

La medicina di genere in pediatria: i risultati di un'indagine condotta sui pediatri di famiglia della Versilia



Patrizia Seppia

Ex pediatra di famiglia, Camaiore (LU)

Lo studio indaga le conoscenze e la sensibilità di un gruppo di pediatri di famiglia nei confronti della medicina genere-specifica, attraverso la somministrazione di un questionario realizzato nell'ambito del Master in Salute e Medicina di Genere dell'Università di Firenze.

The study investigates the knowledge and sensitivity of a group of family Pediatricians towards a gender-specific Medicine, through the administration of a questionnaire created within the context of the Master in Health and Gender Medicine of the University of Florence.

Introduzione

La medicina, fin dalle sue origini, ha avuto un'impostazione androcentrica: la presentazione clinica e l'approccio terapeutico della quasi totalità dei quadri morbosi era del tutto indifferenziata. Tuttavia, negli ultimi decenni le conoscenze scientifiche sono aumentate in modo esponenziale e, con quelle, la consapevolezza che, al di là dei sessi, fosse più appropriato parlare di identità di genere e approfondire le conseguenze che tale diversità apporta nella pratica clinica e nella definizione dello stato di salute. L'Organizzazione Mondiale della Sanità, che dal 1988 ha lanciato un appello alle società internazionali affinché dedicassero maggiore attenzione ai fattori di rischio che coinvolgono la donna, definisce il "genere" come il risultato di criteri costruiti su parametri sociali circa il comportamento, le azioni e i ruoli attribuiti a un sesso e come elemento portante per la promozione della salute. Pertanto, in base a tali indicazioni, si definisce "medicina di genere" lo studio dell'influenza delle differenze biologiche (definite dal sesso) e socioeconomiche e culturali (definite dal genere) sullo stato di salute e di malattia di ogni persona. Il 13 giugno 2019 è stato firmato dal ministro della Salute, Giulia Grillo, il decreto con cui viene adottato il Piano per l'applicazione e la diffusione della medicina di genere, previsto dall'articolo 3 della Legge 3/2018 (successivo alla "Legge Lorenzin" 2017, pubblicata sulla Gazzetta Ufficiale l'11 gennaio 2018, articolo 3), approvato in Conferenza Stato-Regioni lo scorso 30 maggio. Si tratta di una data molto importante che pone l'Italia all'avanguardia in Europa nel campo della medicina di genere. L'esigenza di

questo nuovo punto di vista, da includere in tutte le specialità mediche, nasce dalla consapevolezza che la conoscenza delle differenze di genere garantisce una miglior cura a tutti gli individui, rafforzando ulteriormente il concetto di "centralità del paziente" e di "personalizzazione delle terapie". Con l'approvazione di tale Piano, che prevede una priorità di interventi in ambiti specifici fra cui la pediatria, per la prima volta in Italia viene inserito il concetto di "genere" nella medicina, al fine di garantire in modo omogeneo sul territorio nazionale la qualità e l'appropriatezza delle prestazioni erogate dal servizio sanitario nazionale.

Pediatria e medicina di genere

Il Piano indica la pediatria come uno degli ambiti prioritari di intervento. Infatti, l'appartenenza a un genere può condizionare lo sviluppo psicofisico della persona fin dai primi anni di vita. Gli studi sui bambini sono ancora scarsi, però la letteratura segnala la presenza di specificità di genere basate su differenze genetiche, diversità dell'immunità innata e acquisita, differenze ormonali, epigenetiche e ambientali. Infezioni, immunità risposte ai vaccini, malattie autoimmuni, la celiachia, la scoliosi, il morbo di Crohn e altre patologie si presentano con un'epidemiologia e caratteristiche cliniche che sollecitano indagini per il futuro [1]. L'attenzione è stata rivolta in modo particolare ai disturbi endocrini (obesità, deficit GH) e neuropsichiatrici (DSA). Anche in questo settore i dati sulle ragioni della diversità sono scarsi. Non sono stati trovati dati sulle differenze farmacocinetiche e farmacodinamiche tra ragazzi e ragazze; pertanto ulterio-

ri sforzi dovrebbero essere diretti a studiare questi argomenti durante l'infanzia [2].

Alcuni esempi

Fin dalla vita fetale il genere influenza la possibilità di sviluppare differenti anomalie. In età pediatrica alcuni dati mostrano nel maschio un maggiore rischio di parto cesareo o di prematurità, una maggiore predisposizione ad alcune malattie infettive come la bronchiolite, osteomielite, meningite meningococcica, mentre nelle femmine si sviluppa una risposta immunitaria, sia umorale che cellulomediata, superiore e prolungata che risulta protettiva verso le infezioni, ma che espone a un maggiore rischio di sviluppo di patologie autoimmuni e infiammatorie. Un'altra evidenza clinica in età pediatrica riguarda la prevalenza dei disordini dello spettro autistico (DAS) che è maggiore nei maschi; tuttavia la diagnosi di DAS nelle femmine si associa a una maggiore gravità della patologia e a un più basso quoziente intellettivo. Così come il disturbo da deficit di attenzione e iperattività (ADHD) che ha un'incidenza molto più alta nei maschi. Altre differenze in pediatria riguardano alcuni tipi di tumore (linfomi e tumori cerebrali più frequenti nei maschi) e patologie metaboliche (diabete di tipo 1 più frequente nelle femmine), respiratorie (asma più frequente nei maschi) o autoimmuni (il lupus eritematoso pediatrico, molto più frequente nelle femmine).

Le società scientifiche pediatriche hanno mostrato interesse verso la medicina di genere, come dimostrato dal numero crescente di articoli pubblicati in questi ultimi anni, anche dalle riviste pediatriche italiane. Per valutare le conoscenze degli operatori sanitari sulla medicina di genere sono stati utilizzati questionari destinati ai MMG, ma, per quello che risulta, non alla categoria pediatrica. Il pediatra di famiglia ha un ruolo cruciale nell'intercettare, valutare e intervenire sulle differenze. L'uso di diversi percorsi di prevenzione e diagnostico-terapeutici specifici nei due sessi fin dall'infanzia aprono scenari stimolanti

per il futuro, sia in termini di ricerca che di applicazioni cliniche, nonché di spese e costi per assistenza sanitaria.

D'altronde la sensibilità all'argomento è da sempre nella professione del pediatra, come affermato da Franco Panizon nel 2013: "La faccenda delle differenze dei due generi, maschile e femminile, mi ha sempre interessato e forse un po' turbato. Ogni tanto mi sembra la scoperta dell'acqua calda: come dubitare delle differenze? Si vedono, si sentono, si capiscono".

"Le differenze oggettive misurabili, anatomiche, fisiologiche, psico-comportamentali, affettive dei maschi e delle femmine, al di là di ogni diversa etnia, di civiltà risultano stabili" [3].

Una recente review [4] ha analizzato approfonditamente le differenze di genere nello sviluppo del polmone, sia durante la vita fetale che in quella extrauterina, mettendo in evidenza le caratteristiche fisiopatologiche che caratterizzano tale organo nei due sessi dai primi anni di vita alla pubertà. Ne emerge un quadro estremamente complesso, che dimostra una maggiore incidenza e gravità di alcune affezioni nei bambini fin dalla nascita (sindrome da distress respiratorio, polmone cronico del pretermine, wheezing, asma, malattie polmonari interstiziali croniche diffuse), mentre nelle bambine risulta maggiore il "carico di malattia" indotto dalla fibrosi cistica, indipendentemente dalla colonizzazione cronica da *Pseudomonas*, che determina aspettativa di vita inferiore di circa 5 anni in questo sesso. Tali diversità hanno implicazioni anche dal punto di vista terapeutico: per esempio, è dimostrato che la somministrazione di montelukast per prevenire la riasacerbazione di episodi asmatici è maggiormente efficace nei maschi tra i 2 e 5 anni e nelle bambine tra 10 e 14 anni, mentre, in quest'ultime, non ha un effetto maggiore del placebo in età prepubere [5].

Differenze di genere stanno emergendo per diverse altre condizioni pediatriche sia di tipo medico – come il rischio di epatosteatosi nei minori in sovrappeso [6] o di necrosi ossea asettica dopo trapianto di midollo osseo [7] – che neuropsichiatrico, conseguenti il dimorfismo sessuale del cervello inclusi i network che controllano l'attività convulsiva [8] o la differente impulsività e la propensione all'addiction nei due sessi [9]. Poco ancora si sa delle influenze genetiche, ormonali, anche prepuberali – la cosiddetta "minipubertà", cioè l'attivazione dell'asse ipotalamo-ipofisi-gonadi dei primi mesi di vita più evidente nei maschi [10] – ed epigenetiche o ambientali (fumo in gravidanza, contaminanti ambientali, esposizione a farmaci),

che le differenze di genere possono favorire o alterare. Le differenze di genere riguardano poi anche la mortalità in tutto il periodo della crescita. In Toscana, si è avuto nel periodo 1987-2010 un numero di decessi maggiore nei maschi rispetto alle femmine tra 0 e 19 anni (complessivamente quasi il 60% in più: 3.804 vs 2.398) per qualsiasi fascia di età [11]. Sebbene la causa di tale differenza rimanga in larga parte sconosciuta, gli autori ipotizzano che possa essere coinvolta la presenza di un solo cromosoma X nel patrimonio genetico dei maschi, che potrebbe renderli più vulnerabili per alcune malattie recessive, le differenze ormonali legate a specifici geni, che potrebbero maggiormente influire sui rischi di malattia e morte nel genere maschile [12]. La pubertà determina differenze ancora più marcate: il diverso sviluppo neurologico e gli ormoni, giocano un ruolo determinante nel differenziare i bambini che stanno per diventare adulti. Studi dimostrano come i cambiamenti a livello cerebrale abbiano tempi e modi diversi nei maschi e nelle femmine e come questi cambiamenti iniziano nella prepubertà, fra i 10-12 anni, e si prolungano nel tempo con una coda che sfiora l'età di 22-23 anni. Non è da sottovalutare il ruolo svolto da fattori comportamentali e ambientali, che possono agire differenzialmente tra i due sessi durante l'infanzia e l'adolescenza. In questi ultimi anni, nuovi temi e aggiornamenti di precedenti studi sulla medicina di genere si affacciano sulla stampa pediatrica [13-18]. Sviluppare protocolli di ricerca innovativi e riformulare alcuni aspetti formativi del pediatra, con l'obiettivo di garantire a ciascun bambino/a il miglior percorso di prevenzione, diagnosi, trattamento e riabilitazione, personalizzati anche sulla base di criteri genere-correlati, diventa necessario per sostenere una società più sana e più equa.

Materiali e metodi dell'indagine

Popolazione analizzata

Sono stati contattati i 19 pediatri di famiglia della Versilia, tramite email che spiegava la finalità dell'indagine e richiedeva la disponibilità per la somministrazione telefonica di un questionario sugli aspetti generali della medicina di genere. Tutti i pediatri coinvolti si sono resi disponibili. La Versilia è un ampio territorio nordoccidentale della Toscana, che si estende dal mare fino alle Alpi Apuane e comprende sette Comuni: Massarosa, Viareggio, Camaiore, Pietrasanta, Forte dei Marmi, Seravezza e Stazzema. I 19 Pediatri intervistati, 9 maschi e 10 femmine, hanno un'età compresa fra 39 e 65 (3 con età inferiore a

40 anni e gli altri con età compresa tra 57 e 65 anni) e un numero di assistiti pari a 16.084, di cui 7.302 con età inferiore a 6 anni e 8.782 fra 6 e 14/16 anni.

Il campione analizzato è risultato territorialmente e professionalmente uniforme.

Questionario

È stato somministrato un questionario (Tabella 1, consultabile online) composto da 17 domande, di cui 3 a tripla risposta su argomenti generali di medicina di genere e 14 (vero-falso) relative a differenze di genere in patologie cardiologiche, pneumologiche, oncologiche, neurologiche, malattie del metabolismo osseo e psichiatriche.

Per l'analisi statistica sono state calcolate le frequenze espresse in percentuale.

Risultati

Su 323 domande poste, le risposte corrette sono state 232, equivalenti al 71,8% del totale.

I pediatri, singolarmente, hanno fornito risposte corrette dal 60 al 90% e hanno ottenuto una valutazione individuale da più che sufficiente a ottimo.

I pediatri conoscono la definizione e gli ambiti di applicazione della medicina di genere e il campo di applicazione della "Legge Lorenzin" 2017, pubblicata sulla Gazzetta Ufficiale 11 gennaio 2018: "articolo 3" con risposte corrette nel 100% dei casi.

Nell'ambito delle malattie oncologiche, dell'osso, respiratorie, psichiatriche, allergiche e degli aspetti farmacocinetici/farmacodinamici, le risposte corrette alle domande poste sono state tra il 78 e 89%. La maggior parte dei pediatri (61,5%) sa che negli studi preclinici e clinici il sesso femminile è poco rappresentato. In ambito cardiovascolare, il 90% dei pediatri è a conoscenza del fatto che i fattori di rischio cardiovascolari sono diversi fra uomini e donne, il 60% che l'infarto del miocardio abbia sintomi diversi nei due generi, ma soltanto il 36,8% era a conoscenza che le malattie cardiovascolari sono la prima causa di morte nelle donne (Figura 1).

Dall'analisi delle risposte corrette agli item del questionario somministrato non sono emerse differenze significative in accordo al genere (71,9% nei pediatri uomo vs 71,8% nei pediatri donna) (Figura 2).

Discussione

I risultati di questo studio volto a indagare le conoscenze e a valutare la sensibilità dei pediatri di famiglia della Versilia nei confronti di una medicina genere-specifica, mostrano, nonostante la numerosità del campione indagato sia limitata, che i

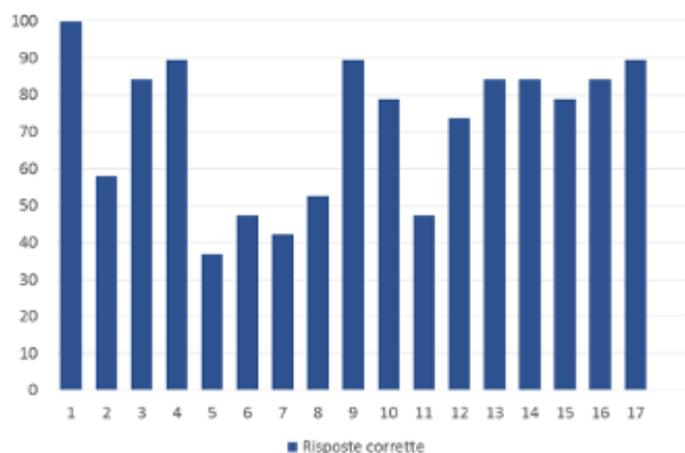


Figura 1. Percentuale di risposte corrette per singolo item.

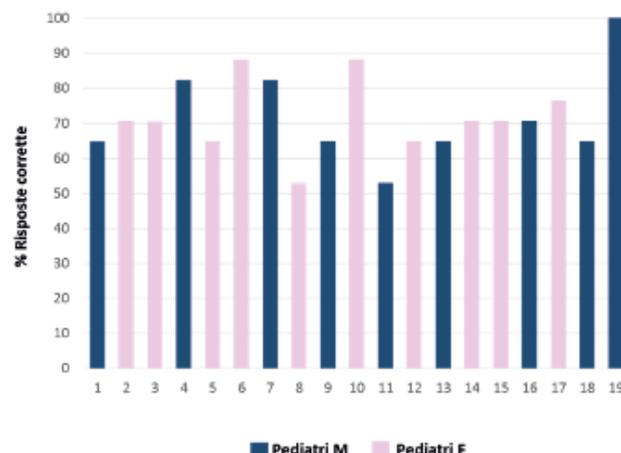


Figura 2. Percentuale di risposte corrette per singolo pediatra in accordo al genere.

pediatri di famiglia sono informati su cosa sia la medicina di genere e sono a conoscenza degli aspetti legislativi. Inoltre, la maggior parte è a conoscenza che, sia in ambito preclinico che clinico, il genere femminile risulta scarsamente rappresentato con un'impronta degli studi prevalentemente androcentrica. In particolare, i risultati che emergono dall'analisi del questionario somministrato hanno evidenziato un'adeguata conoscenza da parte dei pediatri coinvolti delle differenze di genere nell'ambito delle patologie dell'adulto, a eccezione delle malattie cardiovascolari in cui appare ancora evidente un'impostazione culturale maschile. Abbiamo osservato una notevole sensibilità da parte dei pediatri all'argomento proposto, anche se le domande sono state ritenute "difficili". Il questionario e le singole domande sono state motivo di discussione. La maggiore criticità osservata dagli intervistati è stata riscontrata sui temi ritenuti congrui alla professionalità dei medici di medicina generale. Nonostante ciò, la reazione dei pediatri è stata positiva, un'occasione per "rispolverare" nozioni e porsi domande su aspetti della medicina di genere, una medicina di "precisione", che tenga conto delle differenze di genere che sin dalla vita fetale possono influenzare lo sviluppo di patologie nell'adulto/a. La modalità dell'intervista, la disponibilità dimostrata, la condivisione degli argomenti trattati potrebbero incoraggiare nel

futuro a un'indagine destinata ai pediatri di famiglia sulle nuove conoscenze della pediatria di genere, ambito nel quale il mondo pediatrico scientifico sta iniziando a fornire dati misurabili sempre più numerosi in tutte le fasi dell'età evolutiva.

✉ seppiasino@gmail.com

1. Tarissi De Jacobis I, De Gennaro F, Ceglie G, Villani A. Medicina di genere e pediatria: prospettive presenti e future. *Italian J Gender-Specific Med.* 2017;3:71-90.
2. Piccini P, Montagnani C, de Martino M. Gender disparity in pediatrics: a review of the current literature. *Ital J Pediatr.* 2018 Jan 2;44(1):1.
3. Panizon F. Marte e Venere: fino a quando? *Medico e Bambino.* 2013;32:534.
4. Liptzin DR, Landau LI, Taussig LM. Sex and the lung: Observations, hypotheses, and future directions. *Pediatr Pulmonol.* 2015 Dec;50(12):1159-69.
5. Johnston NW, Mandhane PJ, Dai J, et al. Attenuation of the September epidemic of asthma exacerbations in children: a randomized, controlled trial of montelukast added to usual therapy. *Pediatrics.* 2007 Sep;120(3):e702-12.
6. Wiegand S, Keller KM, Röbl M, et al. Obese boys at increased risk for nonalcoholic liver disease: evaluation of 16,390 overweight or obese children and adolescents. *Int J Obes (Lond).* 2010 Oct;34(10):1468-74.
7. Li S, Li T, Chen Y, et al. Granulocyte Colony-Stimulating Factor Induces Osteoblast Inhibition by B Lymphocytes and Osteoclast Activation by T Lymphocytes during He-

matopoietic Stem/Progenitor Cell Mobilization. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2015 Aug;21(8):1384-91.

8. Akman O, Moshé SL, Galanopoulou AS. Sex-specific consequences of early life seizures. *Neurobiol Dis.* 2014 Dec;72 Pt B(Pt B):153-66.
9. Mitchell MR, Potenza MN. Importance of sex differences in impulse control and addictions. *Front Psychiatry.* 2015 Feb 18;6:24.
10. Kuiri-Hänninen T, Sankilampi U, Dunkel L. Activation of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis in infancy: minipuberty. *Horm Res Paediatr.* 2014;82(2):73-80.
11. Chellini E, Martini A. Gender mortality in children and adolescents resident in Tuscany Region (Central Italy). *Epidemiol Prev.* Nov-Dec 2014;38(6):383-9.
12. Bertelloni S. Pediatria di genere. *Il Pediatra.* 3 giugno 2015.
13. Panizon F. Che cosa succede nella testa dell'adolescente (maschio e femmina). *Medico e Bambino.* 2009;28:95.
14. Tornese G, Di Grazia M, Roia A, et al. Disforia di genere e dintorni. *Medico e Bambino.* 2016;35:437-44.
15. Indinnimeo L. Il pediatra e la teoria di genere. *Area Ped.* 2017;18:53.
16. Rider GN, McMorris BJ, Gower AL, et al. Health and Care Utilization of Transgender and Gender Nonconforming Youth: A Population-Based Study. *Pediatrics.* 2018 Mar;141(3):e20171683.
17. Amendola S, Spensieri V, Cerutti R. L'uso dei videogiochi. *Medico e Bambino.* 2019;38:177.
18. Del Giudice M, Booth T, Irwing P. The distance between Mars and Venus: measuring global sex differences in personality. *PLoS One.* 2012;7(1):e29265.

Tabella 1

Questionario destinato ai Pediatri di Famiglia della Versilia

Maschio Femmina Età _____

1. La Medicina di Genere è:

- a) la medicina che riguarda le patologie femminili
- b) la medicina che studia le malattie sessuali
- c) nuova dimensione della medicina che studia l'influenza del sesso e del genere su fisiologia fisiopatologia, patologia umana e che tiene conto dell'identità dell'individuo della sua storia, del suo ruolo e del suo percorso di vita

2. Negli studi pre-clinici e clinici generalmente il sesso femminile è rappresentato:

- a) mai
- b) è scarsamente rappresentato rispetto al sesso maschile
- c) in percentuale identica fra i due sessi

3. La legge, dal Decreto “Lorenzin”2017, pubblicata sulla Gazzetta Ufficiale 11 gennaio 2018: “articolo 3” decreta:

- a) il Calendario Vaccinale Nazionale
- b) applicazione del Codice Rosa
- c) un piano volto alla diffusione della Medicina di Genere

4. I fattori di rischio per patologia cardiovascolare sono gli stessi nei due sessi

Vero Falso

5. Le malattie cardiovascolari rappresentano la principale causa di morte delle donne in Italia

Vero Falso

6. I sintomi dell'infarto del miocardio sono uguali negli uomini e nelle donne

Vero Falso

7. L'ictus rappresenta la quinta causa di mortalità negli uomini e la terza nelle donne

Vero Falso

8. L'emicrania espone ad un aumentato rischio di eventi cardio e cerebrovascolari

Vero Falso

9. Medicina di genere e oncologia: esistono differenze epidemiologiche, cliniche, terapeutiche e prognostiche fra donne e uomini.

Vero Falso

10. Non esistono differenze di genere nella farmacodinamica e nella farmacocinetica

Vero Falso

11. Le donne hanno un rischio maggiore di sviluppare reazioni avverse da farmaci rispetto agli uomini

Vero Falso

12. Il rischio delle donne di ammalarsi di Alzheimer è doppio rispetto a quello degli uomini

Vero Falso

13. Le donne analfabete hanno un declino cognitivo più lento delle donne che hanno frequentato la scuola primaria e/o secondaria

Vero Falso

14. La donna è più frequentemente depressa a tutte l'età, ma il suicidio è più frequente negli uomini depressi

Vero Falso

15. L'osteoporosi non colpisce gli uomini, è una patologia prettamente femminile

Vero Falso

16. Nei paesi industrializzati i dati di prevalenza e mortalità per patologie respiratorie negli ultimi 20 anni sono raddoppiati nelle donne

Vero Falso

17. Le linee guida correnti per la diagnosi ed il trattamento della BPCO nell'uomo e nella donna sono le stesse

Vero Falso