che indicano l'attivazione del codice rosa, ovvero i maltrattamenti e abusi su persone adulte e minori. Questi accessi ammontano a 1.445, la proporzione tra uomini e donne adulte è di 1:3 (1.304 casi), mentre tra la popolazione minorenni le femmine rappresentano il 66% (141 casi); più nel dettaglio, gli abusi sessuali sono il 6% dei maltrattamenti di soggetti adulti (75 casi) e il 30% dei maltrattamenti su minori (42 casi) e sono a prevalenza femminili (88% nella popolazione adulta e 95% in quella di minori). Per gli uomini, invece, tra i sintomi dell'apparato urinario, di cui è già segnalata la colica renale, si aggiunge la ritenzione urinaria (98% di 5.800 casi), il corpo estraneo nella parte esterna dell'occhio (89% di 9.300 casi), i traumatismi della cornea (69% di 7.850 casi), le fratture dell'arto superiore (68% di 13.900 casi), fatta eccezione delle ossa lunghe. Infine gli effetti tossici dell'alcool etilico (68% di 3.770), le sindromi psicotiche indotte da alcool e le psicosi da droghe (77% di 259 casi).

Tabella 10.2.2

Accessi ai Pronto soccorso per le 20 diagnosi di dimissione più frequenti e per genere – Valori assoluti e percentuali – Toscana, anno 2021 – Fonte: Elaborazioni ARS su dati RFC 134

Diagnosi	Maschi		Femmine		% su totale	
	N	%	N	%	% M	% F
V658 - Altre ragioni per entrare in contatto con i servizi sanitari	29.072	4,9	29.313	5,1	5,0	49,8
V679 - Visita di controllo non specificata	18.200	3,1	18.915	3,3	3,2	49,0
78900 - Dolore addominale di sede non specificata	13.695	2,3	20.113	3,5	2,9	40,5
8500 - Concussione con nessuna perdita di coscienza	15.794	2,7	15.498	2,7	2,7	50,5
78650 - Dolore toracico non specificato	16.433	2,8	13.573	2,4	2,6	54,8
V222 - Reperto accidentale di gravidanza	23	0,0	24.403	4,2	2,1	0,1
9245 - Contusione di parte non specificata dell'arto inferiore	12.648	2,1	11.423	2,0	2,1	52,5
9239 - Contusione di parte non specificata dell'arto superiore	12.182	2,1	9.112	1,6	1,8	57,2
7802 - Sincope e collasso (Pre) (imminente) sincope	9.131	1,5	10.049	1,7	1,6	47,6
7880 - Colica renale	9.940	1,7	5.586	1,0	1,3	64,0
7806 - Febbre	8.090	1,4	6.903	1,2	1,3	54,0
7242 - Lombalgia	7.925	1,3	6.489	1,1	1,2	55,0
84500 - Distorsione e distrazione di sito non specificato della caviglia	6.625	1,1	6.940	1,2	1,2	48,8
V643 - Procedura non eseguita per altre ragioni	7.800	1,3	5.672	1,0	1,2	57,9
4280 - Insufficienza cardiaca congestizia non specificata (scompenso cardiaco congestizio non specificato)	5.974	1,0	6.621	1,1	1,1	47,4
5990 - Infezione del sistema urinario, sito non specificato	5.152	0,9	6.077	1,1	1,0	45,9
42731 - Fibrillazione atriale	4.918	0,8	4.880	0,8	0,8	50,2
7840 - Cefalea	3.450	0,6	6.290	1,1	0,8	35,4
78079 - Altro malessere ed affaticamento	4.614	0,8	5.074	0,9	0,8	47,6
8830 - Ferita delle dita della mano senza menzione di complicazioni	6.664	1,1	2.999	0,5	0,8	69,0

Infine, dopo un accesso al PS, le donne vengono ricoverate più frequentemente rispetto agli uomini (F: 16% vs M: 14%), mentre i maschi hanno una maggiore propensione ad abbandonare il PS, sia prima dell'avvio del percorso di valutazione medica (M: 2,5% e F: 1,9%), sia durante gli accertamenti o prima della chiusura della cartella clinica (M: 0,8% e F: 0,5%) e risultano essere più frequentemente dimessi verso strutture ambulatoriali (M: 1,4% vs F: 1,1%). La dimissione al domicilio risulta l'esito più frequente, quasi 76% in entrambi i generi.

In sintesi, le principali differenze di genere nel ricorso al PS sono riconducibili ad una predominanza dei maschi nella classe di età 0-14 e delle femmine nelle età più avanzate (80 anni ed oltre). Per quanto concerne le cause di accesso, escludendo quelle prettamente connesse al genere, troviamo tra le diagnosi più ricorrenti il dolore addominale e la cefalea per le donne e la colica renale e la ferita delle dita della mano per gli uomini. In entrambe i generi i traumatismi rappresentano la causa di accesso più ricorrente in assoluto, ma si caratterizzano per lesioni, di qualunque tipologia (fratture, contusioni, ferite, ecc.) a sedi del corpo differenti dovute ad infortuni sul luogo di lavoro, in itinere e stradali nei quali occorre più spesso il genere maschile, e infortuni domestici in cui è il genere femminile a prevalere anche grazie ai minor tassi occupazionali. In particolare la frattura del femore in tutte le sue parti e delle ossa lunghe del braccio e avambraccio, caratterizzano le femmine soprattutto dopo gli 80 anni, diretta conseguenza di patologie come l'osteoporosi, che sono quasi ad esclusivo carico del genere femminile, mentre i maschi presentano fratture e lesioni in tutte le altre parti degli arti superiori (mani, polso, gomito, scapola e clavicola) oltre a lesioni agli occhi, in particolare per corpi estranei nella parte esterna e traumatismi della cornea.

Bibliografia

- [1] Vogel B, Acevedo M, Appelman Y, et al. The Lancet women and cardiovascular disease Commission: reducing the global burden by 2030. *Lancet* 2021;397:2385-2438.
- [2] Bart GJ Candel, Saimi Dap, Wouter Raven, Heleen Lameijer, Menno I Gaakeer, Evert de Jonge, Bas de Groot. Sex differences in clinical presentation and risk stratification in the Emergency Department: An observational multicenter cohort study. *Eur J Intern Med.* 2022 Jan;95:74-79. doi: 10.1016/j.ejim.2021.09.001. PMID: 34521584. Epub 2021 Sep 12.
- [3] Oksuzyan A, Brønnum-Hansen H, Jeune B. Gender gap in health expectancy. *Eur J Ageing.* 2010 Nov 4;7(4):213-218. doi: 10.1007/s10433-010-0170-4. PMID: 28798630; PMCID: PMC5547325.

10.3 FARMACI

10.3.1 USO DI FARMACI

A cura di G. Roberto, G. Hyeraci, A. Girardi, R. Gini

Le modalità di utilizzo dei farmaci osservate nella popolazione generale sono spesso influenzate da importanti differenze di genere riconducibili tanto ad aspetti di natura biologica, quindi legati al sesso, quanto a differenze di tipo socio-economico, culturale e di stile di vita [1]. Come riportato nell'ultimo Rapporto OsMed dell'Agenzia italiana del farmaco [2], nella popolazione generale nazionale le donne mostrano sia una prevalenza d'uso di farmaci più elevata rispetto agli uomini (57% vs 68%), sia un numero di dosi giornaliere consumate per abitante superiore (dosi giornaliere per 1.000 abitanti/die= 1.257 vs 1.107). Gli antineoplastici, i farmaci che agiscono sul sistema nervoso, sull'apparato muscolo-scheletrico e gli ormoni sessuali sono alcune delle classi di medicinali per cui è stato riportato un utilizzo maggiore da parte delle donne rispetto agli uomini. Le motivazioni alla base di questo fenomeno possono essere diverse. Una di queste è certamente il cosiddetto *woman paradox* per cui le donne presentano un maggior carico di malattie e una maggiore prevalenza di patologie con sintomatologia dolorosa rispetto agli uomini (es. emicrania, fibromialgia) avendo allo stesso tempo una più lunga aspettativa di vita [3, 4]. Donne e uomini, inoltre, hanno atteggiamenti differenti nei confronti della salute e del ricorso alle cure. Le donne, infatti, hanno maggiore consapevolezza del proprio stato di malattia e tendono a rivolgersi più frequentemente al medico. Allo stesso tempo, alcune evidenze suggeriscono che, a parità di stato di malattia, il personale medico sia più incline a trattare le donne rispetto agli uomini [5, 6].

Le differenze di genere nei consumi dei farmaci meritano di essere analizzate anche in funzione dell'età. La maggiore differenza tra uomini e donne si riscontra nella fascia d'età compresa tra i 20 e i 60 anni, in cui le donne mostrano una prevalenza d'uso di farmaci superiore a quella degli uomini (+10-15%), al contrario di quanto accade in età pediatrica fino ai 14 anni. Negli ultrasettantenni tali differenze di genere nel consumo di farmaci si riducono progressivamente fino quasi ad annullarsi [2].

Inoltre, le differenze di genere possono riguardare anche l'intensità di utilizzo e/o le dosi medie giornaliere consumate. A tal proposito, uno studio italiano che analizza le differenze di genere nel consumo dei farmaci mostra come tra uomini e donne esistano differenze, a volte anche notevoli, nella dose media giornaliera erogata. In particolare, le classi di farmaci maggiormente interessate da tali differenze

risultano i medicinali che agiscono sul sistema cardiovascolare (es. antiipertensivi, ipolipemizzanti), sul sistema nervoso (es. antiepilettici, psicoanalitici) e le preparazioni ormonali sistemiche (es. terapie per patologie a carico della tiroide) [7].

In tale contesto, i dati contenuti nei flussi regionali amministrativo-sanitari rappresentano una risorsa preziosa per indagare e quantificare le differenze di genere nell'utilizzo dei farmaci in Toscana. Nello specifico, i dati amministrativi permettono di tracciare il consumo di farmaci rimborsati dal servizio sanitario nazionale (SSN) e dispensati agli assistiti in Toscana. Pertanto, nella presente scheda sono riportati i risultati di un'analisi dei flussi regionali volta a identificare le classi di farmaci per le quali nel 2021 si sono osservate le maggiori differenze di genere in termini di utilizzo.

Nello specifico, sono stati selezionati i soggetti assistibili in Toscana al 1 gennaio 2021. Per analizzare il consumo nella popolazione di studio sono stati utilizzati flussi dell'assistenza farmaceutica territoriale e diretta (SPF e FED). Pertanto, da queste analisi sono esclusi i farmaci utilizzati da pazienti ospedalizzati.

Come indicatori di utilizzo dei farmaci sono stati calcolati la prevalenza d'uso, ovvero il numero di utilizzatori per 1.000 abitanti, e il numero medio di confezioni dispensate per utilizzatore durante l'anno di osservazione. Le analisi sono state stratificate per genere e classe di farmaci, questi ultimi raggruppati secondo i primi quattro livelli del sistema di classificazione anatomico-terapeutico-chimico (ATC) [8]. In particolare, per ciascuno dei primi quattro livelli ATC sono state identificate le 5 classi di farmaci con maggiore differenza in valore assoluto ($|\Delta|$) tra uomini e donne in termini di prevalenza d'uso (**Tab. 10.3.1.1**). Per ciascuna classe di farmaci così identificata, inoltre, è stato osservato anche il numero medio di confezioni dispensate per utilizzatore nel 2021.

Tabella 10.3.1.1

Prevalenza d'uso e confezioni dispensate per classe di farmaco e genere¹ – Valori per 1.000 abitanti e valori medi per utilizzatore all'anno – Toscana, media, anno 2021 – Fonte: Elaborazioni ARS su flussi SPF e FED

Descrizione	Prevalenza d'uso annuale (per 1000 ab)			Media confezioni per utilizzatore/anno			
	Donne	Uomini	\Delta	Donne	Uomini	\Delta	
ATC I°							
N	Sistema nervoso	210,2	128,8	81,4	15,1	17,1	<u>2,0</u>
A	Tratto alimentare e metabolismo	306,1	226,3	79,8	11,0	12,5	<u>1,5</u>
H	Preparazioni ormonali sistemiche, esclusi ormoni sessuali e insulina	219,8	140,1	79,7	4,7	3,6	1,1
G	Apparato genito-urinario e ormoni sessuali	28,2	92,6	<u>64,4</u>	6,9	13,7	<u>6,8</u>
J	Anti-infettivi per uso sistemico	313,3	258,8	54,5	3,1	3,3	<u>0,2</u>
ATC II°							
A11	Vitamine	132,0	35,2	96,8	4,0	4,0	0,0
G04	Urologici	2,2	90,8	<u>88,6</u>	5,7	13,8	<u>8,1</u>
H03	Terapia tiroidea	92,6	21,6	71,0	6,4	6,3	0,1
N06	Psicoanaletici	135,7	65,6	70,1	10,5	10,0	0,5
J01	Antibiotici per uso sistemico	299,1	245,9	53,2	2,8	3,0	<u>0,2</u>
ATC III°							
A11C	Vit A e D, incl. loro combinazioni	131,8	34,8	97,0	4,0	3,9	0,1
G04C	Farmaci per l'IPB	1,0	88,3	<u>87,3</u>	2,5	13,8	<u>11,3</u>
N06A	Antidepressivi	133,6	63,5	70,1	10,3	9,7	0,6
H03A	Preparati tiroidei	88,5	19,8	68,7	6,6	6,6	0,0
J01X	Altri antibatterici	63,3	20,6	42,7	1,8	2,3	0,5
ATC IV°							
A11CC	Vitamina D e analoghi	131,8	34,8	97,0	4,0	3,9	0,1
G04CA	Antagonisti recettori alfa-adrenergici	1,0	79,9	<u>78,9</u>	2,5	11,1	<u>8,6</u>
H03AA	Ormoni tiroidei	88,5	19,8	68,7	6,6	6,6	0,0
N06AB	SSRI	96,4	43,4	53,0	8,3	7,9	0,4
J01XX	Altri antibatterici	57,9	18,7	39,2	1,8	2,3	<u>0,5</u>

¹In tabella sono mostrate le prime 5 classi ATC ordinate secondo il valore assoluto della differenza di prevalenza d'uso tra uomini e donne.

|\Delta|-|donne-uomini|; i valori sottolineati indicano i casi in cui il dato è maggiore negli uomini.

IPB - Ipertrofia prostatica benigna.

SSRI - Inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina.

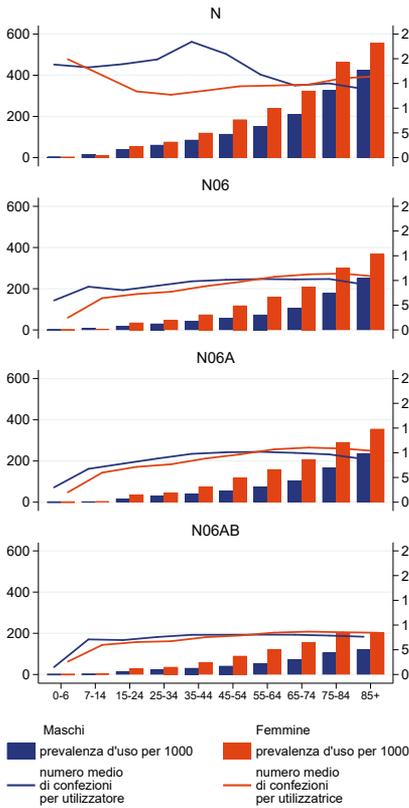
L'analisi del consumo dei farmaci erogati a carico del SSN nel 2021 in Toscana

per genere (**Tab. 10.3.1.1**) mostra come le maggiori differenze di prevalenza d'uso tra uomini e donne in valore assoluto interessino le classi di farmaci, raggruppate per distretto anatomico principale (ATC I° livello), che agiscono sul sistema nervoso centrale (ATC N), sul tratto alimentare e metabolismo (ATC A), le preparazioni ormonali sistemiche, esclusi ormoni sessuali e insulina (ATC H), i farmaci per l'apparato genito-urinario e ormoni sessuali (ATC G) e gli anti-infettivi per uso sistemico (ATC J). Per tutte queste categorie, ad eccezione della classe ATC G (apparato genito-urinario e ormoni sessuali), è stato osservato un maggior numero di utilizzatori per 1.000 abitanti tra le donne rispetto agli uomini. In particolare, raggruppando i farmaci per classe farmacologica-terapeutica (ATC IV° livello), le maggiori differenze in termini di prevalenza d'uso tra uomini e donne interessano ancora farmaci appartenenti ai gruppi ATC N, A, H, G, J, ovvero i farmaci a base di vitamina D e analoghi (soggetti utilizzatori per 1.000 abitanti: ATC A11CC, uomini= 34,8; donne= 131,8), gli antagonisti dei recettori alfa-adrenergici (soggetti utilizzatori per 1.000 abitanti: ATC G04CA, uomini= 79,9; donne= 1,0), gli ormoni tiroidei (soggetti utilizzatori per 1.000 abitanti: ATC H03AA, uomini= 19,8; donne= 88,5), gli inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina (SSRI) (soggetti utilizzatori per 1.000 abitanti: ATC N06AB, uomini= 43,4; donne= 96,4) e altri antibatterici (es. polimixine, imidazoli) (soggetti utilizzatori per 1.000 abitanti: ATC J01XX, uomini= 18,7; donne= 57,9). In generale, i risultati riportati nella **tabella 10.3.1.1** mostrano come le donne siano più frequentemente utilizzatrici delle classi di farmaci considerate rispetto agli uomini, per esempio maggiore prevalenza d'uso, sebbene l'intensità di consumo, misurata come numero medio di confezioni consumate per utilizzatore in un anno, sia pressoché sovrapponibile nei due generi. Unica eccezione a tale andamento generale è rappresentata dai farmaci dell'apparato genito-urinario e ormoni sessuali (ATC G) per i quali sia la prevalenza d'uso, sia il numero medio di confezioni dispensate per persona utilizzatrice è risultato significativamente maggiore negli uomini rispetto alle donne (prevalenza d'uso $|\Delta| = 64,4$; confezioni per soggetto utilizzatore $|\Delta| = 6,8$). Ciò è fondamentalmente dovuto ai farmaci urologici per il trattamento dell'ipertrofia prostatica benigna (IPB), patologia a carico dell'apparato genitale maschile [9].

Per analizzare più nel dettaglio le differenze di genere nell'utilizzo di ciascuna classe di farmaci riportata in tabella, è stata osservata la distribuzione per genere e fascia d'età sia della prevalenza d'uso, sia del numero medio di confezioni dispensate per utilizzatore nell'anno di osservazione (**Fig. 10.3.1.1**).

Figura 10.3.1.1
Prevalenza d'uso (linee) e confezioni dispensate (barre) per classe ATC, genere e classi d'età
 – Valori per 1.000 abitanti e valori medi per utilizzatore all'anno – Toscana, anno 2021 –
 Fonte: Elaborazioni ARS su dati SPF e FED

Pannello A



Pannello B

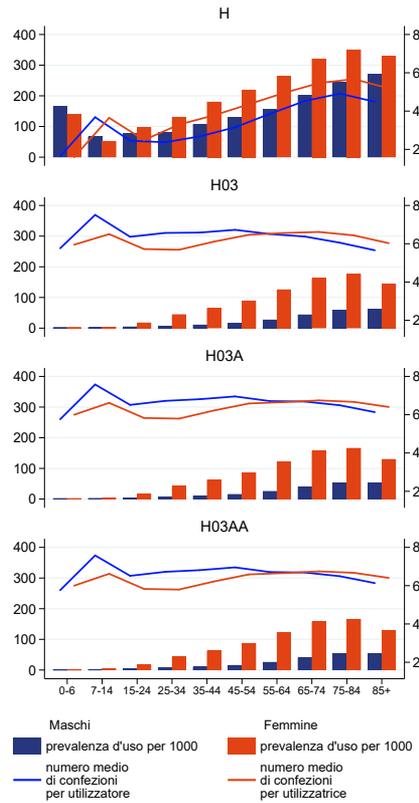
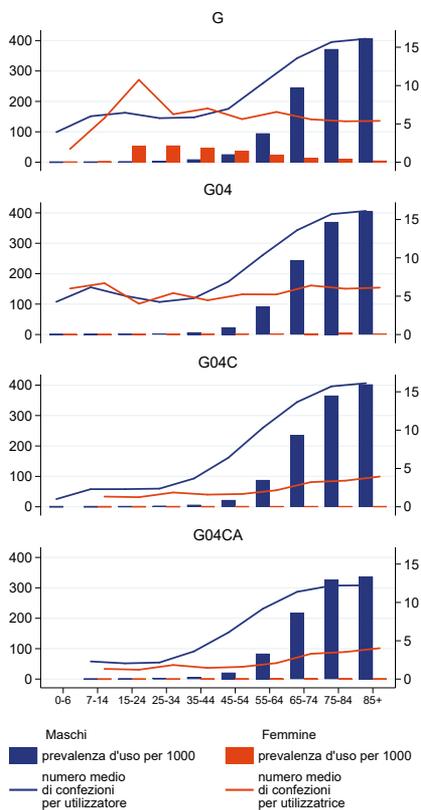


Figura 10.3.1.1 (segue)
Pannello C



Pannello D

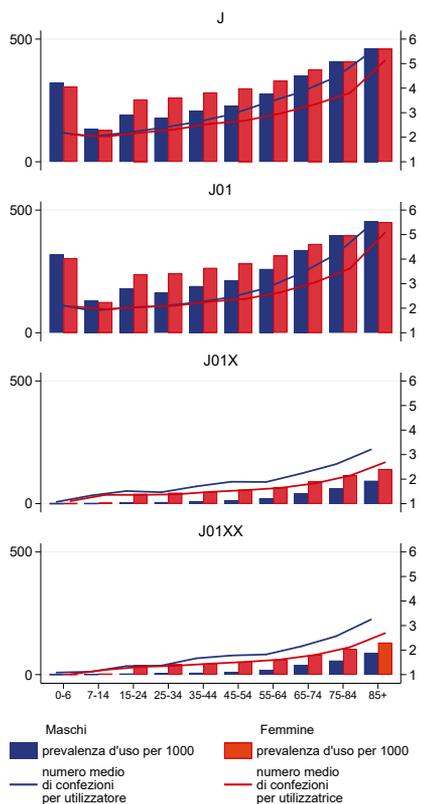
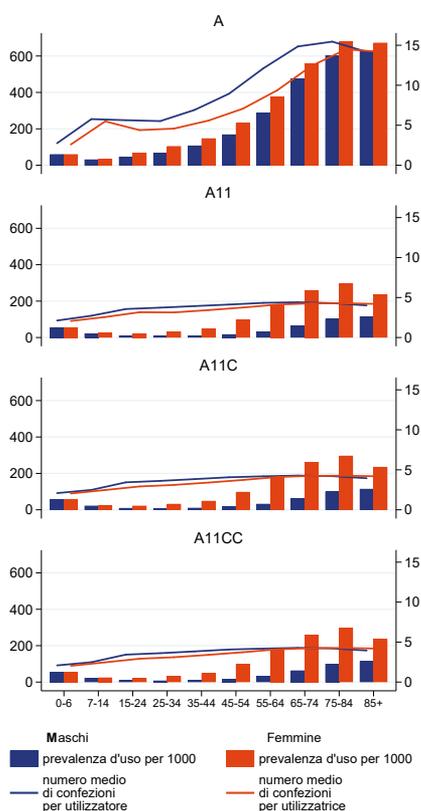


Figura 10.3.1.1 (segue)
Pannello E



In **figura 10.3.1.1. Pannello A**, per i farmaci che agiscono sul sistema nervoso (classe ATC N), si osserva una prevalenza d'uso maggiore nelle donne rispetto agli uomini a partire dai 15 anni d'età in tutti i 4 livelli ATC considerati (i.e. N - sistema nervoso, N06 - psicoanalitici, N06A - antidepressivi, N06AB - SSRI). Il numero medio di confezioni di farmaci del primo livello di classificazione (ATC N) dispensate nell'anno di osservazione, invece, mostra un consumo significativamente superiore negli uomini rispetto alle donne fino ai 55 anni, con un picco nella fascia d'età 35-44 anni, riconducibile prevalentemente ai farmaci per il trattamento delle dipendenze (N07B, risultati non mostrati). È nota, infatti, la maggiore tendenza degli uomini a ricorrere all'uso di sostanze psicoattive (droghe e alcol) la quale si associa anche ad una maggiore facilità di accesso alle terapie per il trattamento delle dipendenze rispetto alle donne per motivi quali stigma e fattori economici [10]. Per quanto

riguarda i restanti tre livelli di classificazione ATC considerati, la distribuzione per genere e fascia d'età rispecchia fundamentalmente l'utilizzo degli antidepressivi, in particolare degli SSRI, nella popolazione generale. La distribuzione per fascia d'età riflette l'andamento epidemiologico dei disturbi depressivi, la cui prevalenza aumenta all'aumentare dell'età sia per gli uomini che per le donne. La distribuzione per genere è invece riconducibile alla maggiore suscettibilità del genere femminile rispetto a quello maschile agli eventi della vita che possono correlarsi all'insorgenza di depressione: stress, perdite (ad es. lutti, separazioni), condizioni economiche avverse, depressione post-partum [11-13].

Per la classe ATC H dei preparati ormonali sistemici (**Fig. 10.3.1.1. Pannello B**), in tutti i livelli della classificazione ATC riportati in figura si osserva, per tutte le fasce d'età, una prevalenza d'uso superiore nelle donne e un numero medio di confezioni dispensate nell'anno di osservazione pressoché uguale tra uomini e donne. Fanno eccezione le fasce d'età 0-6 e 7-14 del primo livello di raggruppamento ATC H, dove si osserva un picco della prevalenza d'uso con valori lievemente superiori nei bambini rispetto alle bambine. I valori di utilizzo osservati in questa fascia d'età sono da ricondursi prevalentemente ai corticosteroidi per uso sistemico (ATC H02, risultati non mostrati), utilizzati di frequente anche in età pediatrica per lo più per il trattamento delle affezioni respiratorie. Per le restanti classi riportate in figura **10.3.1.1.** (H03A - e H03AA - preparati tiroidei), la distribuzione per genere ed età della prevalenza d'uso nell'anno di osservazione appare seguire quella dei disturbi tiroidei e in particolare dell'ipotiroidismo per cui il farmaco di gran lunga più utilizzato è la levotiroxina [2].

Per quanto riguarda l'utilizzo dei farmaci per l'apparato genito-urinario e ormoni sessuali, la **figura 10.3.1.1. Pannello C**, mostra come nel primo livello della classificazione (ATC G) sia la prevalenza d'uso sia il numero di confezioni per soggetto utilizzatore siano superiori nelle donne rispetto agli uomini durante tutta l'età adulta. Tali risultati sono prevalentemente riconducibili all'utilizzo degli ormoni sessuali utilizzati nella contraccezione e nelle procedure di fecondazione assistita (G03, dati non mostrati). Per i restanti livelli di classificazione ATC riportati in tabella (G04 - urologici, G04C - farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna, G04CA - antagonisti recettori alfa-adrenergici) la distribuzione per genere ed età dei due indicatori appare seguire fundamentalmente l'epidemiologia dell'ipertrofia prostatica benigna [9], patologia dell'uomo che insorge a partire dall'età adulta [14] e per la quale i farmaci tamsulosina e alfuzosina risultano essere i più utilizzati [2].

Per gli anti-infettivi per uso sistemico (**Fig. 10.3.1.1. Pannello D**), il numero medio di confezioni per soggetto utilizzatore dispensate nell'anno di osservazione risulta essere crescente al crescere dell'età e pressoché sovrapponibile tra i due generi, sebbene lievemente superiore negli uomini rispetto alle donne a partire dai 35 anni d'età e in tutti e 4 i livelli ATC analizzati (J - anti-infettivi per uso sistemico, J01 -

antibiotici per uso sistemico, J01X - altri antibatterici, J01XX - altri antibatterici). Circa la prevalenza d'uso, nei primi due livelli della classificazione ATC riportati in tabella, i.e. ATC J e J01, la distribuzione osservata ricalca quella delle classi di antibiotici sistemici maggiormente utilizzate per il trattamento delle infezioni batteriche (es. beta-lattamici e cefalosporine) [2] con due picchi, rispettivamente nella prima e nell'ultima fascia d'età considerata (0-6 e 85+), e una prevalenza d'uso maggiore nelle donne rispetto agli uomini durante tutta l'età adulta. Per quanto riguarda, invece, la prevalenza d'uso dei farmaci appartenenti ai gruppi ATC J01X, J01XX si osserva un andamento crescente al crescere dell'età, con valori costantemente più alti per le donne rispetto agli uomini. In particolare, tale andamento della prevalenza d'uso dei farmaci appartenenti alle classi ATC J01X, J01XX è da ricondursi principalmente all'utilizzo degli antibiotici per il trattamento delle infezioni delle vie urinarie non complicate di natura batterica, tra cui il più largamente utilizzato è la fosfomicina [2, 15].

Per i medicinali che agiscono sul tratto alimentare e metabolismo (**Fig. 10.3.1.1. Pannello E**), la maggiore differenza nella prevalenza d'uso tra i due generi si concentra nelle fasce d'età comprese tra 55 e 84 anni in cui le donne risultano essere più frequentemente utilizzatrici dei farmaci raggruppati secondo i livelli ATC II° (i.e. A11, vitamine), III° (A11C, Vit A e D e combinazioni) e IV° (A11CC, Vitamina D e analoghi). In particolare, all'interno di queste classi ATC, rientrano i farmaci a base di vitamina D largamente utilizzati per la prevenzione e trattamento della carenza di vitamina D in persone istituzionalizzate, donne in gravidanza o in allattamento e persone affette da osteoporosi o osteopatie (16). Diversamente, il primo livello di raggruppamento (ATC A, tratto alimentare e metabolismo), che invece include farmaci eterogenei e largamente utilizzati, tra cui antidiabetici, antiacidi e antiemetici, appare rispecchiare le differenze di genere riguardanti l'uso di farmaci in generale che si manifestano a partire dell'età adulta con una maggiore prevalenza d'uso nelle donne a fronte una maggiore quantità di confezioni consumate per utilizzatore negli uomini, e che negli anziani a ridursi [7].

In conclusione, le analisi sopra descritte hanno permesso di evidenziare le cinque classi di farmaci rimborsate dal SSN che nel 2021 hanno presentato le maggiori differenze di genere in termini di modalità di utilizzo nella popolazione toscana. Nel caso dei preparati tiroidei, i farmaci per l'ipertrofia prostatica benigna, gli antibiotici come la fosfomicina, e della vitamina D e analoghi, i risultati ottenuti sono prevalentemente da ricondursi alle differenze di natura biologica tra sessi. Diversamente, fattori più strettamente legati al genere appaiono spiegare le differenze di utilizzo dei farmaci agenti sul sistema nervoso, come antidepressivi, SSRI e gli antibiotici in generale.

Bibliografia

- [1] M. Anthony et al., Gender and age differences in medications dispensed from a national chain drugstore, *J Womens Health (Larchmt)*, vol. 17, no. 5, pp. 735–743, Jun. 2008, doi: 10.1089/jwh.2007.0731.
- [2] Rapporto-OsMed-2021.pdf. Accessed: Jan. 19, 2023. [Online]. Available: <https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1740782/Rapporto-OsMed-2021.pdf>
- [3] J. S. Mogil, Sex differences in pain and pain inhibition: multiple explanations of a controversial phenomenon, *Nat Rev Neurosci*, vol. 13, no. 12, pp. 859–866, Dec. 2012, doi: 10.1038/nrn3360.
- [4] C. Piccinni et al., A real-world study on unmet medical needs in triptan-treated migraine: prevalence, preventive therapies and triptan use modification from a large Italian population along two years, *J Headache Pain*, vol. 20, no. 1, p. 74, Jun. 2019, doi: 10.1186/s10194-019-1027-7.
- [5] K. Hamberg, G. Risberg, and E. E. Johansson, Male and female physicians show different patterns of gender bias: a paper-case study of management of irritable bowel syndrome, *Scand J Public Health*, vol. 32, no. 2, pp. 144–152, 2004, doi: 10.1080/14034940310015401.
- [6] E. Chilet-Rosell, Gender bias in clinical research, pharmaceutical marketing, and the prescription of drugs, *Glob Health Action*, vol. 7, p. 10.3402/gha.v7.25484, Dec. 2014, doi: 10.3402/gha.v7.25484.
- [7] V. Orlando, S. Mucherino, I. Guarino, F. Guerriero, U. Trama, and E. Menditto, Gender Differences in Medication Use: A Drug Utilization Study Based on Real World Data, *Int J Environ Res Public Health*, vol. 17, no. 11, p. 3926, Jun. 2020, doi: 10.3390/ijerph17113926.
- [8] WHOCC - Structure and principles. https://www.whocc.no/atc/structure_and_principles/ (accessed Jan. 19, 2023).
- [9] ‘Iperplasia prostatica benigna - Disturbi genitourinari’, *Manuali MSD Edizione Professionisti*. <https://www.msdmanuals.com/it-it/professionale/disturbi-genitourinari/malattie-benigne-della-prostata/iperplasia-prostatica-benigna> (accessed Jan. 19, 2023).
- [10] C. A. Green, Gender and use of substance abuse treatment services, *Alcohol Res Health*, vol. 29, no. 1, pp. 55–62, 2006.
- [11] C. Tennant, Life events, stress and depression: a review of recent findings, *Aust N Z J Psychiatry*, vol. 36, no. 2, pp. 173–182, Apr. 2002, doi: 10.1046/j.1440-1614.2002.01007.x.
- [12] E. A. Young and M. Altemus, Puberty, ovarian steroids, and stress, *Ann N Y Acad Sci*, vol. 1021, pp. 124–133, Jun. 2004, doi: 10.1196/annals.1308.013.
- [13] S. Gale and B. L. Harlow, Postpartum mood disorders: a review of clinical and epidemiological factors, *J Psychosom Obstet Gynaecol*, vol. 24, no. 4, pp. 257–266, Dec. 2003, doi: 10.3109/01674820309074690.
- [14] GBD 2019 Benign Prostatic Hyperplasia Collaborators, The global, regional, and national burden of benign prostatic hyperplasia in 204 countries and territories from 2000 to 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019, *Lancet Healthy Longev*, vol. 3, no. 11, pp. e754–e776, Nov. 2022, doi: 10.1016/S2666-7568(22)00213-6.

- [15] Infezioni batteriche delle vie urinarie - Disturbi genitourinari, Manuali MSD Edizione Professionisti. <https://www.msdmanuals.com/it-it/professionale/disturbi-genitourinari/infezioni-delle-vie-urinarie/infezioni-batteriche-delle-vie-urinarie> (accessed Jan. 19, 2023).

10.3.2 RISPOSTA AI FARMACI E GENERE

A cura di F. Franconi, F. Gemmi, S. Forni

La risposta farmacologica

La farmacologia di genere è personalizzata ed olistica nello stesso tempo [1], poiché considera la persona nella sua globalità e come la risposta ai farmaci possa essere modificata dal contesto esterno [2], ponendo così l'attenzione prevalentemente sul soggetto malato. Perciò l'uso dei farmaci e la risposta farmacologica possono dipendere da numerosi fattori molto diversi fra loro come l'età, lo stato socio-economico, il livello di istruzione, la religione, la cultura, i profili epidemiologici della popolazione, le attitudini prescrittive del personale medico, il sesso e il genere [3, 4]. Brevemente, il sesso indica il nostro corpo, sia quello di una femmina, di un maschio o quello delle popolazioni non binarie, poiché le differenze esistenti possono determinare specifiche risposte influenzando la farmacocinetica, la farmacodinamica e i profili di sicurezza dei medicinali [5]. Mentre, il genere si riferisce alle caratteristiche dell'uomo e della donna di tutte le età che sono socialmente costruite. Ciò include le norme, i ruoli, le relazioni, il contesto sociale, economico, la religione, il luogo di nascita e residenza, la razza e l'etnia, la cultura, insomma le esperienze della nostra vita, che fra l'altro sono in grado di lasciare le loro impronte sul nostro corpo [1]. Il genere interagisce con il sesso ed influenza gli esiti, i fattori di rischio, l'accesso alle cure ed alle informazioni, alle risorse ed a molti altri determinanti di salute e benessere.

Oramai è certo che il sesso e il genere impattano sulla risposta farmacologica anche se i dati, nella maggior parte dei casi, derivano da analisi di sottogruppo e da studi non designati per evidenziare le differenze [6]. Tuttavia, nonostante tutte le norme che sono state emanate da parlamenti, governi, agenzie [1] questo stato di cose permane ancora oggi perché il numero delle donne reclutate è ancora troppo basso [7-10] e ancor meno sono gli studi stratificati per sesso e quelli che considerano il sesso o il genere come variabile sperimentale [8].

Il sotto-arruolamento delle donne negli studi clinici è associato con una carenza di conoscenza nella prevenzione, nella malattia (diagnosi, decorso, prognosi, esiti) [11]. La situazione appare drammatica quando si considerano le gestanti [12]. Inoltre, molti degli studi che arruolano le donne e gli animali, e le cellule, non sono disegnati in maniera appropriata per evidenziare le differenze [8, 9]. Tanto che al momento attuale non esistono specifiche linee guida di genere [6]. Questi fatti sono presenti anche in campo vascolare e oncologico che sono le prime cause di morte [12]. In definitiva la situazione non è molto migliorata nelle ultime due decadi [8-10]. In effetti, una recente *survey* che analizza i lavori scientifici pubblicati che hanno arruolato uomini e donne tra il 2009-2019 evidenzia che solo nell'ambito della farmacologia si ha un

aumento significativo di pubblicazioni che considerano il sesso come un importante fattore di variabilità interindividuale [13].

L'educazione nella ricerca e nelle professioni sanitarie

Purtroppo chi si occupa di ricerca su tematiche relative al sesso e genere non presenta un'educazione su questo tipo di ricerca e ciò può portare a disegni sperimentali errati e ad aumentare il rischio di interpretare i dati in maniera non appropriata. In linea con quanto appena detto, un recente lavoro evidenzia che su 147 lavori pubblicati su riviste internazionali, il 50% riporta differenze di sesso/genere senza che ciò fosse supportato dalla statistica e se si considerano le differenze sugli esiti del trattamento, tale valore sale a circa il 70% [14]. Ovviamente, ciò porta a un sovradimensionamento delle differenze [14] allontanandoci dalla *sex and gender based medicine*. Inoltre bisogna aumentare la consapevolezza del personale sanitario dell'importanza del genere nella prevenzione e nella cura. Infatti, nonostante la scarsa letteratura sull'argomento le dottoresse hanno un atteggiamento prescrittivo più attento e più conservatore dei loro colleghi maschi [15]. Ad esempio, i medici di sesso maschile prescrivono prima i nuovi farmaci rispetto alle colleghe [16].

Consumo, aderenza e persistenza

Il sesso-genere influenza numerosi parametri ad iniziare dal consumo, di cui più in basso riportiamo l'esempio del consumo di antibiotici nella regione Toscana.

In Italia, nell'età adulta (20 e i 64 anni) le donne consumano più farmaci rispetto agli uomini (pro-capite, gli uomini spendono 197 euro e le donne 204). Il consumo aumenta nell'età geriatrica. L'aderenza (si ha una bassa aderenza quando la copertura terapeutica è < del 40% del periodo di osservazione mentre se si raggiunge una copertura \geq all'80% si ha un'alta aderenza) e la persistenza (tempo intercorrente fra l'inizio e l'interruzione di un trattamento farmacologico prescritto) sono altri parametri influenzati dal genere. La bassa aderenza e persistenza sono un problema di sanità pubblica ed il rapporto Osmed del 2021 evidenzia che esse presentano variazioni interregionali, in breve, la più alta aderenza si evidenzia al nord (45%) seguita dal sud (32,0 %) e dal centro (33,7%). Queste differenze interregionali oltre che dall'età della popolazione e dal sesso potrebbero dipendere anche dal più basso stato socioeconomico e dal minore livello d'istruzione delle regioni del sud poiché l'aderenza e la persistenza risentono molto anche di questi due fattori [18].

Il consumo degli antibiotici nella regione Toscana

L'Agenzia regionale di sanità rappresenta il consumo territoriale degli antibiotici monitorando con un set di indicatori, utilizzati a livello europeo dall'ECDC (**Tab. 10.3.2.1**) [19].

Nel triennio 2019-2021 (periodo che permette di osservare fenomeni correlati alla pandemia di COVID-19), il consumo di antibiotici per uso sistemico (classe ATC J01) è diminuito complessivamente da 15,12 (2019) a 10,4 (2021) DDD/1.000 ab. die. Questo indicatore è maggiore nelle donne rispetto agli uomini in tutti e tre gli anni, e questa differenza si evidenzia per tutte le principali classi di antibiotici di uso domiciliare, con la sola esclusione dei fluorochinoloni (ATC J01MA).

Per quanto riguarda, invece, gli indicatori che esplorano la potenziale inappropriata nella prescrizione, la situazione osservata è meno delineata. Complessivamente si rileva una tendenza al miglioramento di indicatori come la variazione stagionale dell'uso di antibiotici (*proxy* di uso inappropriato in patologie ad eziologia virale) che passa da 36,48 (2019) a 22,87 (2021) DDD%, con maggiore inappropriata nelle donne.

Tabella 10.3.2.1

Consumo territoriale e di potenziale inappropriata prescrittiva di antibiotici per genere – DDD/1.000 abitanti die, valori percentuali – Toscana, anni 2019-2021 - Fonte: Elaborazioni ARS su dati SPF, FED

	2019		2020		2021	
	M	F	M	F	M	F
Indicatori di consumo (DDD/1.000 abitanti die)						
J01 Antibiotici per uso sistemico	14,2	15,0	10,5	11,8	9,7	11,2
J01C Antibiotici beta-lattamici, penicillina	6,6	7,4	4,6	5,1	4,3	4,8
J01CR Combinazioni di penicilline, inclusi gli inibitori delle beta-lattamasi	5,4	5,9	3,7	4,1	3,5	3,9
J01D Altri antibiotici beta-lattamici	1,7	1,9	1,2	1,3	1,1	1,2
J01F Macrolidi, lincosamidi, streptogrammine	3,0	3,7	2,3	2,8	1,0	2,4
J01MA Fluorochinoloni	1,7	1,5	1,3	1,1	1,1	1,0
Indicatore di inappropriata prescrittiva (%)						
J01SV Variazione stagionale	35,1	37,6	65,1	71,3	21,8	23,6

È interessante notare che l'utilizzo degli antibiotici varia in modo diverso per il genere maschile e femminile nel corso della vita. Il grafico seguente (**Fig. 10.3.2.1 A**) mostra che fino all'adolescenza non si rileva differenza tra maschi e femmine, nell'età adulta le donne usano più antibiotici degli uomini, fino a 65 anni, quando il rapporto si inverte. A questo fenomeno contribuisce la differente distribuzione delle patologie nel corso della vita, principalmente le infezioni urinarie e quelle respiratorie. La riduzione del consumo nel triennio in esame riguarda sia uomini che donne in tutte le fasce di età.

Rispetto alla distribuzione sopra descritta, le diverse classi di antibiotici presentano poche differenze. Penicilline, penicilline protette, cefalosporine e macrolidi non si

discostano molto dal pattern generale (a titolo di esempio vengono mostrati i grafici relativi ai macrolidi in **figura 10.3.2.1 B**). Una importante differenza si rileva invece per gli antibiotici chinolonici (**Fig. 10.3.2.1 C**): la prescrizione nei bambini e nelle bambine è limitata a specifiche indicazioni, mentre nella popolazione adulta l'impiego inizia a aumentare con l'età, in modo molto maggiore per il genere maschile a partire dai 55 anni, probabilmente per il largo impiego nelle patologie infiammatorie della prostata.

Anche gli indicatori di possibile uso inappropriato, come la variazione stagionale della prescrizione di antibiotici, variano nel corso della vita (**Fig. 10.3.2.1 D**). Il 2020 mostra un peggioramento dell'indicatore legato alle prime ondate pandemiche, nonostante la riduzione del consumo generale rispetto all'anno precedente.

Figura 10.3.2.1

Consumo territoriale e di potenziale inappropriata prescrivibile di antibiotici per genere ed età – DDD/1.000 abitanti die, valori percentuali – Toscana, anni 2019-2021 – Fonte: Elaborazioni ARS su dati SPF, FED

A. Consumo di antibiotici per uso sistemico (J01), DDD/1.000 abitanti die

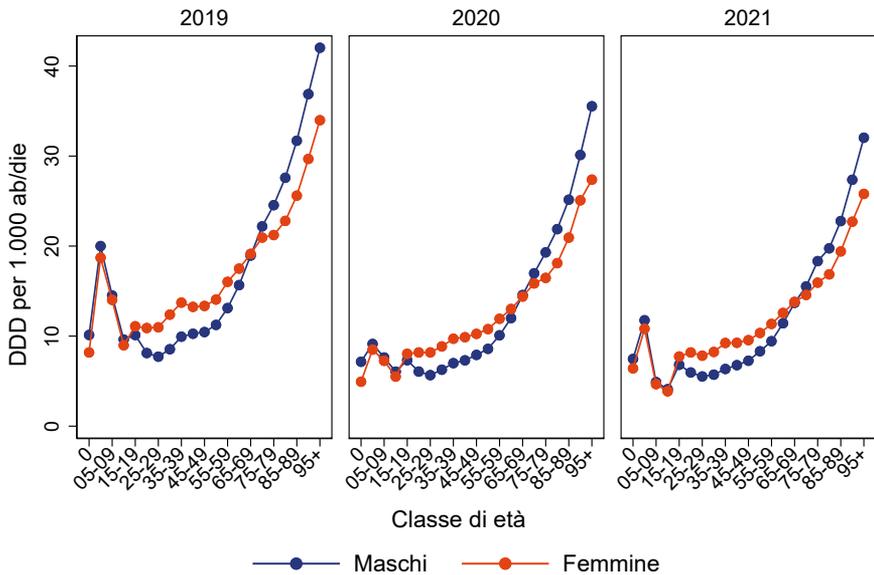
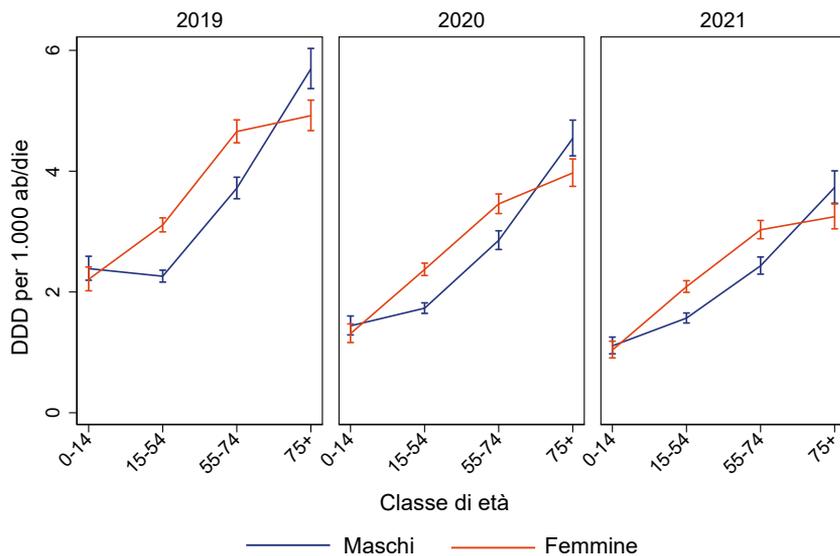


Figura 10.3.2.1 (segue)

B. Consumo di antibiotici per uso sistemico, macrolidi, lincosamidi, streptogrammine (J01F), DDD/1.000 abitanti die



C. Consumo di antibiotici per uso sistemico (J01M), chinoloni, DDD/1.000 abitanti die

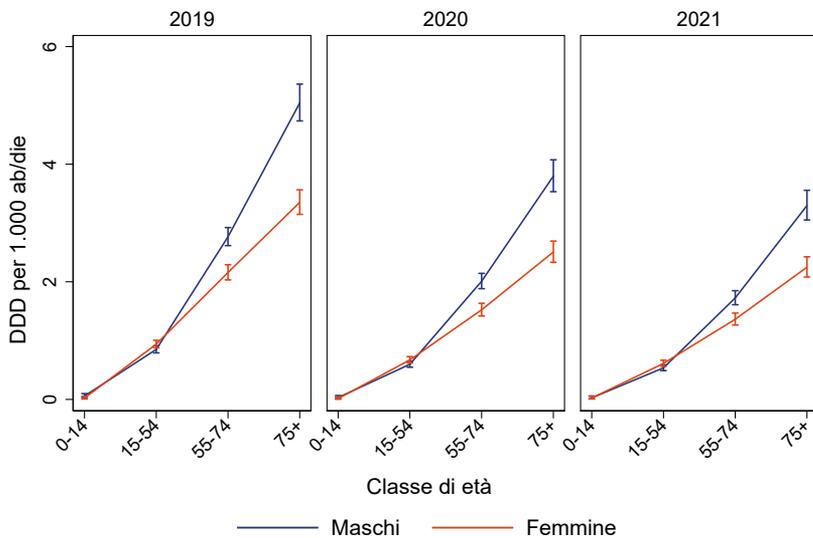
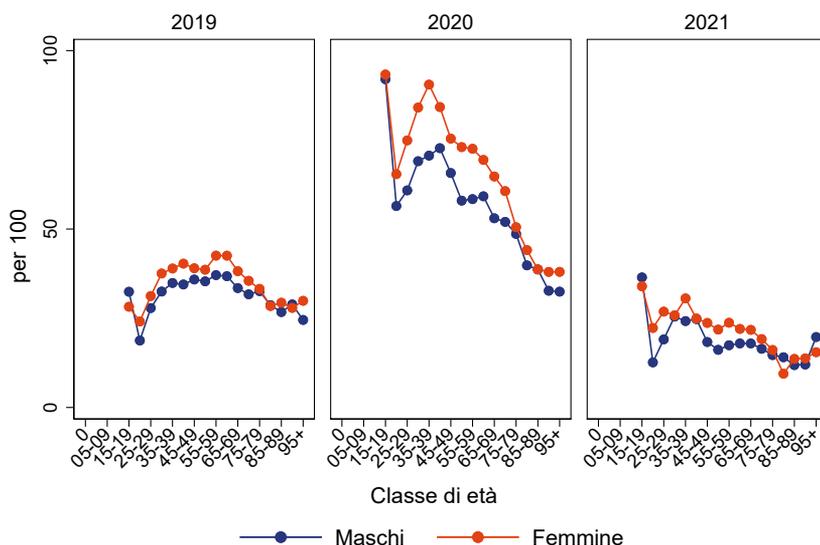


Figura 10.3.2.1 (segue)**D. Consumo di antibiotici per uso sistemico (J01SV), variazioni stagionale, per 100****Profilo di sicurezza**

Lo scarso arruolamento delle donne accompagnato dal carente approccio di genere negli studi preclinici influenza grandemente il profilo di sicurezza dei farmaci. A questo proposito, una recente meta-analisi evidenzia che nelle donne i livelli ematici di 76 farmaci su 86 esaminati (tutti approvati dalla FDA) sono più alti [20]. Inoltre, 59 medicinali sono associabili a reazioni avverse, e nell' 88% dei casi esse sono predette dai livelli ematici nella donna, mentre ciò accade più raramente nell'uomo [20]. Questi dati indicano che è tempo di cambiare il paradigma *"one dose fits all"*. Infatti, dare lo stesso dosaggio di farmaci alle donne e all'uomo porta spesso nelle donne a un sovradosaggio che può portare alle reazioni avverse. L'industria farmaceutica dovrebbe valutare la farmacocinetica per il singolo sesso dalle prime fasi dello ricerca clinica e sarebbe anche opportuno che le Agenzie regolatorie rendessero noti i dati di farmacocinetica nel singolo sesso.

Essendo poche le donne arruolate, le reazioni avverse si conoscono dopo (anche anni) l'introduzione sul mercato attraverso la farmacovigilanza che si basa sul report spontaneo delle reazioni avverse. Pertanto, i dati raccolti attraverso la farmacovigilanza evidenziano che le reazioni avverse sono più frequenti nelle donne in tutto il mondo tranne che in 4 Paesi [21]. Ciò può avere molte cause, ma potrebbe risentire del

diverso modo di comunicare e affrontare le malattie degli uomini e delle donne [21, 22]. In linea, con questo possibile bias che origina dal diverso stile comunicativo dei due sessi, è il fatto che alcuni autori e autrici evidenziano che le reazioni avverse fatali o che richiedono un ricovero ospedaliero appaiono più frequenti nell'uomo [23], tuttavia su questo punto non si ha univocità [21].

È importante sottolineare che con lo stesso farmaco o con la stessa classe terapeutica uomini e donne possono essere soggetti in maniera diversa alle reazioni avverse, anche al di là della ormai classica sindrome iatrogena del QT lungo [25]. Ad esempio, le donne vanno più incontro a ipopotassemia e iponatremia con i diuretici [25]. Interessante è quello che succede con gli anticoagulanti che nelle donne inducano maggiormente un rischio maggiore di sanguinamento rettale, mentre le reazioni avverse più frequenti nell'uomo sono ematuria ed emorragia subdurale [25].

In conclusione, la ricerca biomedica, la medicina e la prevenzione trascurano le donne e le popolazioni non binarie sia nella ricerca di base, che clinica. Invece, dovrebbero essere adottate nuove strategie affinché l'universo femminile e quello delle popolazioni non binarie non sia più negletto. Tali strategie oltre che migliorare appropriatezza per la prevenzione e la cura nella donna e nelle popolazioni non binarie portano anche ad una riduzione delle disuguaglianze presenti nella prevenzione e nella cura. Inoltre, da questi dati si evince che in Toscana le differenze di genere nel consumo degli antibiotici dipendono anche dall'età, essendo maggiori i consumi nelle donne adulte e negli uomini anziani, mentre non si riscontrano differenze nell'età pediatrica. Infine, i dati regionali mostrano che la recente pandemia ha modificato il consumo degli antibiotici, in modo simile tra uomini e donne, mentre, soprattutto nel 2020, quando ancora non era delineata la migliore strategia terapeutica, l'utilizzo inappropriato sembra essere stato maggiore nelle donne.

Bibliografia

- [1] Campesi I, Montella A, Seghieri G, Franconi F. The person's care requires a sex-and-gender approach. *J Clin Med*. 2021a Oct 18;10(20):4770. doi: 10.3390/jcm10204770.
- [2] Campesi I, Racagni G, Franconi F. A moment of reflection: does drug repurposing perpetuate gender bias in the safety profile? *Pharmaceuticals (Basel)*. 2021 Jul 27;14(8):730. doi: 10.3390/ph14080730.
- [3] Franconi F, Campesi I. Sex and gender influences on pharmacological response: An overview. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2014 Jul;7(4):469-85. doi: 10.1586/17512433.2014.922866.

- [4] Basili S, Raparelli V, Proietti M, Tanzilli G, Franconi F. Impact of sex and gender on the efficacy of antiplatelet therapy: The female perspective. *J Atheroscler Thromb* 2015;22(2):109-25. doi: 10.5551/jat.24935.
- [5] Campesi I, Seghieri G, Franconi F. Type 2 Diabetic women are not small type 2 diabetic men: Sex-and-gender differences in antidiabetic drugs. *Curr Opin Pharmacol*. 2021 Oct;60:40-45. doi: 10.1016/j.coph.2021.06.007.
- [6] DeFilippis EM, Van Spall HGC. Is it time for sex-specific guidelines for cardiovascular disease? *J Am Coll Cardiol*. 2021 Jul 13;78(2):189-192. doi: 10.1016/j.jacc.2021.05.012.
- [7] Whitelaw S, Sullivan K, Eliya Y, Alruwayeh M, Thabane L, Yancy CW, et al. Trial characteristics associated with underenrolment of females in randomized controlled trials of heart failure with reduced ejection fraction: a systematic review. *Eur J Heart Fail*. 2021;23:15–24. <https://doi.org/10.1002/ejhf.2034>.
- [8] Brady E, Nielsen MW, Andersen JP, Oertelt-Prigione S. Lack of consideration of sex and gender in COVID-19 clinical studies. *Nat Commun*. 2021 Jul 6;12(1):4015. doi: 10.1038/s41467-021-24265-
- [9] Rechlin, R.K., Splinter, T.F.L., Hodges, T.E. et al. An analysis of neuroscience and psychiatry papers published from 2009 and 2019 outlines opportunities for increasing discovery of sex differences. *Nat Commun*. 2022, 13, 2137-41 doi.org/10.1038/s41467-022-29903-3.
- [10] Feldman S, Ammar W, Lo MS, Trepman E, van Zuylen M, Etzioni O. Quantifying sex bias in clinical studies at scale with automated data extraction. 2019 Jul 3;2(7):e196700. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.6700.
- [11] Mauvais-Jarvis F, Berthold HK, Campesi I, Carrero JJ, Dakal S, Franconi F et al. Sex- and gender-based pharmacological response to drugs. *Pharmacol Rev*. 2021 Apr;73(2):730-762. doi: 10.1124/pharmrev.120.000206.
- [12] Steinberg J, Turner BE, Weeks BT, Magnani CJ, Wong BO, Rodriguez F, Yee LM, Cullen RM. Analysis of female enrollment and participant sex by burden of disease in us clinical trials between 2000 and 2020. *JAMA Network Open* 2021;4(6):e2113749. Doi :10.1001/jamanetworkopen.2021.13749.
- [13] Woitowich NC, Beery A, Woodruff T. A 10-year follow-up study of sex inclusion in the biological sciences. *Elife*. 2020 Jun 9;9:e56344. doi: 10.7554/eLife.56344.
- [14] Garcia-Sifuentes Y, Maney DL. Reporting and misreporting of sex differences in the biological sciences. *Elife* 2021;10:e70817 doi:10.7554/eLife.70817.
- [15] Mishra A, Read SH, Rochon PA. Influence of physician sex and gender on prescribing practices among older adults. *Soc J Am Geriatr*. 2020 Dec;68(12):2764-2767. doi: 10.1111/jgs.16851.
- [16] Méndez SJ, Scott A, Zhang Y. Gender differences in physician decisions to adopt new prescription drugs. *Soc Sci Med* 2021 May;277:113886. doi: 10.1016/j.socscimed.2021.113886.
- [17] Agenzia Italiana del Farmaco. Rapporti OsMed. <https://aifa.gov.it> › rapporti-osmed
- [18] Mazzaglia G, Brignoli O, Caputi AP, Cricelli C. Aderenza e persistenza Farmeconomia e percorsi terapeutici 2011;12 (Suppl 2) 9-13. DOI: 10.7175/fe.v12i2S.989.

- [19] Adriaenssens N, Coenen S, Versporten A, Muller A, Vankerckhoven V, Goossens H ESAC Project Group. European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC): quality appraisal of antibiotic use in Europe. *J Antimicrob Chemother* 2011 Dec;66 Suppl 6:vi71-77. doi: 10.1093/jac/dkr459.
- [20] Zucker I, Prendergast BJ. Sex differences in pharmacokinetics predict adverse drug reactions in women. *Biol Sex Differ*. 2020;11(1):32. Published 2020 Jun 5. doi:10.1186/s13293-020-00308-5.
- [21] Watson S, Caster O, Rochon PA, den Ruijter H. Reported adverse drug reactions in women and men: Aggregated evidence from globally collected individual case reports during half a century. *EClinicalMedicine*. 2019 Oct 25;17:100188. doi: 10.1016/j.eclinm.2019.10.001.
- [22] de Vries ST, Denig P, Ekhart C, Burgers JS, Kleefstra N, Mol PGM, et al. Sex differences in adverse drug reactions reported to the National Pharmacovigilance Centre in the Netherlands: An explorative observational study. *Br J Clin Pharmacol*. 2019;85(7):1507-15. <https://doi.org/10.1111/bcp.13923>.
- [23] Holm L, Ekman E, Jorsater Blomgren K. Influence of age, sex and seriousness on reporting of adverse drug reactions in Sweden. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2017 Mar;26(3):335-343. doi: 10.1002/pds.4155.
- [24] Lu HU, Remeysen P, Somers K, Saels A, De Clerck F. Female gender is a risk factor for drug-induced long QT and cardiac arrhythmias in an in vivo rabbit model *Comparative Study J Cardiovasc Electrophysiol*. 2001 May;12(5):538-45. doi: 10.1046/j.1540-8167.2001.00538.x.
- [25] Hendriksen LC, van der Linden PD, Lagro-Janssen ALM. et al. Sex differences associated with adverse drug reactions resulting in hospital admissions. *Biol Sex Differ* 2021 12, 34 doi: [10.1186/s13293-021-00377-0](https://doi.org/10.1186/s13293-021-00377-0).

10.4 ATTEGGIAMENTO DEL PERSONALE SANITARIO RISPETTO AL GENERE

A cura di I. Serafini

Abbiamo visto come, ai suoi albori, la medicina di genere fosse una disciplina applicata agli aspetti strettamente clinici (funzionamento dei diversi apparati nell'uomo o nella donna, effetti dei farmaci, fattori di rischio...) e come talvolta venisse, erroneamente, considerata alla stregua di una medicina fatta per le donne. Il riferimento al genere, invece, non riguarda solo le diversità che si evidenziano tra i due sessi. Negli ultimi anni, una branca di studi si è orientata verso lo studio delle diversità di genere, intese come atteggiamenti, comportamenti (anche legati alla tecnicità), aspetti socio-culturali e verso l'insieme dei valori e delle credenze che si hanno rispetto ai ruoli da assumere e da esercitare in un certo contesto, ad opera di un uomo oppure di una donna. In questo capitolo ci occuperemo dell'atteggiamento del personale sanitario rispetto al genere. In particolare, cercheremo di riassumere cosa dicono le ricerche rispetto all'influsso che la variabile "genere" esercita sull'interazione medico-paziente, sulla compliance, sull'attività tecnica del singolo o dell'equipe medica e quindi sugli *outcome* di salute dei pazienti, fino anche a intervenire sui giorni di degenza (con relativo costo sanitario), sulla necessità di riospedalizzazioni e sulle recidive.

Poiché nella relazione d'aiuto agiscono più figure (sanitario, paziente, caregiver, ecc.) prima di parlare del personale medico, consideriamo quello che ci dicono le ricerche rispetto al genere del paziente ed eventuale caregiver. Cerchiamo cioè di sintetizzare come il genere di queste persone possa imprimere una direzione alla relazione con il personale sanitario, ma anche agli *outcome* di salute. Questa direzione può essere determinata anche dalle aspettative assunte da chi si trova nella posizione di paziente rispetto al genere della figura specializzata (per esempio: "è una medica, quindi...").

Di seguito un elenco dei risultati della letteratura.

- *Compliance*, stili di *coping* e comportamento di malattia. Le donne sarebbero più inclini a trovare autofacilitazioni per l'adempimento delle *based activity of daily living* (BADL), ovvero le attività di vita quotidiana basilari quali vestirsi e lavarsi quando si trovano a domicilio. La situazione si ribalta in regime di degenza laddove le donne, specialmente se anziane, presentano una maggior propensione a "lasciarsi fare" e chiedere aiuto anche per mansioni alle quali potrebbero fornire una maggior collaborazione (per esempio versarsi un bicchiere d'acqua) e tenderebbero a lamentarsi ed autocommiserarsi maggiormente. Gli uomini ricoverati, per contro, manifestano una iniziativa

maggiore (per esempio si spaventano meno ad alzarsi da soli per andare a sedere) e rispondono meglio a stimolazioni verbali stimolanti. La donna favorisce quelle accidenti e necessita di maggiori rassicurazioni.

- Assistenza, accesso alle cure e capacità di chiedere aiuto e di descrivere i propri bisogni. Le donne sono più propense a manifestare e raccontare sintomi di stress e forniscono spontaneamente più dettagli sulla propria salute e malattia. Negli uomini troviamo minore disponibilità ad esplicitare il malessere e a chiedere aiuto, il che lascia supporre che esista un consistente fenomeno di non-richiesta di aiuto e di non-accesso ai servizi.
- Rete di supporto sociale. La situazione si ribalta se la donna necessita di supporto pragmatico da parte di un nodo della rete sociale, poiché sembra che le pazienti donne tendano a non voler “scomodare” familiari, limitando la possibilità di accedere o fruire di certi tipi di servizi.
- Credenze rispetto al corpo medico. Le donne fanno più attenzione all’esperienza del soggetto professionista (dedotta anche tramite la sua età). Uno studio recente di Forkin, riporta come, nell’anestesiologia, sia molto importante la valutazione che la persona paziente fa del grado di fiducia dei soggetti specialisti, evinto dalla considerazione dell’esperienza. L’esperienza verrebbe valutata inconsapevolmente tramite il linguaggio del corpo della figura sanitaria, ma anche tramite la sua età (soprattutto se donna). Questo sembrerebbe suffragato da altri autori e autrici. Tsugawa, descrive una correlazione positiva tra età e sesso del medico e *outcome* del soggetto paziente misurato sia come riospedalizzazione, che come mortalità a breve termine. Bhaloo, inoltre suggerisce che le pazienti donne siano più influenzate dal contegno, dall’empatia mostrata dal soggetto professionista, mentre gli uomini dall’argomentazione mediante letteratura scientifica e dalle indicazioni per il *self-management* (indipendentemente dal sesso del personale sanitario).

Per quel che concerne la figura di caregiver, la letteratura visionata mostra come sfugga quanto il suo ruolo possa impattare sull’efficacia della cura, intesa anche come *outcome* legato all’uso di farmaci, procedure cliniche, assistenza e accesso alle cure a lungo termine. Basti pensare a quanto possa pesare la possibilità per una persona malata di svolgere controlli frequenti o accedere a cure continuative che, non essendo dei salvavita immediati, possano essere concepiti non necessari e pertanto scartati da un soggetto caregiver poco “sensibile” alla situazione del soggetto malato.

Sono esempi frequenti di questa situazione:

- le attività dove occorre accompagnare settimanalmente la persona malata: centri diurni (dove viene praticata una corretta igiene o medicazione di ferite da decubito), riabilitazione logopedica (per esempio per la disfagia), la partecipazione a programmi di riabilitazione motoria e via dicendo;

- lo scrupolo nel richiedere controlli e il sacrificio preventivabile nel caso che essi si rendano necessari.

Diversamente, per pazienti in stato di ospedalizzazione, la presenza di un certo tipo di caregiver può determinare la prontezza nella ricezione a domicilio post-dimissione oppure, invece, la necessità di cercare strutture adeguate e impostare piani terapeutici (ed eventualmente follow-up a breve termine) più elaborati e dei quali è complicato valutare la compliance. Su questa scia, Bhaloo evidenzia l'importanza di una rete sociosanitaria forte per la correzione dei fattori di rischio in pazienti in carico alla diabetologia. Tale rete deve passare attraverso il filtro di un valido stile comunicativo del personale sanitario, ma l'aspetto importante è che deve essere dotata di nodi di supporto socio-familiari resistenti. L'autore evidenzia che i nodi femminili della rete familiare sono tendenzialmente supportivi, mentre le pazienti donne, in genere, non si percepiscono aiutate dai mariti e, in caso di reti sociali povere, mostrano un sensibile svantaggio (in particolare se di etnie minoritarie). In caso di rete scarsa, dunque, esercita un ruolo fondamentale la cassa di risonanza esercitata dal team multiprofessionale.

Il ruolo impresso dal genere del personale sanitario

Negli ultimi anni, si è iniziato a focalizzare l'attenzione su come la variabile "genere" possa influenzare e modificare la vita professionale, gli atteggiamenti, la comunicazione e l'agire del corpo medico, siano donne o uomini, fino a influenzare la compliance del soggetto paziente e, a lungo termine, anche gli *outcome* di salute. Questa mole di ricerche ha permesso di constatare che il genere del personale sanitario è un elemento determinante che si inserisce nella complessità dei percorsi di cura. La questione diventa più complessa se consideriamo l'intersecarsi dei generi di paziente e specialista in medicina (per esempio paziente uomo e sanitaria donna oppure paziente donna e sanitaria donna, ecc.). Queste considerazioni non hanno soltanto valore teorico, ma potrebbero essere utilizzate per riconsiderare e soprattutto valorizzare il percorso terapeutico, al fine di renderlo meno costoso e più efficace.

Per quel che concerne le *technical skills*, la letteratura selezionata evidenzia che:

- le visite mediche delle donne durano, in media, qualche minuto di più;
- durante le prestazioni sanitarie, le operatrici hanno una maggior aderenza alle linee guida, utilizzano e nominano più di frequente, nelle loro argomentazioni, la *evidence based medicine*;
- tendono a richiedere più controlli e a prendere più informazioni anamnestiche e di assistenza;

- gli uomini sono più “generosi” nella prescrizione di indagini strumentali e farmaci; in particolare è stato osservato che i sedativi sono più prescritti da medici di sesso maschile a pazienti di sesso femminile.

Se ci concentriamo prettamente sullo stile comunicativo, le ricerche selezionate suggeriscono come esso influenzi i risultati clinici, tramite molte vie: mediante la stimolazione emotiva positiva del soggetto paziente, mediante la creazione della relazione di fiducia, mediante il rafforzamento dell'autostima e dell'autoefficacia, mediante il consolidamento dei nodi della rete sociale, fino a operare attivamente su variabili quali la risoluzione dei sintomi, il numero di giorni di ospedalizzazione, l'aderenza alla farmacoterapia, la possibilità di inferire informazioni fondamentali, all'impostazione di un piano terapeutico personalizzato. Potremmo, dunque, affermare che la comunicazione incide direttamente anche sulla prognosi. In particolare, uno stile di comunicazione *patient-centered* si propone di creare e mantenere un buon rapporto con il soggetto paziente, coinvolgendolo attivamente. Questo stile affonda le sue radici nel concetto di empatia, nell'interesse per la persona, fuori dal suo stato di paziente e nel desiderio di aiutare non fine a se stesso, ma atto a creare un cambiamento positivo nella vita dell'utente e della sua rete sociale. Dalla prospettiva opposta, cioè quella dell'utente, le ricerche moderne mostrano come il paziente si senta più soddisfatto se il medico adotta uno stile *patient-centered* e come sia portato ad aderire maggiormente alle cure e affrontare positivamente le conseguenze. Ciò accade perché, in tal modo, chi è paziente si autopercepisce soggetto attivo in grado di autodeterminarsi e perché comprende che senza le sue informazioni e la sua collaborazione l'operato medico sarebbe inficiato. Al contrario, di fronte ad un approccio paternalistico, asimmetrico e povero di condivisione, il soggetto paziente viene inibito, cerca di ridurre i tempi di produzione linguistica spiegandosi meno e peggio e fornendo meno notizie anamnestiche con il rischio di compromettere l'aderenza alle cure.

Le modalità comportamentali sopradescritte differiscono significativamente tra medici uomini e donne. Per esempio, Tannem parla di stile comunicativo maschile “*report talk*”, ovvero basato sullo scambio di informazioni medico-scientifiche, e quello femminile “*rapport talk*”, ovvero incentrato sulla costruzione di un rapporto bilaterale, che mira a stabilire la condivisione del processo di cure. Lo stile delle professioniste sanitarie viene altresì definito “*lowered dominance*”, perché più centrato sulle necessità della persona paziente e quindi più discostato dall'asimmetria paternalistica della medicina vecchio stampo, definita come “*high dominance*”. Accostandosi a questo aspetto, Capone collega la presenza di un colloquio paritario, cioè quello più tipico delle donne, con la *self-efficacy* dei soggetti pazienti, cioè la loro percezione di quanto siano capaci di avere una certa performance (Bandura, 1997). Ciò significa che permettere loro di partecipare ai processi decisionali durante i colloqui medici e farli sentire ascoltati

e fondamentali per la buona riuscita dell'atto medico potenzia la credenza positiva sulle competenze personali, accende la motivazione e modula le aspettative di risultato. La percezione di autoefficacia sulla propria comunicazione di segni e sintomi medici contribuisce, per questo, all'*outcome* di salute. Inoltre questo supporta, nell'utenza, una maggiore soddisfazione, un tono dell'umore migliore a parità di patologia. Il tono dell'umore, d'altro canto, si collega con la percezione che il soggetto paziente ha di poter controllare il sintomo.

Riportiamo ora una breve rassegna della bibliografia, che afferma che le operatrici donna:

- sono più empatiche e solidali, in particolare dedicano più attenzione e tempo all'emotività della persona paziente, soffermandosi ad ascoltarla, invece di chiedere direttamente informazioni su questa sfera;
- offrono spontaneamente supporto emotivo e incoraggiamento;
- riescono ad adattarsi al clima emotivo ed allinearsi ad esso, modulando maggiormente il tono di voce e, in generale, preferendone uno più pacato e amichevole; mostrano una gestualità calma e accogliente, uno sguardo comprensivo e un linguaggio corporeo confortevole e pronto ad ascoltare;
- riducono maggiormente la distanza personale, facendo più uso del contatto fisico e di posture aperte (per esempio tengono le braccia aperte) e ciò viene recepito dall'utenza come un ulteriore segno di accoglienza; alcune ricerche riportano come i soggetti pazienti si sentano più ascoltati dalle donne mediche e lo giustificano in base ad alcuni gesti comunicativi quali: annuire, fissare lo sguardo o emettere suoni che denotano un certo interesse alla conversazione e all'ascolto della persona malata;
- spendono più tempo (e lo fanno più spesso) su aspetti quali educazione ai fattori di rischio, comportamenti idonei, stili di vita, su condivisione con chi è paziente, spiegazione di ciò che non è stato compreso (previo accertamento), ottenendo per questo maggior aderenza e quindi migliori risultati;
- entrambi i generi manifestano più fatica a rapportarsi con pazienti uomini (perché meno preparati a gestire le logistiche degli appuntamenti medici); anche se sembra che in campo chirurgico, si abbia un minor rischio di riospedalizzazione o di complicazioni quando la coppia figura medica-paziente appartiene allo stesso sesso;
- le operatrici donna vengono interrotte più frequentemente, forse a causa della loro propensione ad uno stile coinvolgente per il soggetto paziente; per le donne giovani, questo diventa un problema, fino a percepire difficoltà a gestire la conversazione con i soggetti pazienti; mentre gli uomini tendono più a concentrarsi sull'aspetto tecnico, adottando una comunicazione più unidirezionale e quindi disincentivando le interruzioni.

- in generale, adottano uno stile comunicativo “centrato su chi è il paziente” e Shin specifica che questo vale solo per la parte di comunicazione simmetrica della prestazione sanitaria o comunque per le valutazioni sull’ambito psicosociale, mentre la parte strettamente diagnostica e prescrittiva vede un’equivalenza tra generi.

Da questa breve disamina scientifica si evince come lo scopo non sia quello di decidere chi sia più competente nel rispondere a un quesito diagnostico, quanto quello di ottimizzare le procedure professionali sfruttando le diverse caratteristiche dovute al genere di appartenenza della figura medica.

Riportiamo ora i risultati di uno studio sulla comunicazione figura medica-paziente effettuato in un *day service* di riabilitazione medica della AUSL Toscana Centro e patrocinato dall’Università degli studi di Firenze.

L’obiettivo dello studio è quello di indagare il ruolo del genere sugli atteggiamenti, sullo stile comunicativo, sui comportamenti personali e sugli atti clinici di paziente, caregiver e personale sanitario, osservando le dinamiche comunicative della triade specialista-paziente-caregiver. Questi sono i risultati preliminari.

Gli stili comunicativi. Nel nostro setting di medicina riabilitativa, gli stili comunicativi in funzione del genere lasciano emergere una tendenza femminile a una interazione più emotiva ed altruista. Gli uomini, invece, tendono ad avere condotte comunicative più funzionali, in questo caso, agli scopi clinici. Infatti, gli scambi interattivi maschili sono sempre verbali, finalizzati a comunicare qualcosa di tangibile (mentre la donna può utilizzare anche solo degli sguardi di intesa). Nel momento in cui l’uomo si discosta dal piano funzionale e pragmatico, lo fa per accostarsi ad uno stile scherzoso più di frequente intavolato e corrisposto in uno scambio tra maschi.

Di seguito una sintesi delle condotte emerse, che corroborano questa ipotesi.

1. Il genere maschile, sia nelle vesti di paziente, che di caregiver, che di specialista, interrompe più spesso un interlocutore di genere femminile. Il sanitario uomo, in particolare, tende a lasciare più tempo di argomentazione all’utenza dello stesso sesso, mentre interrompe selettivamente le donne.
2. Nelle vesti di paziente, l’uomo manifesta sovente una aperta disapprovazione quando la donna non fa considerazioni ben accette, seppure protettive nei suoi confronti. Per contro, quando la donna fa emergere le condotte che l’uomo vorrebbe celare, cerca al contempo di giustificarlo moralmente per averle attuate.
3. Gli uomini tendono a scherzare di più, anche sulle loro condizioni di salute, rispetto alle donne. Per entrambi i sessi, il destinatario delle battute è più spesso un uomo. Prevale comunque uno stile scherzoso nella coppia uomo-uomo.
4. L’utenza femminile (paziente o caregiver) permette una maggior espressione al

partner maschile, ricercandone il coinvolgimento e riuscendo a subentrare nei suoi discorsi, senza di fatto far percepire una interruzione. Essa è più tollerante alle interruzioni maschili (anche del sanitario) e piuttosto si scusa, come se fosse stata troppo prolissa.

5. Le donne riportano più questioni legate al piano emotivo e gli uomini al concetto del cambiamento dello stile di vita legato alla patologia. In questo studio, a differenza di quanto riportato in letteratura, gli uomini enunciano più “lamentele” (segni e sintomi, preoccupazioni, dolore, ecc.), soprattutto se consideriamo la sola categoria di paziente. La situazione tende ad appaiarsi, se si includono i soggetti caregiver; ciò significa che le donne esprimono in media di più le lamentele per la persona che assistono e meno per se stesse. Gli uomini fanno l'opposto.
6. I contatti interattivi degli uomini sono esclusivamente verbali (o verbali e visivi). In nessuna osservazione maschile emergono interazioni solo visive (per esempio sguardi di intesa).
7. Le preoccupazioni espresse dalle donne sono l'opposto di quelle esternate dagli uomini: le donne temono che una maggior competenza funzionale dell'uomo possa fargli correre dei rischi. Gli uomini sono preoccupati di non riacquisire la loro indipendenza funzionale.

Condotte assistenziali di caregiver. Le donne sembrano concentrarsi sulle problematiche mediche dell'uomo e fare emergere un atteggiamento accudente a prescindere dal tipo e dalla bontà della relazione che hanno con la persona assistita. Sembra invece che il coinvolgimento e l'approccio dell'uomo sia determinato dalla qualità del rapporto con la donna che assiste. In particolare, in questo lavoro, si evidenzia che il tipo di relazione che intercorre tra i caregiver uomini e le pazienti donne media fortemente sia lo stile comunicativo che il comportamento degli stessi anche a livello pragmatico; è come se il diverso tipo di rapporto personale paziente-caregiver imprimesse una diversa partecipazione e interesse anche rispetto alla conoscenza/gestione della malattia del soggetto assistito. Le caregiver donna invece hanno in generale atteggiamenti e comportamenti più uniformi, come se il lato assistenziale appartenesse loro, a prescindere dall'oggetto a cui si rivolge.

La rete sociale. Negli uomini parzialmente dipendenti, la rete sociale se c'è è presente; nelle donne no. Questo dato è suggerito sia dalla questione dei trasporti che dalla presenza dei caregiver. Se fondiamo i risultati dei due argomenti, notiamo che le donne caregiver tendono maggiormente a fruire di quelli a pagamento, pur avendo la possibilità di portare l'uomo che assistono, forse per una questione di sicurezza o praticità. Affiora nuovamente uno stile maggiormente impegnato e premuroso. Inoltre, nelle circostanze dove il trasporto sociale è fruito in assenza della figura di

caregiver, per i maschi manca effettivamente la rete sociale, per le donne no. Come dire che per gli uomini non completamente indipendenti, la rete sociale se c'è è presente.

Gli atti tecnici del personale medico in funzione del genere. Anche per quel che concerne gli atti medici esiste una mediazione esercitata dal genere. E di nuovo, sembra che le condotte femminili siano più assistenziali, mentre quelle maschili più pragmatiche. Gli operatori uomini indagano la presenza del dolore più spesso delle donne e offrono sempre un qualche tipo di risposta al problema. Le donne, sovente, non cercano una soluzione al problema del dolore, neanche se ne hanno sondato la presenza. Gli uomini ricercano un approfondimento attivo delle problematiche richiedendo più controlli anche con altri specialisti. Tuttavia, le donne recuperano la percentuale, se si tratta di fissare praticamente dei follow-up, come dire che ricercano più una continuità della presa in carico globale del paziente, a fronte di una minor ricerca pratica della soluzione di un sintomo cronicizzato. In effetti, tendono maggiormente a ricercare lo sguardo dell'utenza, avere atteggiamenti comprensivi (fino a raggiungere una soglia rinunciataria e quindi passiva) e in generale curare di più l'aspetto comunicativo, sia approfondendo la domanda dell'utente, sia fornendo maggiori feedback di comprensione (“mmh mmh..”, “ho capito cosa vuole dire”). Al contrario, il medico uomo è più responsivo alle problematiche pratiche, le indaga di più e cerca di fornire una risposta efficace sia mediante prescrizioni immediate (farmaci o terapie varie) che tramite ulteriori indagini di approfondimento (*imaging* radiologico, analisi del sangue, controlli da altre figure specialiste); tuttavia il sanitario maschio tende a curare meno l'aspetto comunicativo, per esempio non si esime dall'alterare il tono della sua voce se spazientito (ma solo verso interlocutori donna). Di fronte a discussione più accese, invece, le donne tendono maggiormente a contenere i toni e a rispondere facendosi forti delle normative vigenti e dei suggerimenti della *evidence based medicine*. La tendenza ad incoraggiare è invece equidistribuita nei medici maschi e femmine, ma si rivolge più spesso a pazienti maschi. Un dato generale che si è registrato è la tendenza a fornire di rado reperibilità davvero efficaci.

Le conclusioni di questo studio preliminare sembrano suffragare in parte quelle della letteratura, in merito agli stili comunicativi e alle condotte mediche attuate in funzione del genere del personale sanitario e dell'utenza. Per quanto riguarda lo stile comunicativo, vediamo che esiste una corposa differenza tra i generi, che incide anche sulla possibilità di espressione del paziente. Un approfondimento su questo argomento potrebbe essere utile per migliorare la qualità della presa in carico e potrebbe suggerire la necessità di formare il personale sanitario su questo tipo di tematica, affinché essa possa essere sfruttata per ottimizzare le attività mediche e gli

outcome di salute. In merito agli atti tecnici di figure specialiste, vediamo che anch'essi vengono mitigati dal ruolo esercitato del genere. L'importanza di studiare più a fondo questo tipo di argomento risiede nella possibilità di potenziare la sanità di iniziativa guidandola anche in base a queste differenze. Come esistono screening in funzione dell'età, si potrebbe supporre una diversa aderenza o possibilità di accesso alle cure sul lungo termine in funzione del genere di paziente e caregiver.

Bibliografia

Bagni, F. (2017). Verso una medicina di genere specifica. *Ital J Gender Specific Med*, 124-127.

Bhaloo T. Juma M. Criscuolo CH. (2016). A solution-focused approach to understanding patient motivation in diabetes self-management: Gender differences and implications for primary care. *Chronic Illness*. Vol. 14(4) 243-255.

Capone V. Patient communication self-efficacy, self-reported illness symptoms, physician communication style and mental health and illness in hospital outpatients. *Journal of Health Psychology* 2016, Vol. 21(7) 1271-1282.

Charon. (2001). Parallel charts. *Jama*, 155-158.

Charon, F. (2006). *Medicina Narrativa. Onorare le storie dei pazienti*. Milano: Raffaello Cortina.

Cousin, G. e. (2012). Concordance between physician communication style and patient attitudes predicts patient satisfaction. *Patien Educ Conc*, 193-7.

Di Nuovo, F. e. (2018). Il valore aggiunto della medicina di genere. *Ital J Gender-Specific Med*, 34-35.

Fiore, D. (2017). Toward a gender oriented scientific communication. *Ital J Gender Specific Med*, 124-127.

Forkin, K. e. (2021). Anesthesiologist Age and Sex Influence Patient Perception of Physician Competence. *Anesthesiology*, 103-110.

Hall, J. e. (2011). Patients' satisfaction with male versus female physicians: a meta-analysis. *Med Care*, 611-7.

Jefferson, L. e. (2013). Effect of physicians' gender on communication and consultation length: a systematic review and meta-analysis. *J Health Serv Res Policy*, 242-8.

Jefferson, L. e. (2015). The effect of physician gender on length of patient consultation: observational findings from the UK hospital setting and synthesis with existing studies. *J R Soc Med*, 136-41.

Jefferson L, e. (2015) Exploring gender differences in the working lives of UK hospital. Consultants. *Journal of the Royal Society of Medicine*; Vol. 108(5) 184-191.

Ortona, L. e. (2016). A sex and gender perspective in medicine: a new mandatory challenge for human health. *Ann Ist Super Sanità*, 146-48.

Roter DL, e. a. (2002). Physician gender effects in medical communication. *JAMA*, 754-56.

Roter, D. e. (2004). Physician gender and patient-centered communication. *Ann Rey Public Health*, 497-519.

Sebo, P. e. (2016). Is patient satisfaction with organizational aspects of their general practitioner's practice associated with patient and doctor gender? An observational study. *BMC Family Practice* 17:120.

Shin, DW. e. (2015) Physician gender and patient centered communication: The moderating effect of psychosocial and biomedical case characteristics. *Patient Education and Counseling*, 55-60.

Signani, F. (2013). *La salute su misura. Medicina di genere non è medicina delle donne*. Ferrara: Este.

Signani, F. (2017). How gender affects the relationship between physician and patient. *Ital J Gender-Specific Med*, 160-1.

Tannen, D. (1990). *You just don't understand*. New York: Balantine.

Tomberli, L. Serafini, I. Dubini, V. (2022). Understand doctor-patient-caregiver communication to foster patient engagement. A qualitative study. Paper presented at 30° Congresso AIP, Padova.

Tsugawa, Y. (2016). Comparison of hospital mortality and readmission rates for medicare patients treated by male vs female physicians. *Int Med*, 1-8.

Tsugawa, Y. (2017). Comprison of hospital mortality and readmission rates for medicare patients tretaed by male versus female pyshician. *JAMA Inter Med*, 206-13.

Xiong, C. e. (2018). Patient satisfaction and gender composition of physicians - a cross-sectional study of community healt services in Hubei, China. *BMC Health Serv*, 217.



CAPITOLO 11

DONAZIONE E TRAPIANTI D'ORGANO

11. DONAZIONE E TRAPIANTI D'ORGANO

A cura di OTT/ARS

La donazione e il trapianto di organi costituiscono il presupposto irrinunciabile necessario a dare risposta alle tante persone interessate da una grave disfunzione d'organo terminale; il trapianto di organi, ancora oggi, viene considerato un trattamento insostituibile e solidamente basato su evidenze scientifiche, regolato normativamente sul territorio italiano dalla legge 1 aprile 1999 n. 91 ed inserito nella lista dei Livelli essenziali di assistenza (LEA).

I processi che regolano il percorso donativo - dal *procurement* al trapianto ed al follow up successivo - sono complessi, articolati in luoghi differenti e con specifiche contestualizzazioni e multidisciplinari; per garantire un livello elevato di sicurezza ed appropriatezza, l'intero processo è monitorizzato costantemente dal Centro nazionale trapianti (CNT), dall'Organizzazione toscana trapianti (OTT) e dalle strutture aziendali che collaborano costantemente insieme.

I dati monitorizzati normalmente non focalizzano una distinzione di salute di genere ma, se analizzati da questo punto di vista, nonostante non siano stati ottenuti dati statisticamente significativi, si possono porre le basi per una chiave di lettura diversa e stimolante del dato e spunti per analisi successive.

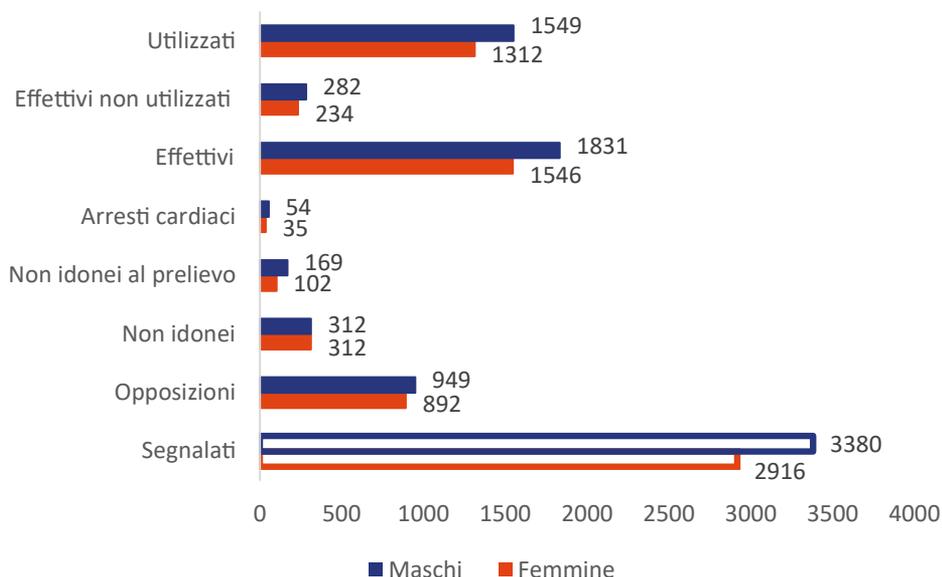
Per questo documento è stata considerata la serie storica dal 2002 (quando l'organizzazione iniziale del costituendo OTT era già delineata) al 2022, sulla base dei dati forniti dal Centro regionale di allocazione organi e tessuti (Craot).

DONAZIONI

Nel periodo in esame, il numero totale di potenziali donatori segnalati, è stato 6.296 (**Figura 11.1**). Tra questi si rileva una prevalenza del genere maschile (3.380, 53,7%); questa differenza permane anche quando si considerano i casi che esitano in donazione effettiva (3.377 casi totali, di cui 1.831 maschi, 54,2%). La frazione di casi segnalati che poi divengono donatori effettivi è complessivamente 53,6% (54,2% per i maschi, 53% per le femmine).

Figura 11.1

Segnalazioni di individui potenziali donatori e donatori effettivi per genere - Valori assoluti - Toscana, anni 2002 -2022 - Fonte: Craot

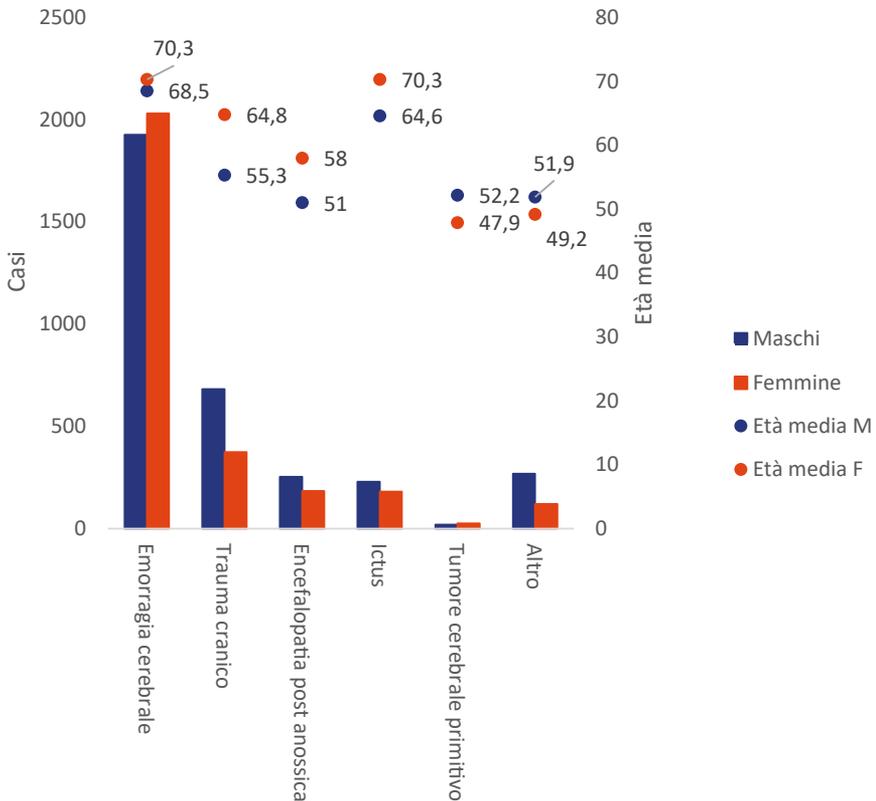


Tra le cause di morte encefalica, la causa più frequente è l'emorragia cerebrale (3.958 casi), per la quale il genere femminile risulta appena più rappresentato (2.031 casi, 51,3%) e con età media maggiore (70,3 anni contro 68,5) rispetto agli uomini (**Figura 11.2**). Il genere maschile è invece nettamente prevalente nelle altre cause specificate, con età media inferiore rispetto alle donne:

- trauma cranico, 1.056 casi tot, 54,6% maschi, età media 55,3 rispetto a 64,8 nelle donne;
- encefalopatia post-anossica, 437 casi tot, 57,9% maschi, età media 51 rispetto a 58 nelle donne;
- ictus, 411 casi totali, 56% maschi, età media 64,6 rispetto a 70,3 nelle donne.

Causa poco frequente di morte encefalica sono i tumori cerebrali primitivi, 44 casi totali, in questo caso le donne sono il 56,8%, con età media inferiore, 47,9 anni contro i 52,2 degli uomini.

Figura 11.2
Cause di morte cerebrale per genere – Valori assoluti ed età media – Toscana, anni 2002 – 2022 – Fonte: Craot



TRAPIANTI

Nel periodo in esame (2002-2022) in Toscana sono stati eseguiti 5.733 trapianti d'organo, sia su pazienti residenti nella nostra regione (3.138; 54,7%), che su pazienti di altre regioni (2.595; 45,3%). Dei 5.733 pazienti, 3.922 erano uomini (68,4%) e 1.811 donne (31,6%).

La percentuale dei pazienti provenienti da altre regioni è maggiore nelle donne (46,2%) rispetto agli uomini (44,8%).

L'andamento annuo complessivo dei trapianti eseguiti non evidenzia particolari trend nel periodo; il primo anno della pandemia mostra una riduzione del numero trapianti (270 nel 2020, erano stati 309 nel 2019; delta -12,6%), che tuttavia rientra nei limiti delle variazioni annuali (**Figura 11.3**).

Figura 11.3
Trapianti per anno e genere – Valori assoluti – Toscana, anni 2002 – 2022 - Fonte: Craot

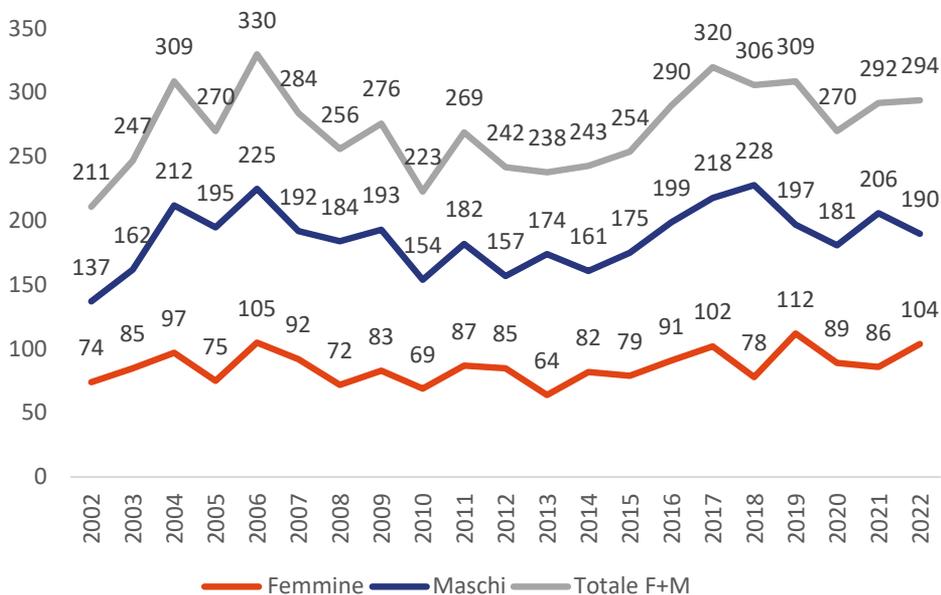
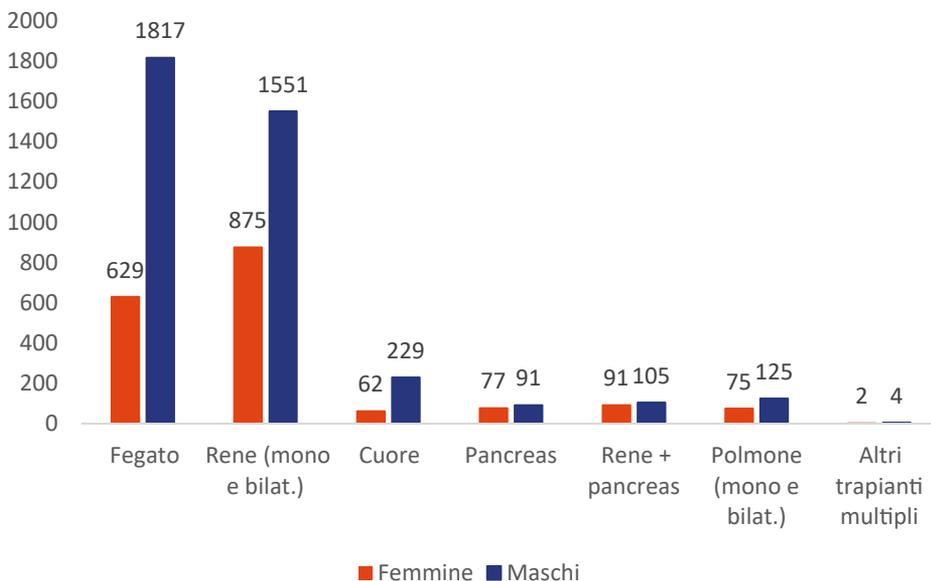


Figura 11.4
Soggetti per tipo di trapianto e genere – Valori assoluti – Toscana, anni 2002 – 2022 - Fonte: Craot



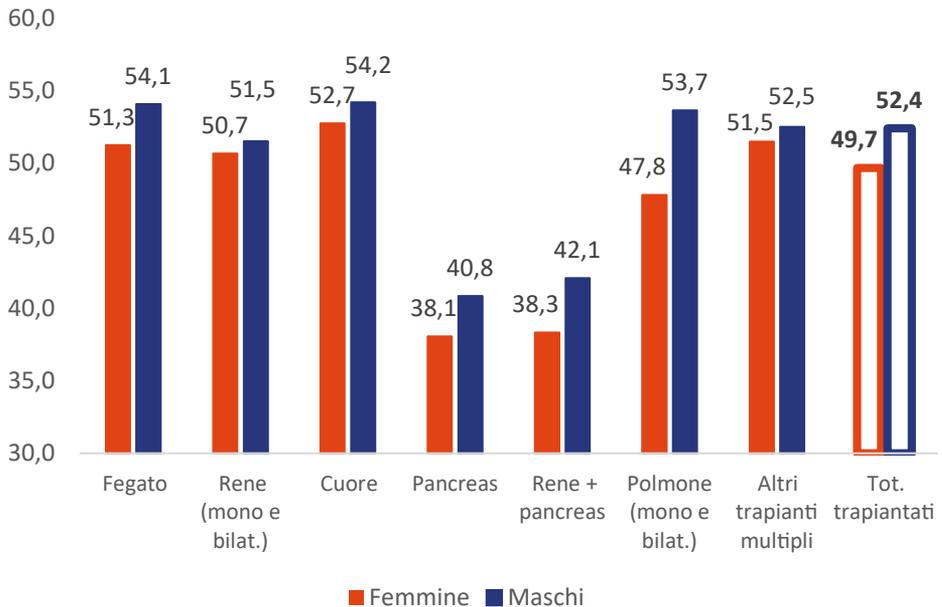
La prevalenza maschile si rileva in tutti i tipi di trapianti effettuati (**Fig. 11.4**):

- fegato, 2.446 trapianti eseguiti, di cui 1.817 (74,3%) nei maschi;
- rene (mono e bilaterale), 2.426 trapianti, di cui 1.551 (63,9%) nei maschi;
- cuore, 291 trapianti, di cui 229 (78,7%) nei maschi;
- pancreas, 168 trapianti, di cui 91 (54,2%) nei maschi;
- rene + pancreas, 196 trapianti, di cui 105 (53,6%) nei maschi;
- polmone (mono e bilaterale), 200 trapianti, di cui 125 (62,5%) nei maschi.

Le donne vengono sottoposte a trapianto in età più giovane rispetto agli uomini, per ogni tipologia di intervento. Complessivamente, l'età media delle trapiantate è 49,7 anni, mentre per i maschi è 52,4 anni (**Fig 11.5**).

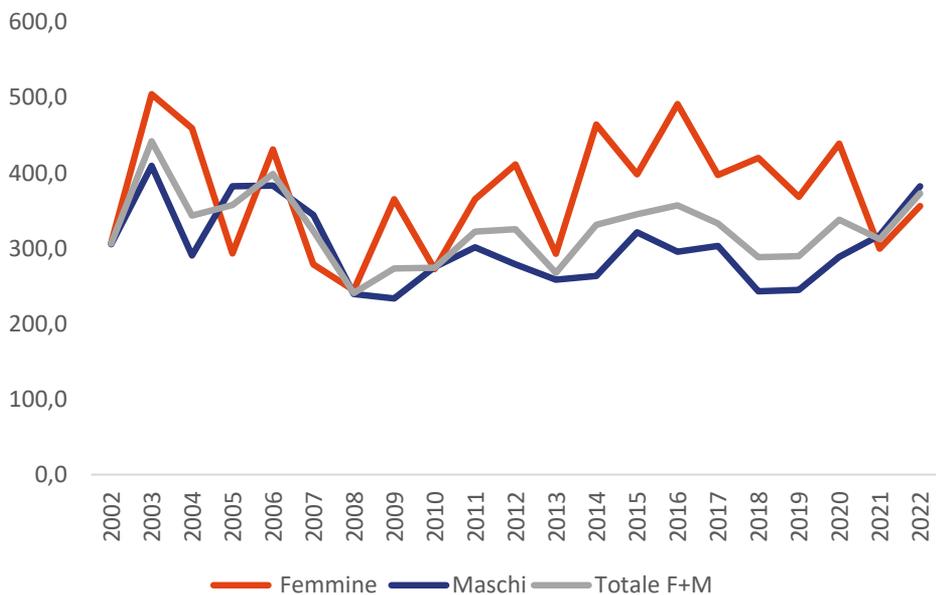
Figura 11.5

Età media per tipo di trapianto e genere – Toscana, anni 2002 – 2022 – Fonte: Craot



Complessivamente la media dei giorni di permanenza in lista di attesa è 378,9 per le donne e 303,5 per gli uomini. Negli ultimi due anni (2021 e 2022) questa differenza si è annullata (**Figura 11.6**).

Figura 11.6
Permanenza in lista di attesa per tutti i trapianti per genere - Media in giorni - Toscana, anni 2002 - 2022 - Fonte: Craot



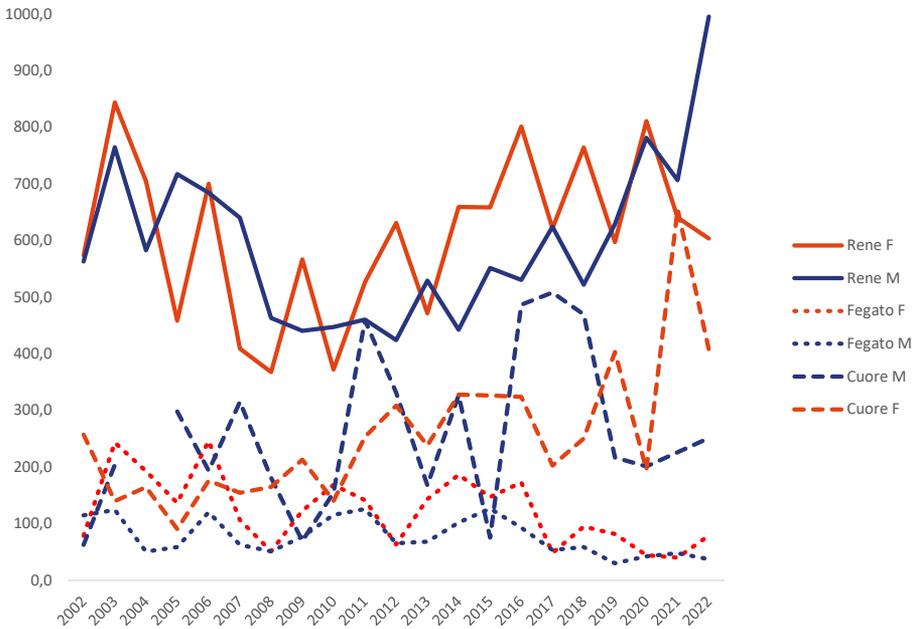
Per il trapianto di fegato l'attesa media complessiva è 85 giorni (73,4 per gli uomini, 118,5 per le donne), dal 2017 questa differenza si è notevolmente ridotta.

I trapianti di rene (mono e bilaterale) sono quelli per cui le attese registrate sono maggiori (601,2 giorni; 593,8 per gli uomini e 614,3 per le donne); dal 2019 la differenza di genere si è annullata, e dal 2021 l'attesa per i maschi è superiore (**Figura 11.7**).

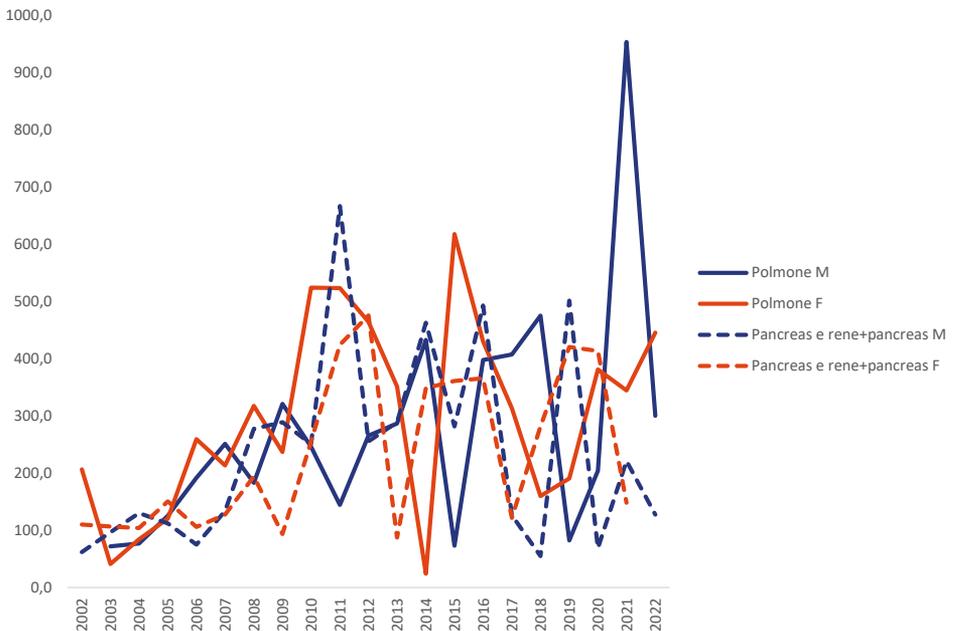
Nei trapianti di cuore, polmone, pancreas e rene + pancreas non si rileva una differenza di genere (**Figura 11.8**).

Figura 11.7

Permanenza in lista di attesa per trapianti al rene, al fegato e al cuore per genere - Media in giorni - Toscana, anni 2002 - 2022 - Fonte: Craot

**Figura 11.8**

Permanenza in lista di attesa per trapianti al polmone, a pancreas o rene + pancreas per genere - Media in giorni - Toscana, anni 2002 - 2022 - Fonte: Craot



LA SOPRAVVIVENZA PER GENERE A CINQUE ANNI DAL TRAPIANTO

Per valutare eventuali differenze di genere negli esiti delle operazioni di trapianti di organi abbiamo preso in esame i residenti in Toscana operati tra il 2012 e il 2021.

Anno per anno, abbiamo confrontato i dati di età e mortalità tra uomini e donne, per tutti i trapianti di organo eseguiti in Toscana, calcolando la letalità come rapporto tra numero di decessi registrato entro i cinque anni dall'operazione di trapianto, e considerando al denominatore dell'indice i giorni-persona a rischio (escludendo eventuali periodi persi al follow-up per cambi di residenza).

Si riporta in **Tabella 11.1** la sintesi dei dati più rilevanti ai fini dell'analisi.

Tabella 11.1

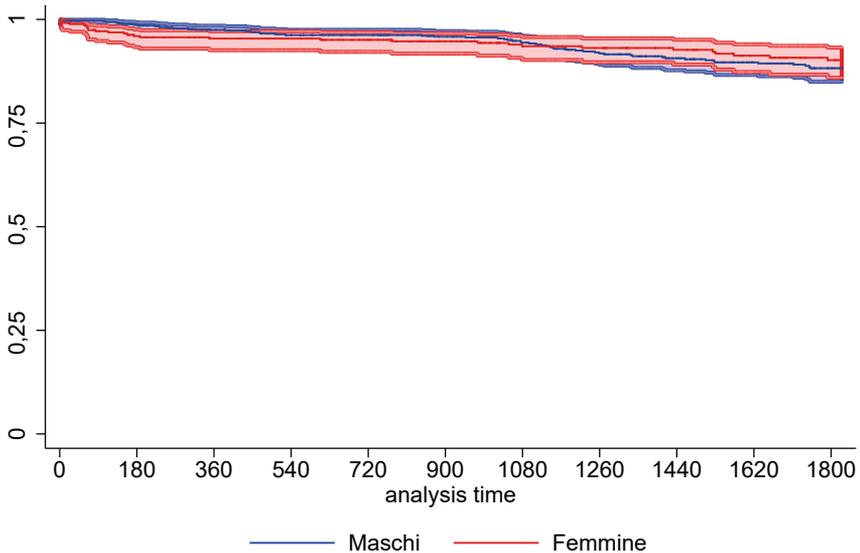
Trapianti effettuati per cuore, fegato, polmone, pancreas, rene, rene e pancreas congiuntamente – Valori assoluti, età media (IC95%) e decessi entro 5 anni per 100.000 giorni a rischio (IC95%) - Toscana, anni 2012-2021- Fonte: Elaborazioni ARS su dati SDO, Anagrafe.

Trapianto	Numero di trapianti		Età media		Decessi entro 5 anni per 100.000 giorni a rischio	
	Uomini	Donne	Uomini	Donne	Uomini	Donne
Cuore	101	31	50,4 [47,5-53,3]	50,0 [44,9-54,9]	17,0 [10,4-26,3]	26,5 [12,1-50,4]
Fegato	601	238	53,7 [52,7-54,6]	49,3 [47,3-51,1]	15,2 [12,4-18,3]	10,8 [7,3-15,3]
Pancreas	8	4	47,0 [52,7-54,6]	40,3 [33,5-46,9]	12,7 [0,3-70,8]	0,0
Polmone	49	38	49,1 [44,6-53,6]	41,4 [36,4-46,4]	57,6 [36,1-87,2]	29,5 [15,7-50,4]
Rene	610	352	50,2 [46,1-51,2]	48,8 [47,3-50,2]	6,8 [5,1-8,8]	5,8 [3,8-8,4]
Rene e Pancreas	8	4	38,5 [30,9-46,0]	44,3 [27,9-60,5]	0,0	19,5 [0,5-108,5]

La prima cosa da notare ai fini di un'analisi di sopravvivenza per genere è la numerosità della casistica, che ci porta ad escludere considerazioni approfondite per i trapianti di pancreas e rene-pancreas, data l'esiguità dei numeri.

Per quanto riguarda gli altri organi, i casi più numerosi sono rappresentati dai trapianti di rene. In questa specifica situazione, tra i quasi mille casi registrati (casi in studio 973) nell'arco temporale considerato non sembra emergano particolari differenze rispetto tanto all'età quanto al genere. Gli andamenti della mortalità nel tempo tra uomini e donne risultano molto simili, come indicato dalla Kaplan-Meier in **Figura 11.9**.

Figura 11.9
Sopravvivenza a 5 anni dal trapianto di rene per genere - Toscana, anni 2012-2021 – Fonte: Elaborazioni ARS su dati SDO, Anagrafe

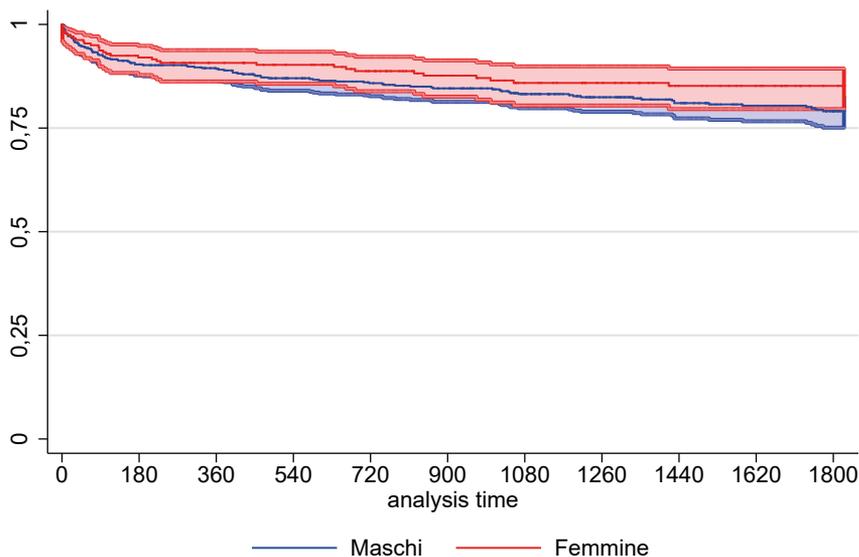


Il ragionamento è diverso negli 839 trapianti di fegato. Infatti, se la differenza di età media tra trapiantati e trapiantate non sembra particolarmente elevata, gli uomini presentano una mortalità a 5 anni di quasi quattro punti e mezzo più elevata rispetto alle donne. Se si guarda alla curva di sopravvivenza indicata in figura 2, si nota peraltro come la differenza nella mortalità inizia a manifestarsi a partire dal secondo anno dopo l'operazione (**Figura 11.10**).

Questi dati richiederebbero comunque ulteriori approfondimenti per ricavare maggiori informazioni sia in termini di significatività che di distribuzioni di età e comorbidità.

Figura 11.10

Sopravvivenza a 5 anni dal trapianto di fegato per genere - Toscana, anni 2012-2021 – Fonte: Elaborazioni ARS su dati SDO, Anagrafe



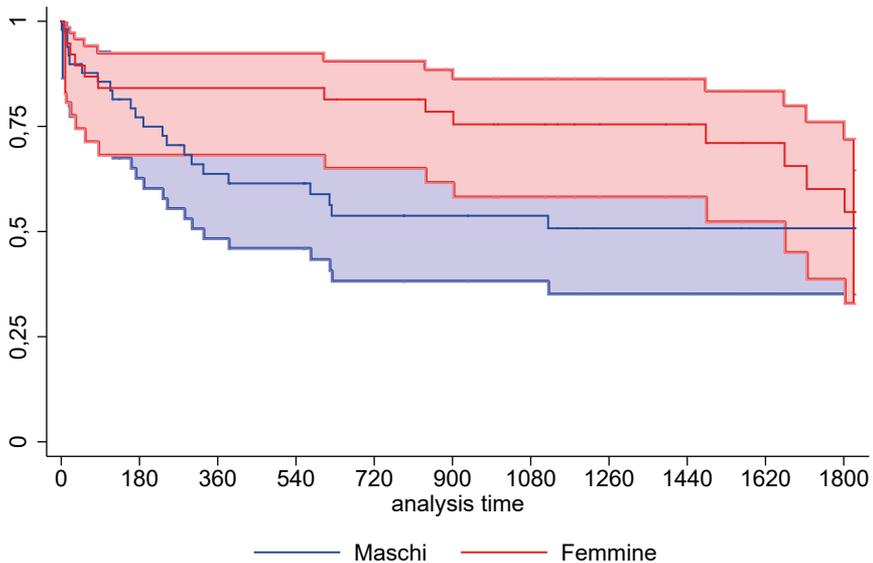
Benché la casistica relativa ai trapianti di cuore non sia numerosa ai fini delle indagini statistiche (circa 130 casi in 10 anni), è interessante notare come siano le donne a mostrare una mortalità di quasi dieci punti superiore a quella maschile.

La differenza di genere in termini di sopravvivenza è ancora più evidente nel caso del trapianto di polmone. Balzano infatti all'occhio sia la differenza di età media tra i trapiantati, con le donne di quasi otto anni più giovani, sia una mortalità maschile di ben 28 punti percentuali superiore a quella delle donne.

Per capire fino a che punto l'inferiore età femminile possa spiegare questa maggior sopravvivenza, vale la pena analizzare la specifica curva di Kaplan-Meier, qui sotto in **Figura 11.11**.

Figura 11.11

Sopravvivenza a 5 anni dal trapianto di polmone per genere - Toscana, anni 2012-2021 -
Fonte: Elaborazioni ARS su dati SDO, Anagrafe



In questo caso, si nota come il crollo della sopravvivenza degli uomini sia immediata subito dopo l'operazione, e la differenza con le donne permanga per circa un anno. Le donne invece tendono a stabilizzare la curva dopo sei mesi, con una percentuale di sopravvivenza costante per altri quattro anni, prima di registrare un aumento più deciso di mortalità. Possiamo a questo punto chiederci se l'età possa avere quindi un ruolo rilevante nel determinare la sopravvivenza al trapianto di polmone, insieme ovviamente a tutte le altre patologie.

In conclusione, i dati del percorso trapianti risentono della aspettativa di vita più elevata nelle donne e di conseguenza di una presenza di potenziali donatori maschili nelle fasce di età inferiori e femminili in quelle superiori.

Gli uomini presentano tendenzialmente maggiori incidenza di patologie che richiedono di essere inseriti in un percorso di trapianto, più velocemente trapiantati per presumibile maggiore gravità ma più suscettibili a complicanze severe come il rigetto e conseguentemente minore sopravvivenza.

I dati derivati da questa iniziale analisi lasciano aperta la possibilità di approfondimenti retrospettivi nelle specifiche categorie per valutare se effettivamente

esistano fenomeni di genere delle motivazioni cliniche che portano all'insufficienza d'organo terminale o del percorso trapianti, statisticamente significativi a livello regionale, con la collaborazione delle strutture operanti nel settore e dei clinici.



www.ars.toscana.it