

la gestione degli stessi in ottica di genere;

- favorire la creazione di reti di collaborazione a livello territoriale, nazionale ed internazionale fra entità interessate alla medicina di genere;
- promuovere azioni per la prevenzione e il contrasto della violenza di genere (donne, bambini, anziani, persone vulnerabili, migranti);
- promuovere lo sviluppo e la diffusione di linee guida editoriali SAGER (Sex and Gender Equity in Research) per autori ed editori per la promozione dell'approccio di genere nelle pubblicazioni di area biomedica (ISS);
- promuovere presso le società scientifiche l'inserimento nelle loro progettualità e attività dell'area tematica 'medicina di genere' attraverso la programmazione di attività formativa e di ricerca;
- promuovere e realizzare interventi per la formazione continua dei medici e degli operatori del sistema sanitario utili a favorire la condivisione delle evidenze scientifiche più aggiornate, l'appropriata prescrizione di farmaci e il corretto approccio al paziente secondo indicatori di genere (master, formazione a distanza, workshop, etc).

Una problematica di rilevante interesse, che la Regione Puglia (OER-Puglia e GISEG) valuta con particolare attenzione, è la raccolta e l'utilizzo corretto dei dati sanitari secondo indicatori di genere: attualmente le informazioni in tale ambito sono insufficienti. Al fine di disporre di dati corretti, è necessario raccogliere informazioni con sistemi informatizzati che prevedano l'inserimento di indicatori specifici per le differenze di genere. OER-Puglia e GISEG hanno proposto ad altre Regioni di condividere protocolli comuni finalizzati alla raccolta di dati omogenei.

Molteplici sono quindi le attività svolte ad oggi dal GISEG, ma l'augurio è che siano sempre più numerose ed interessanti e contribuiscano a migliorare la conoscenza su problematiche di genere.

### **Position Paper Società Italiana di Endocrinologia e medicina di genere**

**Andrea Lenzi<sup>1</sup>, Silvia Migliaccio<sup>2</sup>,  
Paolo Vitti<sup>3</sup>**

1. Professore Ordinario di Endocrinologia, Presidente del Comitato Italiano di Biosicurezza, Biotecnologie e Scienze della Vita, Presidente della Fondazione di Ricerca della Società Italiana di Endocrinologia, Dipartimento Medicina Sperimentale, Sezione di Fisiopatologia Medica, Scienza dell'Alimentazione ed Endocrinologia, Sapienza Università di Roma

2. Professore Associato di Scienze Tecniche Mediche Applicate, Membro del Gruppo di lavoro della Società Italiana di Endocrinologia su "Disforia di genere e disturbi dello sviluppo genitale e gonadico", Dipartimento di Movimento, Scienze Umane e della Salute, Università Foro Italoico di Roma

3. Professore Ordinario di Endocrinologia, Presidente della Società Italiana di Endocrinologia, Direttore Endocrinologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa, Direttore del Centro Clinica di Endocrinologia e Endocrinochirurgia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana

La Società Italiana di Endocrinologia (SIE) è la società nella quale convergono molteplici tematiche e interessi sia clinici che di ricerca di base e traslazionale inerenti ormoni, metabolismo, contaminanti ambientali, benessere ed esercizio fisico. È ben noto dagli albori della scienza medica, e in maniera più rigorosa dagli anni Settanta del secolo scorso, come la medicina non sia una scienza neutra, ma sia una scienza altamente influenzata dal genere. Tra le molteplici discipline mediche, l'endocrinologia è verosimilmente quella che rientra a maggior diritto nella classificazione di branca specialistica con un'elevata peculiarità per la medicina di genere e quindi per una valutazione, diagnosi e terapia distinta sulla base del genere maschile o femminile, che presentano milieu ormonali diversi i quali, come noto, determinano spiccate differenze fenotipiche, ben oltre la determinazione sessuale cromosomica. Pertan-

to, l'epidemiologia delle malattie, le manifestazioni cliniche, la storia naturale della patologia e la stessa risposta alla terapia possono essere molto diverse nel genere maschile e nel genere femminile e sicuramente gli ormoni, insieme ai fattori sociali, economici, culturali e agli altri fattori biologici, contribuiscono a determinare le significative differenze presenti, nell'ambito della salute, nei due generi. Tuttavia, se è noto che gli ormoni determinino differenze tipiche del sesso, maschile o femminile, il loro ruolo nell'omeostasi dell'organismo o nel determinismo di molteplici patologie è ben più complesso e non ancora completamente chiarito e caratterizzato.

La storia stessa dell'endocrinologia ci aiuta a comprendere il ruolo originario dell'endocrinologia nella medicina di genere in quanto una breve storia dell'endocrinologia recentemente pubblicata ricorda come già all'inizio del XIX secolo "W. Cooke descrivesse il caso di una ragazza nella quale un tumore pararenale si accompagnava a una modificazione di tutto l'organismo che la faceva rassomigliare a un maschio" e successivamente nel 1852 "Chowne osservasse al Charing Cross Hospital una giovane donna di 20 anni, gravida al quinto mese, caratterizzata da un irsutismo e da un aspetto mascolino così spiccati da generare dubbi sul suo sesso". Risulta quindi chiaro come gli endocrinologi abbiano sempre compreso il ruolo fondamentale dell'epigenetica e della regolazione ormonale nel determinismo di caratteristiche fenotipiche specifiche e anche dell'approccio terapeutico differenziato nelle patologie di genere.

Sulla base di queste premesse risulta chiaro come frequenti malattie endocrinologiche e metaboliche si presentino con spiccate differenze di genere che richiedono un approccio specifico in base al sesso per ottimizzare il percorso diagnostico e terapeutico. I disturbi della ghiandola tiroidea sono presenti nelle donne 5-8 volte più che negli uomini. Questo dato comprende le alterazioni della funzione tiroidea, palesi o subclini-

che, i noduli tiroidei e le patologie autoimmuni della tiroide. Il cancro della tiroide è più frequente nelle donne, ma ha una prognosi peggiore negli uomini. Sono poi ben riconosciuti gli effetti degli estrogeni sull'asse GH/IGF-1. Il dimorfismo sessuale dell'asse somatotropo è correlato all'inibizione della secrezione epatica di IGF-1, stimolata dal GH, da parte degli estrogeni. Differenze di genere sembrerebbero influire anche sull'incidenza e sulla prevalenza di diabete mellito. Le donne con diabete, indipendentemente dalla menopausa, hanno un rischio significativamente maggiore, di circa 4-6 volte, di cardiopatia ischemica, cioè il 50% maggiore rispetto agli uomini. Inoltre, le donne affette da diabete hanno una prognosi peggiore dopo infarto del miocardio e una mortalità totale per patologie cardiovascolari più alta degli uomini. D'altro canto, è ben noto come l'osteoporosi sia più frequente nelle donne, e quindi considerata esemplare malattia di genere, ma è purtroppo estremamente sotto-valutata, sotto-diagnosticata e sotto-trattata negli uomini, in cui più alto si manifesta il rischio di mortalità dopo fratture di femore. Inoltre, anche se l'obesità non è considerata una condizione legata al genere in rapporto all'incidenza e prevalenza nei due sessi, tuttavia chiare influenze ormonali portano a una diversa distribuzione del grasso corporeo e gli estrogeni sembra possano diminuire il senso di fame modulando diverse adipochine e segnali anorexizzanti. Risulta quindi sempre più chiaro come una migliore comprensione delle differenze biologiche e ormonali tra maschi e femmine svolga un ruolo fondamentale sia per promuovere l'appropriatezza diagnostica e terapeutica sia per migliorare e personalizzare le terapie.

La SIE si è sempre profondamente impegnata per diffondere e aumentare tra i propri iscritti una conoscenza e una preparazione sulla medicina di genere attraverso un'attività formativa e di ricerca che ha coinvolto tutte le componenti della società, attraverso l'istituzione di club e gruppi di studio che si occupassero in maniera speci-

fica di diverse tematiche anche con un'attenzione specifica ai risvolti di genere delle diverse patologie. La recente creazione di un gruppo di studio sulla "Disforia di genere e disturbi dello sviluppo gonadico e genitale" fa comprendere ancor meglio la sensibilità e il profondo impegno della SIE nell'approccio alle molteplici sfaccettature delle problematiche di genere che si ampliano con le tematiche legate alla disforia di genere.

### Conclusioni

Uno dei futuri obiettivi della SIE sarà quello di proseguire la divulgazione sempre più ampia di una cultura endocrinologica specifica attraverso la promozione dell'educazione della medicina di genere, garantendo adeguati livelli di formazione mediante stesura di articoli, organizzazione di corsi di aggiornamento in presenza e FAD, ma anche promuovendo sempre più attività di ricerca clinica e di base incentrate sulla comprensione e caratterizzazione degli specifici meccanismi molecolari, cellulari e biologici sulla base dei quali si fondano le peculiari differenze di genere.

### Bibliografia di riferimento

Cataldi M, Muscogiuri G, Savastano S, Barrea L, Guida B, Tagliatela M, et al. Gender-related issues in the pharmacology of new anti-obesity drugs. *Obes Rev.* 2018 Dec 27. <https://doi.org/10.1111/obr.12805>.

Cavagnini F. Storia della SIE. Atti XXXVIII Congresso Nazionale SIE Taormina, 2015.

Emerenziani GP, Ferrari D, Vaccaro MG, Gallotta MC, Migliaccio S, Lenzi A, et al. Prediction equation to estimate heart rate at individual ventilatory threshold in female and male obese adults. *PLoS ONE* 2018;13(5):e0197255.

Emerenziani GP, Izzo G, Vaccaro MG, Quattrone A, Lenzi A, Aversa A. Gender difference and correlation between sexuality, thyroid hormones, cognitive, and physical functions in elderly fit. *J Endocrinol Invest.* 2018 Nov 7. doi:

10.1007/s40618-018-0974-1. [Epub ahead of print]

Fisher AD, Ristori J, Bandini E, Giordano S, Mosconi M, Jannini EA, et al. Medical treatment in gender dysphoric adolescents endorsed by SIAMS-SIE-SIEDP-ONIG. *J Endocrinol Invest.* 2014;37:675-87.

Fittipaldi S, Bimonte VM, Soricelli A, Aversa A, Lenzi A, Greco EA, et al. Cadmium exposure alters steroid receptors and proinflammatory cytokine levels in endothelial cells in vitro: a potential mechanism of endocrine disruptor atherogenic effect. *J Endocrinol Invest.* 2018 Nov 26. doi: 10.1007/s40618-018-0982-1. [Epub ahead of print]

Keuper M, Berti L, Raedle B, Sachs S, Böhm A, Fritsche L, et al. Preadipocytes of obese humans display gender-specific bioenergetic responses to glucose and insulin. *Mol Metab.* 2019; 20: 28-37.

Lombardo F, Toselli L, Grassetto D, Paoli D, Masciandaro P, Valentini F, et al. Hormone and genetic study in male to female transsexual patients. *J Endocrinol Invest.* 2013;36:550-7.

Marinò M, Latrofa F, Menconi F, Chiovato L, Vitti P. Role of genetic and non-genetic factors in the etiology of Graves' disease. *J Endocrinol Invest.* 2015;38:283-94.

Raparelli V, Morano S, Franconi F, Lenzi A, Basili S. Sex Differences in type-2 diabetes: implications for cardiovascular risk management. *Curr Pharm Des.* 2017;23:1471-6.

Vignozzi L, Malavolta N, Villa P, Mangili G, Migliaccio S, Lello S. Consensus statement on the use of HRT in postmenopausal women in the management of osteoporosis by SIE, SIOMMMS and SIGO. *J Endocrinol Invest.* 2018 Nov 19. doi: 10.1007/s40618-018-0978-x. [Epub ahead of print]