

Medicina di Genere Prevenzione Primaria Ambientale

Essere pari non significa essere uguali

**Maria Grazia Serra
ISDE Taranto**



Leonardo da Vinci, La Gioconda
(1503-1506; olio su tavola, Parigi, Louvre)



Andy Warhol 1974 «ladies and gentlemen»



Giorgione, *La Vecchia*
(Venezia, Gallerie dell'Accademia)



Thrive Daniel Popper Florida, 2020



Sandro Botticelli, Venere
(1485-1490 Torino, Musei reali, Galleria Sabauda)



Margaret Keane
'Big Eyes'

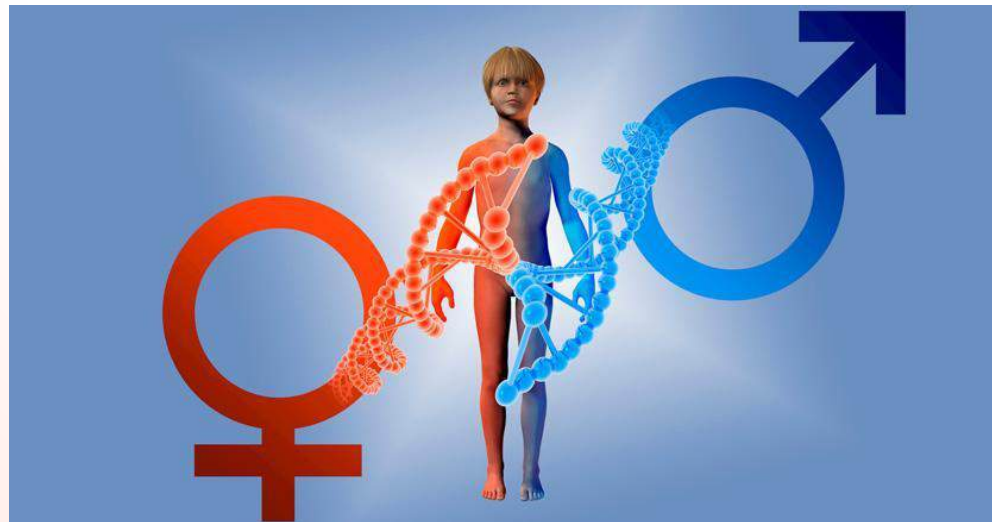


Amedeo Modigliani, Jeanne Hèbuterne
1918; olio su tela

OMS

La “Medicina di Genere” o
Gender-specific Medicine

**“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”.**



contaminazione tra costrutto sociale e medicina



"Scienza e Carità" Pablo Picasso 1897



Madonna col Bambino e sei angeli
Duccio di Buoninsegna c.a. 1300
Galleria nazionale dell'Umbria a Perugia.



"morte della Vergine" Caravaggio 1600

La Natura è un generatore di variabilità

Il concetto di Medicina di Genere deve andare oltre la coppia biologica femmina-maschio
deve includere le minoranze, le differenze d'età, di etnia...



La Medicina di Genere

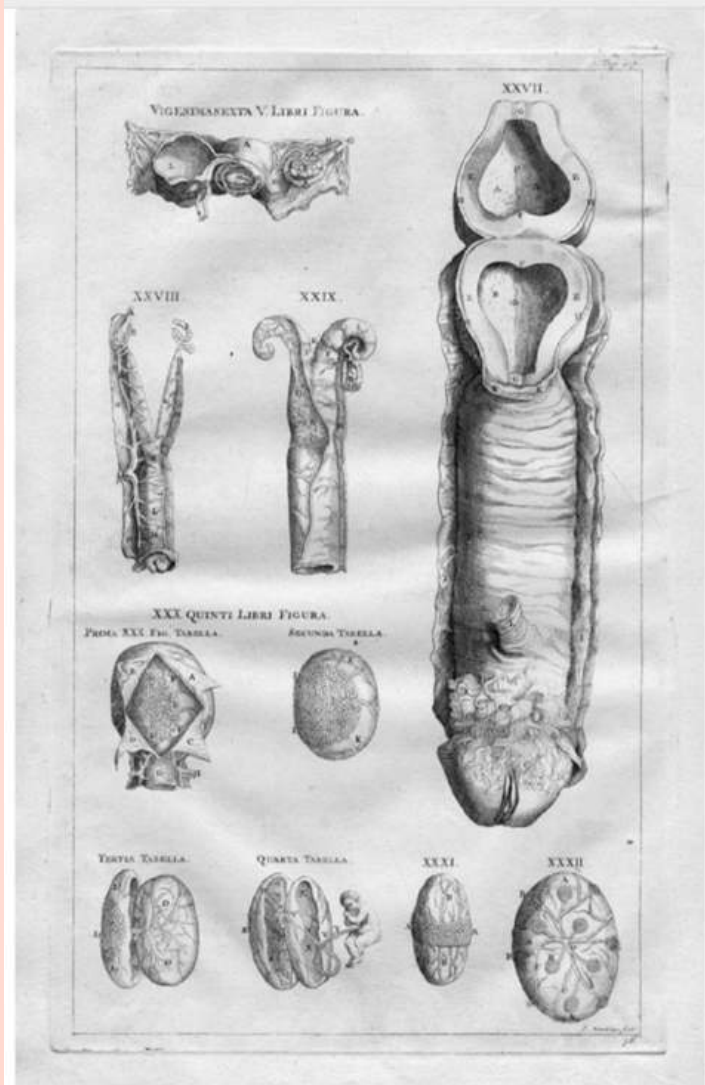
È una dimensione della medicina che prende in considerazione
le differenze tra donna, uomo, persone transgender, bambini,
anziani, tutte le etnie

Differenze che si riflettono
nei sintomi, nei percorsi diagnostici, nelle necessità terapeutiche,
nell'efficacia dei farmaci, nell'andamento delle malattie,
nella prevalenze delle malattie, nell'approccio sanitario...

nella differente interferenza dell'ambiente sul genere

MODELLO MONOESSUALE

la donna "era" considerata una versione inferiore e immatura dell'uomo



Tondo Doni
Michelangelo 1505

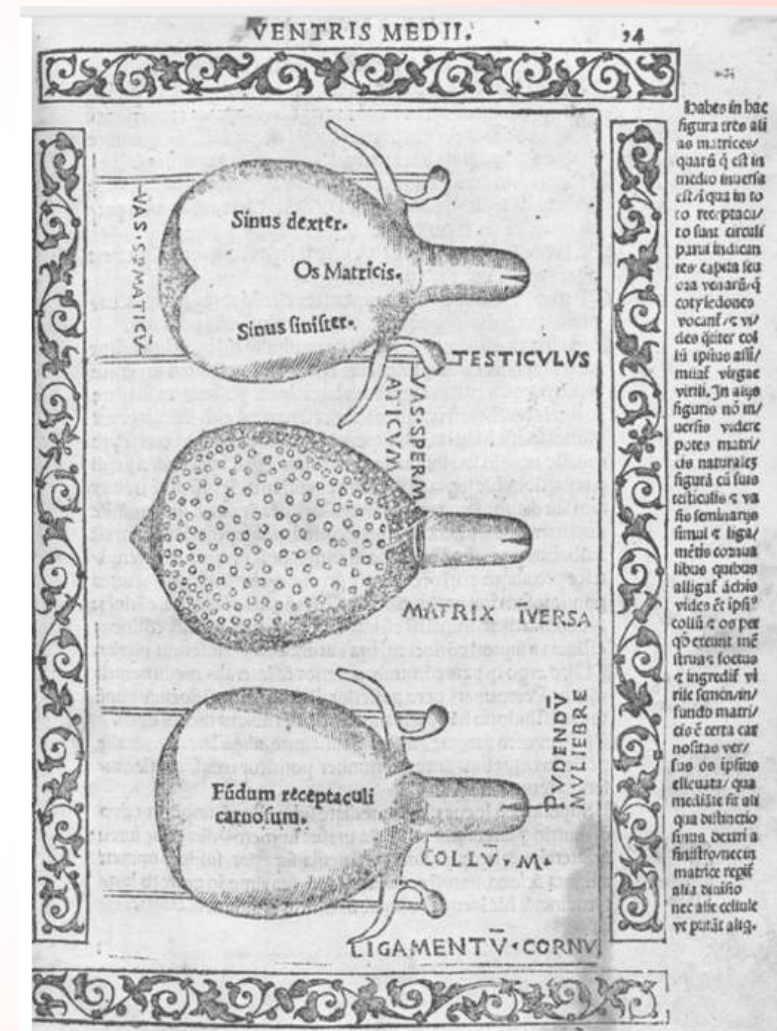


Figura 5

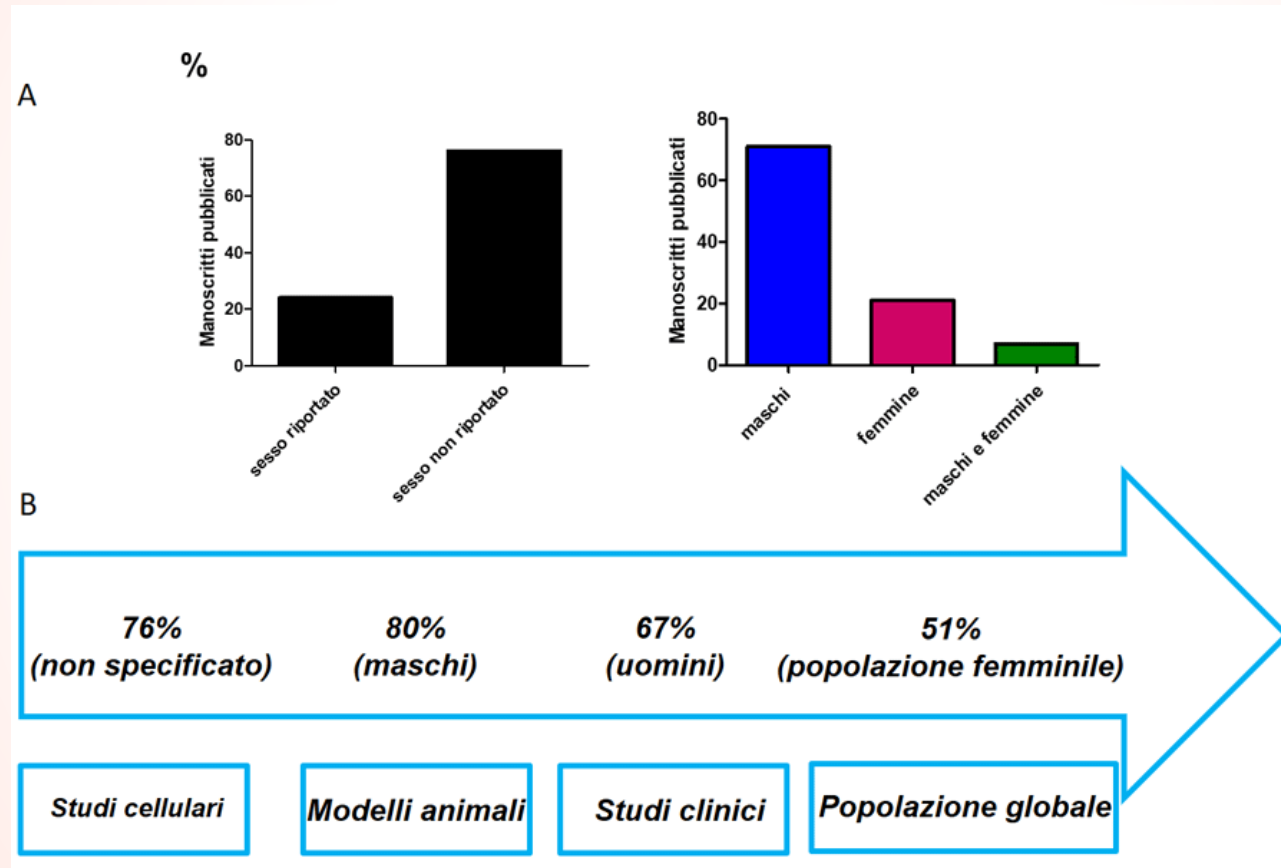
Illustrazione di Andreas Vesalius *De fabrica humani corporis* (1543, libro V, figura 27) che mostra il canale vaginale che assomiglia a un pene invertito.

la Sindrome di Yenti

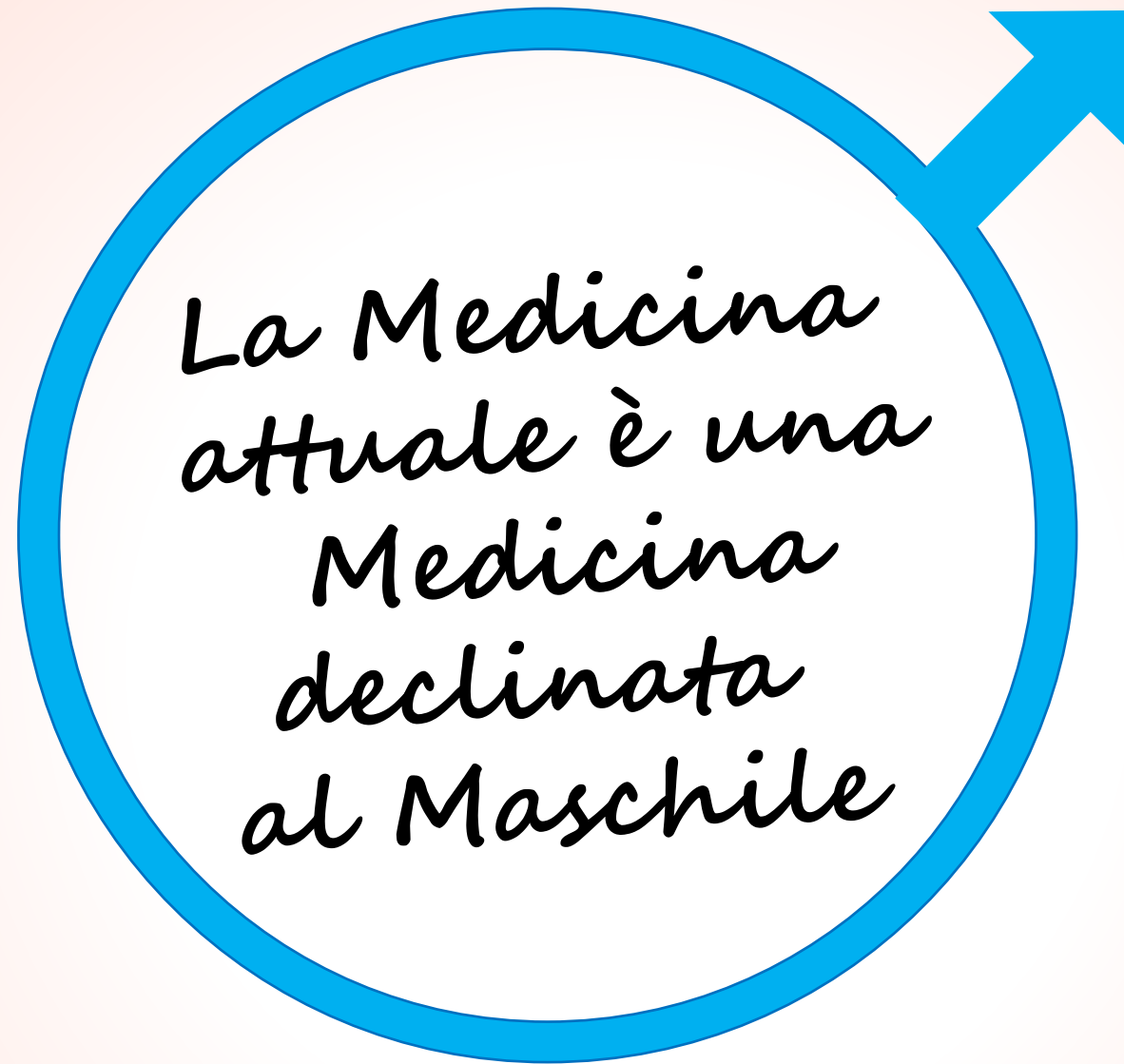
essere “proprio come un uomo”

Bernardine Healy

New England Journal of Medicine nel 1991



Considerazione del sesso / genere nei lavori scientifici riguardanti sia studi pre-clinici (modelli cellulari e animali) sia studi clinici (ISS giugno 2021)



*La Medicina
attuale è una
Medicina
declinata
al Maschile*



tutti gli studi clinici, non solo in campo cardiologico, si basano su un modello di “maschio adulto bianco” cisgender, escludendo non solo le donne, ma anche persone transgender, etnie differenti e fasce di età diverse da quelle considerate standard.

CELLS MASCHILI E FEMMINILI SONO BIOLOGICAMENTE UGUALI ?

Sex and gender: modifiers of health, disease, and medicine

Franck Mauvais-Jarvis et al 2020 (Lancet)

- ✓ What clinicians know about the diagnosis, treatment, and prevention of disease originates from studies mostly done on male cells, male animal models, and men.
- ✓ Historically, for multiple reasons - including the purported safety of women and their offspring - women of childbearing age were excluded from clinical trials.
- ✓ The assumption was that male and female cells and animals were biologically identical, and evidence-based medicine was defined by clinical trials done predominantly in men. As a result, medical research and care have been centred on male physiology.



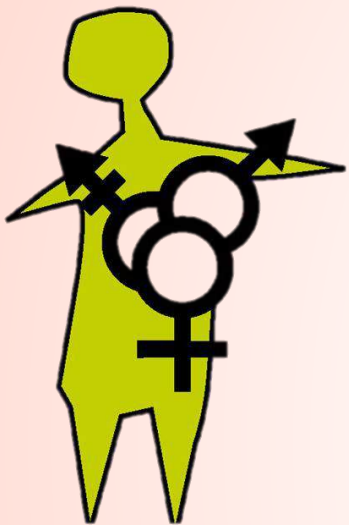
The Danish Girl

SESSO

GENERE

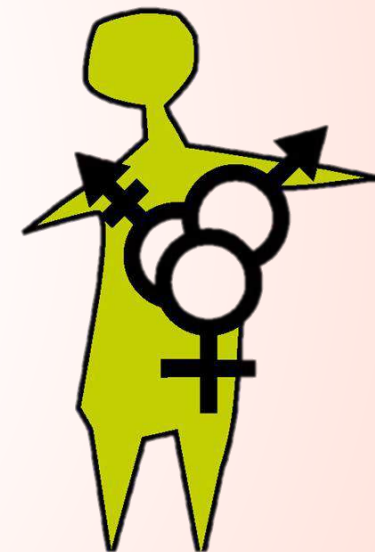
SONO LA STESSA COSA?

Il Genere è un fenomeno autopercettivo e sociopercettivo



tra **Sesso biologico** e **Genere** ci può essere una scollatura determinata da meccanismi che allentano la corrispondenza tra sesso e genere

- **Ambiente fisico**
- **Ambiente sociale**
- **Meccanismi biologici**
- **Meccanismi epigenetici**



Secondo una survey di SIMG solo il 6% dei medici ha conseguito una formazione in tema di salute transgender e tra gli specialisti meno di 1 su 4 conosce la MdG



Medicina Personalizzata

è una **Medicina che non è uguale per tutti**

le differenze di sesso biologico e di genere dovrebbero indirizzare i decisori della Sanità verso un **equità di trattamento**

patologie cardiovascolari hanno un maggior impatto su individui biologici maschi
cancro non riproduttivo maggior impatto su maschi
ictus maggior impatto su individui di sesso femminile
Alzheimer maggiormente il sesso femminile
.....

nesso o dal genere



il genere influenza il comportamento di medici e pz
e deve essere considerato anche
un modificatore sociale e psicologico



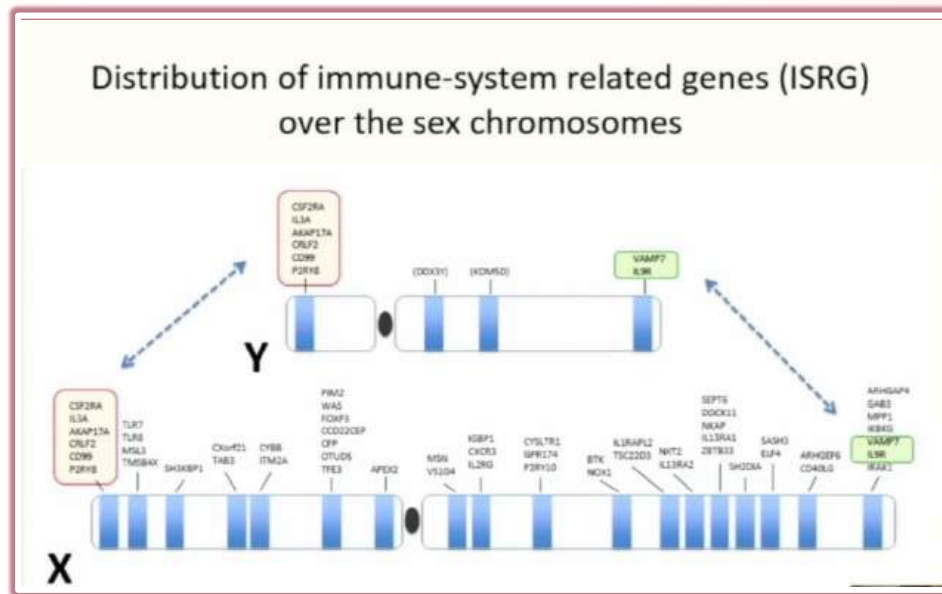
L'informazione genetica è già di partenza differente

negli uomini, il cromosoma X porta solo impronte materne

Poiché le donne hanno cromosomi X da entrambi i genitori, portano impronte materne e paterne, che prendono di mira un diverso insieme di geni.

L'inattivazione casuale di uno dei cromosomi X nelle cellule femminili, che previene le differenze di sesso nel dosaggio del gene del cromosoma X, causa un altro grado di differenza di sesso nell'espressione genica. Poiché alcuni di questi geni collegati a X sfuggono all'inattivazione nelle donne, quei geni sono spesso espressi a livelli più elevati nelle donne che negli uomini.

THE LANCET
Sex and gender: modifiers of health, disease, and medicine
Prof Franck Mauvais-Jarvis et al.



ZFY vs ZFX e UTY vs UTX) mostrano sottili differenze funzionali dai loro omologhi X-linked negli uomini, il cromosoma X porta solo impronte materne

Sesso biologico
XX - XY
cromosomi

ormoni

Caratteri sessuali secondari

Suscettibilità alla malattia
Manifestazioni patofisiologiche
Accesso al sistema sanitario
Risposte alla terapia

Genere

Sesso biologico

Meccanismi epigenetici e culturali durante lo sviluppo

Ambiente fisico e sociale

Autopercezione

Esposizione alla malattia
Percezione della malattia
Utilizzazione sistema sanitario
Risposte alla terapia



Disparità legate al sesso e al genere nelle malattie cardiovascolari

Cardiovascular disease in women

35%

of all deaths in women worldwide are caused by cardiovascular disease

275 million

women were diagnosed with cardiovascular disease in 2019

8.9 million

women died from cardiovascular disease in 2019



Cardiovascular disease among women is

understudied, under-recognised, underdiagnosed, undertreated, and women are **under-represented** in clinical trials.

Read more:

[The Lancet women and cardiovascular disease Commission: reducing the global burden by 2030](#)

Il rapporto ***The Lancet Women and Cardiovascular Disease Commission***: ribadisce la necessità di **ridurre l'incidenza delle malattie cardiovascolari nella popolazione femminile a livello globale entro la fine del decennio**, perché queste patologie sono a tutt'oggi la principale causa di morte nelle donne. **“Le malattie cardiovascolari nelle donne rimangono poco studiate, poco riconosciute, poco diagnosticate e poco trattate”**.

THE LANCET

The best science for better lives

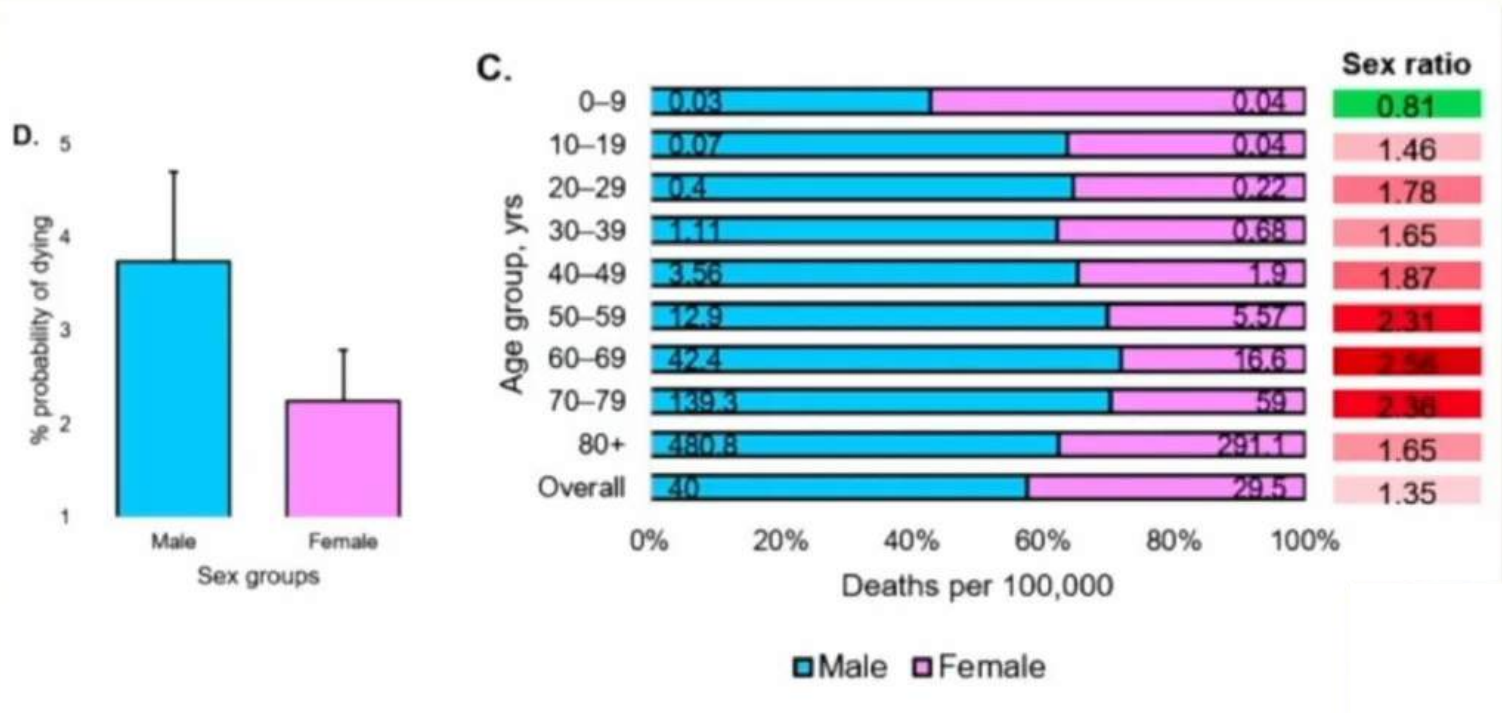
The *Lancet* women and cardiovascular disease Commission:
reducing the global burden by 2030

[Birgit Vogel, MD^a](#) · [Prof Monica Acevedo, MD^b](#) · [Yolande Appelman, MD^c](#) · et al.

COVID-19

The sex and gender dimensions of COVID-19: A narrative review of the potential underlying factors

Taslem Mourosi et al 2022



Cosa notare ?

MALATTIE INFETTIVE

The X chromosome and sex-specific effects in infectious disease susceptibility

Schurz et al 2019

- ✓ Many infections exhibit sex-biased incidence rates and many of them present with a male bias
- ✓ It is well documented that females have a stronger innate and humoral immune response than males and are thus less susceptible to many bacterial, fungal, parasitic and viral infections, while being more prone to developing an autoimmune disease or malignancies

Table 1. Prevalence/morbidity of selected infectious diseases F/M
↓

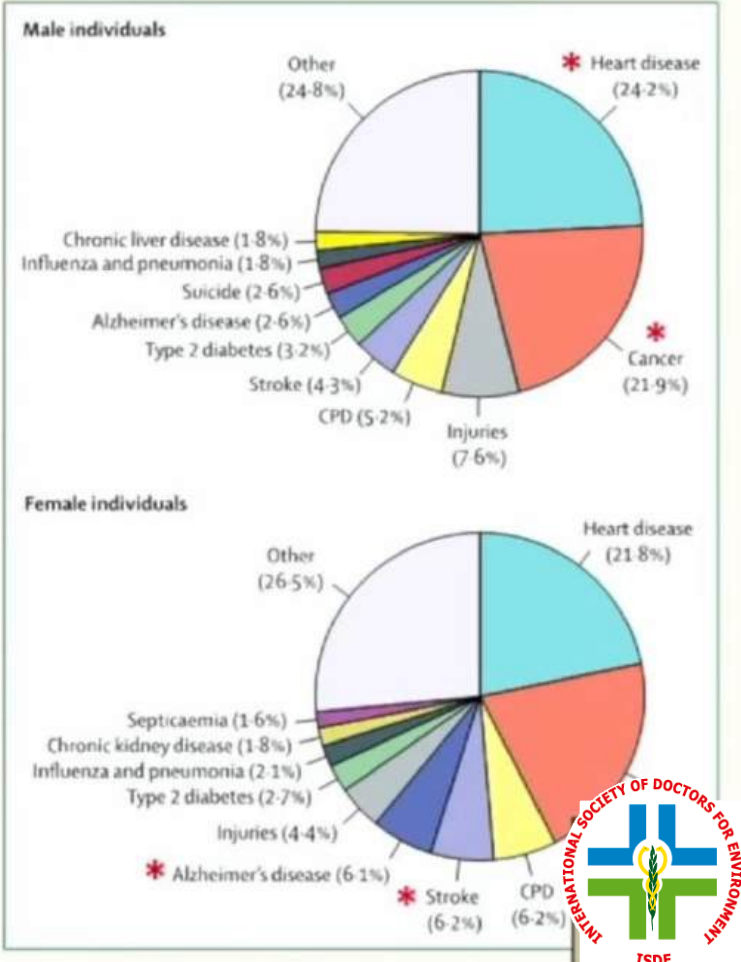
Infection	Organism		Disease
Bacterial	<i>Treponema pallidum</i>	●	Syphilis
	<i>Borrelia burgdorferi</i>	●	Lyme disease
	<i>Vibrio vulnificus</i>	●	Infection
	<i>Staphylococcus aureus</i>	●	Infection
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	●	Infection
	<i>Escherichia coli</i>	●	Bacteraemias
Fungal	<i>Cryptococcus neoformans</i>	●	Fungal meningitis
	<i>Candida albicans</i>	●	Onychomycosis
	<i>Paracoccidioidal brasiliensis</i>	●	Infect mucosal membranes
Parasitic	<i>Schistosoma</i>	●	Schistosomiasis
	<i>Leishmania</i>	●	Leishmaniasis
	<i>Taenia</i>	●	Tapeworm
Viral	Influenza A	●	Influenza
	Hepatitis C	●	Hepatitis

Maschi e Femmine sono diversamente suscettibili alle malattie

Sex and gender: modifiers of health, disease, and medicine

Franck Mauvais-Jarvis et al 2020 Lancet

- ✓ Sex is first and foremost a genetic modifier of disease pathophysiology, clinical presentation, and response to treatment.
- ✓ Gender influences on the behaviour of the community, clinicians, and patients can be considered a social and psychological modifier of disease presentation, and a factor in determining how, when, and why a person accesses medical care.
- ✓ Sex and gender are the foundation of precision medicine, and their inherent differences should inform decision making to promote gender equity in health.

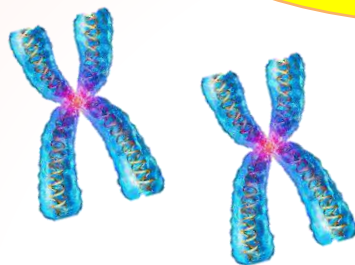


Ambiente e Genere





ORMONI



Estradiolo

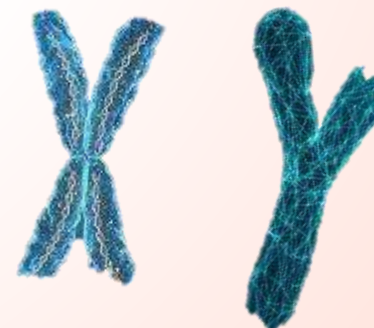
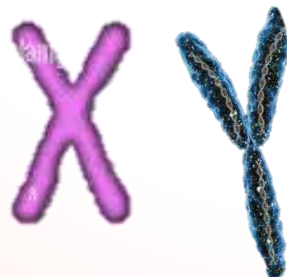


Testosterone



Modulano la risposta del sistema immunitario

il sistema immunitario femminile e maschile sono influenzati dagli ormoni, per la presenza di due cromosomi X nel sesso femminile **e dalla risposta individuale a molteplici fattori ambientali**



Il Sistema Immunitario è asimmetrico per sesso e/o genere anche in molti animali.

Depotenziato
nei maschi
Selezione Sessuale

Sex differences in immune responses

Klein & Flanagan 2016

- ✓ Sex differences in immune responses have evolved in diverse species ranging from insects to lizards, birds and mammals; in all of these species, both innate and adaptive immune responses are typically lower in males than in females
- ✓ Sexual selection theory is fundamentally grounded in the idea that reproductive success varies amongst individuals within a population, and this drives the evolution of traits that maximize reproductive success over the course of an individual's lifetime
- ✓ Males and females maximize their lifetime reproductive success by employing different life-history strategies, and as a result, natural selection can act on shared traits in sex-specific ways



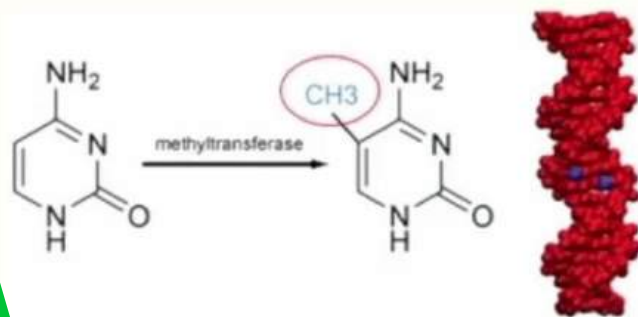
Il mio gatto Benji



Negli ultimi anni l'**Epigenetica** ha dimostrato di svolgere un ruolo importante **nella patogenesi** di alcune patologie **autoimmuni** modulando finemente le principali funzioni immunitarie e sintonizzando in diversa modalità i significativi effetti di genere nell'autoimmunità

Sesso e Genere
modulano insieme
a fattori ambientali
la **METILAZIONE**

DNA methylation



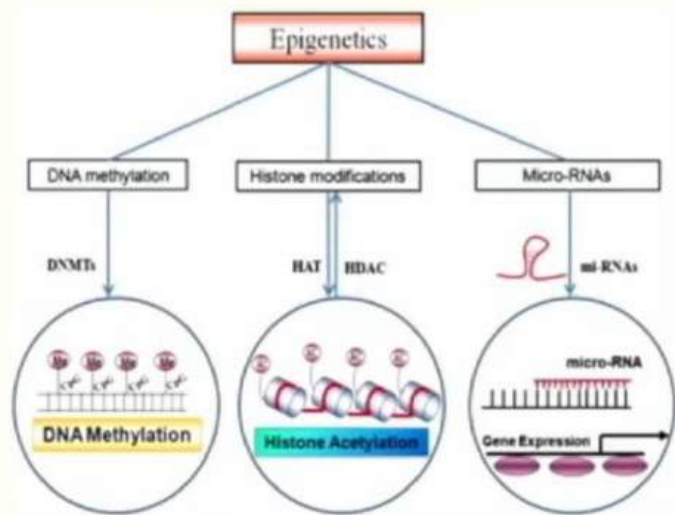
DNA methylation involves the addition of a methyl group to the 5-carbon of the cytosine ring thus impairing the DNA transcription

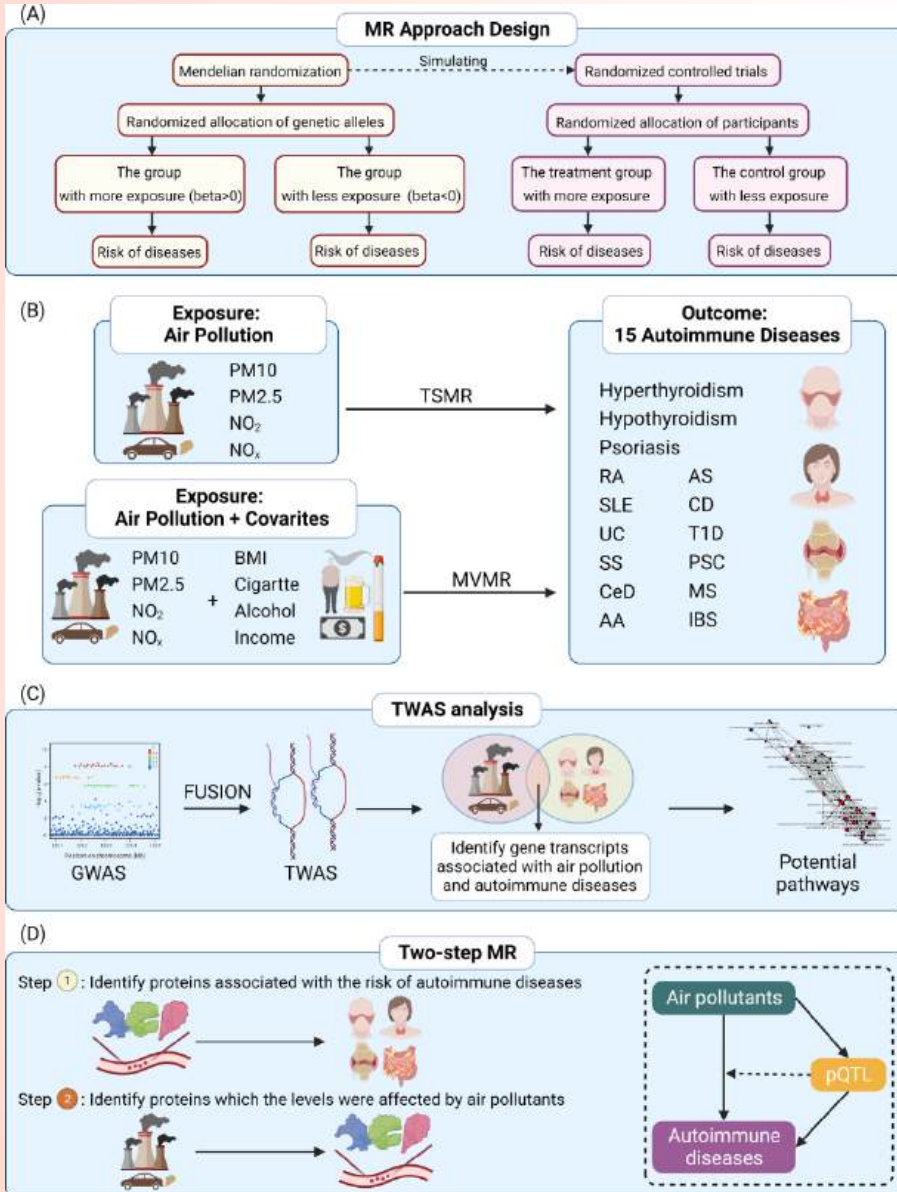
DNA methylation is a reversible process, regulated by specific enzymes and is affected by several internal and external factors

DNA methylation occurs differently on female and male chromosomes

DNA methylation is one of a series of epigenetic mechanisms regulating gene expression (others are histone modification and micro RNA binding)

Differences in DNA methylation between sexes is associated to different incidence of pathologies, including infectious disease, cancer and CV diseases in females and males





Journal of Translational Medicine

Studi di associazione su larga scala a livello del genoma rivelano l'etiologia causale tra inquinanti atmosferici e le malattie autoimmuni

Apr.2024

Jie Wen, Jingwei Zhang et al

Le prove epidemiologiche hanno stabilito una stretta correlazione tra l'esposizione a lungo termine agli inquinanti atmosferici e le malattie autoimmuni. C'è necessità di una rigorosa sorveglianza degli inquinanti atmosferici per frenare l'aumento delle malattie autoimmuni

inquinanti atmosferici e malattie autoimmuni

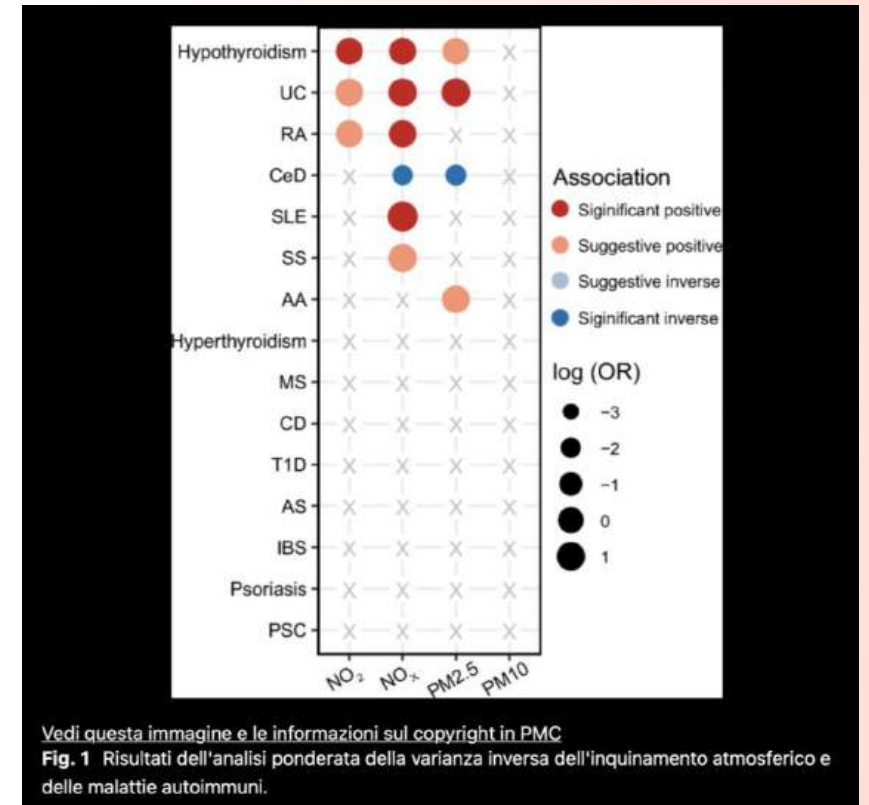
Large-scale genome-wide association studies reveal the genetic causal etiology between air pollutants and autoimmune diseases

Jie Wen , Jingwei Zhang , Hao Zhang , Nan Zhang , Ruoyan Lei , Yujia

Deng , Quan Cheng , He Li Peng Luo

J Transl Med. 2024 Apr

The risky effects of PM_{2.5} on UC remained significant in MVMR analyses after adjusting for other air pollutants. MVMR revealed several common mediators between air pollutants and autoimmune diseases. Transcriptional analysis identified specific gene transcripts and pathways interconnecting air pollutants and autoimmune diseases. Two-step MR revealed that POR, HSPA1B, and BRD2 might mediate from air pollutants to autoimmune diseases. POR pQTL (rs59882870, PPH4=1.00) strongly colocalized with autoimmune diseases. This research underscores the necessity of rigorous air pollutant surveillance within public health studies to curb the prevalence of autoimmune diseases.



I Leiomiomi

Sono i più frequenti tumori benigni intrauterini e rappresentano la principale causa di **isterectomia in tutto il mondo**. L'esposizione cronica a **inquinamento ambientale** rappresenta un importante fattore di rischio per lo sviluppo di questi tumori

Gene Expression Profile of Uterine Leiomyoma from Women Exposed to Different Air Pollution Levels in Metropolitan Cities of Sao Paulo, Brazil

Laura Gonzalez Dos Anjos, Bruna Cristine de Almeida, Edmund Chada Baracat, Ayman Al-Hendy, Qiwei Yang, Katia Candido Carvalho
Int J Mol Sci. 2023 Feb

...air pollution represents a relevant hormonal disruptor that acts on key signaling pathways, resulting in tumor development and infertility.

...Adverse environmental exposure, both in utero or in early life, can lead to metabolic and epigenetic changes that culminate in LM development and reproductive complications in adulthood and subsequent generations





cambiamento climatico e salute delle donne

Anticipated impacts of climate change on women's health: A background primer

Ginecol Obstet

2023 febbraio

Santosh Pandipati ,David E Abel

La mitigazione e l'adattamento ai cambiamenti climatici saranno determinanti chiave della sopravvivenza dell'umanità di fronte a questa crisi esistenziale. **Le donne saranno più colpite dai cambiamenti climatici rispetto agli uomini e le persone in gravidanza saranno particolarmente vulnerabili.** Particolari effetti differenziali sulle donne includono una **maggiore morbilità e mortalità correlata al calore e al particolato**; rischi in gravidanza tra cui **parto pretermine, ritardo della crescita fetale, disturbi ipertensivi...**

Per prepararsi alla crisi climatica, è imperativo che gli operatori sanitari delle donne assistano i loro pazienti attraverso la difesa politica e forniscano servizi di pianificazione familiare e si concentrino sulla nutrizione e sulla consulenza sullo stile di vita.



"Donna asfissata"
di Charles Porphyre 1822



proteggere la fascia materno-fetale

Air pollution and pregnancy

Juan Aguilera , Katherine Konvinse , Alexandra Lee Holden
Maecker , Mary Prunicki , Shruthi Mahalingaiah , Vanitha Sampath , Paul
J Utz , Emily Yang , Kari C Nadeau
Semin Perinatol dec.2023

Increased fossil fuel usage and extreme climate change events have led to global increases in greenhouse gases and particulate matter with 99% of the world's population now breathing polluted air that exceeds the World Health Organization's recommended limits. Pregnant women and neonates with exposure to high levels of air pollutants are at increased risk of adverse health outcomes such as maternal hypertensive disorders, postpartum depression, placental abruption, low birth weight, preterm birth, infant mortality, and adverse lung and respiratory effects. While the exact mechanism by which air pollution exerts adverse health effects is unknown, oxidative stress as well as epigenetic and immune mechanisms are thought to play roles.





*Esposizione a Inquinanti
nelle Madri e Danni alle
Generazioni Future*

Parental occupational exposure to metals and risk of cancer in the offspring: A register-based case-control study from Sweden

Results: We compared 9653 cases to 1,72,194 controls in maternal and 12,521 cases to 2,74,434 controls in paternal analyses, respectively. We found a 38% increased risk of cancer associated with maternal occupational exposure to arsenic (OR 1.38 [95% CI 1.06, 1.82]), likely driven by higher risks for lymphoma (OR 1.52 [0.73, 3.15]), central nervous system (CNS) (OR 1.49 [0.88, 2.54]) and other solid malignancies (OR 1.74 [1.14, 2.65]). There were also indications of higher risks of lymphoma in children of mothers exposed to nickel and iron, and of CNS tumours due to chromium exposure. No associations were observed from paternal occupational exposure to any of the metals.

Conclusions: We found evidence of increased risks of cancer in children of mothers but not fathers occupationally exposed to arsenic and potentially other metals.

Parental occupational exposure to chemicals and risk of breast cancer in female offspring

Julie Elbaek Pedersen , Johnni Hansen

Environ Res 2023 Jun

Our study suggests an elevated breast cancer risk in daughters of women occupational exposed to some occupational pollutants, **including diesel exhaust, benzo(a)pyrene and bitumen fumes.** These findings need to be confirmed in future large-scale studies before any firm conclusions can be reached.



Environmental Contaminants Acting as Endocrine Disruptors Modulate Atherogenic Processes: New Risk Factors for Cardiovascular Diseases in Women?

Silvia Migliaccio , Viviana M Bimonte , Zein Mersini Besharat , Claudia Sabato , Andrea Lenzi , Clara Crescioli , Elisabetta Ferretti

Biomolecules 2021 Dec



Prevalenza di malattie croniche nelle donne e inquinamento atmosferico - Uno studio di coorte longitudinale di 30 anni

Teresa A , Jingqin Zhu , Paul J Villeneuve

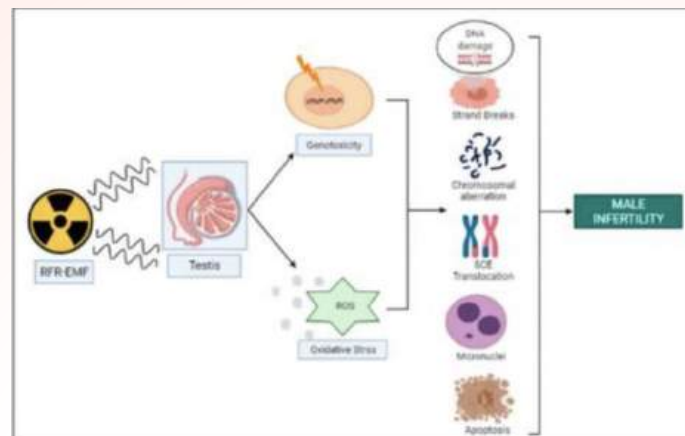
Ambiente Int 2015 luglio

associazione dell'esposizione al PM2.5 con il rischio di prevalenza di varie malattie croniche tra una coorte longitudinale di donne.

Questo studio ha stimato significativi rapporti di tasso prevalente elevati per unità di aumento del PM2.5 in nove delle dieci malattie croniche studiate.



Infertilità maschile e radiazioni



Radiations and male fertility

Reprod Biol Endocrinol. 2018 Dec

Kavindra Kumar Kesari Ashok Agarwal

Association between reproductive health and nonionizing radiation exposure

Electromagn Biol Med 2021 Jan

Pooja Negi, Rajeev Singh

Cell phone radiation harms male fertility by affecting the different parameters like sperm motility, sperm count, sperm morphology, semen concentration, morphometric abnormalities, increased oxidative stress along with some hormonal changes. This review from in vitro and in vivo studies suggesting that non-ionizing exposure negatively affects human male infertility.

From currently available studies it is clear that radiofrequency electromagnetic fields (RF-EMF) have deleterious effects on sperm parameters (like sperm count, morphology, motility), affects the role of kinases in cellular metabolism and the endocrine system, and produces genotoxicity, genomic instability and oxidative stress. This is followed with protective measures for these radiations and future recommendations. The study concludes that the RF-EMF may induce oxidative stress with an increased level of reactive oxygen species, which may lead to infertility. This has been concluded based on available evidences from in vitro and in vivo studies suggesting that RF-EMF exposure negatively affects sperm quality.



dalla Medicina di Genere

- alla 4P Medicine
medicina
- ★ Preventiva (Precauzionale)
 - ★ Partecipativa
 - ★ Personalizzata
 - ★ Predittiva

5P?

- ★ Protettiva
verso i rischi
ambientali



Studiare attraverso una scienza in continua evoluzione, i meccanismi nascosti che originano le patologie, ci permette di "schivare" il pericolo non solo informando i pazienti e rendendoli partecipativi ma anche facendo rete coi colleghi.
Influenzare i decisori politici a modificare alcuni sistemi produttivi responsabili dell'immissione di inquinanti e studiare, praticare e insegnare una **Medicina di Genere-Ambiente correlata**

Niente che abbia valore si ottiene facilmente!

Proposta di Progettualità



- Individuare nelle sezioni Isde colleghi maggiormente disponibili a dedicarsi a questa tematica
- Confronto con i rappresentanti di altre sezioni soprattutto riguardo l'impatto degli inquinanti in una medicina di Genere-Territoriale
- Focus / Webinar semestrale dei rappresentanti di tutte le sezioni aderenti al progetto (scambio di esperienze, materiali, iniziative, informazioni)



Proposta di Progettualità

- Collaborazione costante per la creazione e il mantenimento di un profilo/pagina social dedicata a MdG (Instagram, Facebook) dove postare sintetici report che stimolino all'approfondimento altri colleghi e raccolgano le esigenze dei pz.
- Predisporre un attività formativa nelle Facoltà di Medicina per indirizzare a una medicina **Personalizzata e Genere-Ambientale** i futuri colleghi. –
- Collaborare con altri stakeholder per offrire il nostro contributo medicina genere-ambiente
- Promuovere congressi/eventi in cui sia prevista una “ finestra” per divulgare la **MdGAc** Medicina di Genere Ambiente correlata





MdGAc

- About
- Photos
- Reviews
- Events
- Posts
- Community

Create a Page



Like Follow Share

Learn More Send Message

Status

Write something on this Page...

Posts

MdGAc 18 hrs

Invitiamo a seguire il Seminario sulla Medicina di genere / ambiente 2024 – Facoltà di Medicina (Taranto)



Like Comment Share

82

Write a comment...

Search for posts on this Page

Community See All

- Invite your friends to like this Page
- 107,478 people like this
- 99,000 people follow this
- Sara Helwe likes This

About See All

- Contact Unblast on Messenger
- Education

People

107k likes

Pages liked by this page

- Artists Liked
- Developers Liked
- Designers Liked



*“ Dagli occhi delle donne derivo la mia dottrina:
essi brillano ancora del vero fuoco di Prometeo,
sono i libri, le arti, le accademie...
che mostrano, contengono e nutrono il mondo”*

William Shakespeare dall'opera Love's Labour's Lost



Foto di Annie Leibovitz



Foto di Annie Leibovitz



Gli oftalmologi spesso guardano in modo neutro occhi maschili e femminili, occhi di bambini e di adulti... rinunciando così a informazioni che vanno oltre la diagnosi di cataratta o di congiuntivite, informazioni che ci consentono di prenderci cura della persona nella sua unicità... di applicare una indispensabile medicina personalizzata.

e grazie per la pazienza

