

**Dipartimento di
Epidemiologia
del Servizio
Sanitario
Regionale
del Lazio**

Presentazioni di
**Alessio
D'Amato e
Nicola
Zingaretti,
Massimo
Annicchiarico,
Flori
Degrassi**



SALUTE E GENERE NELLA REGIONE LAZIO

I dati epidemiologici



**SALUTE E GENERE
NELLA REGIONE LAZIO**

**Dipartimento di
Epidemiologia
del Servizio
Sanitario
Regionale
del Lazio**

SALUTE E GENERE NELLA REGIONE LAZIO

**Presentazioni di
Alessio
D'Amato e
Nicola
Zingaretti,
Massimo
Annicchiarico,
Flori
Degrassi**

I dati epidemiologici



Il Pensiero Scientifico Editore

Nota lessicale. Dato che nella lingua italiana è estremamente difficile, se non quasi impossibile in determinati contesti, creare forme neutre dal punto di vista del genere, in questo volume – ove non si riportano specifici dati stratificati – si utilizza la convenzione linguistica che impiega il genere maschile in modo inclusivo indipendentemente dal sesso e dall'identità di genere. Si è dunque riconosciuta alla forma grammaticale maschile una valenza generica solo per agevolare la lettura di dati altrimenti complessi da rendere.

Prima edizione: maggio 2022
A cura de Il Pensiero Scientifico Editore
Via San Giovanni Valdarno 8, 00138 Roma
Tel. (+39) 06 862821 - Fax: (+39) 06 86282250
pensiero@pensiero.it
www.pensiero.it - www.vapensiero.info
www.facebook.com/PensieroScientifico
twitter.com/ilpensiero
www.pinterest.com/ilpensiero

Tutti i diritti sono riservati per tutti i Paesi

Stampato in Italia da Ti Printing S.r.l.
Via delle Case Rosse 23, 00131 Roma
Progetto grafico: Studio Rosa Pantone
Impaginazione: Doppiosegno
Copertina: Daniela Pedicone
Illustrazione di copertina: Vassily Kandinsky, *Improvvisazione 26* (1912)
Coordinamento editoriale: Bianca Maria Sagone

AUTORI E COLLABORATORI

CURATRICI

Anna Acampora,¹ Nera Agabiti,¹ Marina Davoli¹

AUTORI E AUTRICI

1. DIFFERENZE DEMOGRAFICHE E SOCIOECONOMICHE

Anna Acampora,¹ Nera Agabiti,¹ Enrico Calandrini,¹ Giulia Cesaroni,¹
Luca Dei Bardi^{1,2}

2. STATO DI SALUTE

Malattie croniche non trasmissibili

Anna Acampora,¹ Nera Agabiti,¹ Laura Angelici,¹ Anna Maria Bargagli,¹
Laura Cacciani,¹ Enrico Calandrini,¹ Silvia Cascini,¹ Giulia Cesaroni,¹
Luca Dei Bardi,^{1,2} Claudia Marino¹

Tumori

Ilaria Cozzi,¹ Daniela D'Ippoliti,¹ Paola Michelozzi¹

Salute mentale e dipendenze patologiche

Antonella Camposeragna,¹ Fulvia Pasqualini¹

3. SALUTE NELL'INFANZIA E NELL'ADOLESCENZA

Giulia Cairella,³ Martina Culasso,¹ Paola Michelozzi,¹
Maria Teresa Pancallo,⁴ Daniela Porta¹

¹ Dipartimento di epidemiologia del SSR del Lazio, ASL Roma 1, Roma

² Sapienza Università di Roma, Roma

³ UOSD Promozione della salute, piani di prevenzione e medicina dello sport, ASL Roma 2, Roma

⁴ Servizio Igiene alimenti e nutrizione, ASL Roma 1, Roma

4. FATTORI AMBIENTALI E IMPATTO SULLA SALUTE

Francesca de' Donato,¹ Manuela De Sario,¹ Paola Michelozzi,¹
Matteo Renzi,¹ Massimo Stafoggia¹

5. IMPATTO DELLA PANDEMIA DI COVID-19

Nera Agabiti,¹ Enrico Calandrini,¹ Giulia Cesaroni,¹ Luca Dei Bardi²

6. ACCESSO AI SERVIZI ED ESITI DI SALUTE

Anna Acampora,¹ Paola Colais,¹ Mirko Di Martino,¹ Luigi Pinnarelli,¹
Jacopo Savastano¹

7. FOCUS: FARMACI E GRAVIDANZA

Antonio Addis,¹ Valeria Belleudi,¹ Ursula Kirchmayer,¹
Francesca Romana Poggi,¹ Alessandro Rosa¹

COLLABORAZIONI

Alessandra Barca,³ Lilia Biscaglia,³ Silvia Iacovacci,⁴ Chiara Marinacci⁵

¹ Dipartimento di epidemiologia del SSR del Lazio, ASL Roma 1, Roma

² Sapienza Università di Roma, Roma

³ Area Promozione della salute e prevenzione, Direzione regionale Salute e integrazione sociosanitaria, Regione Lazio

⁴ Dipartimento di prevenzione, UOC Prevenzione attiva, ASL Latina

⁵ Area Ricerca, innovazione, trasferimento delle conoscenze e umanizzazione, Direzione regionale Salute e integrazione sociosanitaria, Regione Lazio

INDICE

PRESENTAZIONI	
<i>Alessio D'Amato e Nicola Zingaretti</i>	IX
<i>Massimo Annicchiarico</i>	XII
<i>Flori Degrassi</i>	XV
INTRODUZIONE	XVII
1 • DIFFERENZE DEMOGRAFICHE E SOCIOECONOMICHE	1
2 • STATO DI SALUTE	7
Malattie croniche non trasmissibili	11
• <i>Cardiopatía ischemica</i>	11
• <i>Ipertensione</i>	14
• <i>Vasculopatía cerebrale</i>	15
• <i>Alzheimer e altre demenze</i>	16
• <i>Broncopneumopatía cronica ostruttiva</i>	17
• <i>Diabete</i>	19
• <i>Multicronicità</i>	22
Tumori	23
• <i>Tumori del distretto testa-collo</i>	27
• <i>Tumore del polmone</i>	29
• <i>Tumore del colon-retto</i>	32
• <i>Tumore della tiroide</i>	35
• <i>Melanoma</i>	37
• <i>Tumore della vescica</i>	40
• <i>Tumori pediatrici</i>	43
• <i>Mesoteliomi</i>	47
Salute mentale e dipendenze patologiche	50

3 • SALUTE NELL'INFANZIA E NELL'ADOLESCENZA	59
4 • FATTORI AMBIENTALI E IMPATTO SULLA SALUTE	67
Effetti dell'inquinamento atmosferico sulla salute	69
Effetti del caldo sulla salute a Roma e nel Lazio	71
• <i>Suscettibili al caldo: Piano regionale di prevenzione degli effetti sulla salute delle ondate di calore</i>	72
• <i>Donne in gravidanza</i>	76
Conclusioni	76
5 • IMPATTO DELLA PANDEMIA DI COVID-19	79
6 • ACCESSO AI SERVIZI ED ESITI DI SALUTE	85
7 • FOCUS: FARMACI E GRAVIDANZA	91
Acido folico	94
Progestinici	96
Antibiotici	97
Trattamento di patologie preesistenti e di nuova insorgenza	99

PRESENTAZIONI

■ Medicina centrata sulla persona e medicina personalizzata sono tra le parole chiave spesso evocate quando si parla delle trasformazioni del sistema sanitario previste dal Piano nazionale di ripresa e resilienza. Il primo passo verso una medicina personalizzata non può non essere la crescita di un'attenzione specifica all'impatto che fattori legati a sesso e genere hanno sulla salute.

La programmazione di un'offerta sanitaria attenta a questa specificità ha bisogno innanzitutto di dati, di indicatori di salute specifici per genere. Sebbene le pubblicazioni nazionali e internazionali sui differenziali di genere nella salute siano numerose, non era ancora disponibile una pubblicazione che raccogliesse in maniera sistematica i dati sulle differenze di salute genere-specifiche in una regione italiana.

Peraltro, la Regione Lazio ha reso disponibile già a partire da febbraio del 2019 una piattaforma ad accesso libero dove è possibile visualizzare tutti gli indicatori di salute stratificati per genere (<https://www.opensalute.lazio.it/salute/>), aggiornati di pari passo con la disponibilità dei dati dai sistemi informativi sanitari.

Alcune delle evidenze necessarie ai decisori derivano però da studi che devono essere condotti ad hoc per ricercare i differenziali per genere riguardanti non solo lo stato di salute, ma anche la diversa suscettibilità ai fattori di rischio comportamentali e ambientali; così come è necessario condurre analisi specifiche sui differenziali di accesso alle cure e sull'esito dei percorsi assistenziali.

Le informazioni che si possono trovare in questo rapporto sono tante: l'obiettivo è offrire una prima guida e uno strumento utile proprio per una programmazione più articolata, personalizzata e attenta alle differenze di genere da considerare nella pianificazione di tutti gli interventi di prossimità che si stanno programmando anche riguardo alle future case della comunità e agli ospedali di comunità.

A solo titolo di esempio, se pensiamo agli interventi di prevenzione, non dobbiamo dimenticare quale impatto importante abbia avuto la legislazione sul fumo di sigaretta nel ridurre l'esposizione nei luoghi di lavoro e nei luoghi pubblici, e di conseguenza l'impatto sulla salute. Impatto che si è visto però prevalentemente solo per il genere maschile, con una diminuzione dell'incidenza di patologie strettamente legate a questo fattore di rischio come il tumore del polmone e la broncopneumopatia cronica ostruttiva, che sono invece aumentate nelle donne. Quindi un'attenzione specifica alla riduzione di questo fattore di rischio nelle donne rappresenta una priorità di azione. Così come è necessario e urgente che il sistema sanitario ponga attenzione alle modalità differenti con cui una patologia si manifesta a seconda del genere o come il genere influenzi la risposta individuale – biologica o comportamentale – determinando spesso ritardi di accesso alle cure nelle donne, come nel caso dell'infarto.

Parlando di medicina di genere e di assistenza personalizzata non possiamo dimenticare il supporto alle donne in gravidanza, a cui il rapporto dedica un focus specifico, sottolineando la necessità di porre particolare attenzione alla promozione dell'accesso alle terapie essenziali, mantenendo quelle necessarie e riducendo l'uso di farmaci potenzialmente dannosi.

Infine, il rapporto evidenzia anche quanto sia importante analizzare l'interazione tra genere e indicatori di posizione socioeconomica e quanto le donne in condizione sociale più svantaggiata e con un modesto livello di istruzione sperimentino esiti di salute peggiore.

Un'attenzione alle specificità di genere nell'accesso ai servizi sanitari non può non passare da una maggiore presenza del genere femminile anche nei ruoli decisionali. Diversi studi hanno confermato che la ricerca condotta da gruppi di lavoro in cui la presenza di donne è maggiore della media produce molto più frequentemente risultati stratificati per

genere, fornendo importanti elementi ai decisori sanitari. Non è dunque un caso che nel Lazio la metà dei direttori generali di aziende sanitarie e ospedaliere sia di genere femminile e che il Lazio sia la regione leader a livello nazionale.

Le pagine di questo libro si focalizzano sulle differenze di genere in relazione alla salute nella Regione Lazio, in base ai dati disponibili al momento. Ci sarà un impegno a un aggiornamento e approfondimento periodico di questi risultati e allo sviluppo di un rapporto specifico sul tema delle disuguaglianze.

Questo rapporto rappresenta quindi un primo strumento utile al nostro sistema sanitario, affinché possa essere sempre più attento ai bisogni di tutte le cittadine e tutti i cittadini della nostra regione.

Alessio D'Amato

Assessore alla Sanità
e integrazione sociosanitaria
Regione Lazio

Nicola Zingaretti

Presidente della Regione Lazio

PRESENTAZIONI

■ Il rischio di diseguità nella risposta ai bisogni di salute è per i servizi sanitari molto più di un semplice rischio, è una ineludibile necessità di orientamento continuo a rinvenirne l'esistenza in ogni possibile dimensione, con la consapevolezza che più attenta sarà la nostra ricerca e più diseguità potenziali o reali riusciremo a trovare. Questa consapevolezza non deve tuttavia rappresentare una resa nel perseguire l'obiettivo di contrastare le diseguitanze sulle quali è possibile introdurre azioni correttive. Al contrario, rappresenta un indice di maturità di un sistema che è capace di non trincerarsi dietro l'alibi dell'universalismo e dell'egualitarismo di fatto (e talvolta di facciata) come garanzie dell'assenza di diseguità, ma semmai di ricercare attivamente al proprio interno le condizioni nelle quali, a volte, non riusciamo a cogliere discriminazioni o addirittura, senza nemmeno rendercene conto, siamo noi stessi a introdurne di nuove e diverse.

Il perseguimento dell'equità orizzontale, che prevede un uguale trattamento in presenza di un uguale bisogno, e dell'equità verticale, che prevede invece un trattamento ineguale in presenza di bisogni differenti, rappresenta la più concreta risposta al rischio di confondere – per dirla in termini anglosassoni – “equality” (a tutti la medesima risposta) con “equity” (ogni individuo ha bisogni specifici ai quali rispondere in modo specifico al fine di garantire pari opportunità di raggiungere eguali risultati di salute).

La medicina “di genere” si colloca – in parte – in questo più generale contesto. Non si tratta infatti unicamente di dedicare risorse, ricerca, conoscenza, organizzazione a condizioni di bisogno che caratterizzano in modo specifico ed esclusivo il genere femminile, che pure è certamente una necessità per entrambi i generi, ma anche (e direi soprattutto) di far sì che l’appartenenza al genere femminile non rappresenti – come in altri ambiti della vita sociale – un elemento di penalizzazione rispetto al garantire pari possibilità di raggiungere eguali risultati di salute (facendo salvo ciò che il genere stesso, fra i determinanti di salute, è in grado di produrre a prescindere da qualsiasi intervento esogeno).

La letteratura, e ancor prima l’esperienza empirica, ci dicono quanto questo rappresenti nella realtà ben più di un rischio potenziale, o ancor peggio una concreta realtà, soprattutto in alcuni contesti, per ragioni che spaziano da distorsioni “di genere” nell’organizzazione di un servizio, a veri e propri “bias cognitivi” legati al genere che influenzano comportamenti sia clinici che organizzativi in grado di penalizzare (o privilegiare) variabili distintive sociodemografiche.

Non è più procrastinabile l’impegno a pensare a servizi per la salute che perseguano l’equità – per usare un’espressione oggi molto in voga – “by design”. In altre parole, immaginare che, in ogni reingegnerizzazione di attività, o nella revisione dei modelli di erogazione delle stesse, siano valutate fin da subito e in modo strutturale le modalità per il contrasto di qualunque possibile disegualianza che possa generarsi per le diversità sociodemografiche, trasformandola in una differenza di opportunità di salute per le singole persone.

Come sempre, però, nelle organizzazioni ipercomplesse, come sono quelle che si occupano di tutela della salute, il principale driver non è rappresentato da una salvifica modalità progettuale o da strumenti che da soli possano salvaguardare da questi rischi. Le organizzazioni “sociali”, come sono quelle in cui la componente umana e l’apertura verso il mondo esterno rappresentano due elementi distintivi, richiedono l’inclusione di alcuni principi nella propria “cultura organizzativa” e al tempo stesso sono inevitabilmente influenzate dalla “cultura sociale” della comunità alla quale si rivolgono e per la quale operano.

Equità, contrasto alle discriminazioni e pari opportunità saranno parte del patrimonio del servizio sanitario pubblico in modo proporzionale a quanto riusciremo coerentemente come cittadini, prima ancora che come professionisti, ad avere consapevolezza di un'esigenza sociale e, a seguito di questa consapevolezza, a farne un tratto distintivo dei servizi che, degli individui che quella società compongono, si prendono cura.

Massimo Annicchiarico

Direttore

Direzione Salute e integrazione socio-sanitaria

Regione Lazio

PRESENTAZIONI

■ Il progetto di raccogliere in un volume i dati epidemiologici del Lazio, analizzati per genere, ha subito trovato ampia disponibilità da parte della Regione. Già l'evento svoltosi nel mese di febbraio su questo argomento era stato fortemente voluto dall'Assessorato alla Sanità della Regione Lazio, segno tangibile dell'interesse nei confronti della medicina di genere, argomento molto attuale che purtroppo, a mio avviso, ancora non ha generato una rete di offerta di prestazioni appropriate su tutto il territorio.

La medicina di genere non è, come molti pensano, la medicina per le donne, per le quali ci sono già percorsi dedicati durante la gravidanza, o per il tumore dell'utero e quello mammario, che consentono anticipazioni diagnostiche con un positivo impatto sulla salute e la vita. La medicina di genere è invece la medicina di tutti, nel senso che offre ad ognuno, indipendentemente dal genere e dai determinanti socialmente costruiti, e a qualsiasi età, il miglior trattamento possibile. È dunque una prospettiva di estrema importanza in termini di "equità" e di "appropriatezza" delle cure.

Si sta già lavorando con i Piani regionali della prevenzione, adottati e sviluppati da tutte le Aziende territoriali, sugli interventi di prevenzione e promozione della salute in ottica di genere da realizzare sul territorio, e i dati del Dipartimento di epidemiologia del Servizio sanitario regionale del Lazio (DEP) rilevano come gli stili di vita incidano diversamente sui generi e sulla percezione dei problemi – è il caso per esempio dell'o-

besità in età infantile – e come il contesto e l’isolamento sociale siano rilevanti nelle donne anziane o nelle dipendenze da sostanze e da gioco d’azzardo.

L’analisi dei dati epidemiologici del Lazio ha evidenziato non solo la diversa prevalenza delle patologie croniche nei maschi e nelle femmine, ma anche una diversità di decorso della malattia e, nel caso delle neoplasie, di localizzazione e differenziazione istologica.

Fondamentali, al fine di garantire l’equità, sono le diversità di accesso al sistema e l’aderenza alle terapie.

Quest’analisi risulta quindi attualissima e permette di riflettere anche su quanto e come il covid-19 abbia inciso in modo diverso a seconda del sesso.

La nostra Regione aveva bisogno di quest’attenta analisi, perché soltanto conoscendo la domanda si può riorientare al genere la corretta risposta sanitaria, cioè l’offerta di prestazioni, e garantire l’equità e l’appropriatezza del Servizio sanitario regionale.

Flori Degrassi

Rappresentante della Regione Lazio
nell’ambito dell’Osservatorio
sulla medicina di genere

INTRODUZIONE

Sesso e genere influenzano lo stato di salute in molti modi e in maniera differente nelle diverse età della vita. Pensiamo per esempio al rischio di sviluppare una malattia, al modo e ai tempi della sua possibile progressione, come anche agli esiti del percorso della persona malata. Tutti questi aspetti possono essere influenzati da fattori legati al sesso (per esempio genetici o ormonali) caratteristici del maschio e della femmina. Fattori che possono determinare non solo una diversa suscettibilità biologica allo sviluppo delle malattie e una loro diversa evoluzione, ma anche una variabile risposta ai trattamenti. Nonostante queste differenze siano state da tempo studiate, gran parte delle linee guida di pratica clinica disponibili non presenta indicazioni specifiche per femmine e maschi. Oltre alle differenze associate al sesso genetico, le caratteristiche individuali sono legate anche al più complesso concetto di genere e, quindi, a determinanti socialmente costruiti: in altre parole, a norme, comportamenti, ruoli ed interazioni tra le persone e tra queste e l'ambiente. Come sappiamo, si tratta di costruzioni sociali e per questo motivo sono di fatto dinamiche, differiscono tra diversi contesti sociali e culturali e si modificano nel tempo.¹

Come dicevamo, linee guida e percorsi diagnostici terapeutici e assistenziali definiti pensando all'utente "medio" del sistema sanitario non sempre sono tali da mettere gli operatori e le operatrici della sanità nella condizione ideale per poter garantire al paziente come individuo l'assistenza e la cura più appropriate. È quindi necessario un costante adattamento

delle scelte e delle decisioni cliniche, adeguando le raccomandazioni di carattere generale al singolo paziente, alla sua biologia e alla sua biografia.

In una situazione non molto diversa si trovano anche i decisori della sanità pubblica: infatti, pure le politiche e le strategie sanitarie devono essere precisate sulla base del territorio dove dovranno essere implementate. Territori popolati, abitati, vissuti da persone portatrici, come individui e come gruppi, di un bagaglio genetico e culturale. La stratificazione secondo il genere è essenziale anche per una migliore lettura della salute della popolazione. Questa convinzione ha suggerito all'Associazione italiana di epidemiologia (AIE) di costituire un gruppo di lavoro sull'epidemiologia di genere che ha avviato linee di ricerca in campo ambientale, sulla prevenzione genere-specifica e sullo studio delle disuguaglianze di accesso al sistema sanitario e alle cure. Si dovrebbe dunque parlare di sanità orientata al genere forse ancora di più che di medicina genere-specifica: per qualsiasi amministratore e dirigente sanitario è necessario poter disporre di dati analitici e mirati. La scelta dell'AIE è coerente con quanto previsto nel Piano nazionale della prevenzione 2020-2025, che chiede di declinare la promozione della salute e le strategie di medicina preventiva in un'ottica attenta alle differenze di genere.

Per avvicinarsi a questi obiettivi, negli ultimi anni la ricerca scientifica e sanitaria ha lavorato con intensità per produrre informazioni e conoscenze utili ad avvicinarsi in modo consapevole e informato alle questioni di genere. Nel 2013 è stata istituita in Italia la prima cattedra universitaria di medicina di genere: una scelta che allora era almeno in certa misura innovativa, ma che a distanza di un decennio potrebbe sembrare addirittura non più appropriata: “Eravamo agli albori, allora aveva senso, la medicina di genere doveva essere lanciata”.² Oggi – piuttosto che istituire cattedre separate di medicina di genere e continuare a considerare la materia come fosse una disciplina a sé stante – bisognerebbe sottolineare che la medicina genere-specifica “è una dimensione trasversale che dev'essere declinata, insegnata e praticata in tutte le specialità della medicina”.² *Trasversale* è una parola ricorrente quando si parla di uno sguardo orientato al genere sulla salute e sulla cura. Negli ultimi dieci anni i passi fatti in avanti non sono pochi e sono caratterizzati dall'essere stati compiuti in ambiti diversi. Per affermare i diritti e sostenere la ne-

cessità di ripensare il modo nel quale la medicina e in generale la scienza considerano il genere, è stato istituito nel 2015 l'*International day of women and girls in science*, sollecitando gli stati membri delle Nazioni unite a incentivare l'educazione scientifica delle giovani donne. Nello stesso anno, la Corte di cassazione italiana stabiliva che per la rettifica del genere anagrafico non fosse più necessario richiedere un intervento chirurgico, essendo il raggiungimento di un equilibrio psicologico e fisico l'obiettivo del processo. Altri due anni sono stati necessari perché di un neonato – Searyl Altì, canadese – non fosse indicato il genere nei documenti anagrafici, avendo desiderato i suoi genitori che fosse Searyl a determinarlo non appena ne fosse stato in grado. Cambiamenti rapidi e affatto scontati. Sempre nel 2017, a dicembre viene approvata in Italia una legge sulla medicina di genere. Il cosiddetto “DL Lorenzin”. Per la prima volta è garantito in Italia che la medicina venga orientata al genere in tutte le sue applicazioni a livello nazionale sia nella sperimentazione clinica dei farmaci (art. 1) sia in tutto il percorso clinico-diagnostico (art. 3).³ Fino al 2019 – ma gli esempi sarebbero davvero molti di più – quando l'allora ministra della salute Giulia Grillo firmava il primo decreto attuativo della legge sul “Piano per l'applicazione della medicina di genere”, anticipando di un anno l'avvio presso l'Istituto superiore di sanità dell'Osservatorio nazionale per la medicina di genere, volto a monitorare la promozione, l'applicazione e il sostegno della medicina genere-specifica.

Ambito – conviene chiarirlo anche in questa sede – che non coincide con la “medicina della donna” come erroneamente ancora qualcuno ritiene. Trattandosi, piuttosto, di una sorta di “medicina di tutti”.²

La rapidità con cui sono stati ottenuti alcuni risultati non oscura le numerose questioni ancora irrisolte. Un esempio eloquente: due studi clinici su tre tra quelli pubblicati su covid-19 non fanno menzione nei risultati delle variabili di sesso e genere, incluse sistematicamente solo nel 4% dei lavori condotti.⁴ La stessa analisi ci dice che – se parliamo di farmaci sempre per covid-19 – solo il 17,8% delle sperimentazioni ha riportato risultati disaggregati o analisi per sottogruppi. La pandemia che stiamo ancora attraversando ha confermato quanto incida il genere nella probabilità di contrarre alcune malattie e di uscirne con maggiori o

minori problemi. Diversi studi hanno mostrato per esempio come l'esitanza vaccinale nei riguardi dei vaccini contro covid-19 sia nettamente più frequente nelle donne.

Allo stesso modo, però, ha fornito nuove prove all'ampia letteratura che da anni sottolinea l'influenza del genere nei comportamenti che favoriscono o nuocciono al benessere: disponiamo di tantissimi dati da diversi decenni che contribuiscono a delineare un quadro complesso perché i fattori in gioco sono davvero molto numerosi. Pensiamo, per esempio, quanto il genere sia strettamente legato – soprattutto in alcuni contesti – alla scolarità o a norme e comportamenti sociali che possono indirettamente proteggere o esporre a diverse patologie. In linea generale da tempo – come diremo nelle pagine che seguono – il sesso femminile si associa a una maggiore longevità ma anche a un maggior “consumo” dei servizi sanitari: elemento, questo, che non possiamo considerare un indicatore univoco di maggiore salute.⁵

Il genere influenza, dunque, il modo in cui la salute e la malattia vengono vissuti dalla persona e riconosciuti dalla società. Le sorveglianze di popolazione PASSI e PASSI d'Argento – che coinvolgono la quasi totalità delle Regioni italiane – rilevano che le donne tendono a percepire meno positivamente il proprio stato di salute, infatti nella fascia d'età tra i 18 e i 69 anni la salute viene valutata positivamente dal 68,9% delle donne in confronto al 75% degli uomini. Queste percentuali crescono per entrambi nella fascia d'età over 65, mantenendo lo stesso differenziale (85,4% vs 91,4%).^{6,7}

Stili di vita ed esposizione a fattori di rischio variano molto a seconda del genere. L'abitudine al fumo e il consumo di alcol, per esempio, sono significativamente più diffusi tra gli uomini. L'indagine PASSI 2017-2020 riporta che a livello nazionale il 29,3% degli uomini è fumatore, contro il 21,1% delle donne.⁶ Questo andamento si ripete nel Lazio dove la prevalenza di fumatori è più elevata della media nazionale (31% i fumatori maschi vs 25%; PASSI 2016-2019). Anche il consumo di alcol definito “a maggior rischio” per quantità e modalità è significativamente più frequente negli uomini (20,7% vs 12% nelle donne) con differenze che aumentano nella fascia d'età superiore ai 65 anni (32,2% maschi vs 8,4% femmine, PASSI d'Argento 2017-2020).⁷ Anche queste differenze

si confermano nel Lazio, con valori leggermente al di sotto della media nazionale (18% vs 11%, PASSI 2016-2019; 28% vs 7%, PASSI d'Argento 2016-2019); la sedentarietà è più frequente tra le donne (38,3%) che tra gli uomini (34,9%).^{6,7} L'abitudine al fumo e il consumo di alcol sono un problema di particolare importanza nelle donne nel periodo della gravidanza. Secondo dati raccolti dalla sorveglianza 0-2 (rilevazione 2018-2019), nel Lazio il 7,9% delle mamme dichiara di aver fumato in gravidanza (vs media del 6,2% nelle 11 Regioni coinvolte) e il 10,1% in allattamento (vs media dell'8,1% nelle 11 Regioni coinvolte) con una maggiore frequenza in donne meno istruite e con difficoltà economiche. Il consumo di bevande alcoliche almeno 1-2 volte al mese durante la gravidanza è riportato dal 21,0% delle donne, con una frequenza di episodi di *binge drinking* almeno 1-2 volte al mese (consumo di almeno 4 unità di bevande alcoliche in un'unica occasione) da parte del 6,1% delle donne intervistate. Frequenze ancor più elevate si riscontrano nel periodo dell'allattamento (37,3% almeno 1-2 volte nel mese precedente).⁸

Documentare e monitorare queste differenze è indispensabile per acquisire le informazioni necessarie, basate su indicatori sempre più appropriati, e per fornire ai cittadini la cura più adatta. Da tale necessità nasce questo primo rapporto sulle differenze e disuguaglianze di genere nella Regione Lazio, che vuole essere un primo passo per aprire la strada a future e più ampie valutazioni a supporto della programmazione sanitaria. Il rapporto, infatti, non vuole essere esaustivo ma offrire una prima panoramica su vari aspetti di salute della popolazione del Lazio che il Dipartimento di epidemiologia del Servizio sanitario regionale del Lazio (DEP) ha approfondito negli anni. I dati del rapporto rappresentano un complemento e un'integrazione ai dati già disponibili e stratificati per genere sulla salute della popolazione residente (<https://www.opensalute.lazio.it/salute/>) e sulla valutazione degli esiti delle cure nella Regione Lazio (<https://www.dep.lazio.it/prevale2021/>).

Le pagine che seguono sono articolate in sette capitoli. Dopo una breve panoramica sugli aspetti demografici e socioeconomici, un capitolo è dedicato alle differenze nello stato di salute fisica e mentale, e descrive la differente distribuzione di genere di patologie croniche, dei tumori e del fenomeno delle dipendenze. I successivi capitoli approfondiscono temi

quali le differenze di salute che si manifestano sin dall'infanzia e dall'adolescenza, la diversa suscettibilità a fattori ambientali quali inquinamento e temperature e il differente impatto della pandemia di covid-19. Un ulteriore capitolo è dedicato, invece, alle disuguaglianze di accesso ai servizi sanitari sia in termini di valutazione dei processi assistenziali (per esempio la tempestività e l'appropriatezza) sia degli esiti (per esempio la mortalità). Un ultimo importante capitolo fornisce un focus su un periodo di vita esclusivo della donna, la gravidanza, e le principali implicazioni legate all'uso di farmaci nelle fasi pre-, durante e post-gravidanza.

COSA TROVIAMO NELLE PAGINE DI QUESTO LIBRO?

Differenze demografiche e socioeconomiche

Dal punto di vista demografico, le donne vivono mediamente più degli uomini e questo, al pari della popolazione italiana, si conferma anche per la popolazione del Lazio. La **speranza di vita alla nascita** nelle donne supera di quasi 5 anni quella degli uomini nel 2020 (85,4 anni vs 81,2 anni nel 2019 ridotti rispettivamente a 84,5 anni vs 79,8 anni nel 2020 con aumento del differenziale) e la speranza di vita a 65 anni per le donne supera di oltre 3 anni quella degli uomini (21,7 anni vs 18,3 anni). L'aumentata speranza di vita nelle donne comporta anche che la popolazione anziana, e ancor di più i grandi anziani (85+), sia rappresentata principalmente da donne e questo è un dato molto importante da considerare nella definizione dei bisogni di salute di una popolazione e nella conseguente offerta di servizi. Nel Lazio, per esempio, i due terzi della popolazione over 85 sono rappresentati da donne (132.240 donne rispetto a poco più di 68.000 uomini) con un rapporto maschi/femmine di 1:2.^{9 10} Nonostante la maggiore longevità, se andiamo ad analizzare il guadagno in anni nella speranza di vita alla nascita tra i residenti della città di Roma, emerge che – a parità di posizione socioeconomica – nell'arco di 10 anni (2006-2017) le donne hanno guadagnato meno anni di vita (mediamente 0,8 anni rispetto a 1,8 degli uomini). Inoltre, nello stesso arco temporale, le donne con una migliore posizione socioeconomica hanno guadagnato meno anni di vita rispetto agli uomini con bassa posizione socioeconomica (1,2 vs 1,5).¹¹

Stato di salute

Molte **patologie croniche** hanno una prevalenza maggiore negli uomini sia in conseguenza di fattori genetico-metabolici che della maggiore diffusione di stili di vita meno salutari, della minore tendenza a curarsi e della minore propensione alla prevenzione. Ci sono d'altra parte patologie di grande rilevanza sanitaria e sociale come la malattia di Alzheimer e le altre demenze che sono invece più frequenti tra le donne e tale differenza aumenta con l'età. Sono, inoltre, più ampi tra le donne i differenziali per titolo di studio nella prevalenza di malattia, sottolineando quindi un maggior livello di disuguaglianze per queste ultime. Considerando, in generale, che la prevalenza di cronicità aumenta all'avanzare dell'età e che la popolazione anziana è costituita per i 2/3 da donne, non sorprende il fatto che in molti casi il numero assoluto di donne affette da cronicità sia superiore rispetto a quello degli uomini. Ne sono un esempio l'ipertensione e il diabete, che nel Lazio hanno rispettivamente una prevalenza di circa il 32% e 11% nei maschi e del 28% e 9% nelle femmine, ma con un numero di donne ipertese più elevato (608.313 vs 542.225) e un numero di donne con diabete che si equivale tra i due sessi, sebbene sempre leggermente superiore tra le donne (189.933 vs 189.512).¹⁰ Altro elemento importante da considerare sono le differenze nella prevalenza di malattia nelle diverse fasce d'età che possono derivare sia dalle diverse tempistiche di sviluppo delle malattie (si pensi per esempio al fatto che le donne sviluppano più tardi malattie cardiovascolari perché protette dal cosiddetto ombrello estrogenico, per poi presentare un più rapido peggioramento della malattia), sia da come si modificano i comportamenti sociali nel tempo. Guardando per esempio i dati relativi alla broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) vediamo una progressiva inversione del rapporto maschi/femmine nelle diverse fasce d'età: la BPCO è più frequente nei maschi anziani (dai 75 anni in su), si eguaglia tra i 65 e i 75 anni, e diventa via via più frequente nelle donne più giovani (35-65 anni). Questo andamento riflette almeno in parte le modifiche nell'abitudine al fumo che hanno interessato le donne negli ultimi decenni e in parte la maggiore vulnerabilità al danno da fumo di tabacco.

Per quanto riguarda i **tumori**, questo volume si concentra in particolare sui tumori non specifici di maschi o femmine (quali quelli degli

organi riproduttivi), dove una crescente mole di dati mette in evidenza differenze significative nell'esposizione a fattori di rischio e nell'insorgenza, nella distribuzione per sottosedi, nella progressione, nonché nella risposta ai trattamenti e negli eventi avversi. Per questi infatti incidenza e mortalità sono generalmente più elevate negli uomini, tuttavia i tumori tendono a presentarsi in sedi talvolta diverse tra maschi e femmine (per esempio tumori del distretto testa-collo, del colon-retto e melanomi) e questo è un aspetto molto importante che può avere un impatto sulla tempestività della diagnosi e sulle conseguenti possibilità di trattamento.

Diventano ancor più rilevanti le differenze tra donne e uomini in materia di salute mentale, anche in relazione a come viene vissuto il proprio stato di salute e allo stigma sociale associato a queste malattie. Il rapporto presenta, a tal proposito, dati epidemiologici relativi al fenomeno delle **dipendenze patologiche** nel Lazio. Il DEP, infatti, monitora la diffusione di questo fenomeno attraverso il Sistema informativo regionale dipendenze. I dati mettono in evidenza che le dipendenze patologiche presentate (da alcol, da sostanze stupefacenti e da gioco d'azzardo) sono maggiormente diffuse tra gli uomini ma colpiscono in misura molto rilevante anche le donne, che risultano essere inoltre socialmente più vulnerabili degli uomini in quanto più spesso vivono da sole e hanno un più alto tasso di disoccupazione. Tale fenomeno è inoltre probabilmente sottostimato tra le donne poiché per queste è più forte lo stigma sociale e, di conseguenza, tendono a rivolgersi meno ai servizi per il trattamento delle dipendenze.¹² A sottolineare l'attenzione data a questo tema, presso il DEP ha sede anche la base editoriale del gruppo Cochrane "Droghe e alcol" che produce dei documenti che valutano, selezionano e sintetizzano le prove disponibili provenienti dalla ricerca più rigorosa condotta a livello internazionale (revisioni sistematiche di letteratura) in tema di prevenzione, trattamento e riabilitazione dell'uso problematico di sostanze psicoattive.¹³

Salute nell'infanzia e nell'adolescenza

Svariati aspetti della salute differiscono a seconda del genere già dall'**infanzia** e dall'**adolescenza**. Sin dalle primissime età c'è una differente propensione a determinati stili di vita, la suscettibilità a diverse

patologie e una diversa percezione della propria salute e della propria immagine corporea, che espongono inoltre a un diverso rischio di sviluppo di patologie nel corso della vita. Le ragazze infatti hanno una minore prevalenza sia di sovrappeso che di obesità e migliori abitudini alimentari, ma sono più tendenti alla sedentarietà o comunque a svolgere meno attività fisica rispetto ai coetanei di sesso maschile. Le ragazze percepiscono in modo diverso e sono più sensibili al proprio sovrappeso o all'obesità e in generale hanno una peggiore percezione del proprio stato di salute sia fisica sia mentale (Okkio alla salute 2019; HBSC 2018).^{14 15} Quest'ultimo dato è particolarmente importante se pensiamo alla necessità di un'identificazione precoce del rischio di sviluppo di disturbi del comportamento alimentare, che interessano prevalentemente le ragazze, ma in misura minore anche i ragazzi. In Italia si stima che l'incidenza per 100.000 persone l'anno dell'anorexia nervosa sia di 8 nuovi casi nelle femmine e fra 0,02 e 1,4 nuovi casi nei maschi; riguardo alla bulimia nervosa, invece, si stimano almeno 12 nuovi casi per 100.000 in un anno tra le femmine e circa 0,8 nuovi casi tra i maschi. Un problema di sanità pubblica sempre più rilevante e sottostimato.¹⁶

Fattori ambientali e impatto sulla salute

Donne e uomini sono diversamente suscettibili all'esposizione a fattori ambientali quali **inquinamento atmosferico** ed elevate temperature. Riguardo all'inquinamento atmosferico, vi è una maggiore suscettibilità agli effetti acuti del PM₁₀ nelle donne anziane (età 85+ anni) rispetto agli uomini di pari età con una mortalità più elevata sia nella città di Roma che nella Regione Lazio. Gli uomini presentano invece una mortalità più elevata rispetto alle donne per esposizioni croniche a PM_{2,5} e NO₂.¹⁷ Le **elevate temperature**, sia a Roma che nella Regione Lazio, colpiscono in particolar modo le donne, più suscettibili agli effetti del caldo in termini di mortalità, in particolare per le cause respiratorie. Tali evidenze permettono di identificare il genere come una delle caratteristiche prese in considerazione nella definizione di sottogruppi di popolazione particolarmente suscettibili al caldo nell'ambito del Piano regionale di intervento per la prevenzione degli effetti sulla salute delle ondate di calore.

Tra i soggetti maggiormente suscettibili al caldo c'è una predominanza del genere maschile nella classe di età 65-74 anni, e del genere femminile nella classe di età 75+ anni.¹⁸⁻²⁰ La relazione tra suscettibilità al caldo e genere diviene ancora più importante in considerazione del fatto che le donne in gravidanza rappresentano un sottogruppo particolarmente vulnerabile, con un aumento di nascite pretermine e di bambini con peso inferiore all'atteso.^{21 22}

Impatto della pandemia di covid-19

Anche la pandemia di covid-19 ha messo in evidenza importanti differenze tra donne e uomini. L'**incidenza di infezione** da Sars-CoV-2 è risultata essere maggiore nelle donne soprattutto nelle fasce d'età più giovani (25-54 anni), probabilmente in relazione al tradizionale ruolo femminile di *caregiver*, e più anziane (85+ anni). D'altra parte, i dati sottolineano come l'evoluzione della malattia si sia dimostrata sin dalle prime fasi epidemiche peggiore negli uomini, con un maggior rischio di **esiti negativi** (ospedalizzazioni, ricoveri in terapia intensiva, decessi) per questi ultimi. Le disuguaglianze sociali nel covid-19 sembrano, inoltre, aver avuto un ruolo più forte nelle donne che negli uomini, con differenze maschi/femmine nell'incidenza (sempre maggiore nelle donne) che crescono all'aumentare del quintile di deprivazione.²³

Accesso ai servizi ed esiti di salute

Studiare e conoscere le differenze nella presentazione delle malattie tra maschi e femmine è fondamentale anche per offrire a entrambi pari opportunità di prevenzione, diagnosi e terapia. L'**infarto acuto del miocardio** (IMA) è un evento acuto di salute che colpisce più frequentemente gli uomini, tuttavia nelle donne la sua presentazione sintomatica è più variabile rispetto agli uomini e i singoli sintomi si presentano con differente frequenza tra maschi e femmine. Nelle donne, per esempio, è meno frequente il dolore toracico tipico dell'infarto mentre è più frequente il dolore toracico atipico; più frequenti anche il dolore alla schie-

na, la nausea e l'indigestione. Queste caratteristiche della presentazione sintomatica dell'infarto nella donna comportano talvolta un maggiore ritardo diagnostico, descritto in letteratura,^{24,25} e nell'accesso a trattamenti tempestivi, come confermato dai dati del Lazio.²⁶ La percentuale di donne con IMA che accede tempestivamente all'angioplastica coronarica percutanea transluminale (PTCA) è infatti significativamente inferiore rispetto agli uomini. Nelle femmine è inoltre meno probabile un'adeguata terapia post-IMA secondo le linee guida, così come si riscontra una minore aderenza alla politerapia cronica dopo un ricovero per IMA, in particolare nelle donne più giovani (<60 anni). D'altra parte, negli uomini l'intervento chirurgico dopo **frattura del collo del femore** è meno tempestivo che nelle donne e nei maschi si registra una maggiore mortalità rispetto alle donne.²⁶

Farmaci e gravidanza

La gravidanza rappresenta un periodo di vita esclusivo della donna nel corso del quale questa sperimenta cambiamenti fisici, metabolici, immunitari e psicologici unici. Oltre ai cambiamenti fisiologici che intercorrono, è fondamentale affrontare le problematiche legate alla reciproca interazione tra lo stato di gravidanza e le condizioni patologiche croniche preesistenti o di nuova insorgenza, alla loro gestione terapeutica e a quella delle conseguenze a breve e lungo termine che le terapie possono avere sulla donna e sul feto. Ancor più importante se si considera che le donne in stato di gravidanza sono escluse dai trial clinici per motivi etici e pertanto i dati di efficacia e sicurezza in questo particolare periodo sono spesso insufficienti o poco robusti, rendendo difficoltosa la valutazione del rapporto rischi/benefici. Le suddette modifiche impattano sull'equilibrio fisico e mentale della donna esponendola a maggior rischio di sviluppare patologie legate alla gravidanza stessa come diabete gestazionale e depressione post-partum (DPP). Il diabete gestazionale complica il 6-7% delle gravidanze in Italia (oltre 40.000 gravidanze), similmente a quanto accade in Europa. Sebbene regredisca generalmente dopo il parto, può esporre la donna a un maggior rischio di sviluppare diabete di tipo II a distanza di 5-10 anni.²⁷ Tra le complicanze di maggior

rilevanza in questo periodo rientra certamente l'aumentato rischio di sviluppo di DPP. Nei Paesi occidentali si stima una frequenza del 10-15% delle puerpere.^{28 29} Mancano in Italia dati aggiornati sulla frequenza di DPP: studi condotti da ricercatori dell'Istituto superiore di sanità hanno rilevato una prevalenza del 7-8%, probabilmente sottostimata in quanto, come sottolineato dagli stessi autori, riferita a donne che avevano partecipato a un corso pre-parto e quindi più attive e in migliori condizioni di salute rispetto alla popolazione generale delle puerpere. La vulnerabilità a questa condizione è stata legata a fattori come la tendenza al pianto del bambino, ma anche alla sensazione di solitudine, di poter contare poco o nulla sul sostegno psicologico di parenti o amici o sulla vicinanza del padre in caso di nervosismo o preoccupazione.^{30 31} Anche la soddisfazione personale gioca un ruolo importante nello sviluppo di questa patologia, che diviene ancor più rilevante in considerazione del fatto che la donna in gravidanza è maggiormente esposta al rischio di abbandono o ridimensionamento dell'orario di lavoro e alle relative conseguenze sulle proprie opportunità di realizzazione professionale. Secondo dati Istat, infatti, oltre il 38% delle madri lavoratrici ha modificato aspetti professionali per conciliare lavoro e famiglia a fronte di circa il 12% dei padri.³²

Questo rapporto offre un particolare focus sulla complessa relazione tra lo stato di gravidanza e l'uso di farmaci legato sia alla gravidanza stessa (per esempio integrazione di acido folico, uso di progestinici) sia al trattamento di condizioni di salute preesistenti o di nuova insorgenza.

L'**acido folico**, per esempio, è una sostanza fondamentale per lo sviluppo dell'embrione e la sua supplementazione è ampiamente raccomandata nelle donne in età fertile almeno 30 giorni prima del concepimento, o comunque da quando si inizia a pensare a una gravidanza, e fino alla fine del terzo mese di gravidanza. Frequentemente, invece, la supplementazione inizia con la gravidanza, in particolare tra le donne meno istruite. La sorveglianza di popolazione 0-2 anni rileva che il 94,8% delle mamme del Lazio ha assunto acido folico, ma la maggior parte inizia la supplementazione, in maniera inappropriata, a gravidanza avviata con solo il 21,4% che inizia l'assunzione, come raccomandato, prima del concepimento.⁸ Nel corso della gravidanza le donne sono anche esposte a un maggior uso di **antibiotici**, sia in situazioni di appropriatezza che

al di fuori delle indicazioni delle linee guida, e sono presenti due incrementi: uno durante il secondo trimestre di gravidanza (in corrispondenza dell'esecuzione di indagini di diagnostica prenatale invasive, villocentesi e amniocentesi, ove però non risultano raccomandati) e uno nel trimestre successivo (in corrispondenza del parto e post-partum, probabilmente in relazione all'esecuzione di tagli cesarei).³³

Un aspetto di particolare importanza nel periodo intorno e durante la gravidanza è la **gestione delle terapie** per patologie croniche preesistenti e per quelle di nuova insorgenza legate e non alla gravidanza stessa. La gravidanza richiede spesso l'interruzione di un trattamento o uno *shift* verso farmaci più sicuri (soprattutto per quanto riguarda antipertensivi, antiepilettici e antitumorali) riducendo di fatto le opportunità terapeutiche per le donne in questo particolare periodo, cosa che le espone a un possibile peggioramento degli esiti. In una quota non trascurabile di donne, inoltre, farmaci non raccomandati in gravidanza continuano a essere adoperati per necessità o per mancanza del necessario adeguamento terapeutico esponendo la donna e il feto ad effetti tossici.^{33 34}

COSA TROVEREMO NELLE PROSSIME EDIZIONI DI QUESTO LIBRO?

I dati presentati in questo rapporto, non esaustivi e in continuo aggiornamento, sostengono l'importanza di monitorare le naturali differenze e le frequenti disuguaglianze di salute legate al genere. Una più intensa attività di ricerca genere-specifica dovrebbe avere come effetto anche la revisione e l'aggiornamento delle linee guida disponibili, che purtroppo oggi raramente contengono indicazioni specifiche.

La produzione di dati utili alla conoscenza è un aspetto centrale: la Regione Lazio rende già disponibili i dati elaborati dal Dipartimento di epidemiologia, relativi allo stato di salute e agli esiti delle cure, stratificati per genere attraverso diverse piattaforme ad accesso pubblico (è il caso, per esempio, di Open Salute Lazio e PReValE). Un aspetto molto importante – poco noto e che andrebbe sottolineato – è che la presenza di donne in ruoli chiave della sanità pubblica e della ricerca clinica ed epidemiologica rende assai più probabile che i risultati della ricerca sia-

no analizzati e stratificati per genere.³⁵ La forte presenza di donne negli organigrammi della sanità regionale è sicuramente un elemento predisponente la definizione dello sguardo che ha informato queste pagine.

Negli ultimi anni si è molto discusso del rapporto tra la medicina di popolazione – quella che ha il proprio riferimento in grandi trial clinici che coinvolgono decine di migliaia di pazienti – e la medicina personalizzata – quella che riconosce nel singolo individuo degli elementi biologici e biografici che non sempre possono trovare risposta nei risultati degli studi di popolazione. Un sistema sanitario che abbia a cuore l'equità di accesso alle prestazioni e ai servizi non può non interrogarsi su come coniugare al meglio queste due prospettive rendendole complementari e non alternative. In un'ottica di medicina personalizzata, il sistema deve prepararsi e rapidamente adeguarsi anche ad accogliere e farsi carico dei bisogni di salute e di assistenza delle persone che non si riconoscono nello schema di genere binario maschile/femminile o di chi non si riconosce nel sesso assegnato alla nascita sulla base degli organi genitali visibili. Secondo diversi studi condotti in numerosi Paesi del mondo, sarebbero tra lo 0,1 e il 2% della popolazione³⁶ le persone in questa situazione. Per venire incontro a quella parte di persone che non si identificano né come donne né come uomini, alcune nazioni hanno introdotto un terzo genere per identificarle individualmente a livello amministrativo. Un passo importante è però quello di riconoscerne l'esistenza, perché solo con un'assunzione di consapevolezza di questo tipo potrà essere possibile introdurre nel vocabolario istituzionale la terminologia necessaria per l'inclusione e il riconoscimento dei diritti individuali. Promuovere l'accettazione sociale delle persone che convivono con l'appartenenza a questo "spettro continuo di genere" è anche l'obiettivo di diversi documenti dell'Organizzazione mondiale della sanità che dovranno progressivamente informare le politiche sanitarie nazionali.

Sono evidenti anche le ricadute di questo processo sui percorsi di formazione del personale sanitario, che dev'essere messo nelle migliori condizioni per garantire sia un'accoglienza rispettosa, sia una gestione clinica dei problemi specifici di salute basata su una conoscenza aggiornata delle specifiche problematiche che queste persone presentano. Non ultimo, sarà indispensabile un adeguamento "strutturale" dei servi-

zi sanitari, generalmente impreparati ad accogliere pazienti che sono in un percorso di transizione di genere.³⁷ Le pagine che seguono vogliono dunque essere un importante approfondimento utile a supportare il sistema sanitario del Lazio nell'offerta di interventi di prevenzione e di cura sempre più attenti alle diverse specificità delle persone, tra cui il genere.

Infine, questo libro può rappresentare anche uno stimolo per altre Regioni, sia per la comunità scientifica, verso lo sviluppo di analisi epidemiologiche di confronto e integrative, che potrebbero essere condotte nell'ambito dell'attività del gruppo specifico dell'AIE sopra citato, che per amministratori, decisori e operatori/operatrici della sanità pubblica anche relativamente a queste stesse riflessioni preliminari.

BIBLIOGRAFIA

1. WHO. Gender and health. Disponibile al link: https://www.who.int/health-topics/gender#tab=tab_1/
2. Baggio G. In: Medicina genere specifica, un passo etico e un dovere scientifico. *Recenti Prog Med* 2021; 112(Suppl Forward):56-9.
3. Salmi MP. Medicina di genere: è legge in Italia. *Ital J Gender-Specific Med* 2017; 3(3):89-91.
4. Brady E, Nielsen MW, Andersen JP et al. Lack of consideration of sex and gender in covid-19 clinical studies. *Nat Commun* 2021; 12:4015.
5. Kandrack MA, Grant KR, Segall A. Gender differences in health related behaviour: some unanswered questions. *Soc Sci Med* 1991; 32(5):579-90.
6. Sorveglianza PASSI (Progressi delle aziende sanitarie per la salute in Italia). Disponibile al link: <https://www.epicentro.iss.it/passi/>
7. Sorveglianza PASSI d'Argento. Disponibile al link: <https://www.epicentro.iss.it/passi-argento/>
8. Sorveglianza 0-2 anni. Dati 2018-2019. Disponibile al link: https://www.epicentro.iss.it/sorveglianza02anni/pdf/2018-2019/Report_LAZIO_Sorv_02.pdf
9. Istat. Popolazione e famiglie. Disponibile al link: http://dati.istat.it/Index.aspx?DataSetCode=DCIS_INDEMOG1
10. Open Salute Lazio. Sintesi stato di salute. Disponibile al link: https://www.opensalutelazio.it/salute/stato_salute.php?stato_salute/
11. Badaloni C, Michelozzi P, Davoli M. Variazione spazio-temporale dell'aspettativa di vita per livello socioeconomico e distretto sanitario a Roma negli anni 2006-2017. *Epidemiol Prev* 2020; 44(5-6):342-8.
12. Dipartimento di epidemiologia del SSR del Lazio – Area Dipendenze. Disponibile al link: <https://www.deplazio.net/it/area-dipendenze/>
13. Cochrane. Drugs and alcohol. Disponibile al link: <http://cda.cochrane.org/>
14. Okkio alla salute. Indagine 2019. Report regionali. Disponibile al link: <https://www.epicentro.iss.it/okkioallasalute/indagine-2019-report-regionali>

15. HBSC. Indagini 2018. Report regionali. Disponibile al link: <https://www.epicentro.iss.it/hbsc/indagine-2018-regionali>
16. Ministero della Salute. La salute della donna. Disturbi dell'alimentazione. Disponibile al link: <https://www.salute.gov.it/portale/donna/dettaglioContenutiDonna.jsp?lingua=italiano&id=4470&area=indennizzo&menu=patologie&tab=1>
17. Stafoggia M, Bellander T, Bucci S et al. Estimation of daily PM₁₀ and PM_{2.5} concentrations in Italy, 2013-2015, using a spatiotemporal land-use random-forest model. *Environ Int* 2019; 124(January):170-9.
18. Michelozzi P, Accetta G, De Sario M et al. High temperature and hospitalizations for cardiovascular and respiratory causes in 12 European cities. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 179(5):383-9.
19. de' Donato F, Renzi M, Scortichini M et al. Temperature effects on mortality in urban, sub-urban and rural settings: an application of satellite derived high resolution daily temperature data. *Occup Environ Med* 2018; 75(Suppl 1):A3.
20. Schifano P, Cappai G, De Sario M, Bargagli AM, Michelozzi P. Who should heat prevention plans target? A heat susceptibility indicator in the elderly developed based on administrative data from a cohort study. *Healthy Aging Res* 2013; 2(2):1-10.
21. Schifano P, Lallo A, Asta F, De Sario M, Davoli M, Michelozzi P. Effect of ambient temperature and air pollutants on the risk of preterm birth, Rome 2001-2010. *Environ Int* 2013; 61:77-87.
22. Asta F, Michelozzi P, Cesaroni G et al. The modifying role of socioeconomic position and greenness on the short-term effect of heat and air pollution on preterm births in Rome, 2001-2013. *Int J Environ Res Public Health* 2019; 16(14):2497.
23. Cesaroni G, Calandrini E, Balducci M et al. Educational inequalities in covid-19 vaccination: a cross-sectional study of the adult population in the Lazio Region, Italy. *Vaccines* 2022; 10(3):364.
24. Brush JE Jr, Krumholz HM, Greene EJ, Dreyer RP. Sex differences in symptom phenotypes among patients with acute myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2020; 13(2):e005948.
25. van Oosterhout RE, de Boer AR, Maas AH, Rutten FH, Bots ML, Peters SA. Sex differences in symptom presentation in acute coronary syndromes: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2020; 9(9):e014733.
26. PReValE 2021. Disponibile al link: <https://www.dep.lazio.it/prevale2021/#>
27. Ministero della Salute. La salute della donna. Diabete gestazionale. Disponibile al link: <https://www.salute.gov.it/portale/donna/dettaglioContenutiDonna.jsp?lingua=italiano&id=4493&area=Salute%20donna&menu=patologie>
28. Schardosim JM, Heldt E. Postpartum depression screening scales: a systematic review. *Rev Gaucha Enferm* 2011; 32(1):159-66.
29. Breese McCoy SJ. Postpartum depression: an essential overview for the practitioner. *South Med J* 2011; 104(2):128-32.
30. Mirabella F, Michielin P, Piacentini D et al. Depressione post partum: prevalenza e fattori associati in donne che hanno partecipato a corsi preparato (2014). Disponibile al link: <https://www.epicentro.iss.it/ben/2014/marzo/1>
31. Piacentini D, Leveni D, Primerano G et al. Prevalenza e fattori di rischio della depressione post parto tra le donne che partecipano ai corsi preparato. *Epidemiol Psych Soc* 2009; 18(3):214-20.

32. Istat 2019. Conciliazione tra lavoro e famiglia, anno 2018. Disponibile al link: <https://www.istat.it/it/files/2019/11/Report-Conciliazione-lavoro-e-famiglia.pdf>
33. Osservatorio nazionale sull'impiego dei medicinali. L'uso dei farmaci in gravidanza. Rapporto nazionale. Roma: Agenzia italiana del farmaco, 2020. Disponibile al link: https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1228539/Osmed_uso_farmaci_in_gravidanza.pdf
34. Belleudi V, Poggi FR, Perna S et al. Drug discontinuation in pregnant women with psoriasis: the PSO-MOTHER cohort study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2020; 29(8):904-12.
35. Nielsen MW, Andersen JP, Schiebinger L, Schneider JW. One and a half million medical papers reveal a link between author gender and attention to gender and sex analysis. *Nature Human Behav* 2017; 1(11):791.
36. Zucker KJ. Epidemiology of gender dysphoria and transgender identity. *Sex Health* 2017; 14:404-11.
37. Martinelli S. Fornire un'assistenza sanitaria inclusiva e incentrata sulla persona per l'utenza LGBTQ+. Tesi di master universitario di II livello in management dei servizi sanitari. Roma: LUMSA, 2021. Non pubblicata.

1 • DIFFERENZE DEMOGRAFICHE E SOCIOECONOMICHE

Al 1° gennaio 2021, la popolazione residente nel Lazio ammontava a 5.730.399 individui, con una lieve prevalenza di femmine rispetto ai maschi (N=2.963.226; 51,7%). Le tabelle 1.1 e 1.2 mostrano la distribuzione per fasce d'età e i principali indici demografici della popolazione laziale, suddivisi per maschi e femmine.

TABELLA 1.1 - INDICATORI DEMOGRAFICI PER MASCHI E FEMMINE NELLA REGIONE LAZIO (2021)

Indicatore	Totale	M	F
Popolazione residente al 1° gennaio 2021	5.730.399	2.767.173 (48,3%)	2.963.226 (51,7%)
Popolazione per fasce d'età			
0-14	13,0%	13,9%	12,3%
15-64	64,4%	65,9%	62,9%
65+	22,6%	20,2%	24,8%
% cittadini stranieri	11,1%	11,1%	11,1%
Tasso di mortalità x1000*	10,9%	10,9%	10,8%
Speranza di vita alla nascita*	82,1	79,8	84,5
Speranza di vita a 65 anni*	20,0	18,3	21,7

* Dato al 2020
 Fonte: Demo Istat, popolazione residente per età e sesso al 1° gennaio 2021 (<http://demo.istat.it/>)

TABELLA 1.2 - POPOLAZIONE ANZIANA (65+) PER SESSO
E FASCIA D'ETÀ (LAZIO 2021)

	Totale		Maschi		Femmine	
	N	%	N	%	N	%
65-74	644.429	11,2	298.667	10,8	345.762	11,7
75-84	448.769	7,8	191.489	6,9	257.280	8,7
85+	200.274	3,5	68.034	2,5	132.240	4,5
Totale 65+	1.293.472	22,5	558.190	20,2	735.282	24,9

Fonte: Demo Istat, popolazione residente per età e sesso al 1° gennaio 2021 (<http://demo.istat.it/>)

Anche nel Lazio la speranza di vita alla nascita e la speranza di vita a 65 anni mostrano un trend in crescita sia per i maschi che per le femmine, ma con una flessione per entrambi dal 2020 al 2021. Entrambi gli indici si confermano maggiori per le femmine rispetto ai maschi. La speranza di vita alla nascita nelle donne del Lazio ammonta a 84,5 anni e supera di quasi 5 anni quella degli uomini (79,8 anni). La speranza di vita a 65 anni per le donne è di 21,7 anni, maggiore di oltre 3 anni rispetto a quella degli uomini (18,3 anni).

Questi dati si traducono in una diversa distribuzione della popolazione per sesso nelle diverse fasce d'età, corrispondente a un aumento del peso della componente femminile all'aumentare dell'età.

Questa dinamica risulta evidente dall'osservazione della piramide delle età suddivisa per maschi-femmine (figura 1.1) dove è possibile notare che, mentre nelle fasce di età più giovani (under 35) la componente maschile è maggiormente rappresentata, il rapporto M/F arriva a eguagliarsi nell'età adulta (35-50) per poi invertirsi a favore delle femmine in età più avanzata, in particolare nel sottogruppo di popolazione dei "grandi anziani" (85+ anni).

In generale, il 22,2% della popolazione residente nel Lazio ha più di 65 anni.

In questa fascia d'età, il rapporto maschi/femmine (M/F) è in favore delle femmine. Il 24,5% della popolazione femminile nel Lazio,

infatti, ha più di 65 anni rispetto al 19,8% della popolazione maschile ed è evidente che il contributo della componente femminile aumenta per fasce d'età sempre più anziane (tabella 1.2) presentando una proporzione di femmine over 85 quasi doppia rispetto ai maschi di pari età (2,5 vs 4,5).

Tra i cittadini stranieri residenti nel Lazio non vi è differenza rilevante in termini di composizione per sesso (tabella 1.1) tuttavia, anche in questo gruppo di popolazione, le femmine appaiono maggiormente rappresentate nelle età più avanzate (figura 1.1).

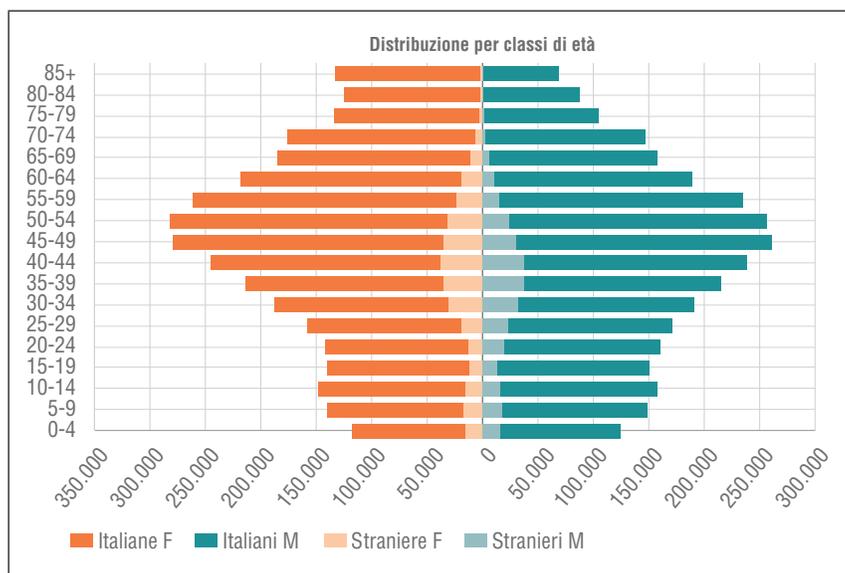


Figura 1.1 • Piramide delle età: popolazione residente (italiani e stranieri) della Regione Lazio al 1° gennaio 2021 per sesso e classe d'età.

Fonte: Open Salute Lazio (<https://opensalutelazio.it/salute>)

Riguardo alla posizione socioeconomica, non sembrano esserci differenze significative tra maschi e femmine nel Lazio (figura 1.2), mentre evidenti sono le differenze nel livello di istruzione (tabella 1.3).

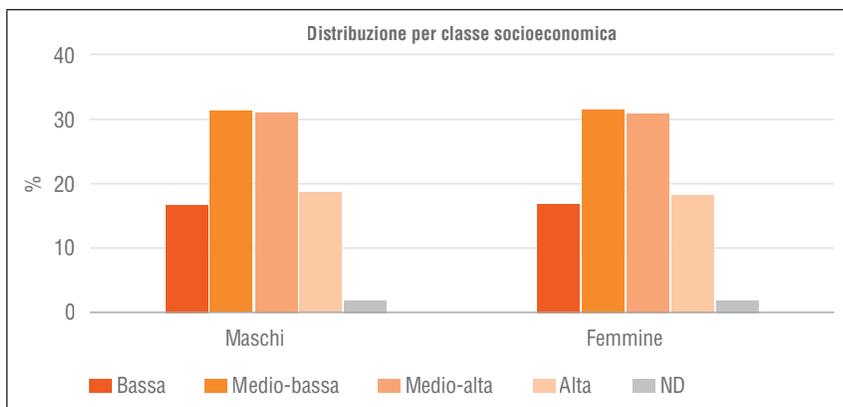


Figura 1.2 • Distribuzione per classe socioeconomica per maschi e femmine nella Regione Lazio (2020).

Fonte: Open Salute Lazio (<https://www.opensalutelazio.it/salute/>)

TABELLA 1.3 - CARATTERISTICHE SOCIOECONOMICHE DELLA POPOLAZIONE DEL LAZIO, PER MASCHI E FEMMINE (2020)

	Totale	M	F
Percentuale di popolazione di 25-64 anni con istruzione (%)			
Senza diploma	29,4	31,5	27,3
Con diploma	43,7	44,9	42,5
Con laurea	27,0	23,5	30,2
Percentuale di popolazione di 18-24 anni che abbandona prematuramente gli studi	11,9	15,8	7,7

Fonte: Istat (<https://dati.istat.it>)

La percentuale di popolazione in età attiva (25-64 anni) con un livello di istruzione universitario è nel Lazio del 27%, con una maggiore prevalenza per le donne (30,2%) rispetto agli uomini (23,5%). Il tasso di abbandono scolastico tra i 18 e i 24 anni è doppio tra i maschi (15,8%) rispetto alle femmine (7,7%).

La disoccupazione ancora non è tornata ai livelli precedenti la crisi del 2008, né per gli uomini, né per le donne (figura 1.3). A partire dal 2004, i dati del Lazio (linee tratteggiate) sul tasso di disoccupazione maschile e femminile rispecchiano i valori nazionali (linee continue) e i differenziali tra uomini e donne sono diminuiti.

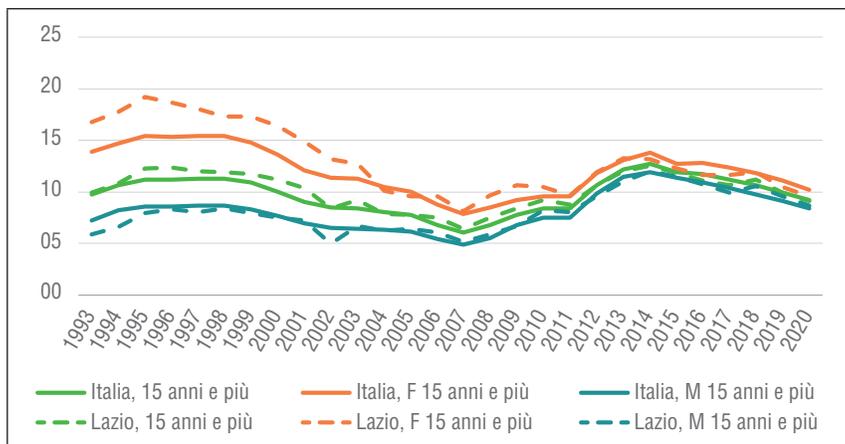


Figura 1.3 • Tasso di disoccupazione nella popolazione di 15+ anni (Lazio e Italia).
Fonte: Istat (<https://dati.istat.it>)

2 • STATO DI SALUTE

Sono svariate le condizioni patologiche che presentano differenze tra donne e uomini nell'incidenza, nella presentazione clinica, nella risposta ai trattamenti, negli outcome e nei fattori di rischio, sia per l'insorgenza che per la progressione. Nonostante queste differenze siano ben note, la gran parte delle linee guida disponibili per il trattamento delle patologie non presenta indicazioni specifiche per donne e uomini. Considerando per esempio lo scompenso cardiaco, uno studio cross-sectional di popolazione, condotto da ricercatori del Dipartimento di epidemiologia del SSR del Lazio (DEP), su 5940 residenti di età compresa tra i 65 e gli 84 anni, ha indagato la presenza di differenze tra maschi e femmine nell'associazione tra diversi fattori di rischio e la prevalenza e progressione dello scompenso cardiaco e della disfunzione diastolica del ventricolo sinistro (DLVD).¹

Nella figura 2.1 sono riassunti i risultati principali. L'età si conferma come un fattore di rischio comune tra maschi e femmine per tutte le condizioni studiate mentre la cardiopatia ischemica e la presenza di tre o più comorbidità rappresentano fattori di rischio associati a scompenso cardiaco e a DLVD sintomatica solo nei maschi. Per le femmine, d'altra parte, rappresentano fattori di rischio per lo scompenso cardiaco il fumo, l'alcol, l'ipertensione e la fibrillazione atriale mentre il BMI lo è per entrambe le condizioni. Il diabete è invece un fattore di rischio comune associato a DLVD asintomatica.

	HF	DLVD sintomatica	DLVD asintomatica	HF	DLVD sintomatica	DLVD asintomatica
Età	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Fumo				+++		
Consumo di alcol				+++		
Cardiopatia ischemica	+++	+++				
Ipertensione				+++		
Diabete			+++			+++
Fibrillazione atriale				+++		
BMI				+++	+++	
Comorbilità	+++	+++				

Figura 2.1 • Fattori di rischio per scompenso cardiaco (HF) e disfunzione diastolica del ventricolo sinistro (DLVD).
Modificata da: Cesaroni et al., 2021¹

Un ulteriore importante risultato di questo studio sottolineava come l'associazione tra i livelli di peptide natriuretico atriale (NT-proBNP), il principale biomarcatore di diagnosi, stratificazione del rischio e risposta al trattamento nei soggetti con scompenso cardiaco con frazione di eiezione ridotta, e lo scompenso cardiaco sia più forte negli uomini che nelle donne.

Oltre alle differenze nell'insorgenza e nell'evoluzione delle varie patologie, è importante studiare e monitorare anche le eventuali differenze nell'opportunità di accesso a interventi appropriati e di comprovata efficacia. Prendendo per esempio l'insufficienza renale "end-stage", i dati raccolti attraverso il Registro dialisi del Lazio confermano come questa patologia, e la conseguente necessità di sottoporsi a dialisi cronica, sia più frequente nei maschi (figura 2.2 a e b).

È noto dalla letteratura che iniziare l'emodialisi con fistola arterovenosa (AVT) migliora la sopravvivenza del paziente, tuttavia il suo utilizzo è ancora meno diffuso di quanto raccomandato ($\geq 60\%$ secondo la *Fistula first initiative*). Uno studio condotto al DEP ha messo in evidenza come le donne abbiano minori probabilità di iniziare l'emodialisi con

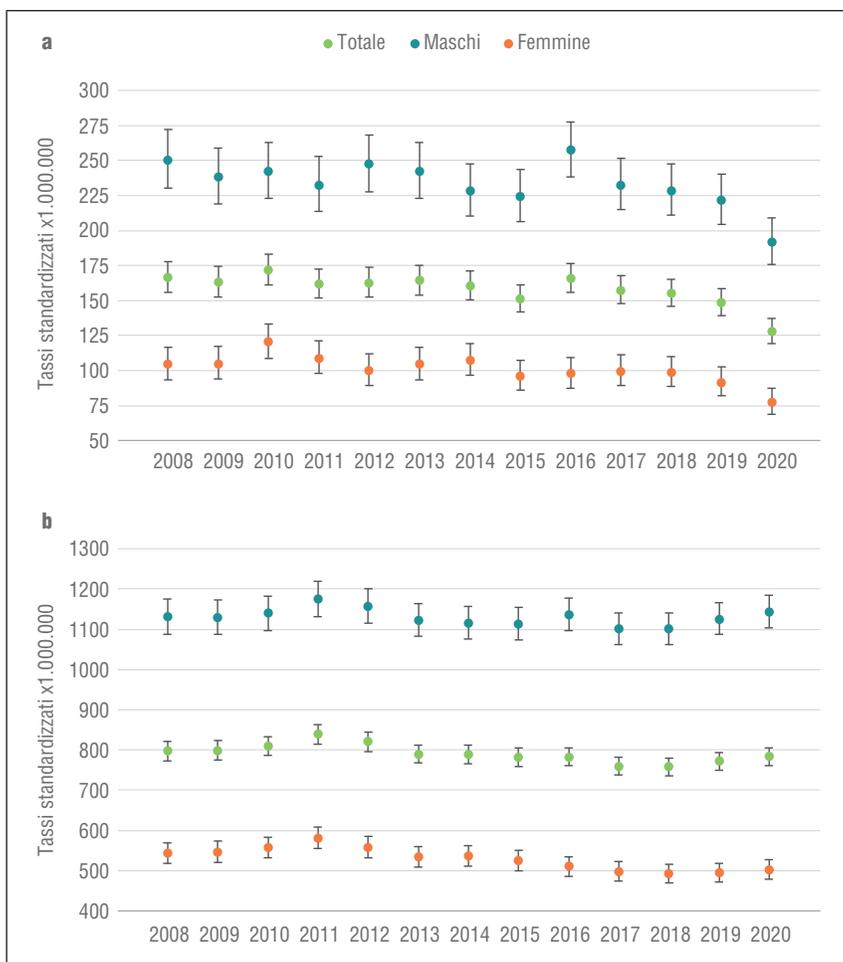


Figura 2.2 • Tassi standardizzati di dialisi (x1.000.000 di residenti), di incidenza (a) e di prevalenza (b), in totale e per maschi e femmine, nel Lazio (2008-2020)

fistola arterovenosa rispetto agli uomini (OR 0,67; IC 95% 0,61-0,73; $p < 0,001$). La maggioranza delle donne inizia infatti l'emodialisi con catetere venoso centrale (CVC).²

La mortalità è in generale più elevata tra gli uomini e questo andamento si conferma anche per la popolazione del Lazio, indipendentemente dall'area geografica (tabella 2.1).

TABELLA 2.1 - POPOLAZIONE RESIDENTE E TASSO DI MORTALITÀ SUDDIVISI PER MASCHI E FEMMINE: DETTAGLIO PER LA CITTÀ DI ROMA E LE ASL DEL LAZIO

	Tasso standardizzato di mortalità x100.000 (2017)		
	Totale	M	F
Lazio	9,1	10,0	7,7
Roma	8,7	10,7	7,4
ASL Roma 1	8,4	10,2	7,1
ASL Roma 2	8,9	11,0	7,5
ASL Roma 3	9,0	10,8	7,6
ASL Roma 4	9,3	11,3	7,7
ASL Roma 5	9,9	12,2	8,2
ASL Roma 6	9,4	11,1	8,0
ASL Frosinone	9,6	11,3	8,4
ASL Latina	9,0	10,9	7,4
ASL Rieti	9,3	10,6	8,1
ASL Viterbo	9,9	12,0	8,4

Fonte: Open Salute Lazio (<https://www.opensalutelazio.it/salute/>)

Inoltre, l'atlante italiano delle disuguaglianze di mortalità per livello di istruzione, oltre a evidenziare importanti differenze nella mortalità tra individui con diverso titolo di studio, sottolinea anche come queste disuguaglianze siano più marcate per i maschi che per le femmine, sia in Italia che nel Lazio. In Italia, infatti, la proporzione di decessi evitabili

(PAF) nei livelli di istruzione basso e medio varia dal 15% al 25% nei maschi e dal 5% al 15% nelle femmine.³

Vengono di seguito riportati i dati di prevalenza stratificati per maschi e femmine e per titolo di studio delle principali patologie croniche, per le quali sono note differenze, provenienti dall'analisi dei flussi informativi correnti del Lazio.

MALATTIE CRONICHE NON TRASMISSIBILI

Cardiopatia ischemica

Nel Lazio, la prevalenza di cardiopatia ischemica negli uomini rispetto alle donne è più che doppia in età adulta, ma questa differenza tende a ridursi con l'avanzare dell'età arrivando a essere maggiore di circa un terzo negli uomini ultra-85enni rispetto alle coetanee (figura 2.3).

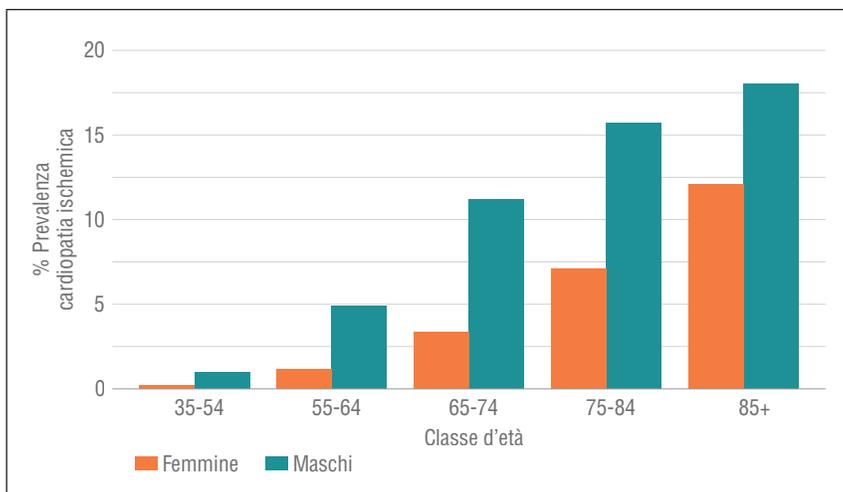


Figura 2.3 • Prevalenza di cardiopatia ischemica (x100 residenti) stratificata per sesso ed età

Analizzando le disuguaglianze per titolo di studio tra maschi e femmine si nota come i differenziali nella prevalenza di cardiopatia ischemica tra chi ha un titolo di studio più basso e chi ha un titolo di studio più alto sono maggiori nelle donne e, mentre per gli uomini si attenuano con l'età, per le donne divengono via via più profondi (figura 2.4).

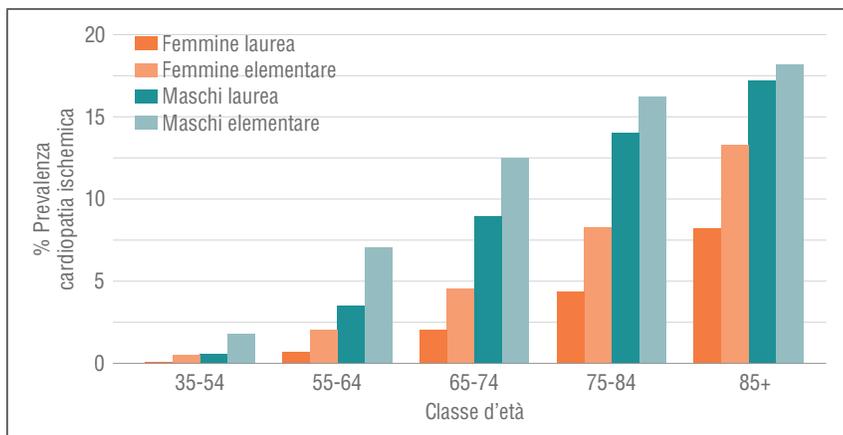


Figura 2.4 • Prevalenza di cardiopatia ischemica (x100 residenti) stratificata per sesso, età e titolo di studio (Lazio, 1° gennaio 2020)

Negli ultimi anni, l'incidenza di infarto acuto del miocardio (IMA) è in progressiva diminuzione per entrambi i sessi.

Questo dato confermato dalla letteratura appare evidente anche nel Lazio, dove dati pubblicati da Open Salute Lazio mostrano un trend di ricoveri per IMA in diminuzione sia per i maschi che per le femmine (figura 2.5 e tabella 2.2).

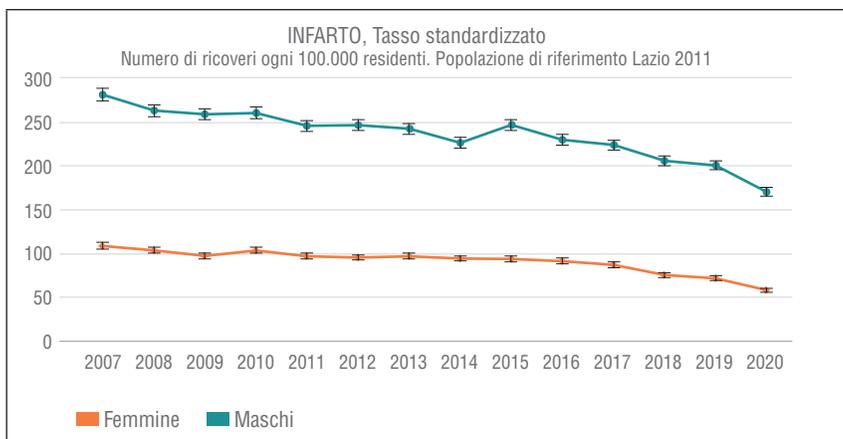


Figura 2.5 • Andamento del tasso standardizzato (x100.000 residenti) di ricoveri per infarto acuto del miocardio per maschi e femmine (Lazio, anni 2007-2020).
Fonte: Open Salute Lazio (<https://www.opensalutelazio.it/>)

TABELLA 2.2 - ANDAMENTO DEL TASSO STANDARDIZZATO (x100.000 RESIDENTI) DI RICOVERI PER INFARTO ACUTO DEL MIOCARDIO (IMA) PER MASCHI E FEMMINE (LAZIO, ANNI 2015-2020)

Anno	Maschi	Femmine	Totale
2015	246,4 (240,5-252,5)	93,4 (90,2-96,7)	163,0 (159,8-166,2)
2016	229,4 (223,8-235,2)	90,9 (87,8-94,1)	154,3 (151,3-157,5)
2017	223,6 (218,1-229,3)	86,7 (83,7-89,8)	149,0 (146,0-152,0)
2018	205,5 (200,2-210,9)	75,2 (72,4-78,1)	134,9 (132,0-137,8)
2019	200,2 (195,0-205,4)	71,3 (68,6-74,1)	130,2 (127,5-133,1)
2020	169,9 (165,2-174,8)	57,9 (55,4-60,4)	109,4 (106,9-112,0)

Fonte: Open Salute Lazio (<https://www.opensalutelazio.it/>)

Ipertensione

La prevalenza di ipertensione è, in generale, di poco più elevata nei maschi e soprattutto in età adulta. Le differenze tra maschi e femmine si assottigliano infatti con l'età fino a scomparire dai 75 anni in su e con una tendenza all'inversione negli ultra-85enni (figura 2.6).

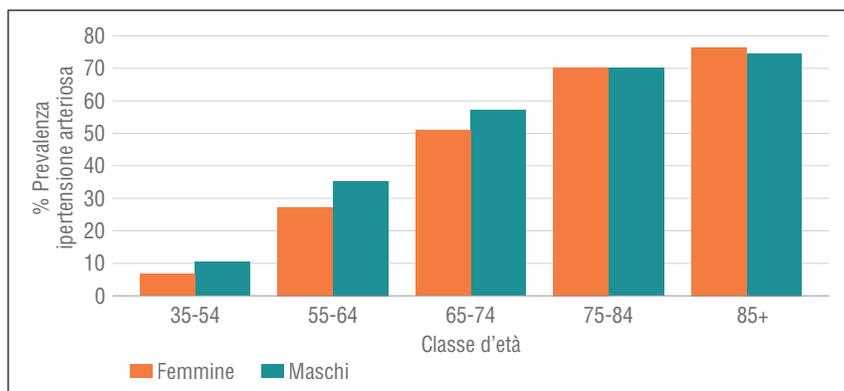


Figura 2.6 • Prevalenza di ipertensione arteriosa (x100 residenti) stratificata per sesso ed età (Lazio, 1° gennaio 2020)

Le disuguaglianze nella prevalenza di ipertensione arteriosa stratificate per titolo di studio e per maschi e femmine mostrano ancora una volta differenziali maggiori nelle donne (figura 2.7). Inoltre, mentre le donne laureate mantengono un vantaggio in termini di minore prevalenza rispetto agli uomini laureati per tutte le età, le donne con titolo di studio più basso presentano un'uguale prevalenza in età adulta e una maggiore prevalenza in età anziana. Per entrambi i sessi le disuguaglianze si riducono con l'età.

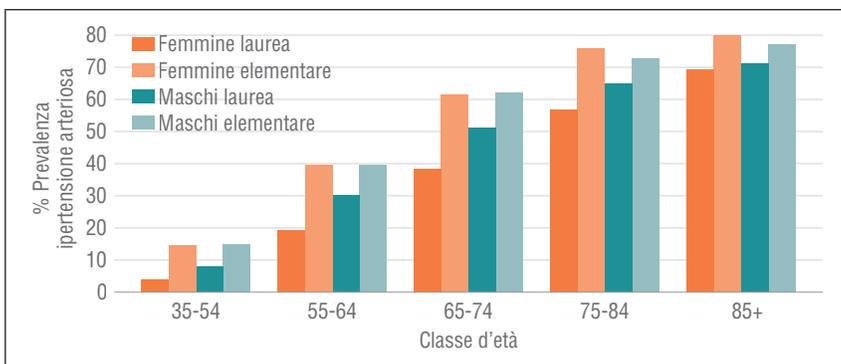


Figura 2.7 • Prevalenza di ipertensione arteriosa (x100 residenti) stratificata per sesso, età e titolo di studio (Lazio, 1° gennaio 2020)

Vasculopatia cerebrale

Anche la vasculopatia cerebrale è una condizione patologica che colpisce in maggior misura gli uomini indipendentemente dalla classe d'età (figura 2.8). Le disuguaglianze per titolo di studio sono inoltre più evidenti sempre tra gli uomini a tutte le età (figura 2.9).

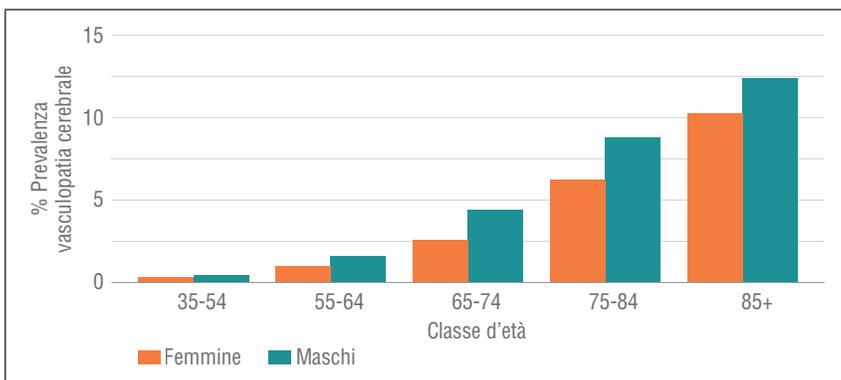


Figura 2.8 • Prevalenza di vasculopatia cerebrale (x100 residenti) stratificata per sesso ed età (Lazio, 1° gennaio 2020)

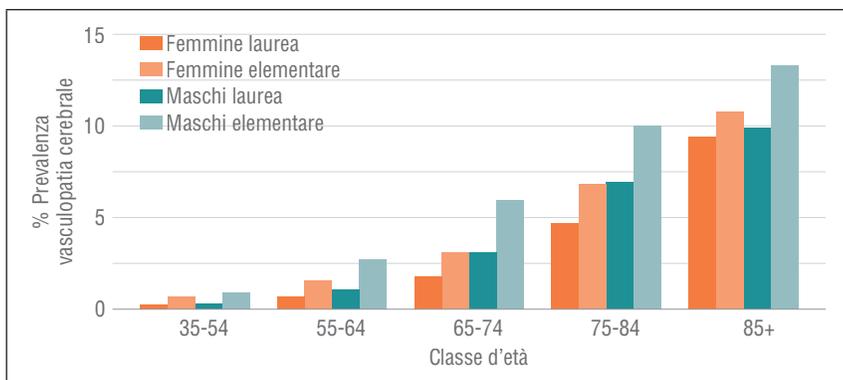


Figura 2.9 • Prevalenza di vasculopatia cerebrale (x100 residenti) stratificata per sesso, età e titolo di studio (Lazio, 1° gennaio 2020)

Alzheimer e altre demenze

La prevalenza di demenze nella popolazione del Lazio è più elevata per le donne e il differenziale rispetto agli uomini aumenta all'aumentare dell'età (figura 2.10).

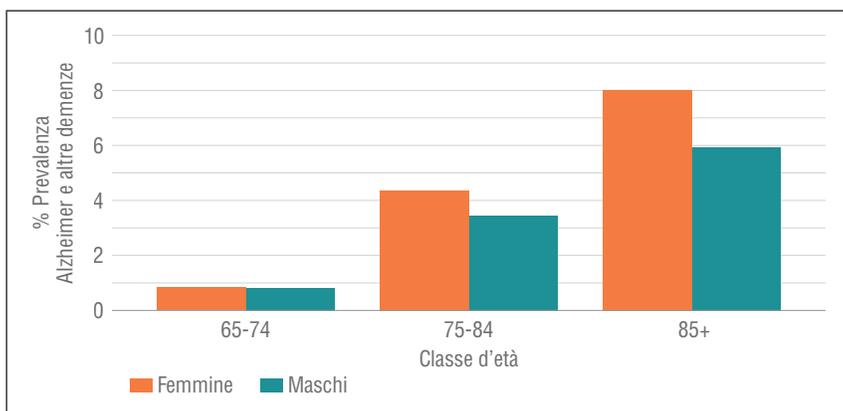


Figura 2.10 • Prevalenza di malattia di Alzheimer e altre demenze (x100 residenti) stratificata per sesso ed età (Lazio, 1° gennaio 2020)

Oltre a presentare una maggiore prevalenza, anche le disuguaglianze per titolo di studio appaiono più marcate nelle donne. Dato particolare è l'assenza di differenze tra uomini e donne laureati fino agli 85 anni, dove il differenziale si concentra soprattutto tra i titoli di studio più bassi (figura 2.11).

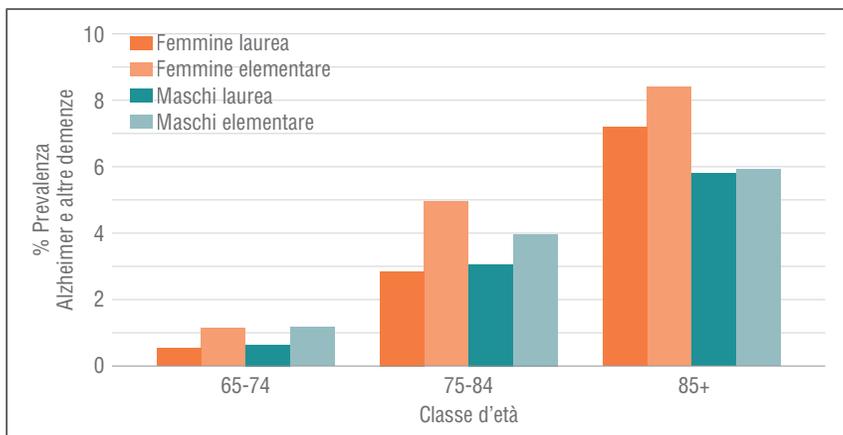


Figura 2.11 • Prevalenza di malattia di Alzheimer e altre demenze (x100 residenti) stratificata per sesso, età e titolo di studio (Lazio, 1° gennaio 2020)

Broncopneumopatia cronica ostruttiva

Particolare attenzione merita l'analisi dell'andamento della broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) per maschi e femmine nelle diverse fasce d'età.

Dal grafico riportato nella figura 2.12 emerge un rapporto inverso nelle fasce d'età più giovani rispetto a quelle più avanzate. Fino ai 65 anni la prevalenza di patologia è più elevata nelle donne mentre, dopo una parità tra i 65 e i 75 anni, diventa più elevata negli uomini. Questo andamento riflette, almeno in parte, le modifiche nell'abitudine al fumo che hanno interessato le donne negli ultimi decenni e la maggiore vulnerabilità al danno da fumo di tabacco.

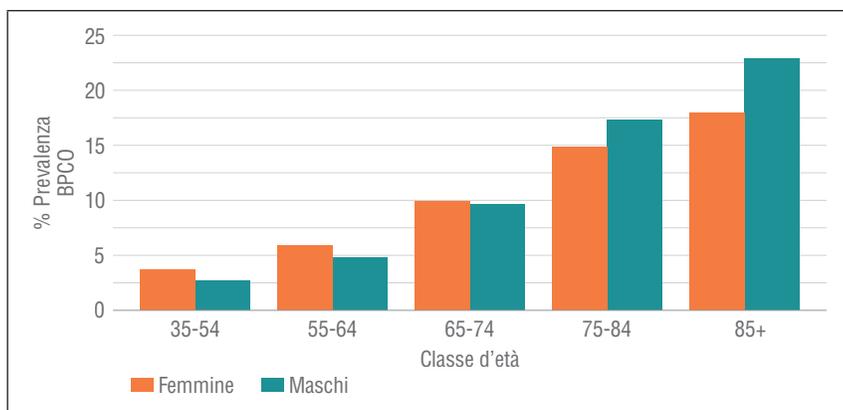


Figura 2.12 • Prevalenza di BPCO (x100 residenti) stratificata per sesso ed età (Lazio, 1° gennaio 2020)

La maggiore prevalenza di BPCO nelle donne giovani è indipendente dal titolo di studio, anche se il maggior differenziale con gli uomini di pari età emerge per le donne giovani (35-54 anni) con basso titolo di studio (figura 2.13).

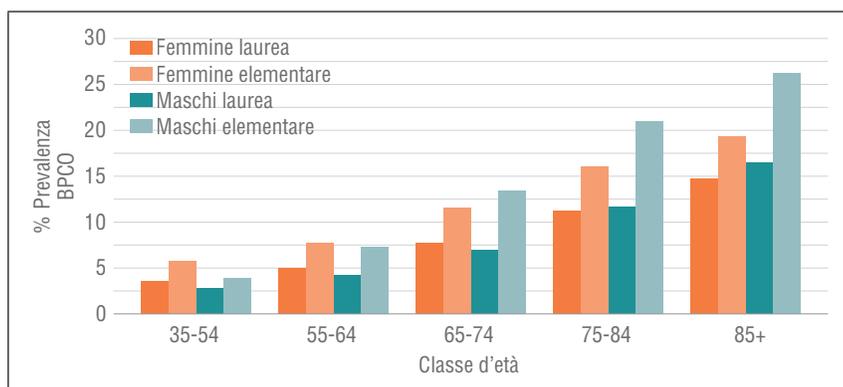


Figura 2.13 • Prevalenza di BPCO (x100 residenti) stratificata per sesso, età e titolo di studio (Lazio, 1° gennaio 2020)

Tra i 65 e i 74 anni le donne laureate hanno maggiore prevalenza degli uomini laureati, al contrario che per il titolo più basso. Nelle fasce d'età più avanzate le differenze maschi/femmine sono meno evidenti tra i laureati, mentre appaiono ben maggiori tra coloro che hanno un titolo di studio più basso.

I ricoveri per BPCO nel Lazio mostrano negli ultimi anni un decremento per entrambi i sessi, ma meno evidente nelle donne (tabella 2.3).

TABELLA 2.3 - ANDAMENTO DEL TASSO STANDARDIZZATO (x100.000 RESIDENTI) DI RICOVERI PER BPCO PER MASCHI E FEMMINE (LAZIO, ANNI 2016-2019)

Anno	Maschi	Femmine	Totale
2016	105,6 (104,9-106,3)	111,0 (110,3-111,8)	107,4 (106,9-107,9)
2017	101,1 (100,4-101,8)	107,7 (107,0-108,4)	103,7 (103,2-104,1)
2018	93,8 (93,1-94,4)	101,1 (100,4-101,7)	96,8 (96,3-97,2)
2019	91,4 (90,7-92,0)	100,7 (100,0-101,4)	95,5 (95,1-96,0)

Fonte: Open Salute Lazio (<https://www.opensalutelazio.it/>)

Diabete

La prevalenza del diabete nell'adulto è, in generale, maggiore negli uomini ad eccezione della fascia d'età 35-54, dove invece sono le donne a presentare una maggior prevalenza (figura 2.14). Questo fenomeno può essere attribuito al rischio di sviluppo di diabete gravidico per le donne in età fertile nel corso di una gravidanza. Sia le donne che gli uomini presentano una flessione dei valori di prevalenza ad età più avanzate (85+).

Guardando ai dati stratificati per titolo di studio sono subito evidenti forti disuguaglianze sia nei maschi che nelle femmine.

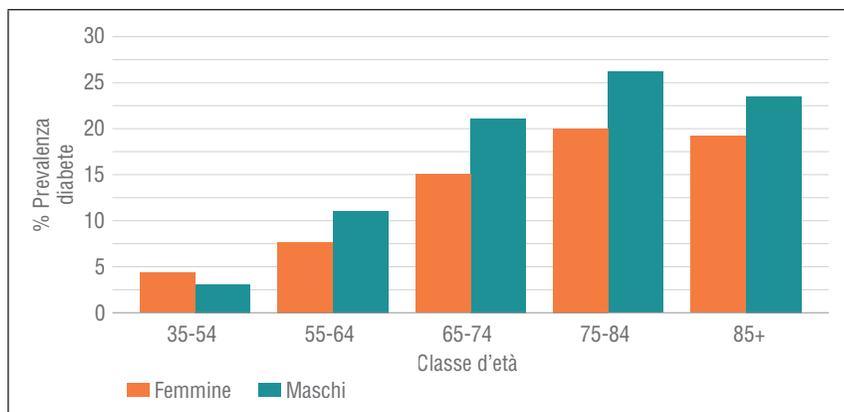


Figura 2.14 • Prevalenza di diabete (x100 residenti) stratificata per sesso ed età (Lazio, 1° gennaio 2020)

Ulteriore elemento di nota è che la riduzione della prevalenza nelle fasce d'età più avanzate è “trainata” essenzialmente dall’andamento nei titoli di studio più bassi, mentre risultano stabili i valori di prevalenza per i laureati di entrambi i sessi (figura 2.15).

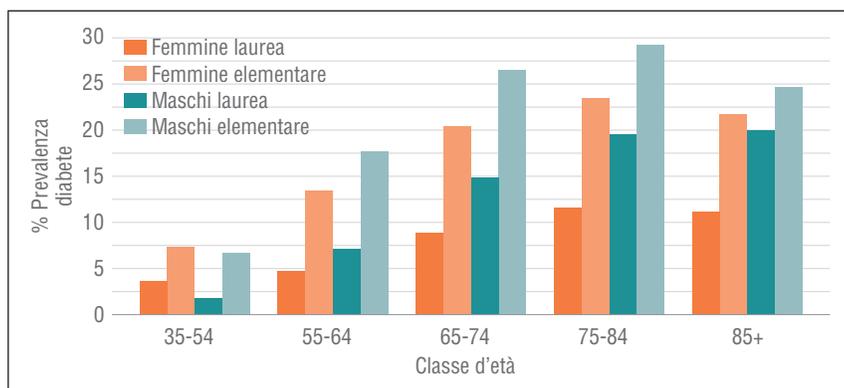


Figura 2.15 • Prevalenza di diabete (x100 residenti) stratificata per sesso, età e titolo di studio (Lazio, 1° gennaio 2020)

La prevalenza di diabete nel Lazio appare, inoltre, in diminuzione nei maschi e in aumento nelle femmine (figura 2.16 e tabella 2.4).

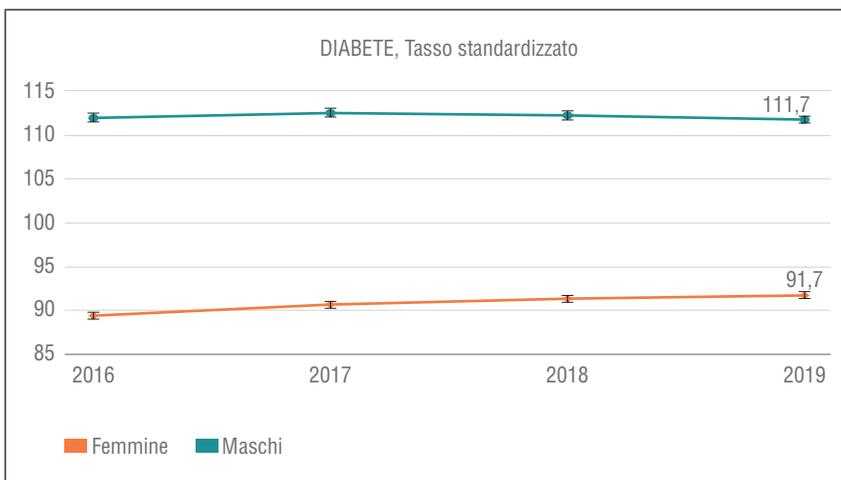


Figura 2.16 • Andamento della prevalenza di diabete (x1000 residenti) per maschi e femmine (Lazio, anni 2016-2019)

TABELLA 2.4 - ANDAMENTO DELLA PREVALENZA DI DIABETE (x1000 RESIDENTI) PER MASCHI E FEMMINE (LAZIO, ANNI 2016-2019)

Anno	Maschi	Femmine	Totale
2016	111,9 (111,4-112,4)	89,4 (89,0-89,8)	99,2 (98,9-99,6)
2017	112,5 (112,0-113,0)	90,6 (90,2-91,0)	100,1 (99,8-100,4)
2018	112,2 (111,7-112,7)	91,3 (90,9-91,7)	100,3 (100,0-100,6)
2019	111,7 (111,2-112,2)	91,7 (91,3-92,1)	100,3 (100,0-100,6)

Fonte: Open Salute Lazio (<https://www.opensalutelazio.it/>)

Multicronicità

Per quanto riguarda la prevalenza di multicronicità (ossia la compresenza di due o più patologie croniche), questa è, in generale, maggiore per le donne tra i 35 e i 74 anni soprattutto per i titoli di studio più bassi, mentre diventa più elevata tra gli uomini più anziani (figure 2.17 e 2.18).

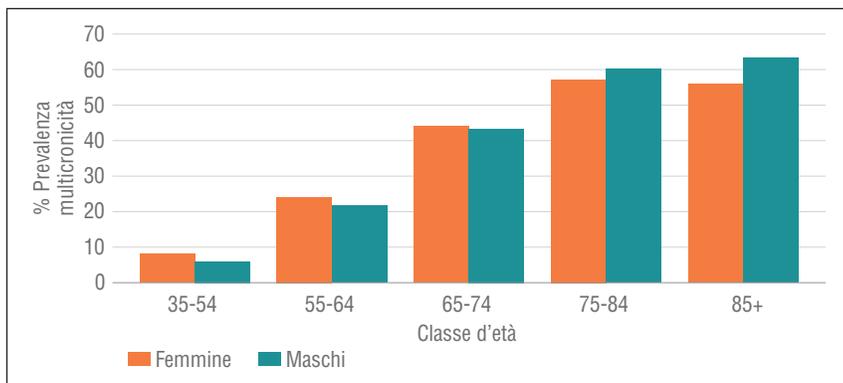


Figura 2.17 • Prevalenza di multicronicità (x100 residenti) stratificata per sesso ed età (Lazio, 1° gennaio 2020)

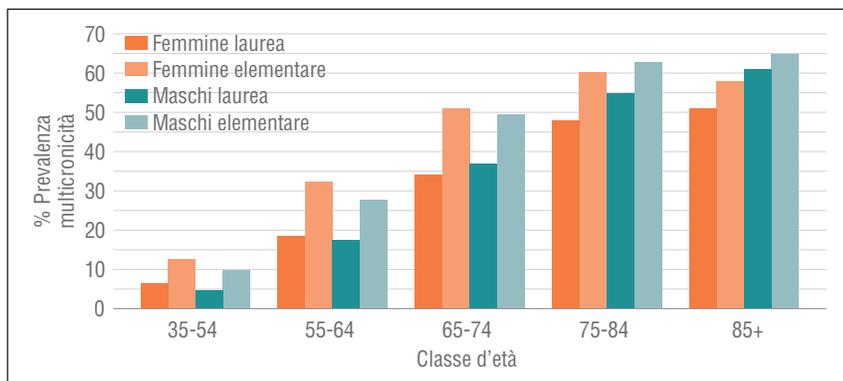


Figura 2.18 • Prevalenza di multicronicità (x100 residenti) stratificata per sesso, età e titolo di studio (Lazio, 1° gennaio 2020)

Per entrambi i sessi le disuguaglianze crescono sino alla classe 65-74 per poi diminuire, ma appaiono sempre più marcate nelle donne.

TUMORI

Oltre ai tumori degli organi riproduttivi, esclusivi quindi di uno dei due sessi, una crescente mole di dati indica l'esistenza di differenze significative nell'insorgenza e nella progressione dei tumori che insorgono in sedi comuni a maschi e femmine, nonché nella risposta e negli eventi avversi associati alle terapie. L'analisi dei dati sull'incidenza del cancro specifici per età e sesso (*Cancer incidence in five continents*) forniti dall'Agenzia internazionale per la ricerca sul cancro (IARC) ha documentato la natura universale della disparità di genere nell'incidenza dei tumori, che non riguarda solo l'incidenza, ma anche la mortalità, più elevata nel genere maschile rispetto a quello femminile.⁴

I meccanismi molecolari che sovrintendono alle differenze di genere nei tumori sono poco conosciuti. Studiare l'origine di queste differenze è complesso perché le variabili in gioco sono molte e le differenze di genere possono influenzare l'incidenza di tumore in modi diversi, attraverso una combinazione di fattori ambientali, genetici ed epigenetici.^{5,6} Una migliore comprensione di questi fattori e delle loro interazioni potrà migliorare in futuro la prevenzione e il trattamento dei tumori.

Stili di vita (per esempio il consumo di alcol e di tabacco e la dieta) ed esposizioni professionali (in caso di professioni che espongono per esempio a sostanze chimiche, amianto, metalli pesanti e pesticidi) sono tra i fattori che possono spiegare differenze di incidenza tra uomini e donne. È stato dimostrato che gli ormoni sessuali giocano un ruolo importante nella tumorigenesi e nella suscettibilità a sviluppare un tumore attraverso diversi meccanismi molecolari che agiscono sul microambiente tumorale, sul sistema immunitario e sul metabolismo.⁷ In generale gli ormoni androgeni sono associati con una più elevata incidenza e mortalità, mentre è stato osservato che gli estrogeni sono protettivi.⁸ Le differenze di genere nell'incidenza dei tumori, però, non sono totalmente spiegate da queste differenze ormonali. Lo dimostra infatti l'eccesso di incidenza di tumori infantili e adolescenziali nei maschi rispetto alle femmine.

Maschi e femmine presentano importanti differenze anche nei rispettivi sistemi immunitari. In generale, le femmine sviluppano risposte immunitarie più forti rispetto ai maschi e le differenze di sesso nelle risposte immunitarie innate e adattative si verificano per tutta la vita. Queste differenze influenzano non solo le risposte all'immunoterapia, ma anche la progressione del tumore e la sua capacità di eludere il sistema immunitario.⁹

Vi sono poi altre differenze molecolari, genetiche ed epigenetiche, sulle quali si concentrano le più recenti ricerche di medicina di precisione.¹⁰ Per esempio, è stato dimostrato che le mutazioni somatiche dei tumori possono essere molto diverse in base al sesso del paziente, come anche i pattern di metilazione nei diversi tessuti e nei diversi tipi di tumore.¹¹

Esistono inoltre significative differenze di genere nella risposta terapeutica per molti tipi di cancro. Per esempio, alcuni regimi chemioterapici mostrano una maggiore tossicità, tassi di risposta più elevati e una sopravvivenza post-trattamento più lunga nelle donne. Esiste anche una letteratura in crescita che mostra che l'efficacia dell'immunoterapia contro il cancro varia in base al sesso. La crescente letteratura scientifica a conferma delle diversità nella risposta alle terapie antitumorali tra individui di diverso sesso, e negli esiti oncologici, ha messo in luce una lacuna importante della medicina di precisione.^{12 13} Personalizzare le cure sulla base delle caratteristiche cliniche e molecolari dei pazienti è fondamentale, ma non basta: bisogna anche tenere conto del sesso e delle influenze che questo esercita sulla genetica e l'epigenetica di ciascuna persona. Riconoscere le diversità biologiche e di genere nella malattia può contribuire a una migliore definizione delle strategie preventive, diagnostiche e terapeutiche.

Di seguito vengono presentati i dati di incidenza e mortalità nella Regione Lazio relativi al 2017, l'anno più recente tra quelli disponibili (dati consultabili per il periodo 2010-2017 per diversi livelli di disaggregazioni territoriali sul sito www.opensalutelazio.it), per tutti i tumori e per alcune sedi specifiche di interesse. La fonte dei dati è il Registro Tumori Lazio (Legge Regionale n. 7 del 2015) che copre una popolazione pari a 5.730.399 residenti (di cui il 48,5% residenti a Roma), con un numero medio di casi incidenti per anno pari a circa 33.000 (figura 2.19).

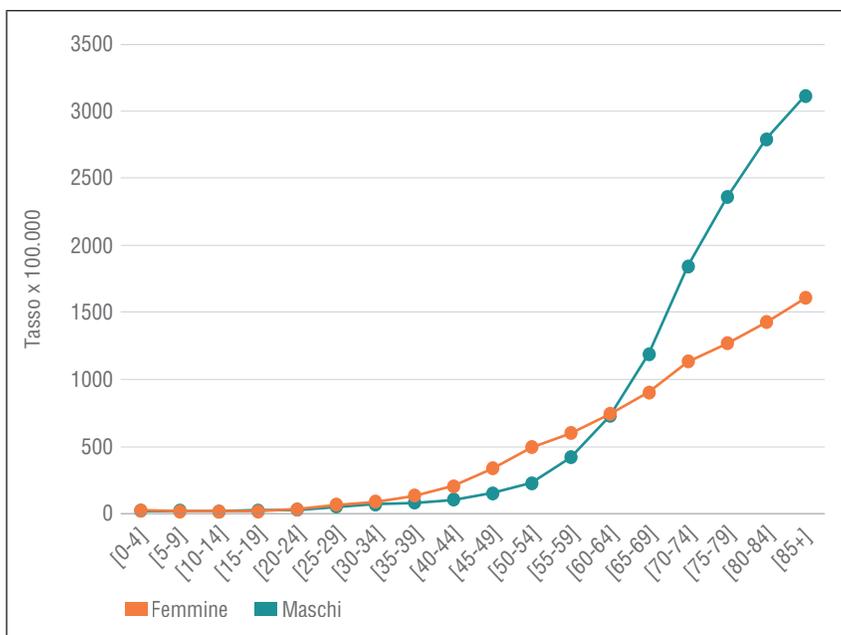


Figura 2.19 • Tassi di incidenza (x100.000) per età e sesso (Lazio, 2013-2017)

Per l'elaborazione delle stime sono stati messi a punto degli algoritmi sede-specifici sviluppati sulle base delle informazioni provenienti dai principali flussi informativi regionali (SDO, RENCAM e referti di Anatomia patologica).

Nella Regione Lazio i tassi standardizzati di incidenza (x100.000) per l'anno 2017 e per tutti i tumori mostrano un valore di 703,1 (693,1-713,2) nei maschi, significativamente più elevato rispetto alle femmine (figura 2.20). I tassi di incidenza sono più elevati nell'area metropolitana di Roma rispetto alla media regionale, in particolare tra le femmine.

Confrontando i dati con quelli della Rete AIRTUM (Associazione Italiana Registri Tumori¹⁴), la Regione Lazio è in linea con i Registri Tumori (RT) del Centro Italia e con la media nazionale per i maschi, mentre il tasso di incidenza per le femmine è più elevato della media nazionale ed è significativamente più elevato dei RT del Centro (figura 2.20).

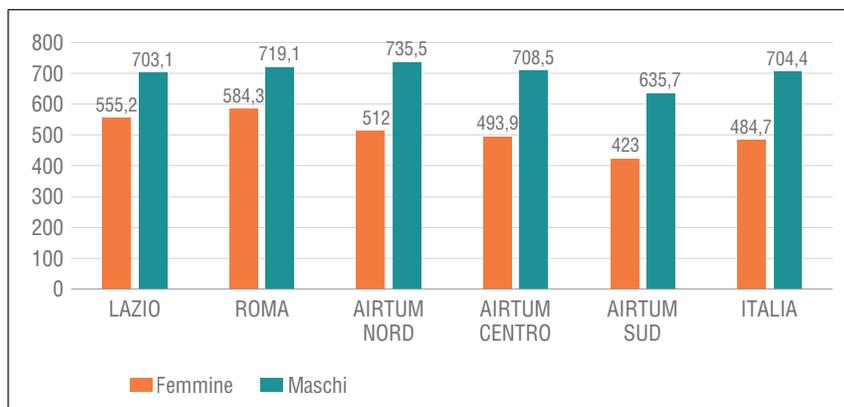


Figura 2.20 • Tasso standardizzato di incidenza (x100.000) di tutti i tumori esclusa cute non melanoma, per sesso e area geografica (Lazio, 2017).

Fonte: AIRTUM. I numeri del cancro in Italia 2020

Anche i tassi di mortalità per tutti i tumori sono significativamente più elevati tra i maschi rispetto alle femmine. Ma in questo caso i tassi dell'area metropolitana di Roma sono in linea rispetto alla media regionale in entrambi i sessi (tabella 2.5).

TABELLA 2.5 - MORTALITÀ PER TUMORI MALIGNI PER SESSO (LAZIO, TUTTI I TUMORI, 2017)

Area	Tasso standardizzato di tutti i tumori maligni (x100.000 abitanti)					
	Maschi	IC 95%	Femmine	IC 95%	Totale	IC 95%
Lazio	343,3	(336,3-350,5)	205,6	(200,9-210,4)	261,3	(257,4-265,4)
Roma	346,6	(336,6-356,9)	211,8	(205,2-218,6)	264,1	(258,5-269,8)

Tumori del distretto testa-collo

I tumori del distretto testa-collo comprendono un gruppo diversificato di neoplasie che interessano sedi multiple, in particolare cavità orale, orofaringe, ipofaringe, nasofaringe, laringe e ghiandole salivari. Dal punto di vista istologico, queste lesioni sono soprattutto carcinomi a cellule squamose.

È noto che il sesso maschile ha un rischio più alto di tumore del distretto testa-collo rispetto al sesso femminile, con un rapporto maschi/femmine compreso tra 2:1 e 4:1. I fattori di rischio più comuni sono il consumo di alcol e tabacco e il virus HPV. I carcinomi a cellule squamose HPV positivi si localizzano prevalentemente nell'orofaringe, soprattutto tonsille e base della lingua.¹⁵

Nella Regione Lazio i tassi standardizzati per l'anno 2017 mostrano un'incidenza nei maschi più che doppia rispetto a quanto osservato nelle femmine (26,4 vs 8,8); il rapporto maschi/femmine è 2,6:1 (figura 2.21).

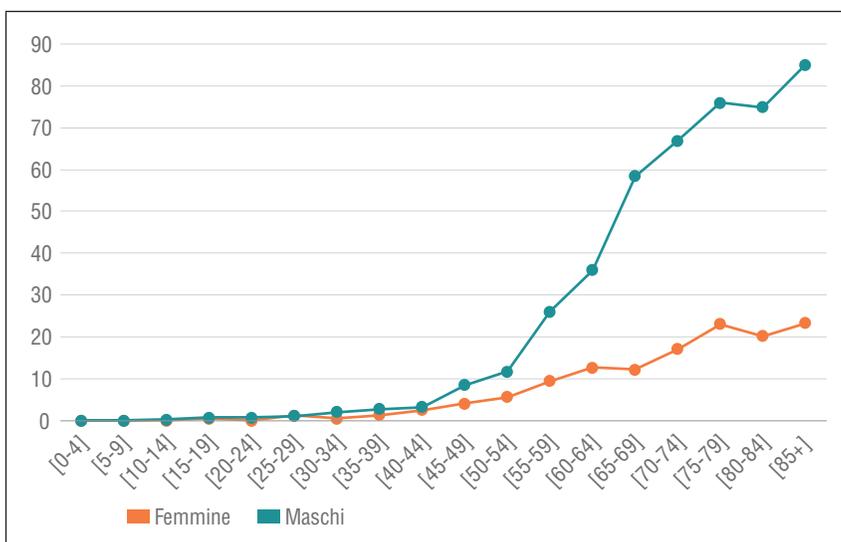


Figura 2.21 • Tassi di incidenza (x100.000) dei tumori del distretto testa-collo per età e sesso (Lazio, 2013-2017)

In entrambi i sessi la classe di età più numerosa è quella 65 anni e più, con un'età media alla diagnosi pari a 66 anni. Contrariamente a quanto avviene nelle femmine, nei maschi si osserva un picco anche nella fascia 85+ anni.

In entrambi, inoltre, i tassi di incidenza sono più elevati rispetto ai RT dell'AIRTUM Centro. Nei maschi il tasso di incidenza è più simile al tasso del Nord Italia, anche se inferiore, mentre nelle femmine l'incidenza è superiore rispetto a quanto osservato a livello nazionale (figura 2.22).

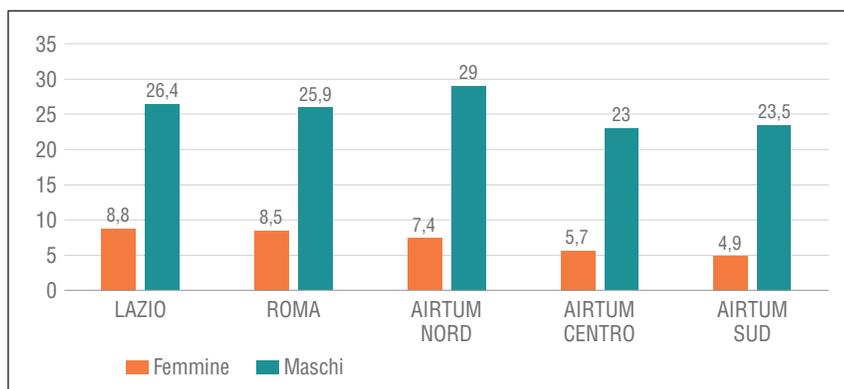


Figura 2.22 • Incidenza (x100.000) di tumori maligni testa-collo, per femmine e maschi: differenze geografiche (2017).
Fonte: AIRTUM. I numeri del cancro in Italia 2020

Come evidenziato nella figura 2.23, nei maschi la sottosede più coinvolta è la laringe (41%), mentre nelle femmine è la cavità orale (46%). Secondo i dati del Registro nazionale dell'AIRTUM, circa il 10% dei 4600 tumori che ogni anno colpiscono il cavo orale è associato all'HPV, così come il 2,4% di quelli della laringe e il 31% di quelli dell'orofaringe.¹⁴

Dal punto di vista istologico, in entrambi i generi la morfologia più frequente è il carcinoma squamoso, con le sue varianti della classificazione WHO. Tra le sottosedi, si registra nelle femmine una frequenza più elevata di tumori della parotide e delle ghiandole salivari rispetto ai maschi (21% vs 7%).

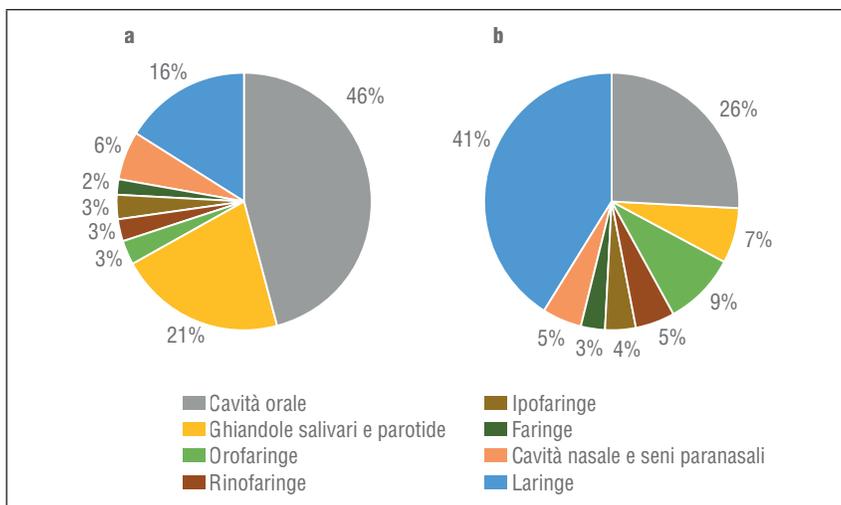


Figura 2.23 • Distribuzione delle sottosedi dei tumori del distretto testa-collo nel Lazio: femmine (a) e maschi (b)

Tumore del polmone (trachea, bronchi e polmoni)

Il tumore del polmone è la seconda neoplasia più frequente nei maschi (15%) e la terza nelle femmine (6%). L'elevata incidenza e mortalità di tumore del polmone, sia negli uomini che nelle donne, dimostrano quanto sia importante la prevenzione primaria, e in particolare la lotta al fumo, principale fattore di rischio del tumore polmonare.¹⁴ A livello globale, i tassi di incidenza di tumore del polmone negli ultimi 5 anni vedono una riduzione nel genere maschile e un incremento nel genere femminile. Questo cambio di tendenza è attribuito all'aumento di consumo di tabacco nelle donne. Alcuni studi epidemiologici suggeriscono che il fumo abbia un impatto significativamente maggiore nelle donne rispetto agli uomini e che il genere femminile sia più suscettibile ai carcinogeni del tabacco.¹⁶

Circa il 15% dei casi di tumore al polmone colpisce i non fumatori. Il tumore del polmone nei non fumatori rappresenta una sfida attuale dell'oncologia clinica. Oltre al fumo di tabacco, sono riconosciuti come fattori di rischio esposizione al radon indoor, esposizione al fumo passi-

vo, vapori di olio da cucina, carbone indoor e combustione della legna. La maggior dei casi di tumore al polmone in non fumatori è di genere femminile (53%).¹⁷ È stato ipotizzato che gli ormoni giochino un ruolo importante nella carcinogenesi del tumore polmonare. Gli estrogeni, infatti, promuovono la carcinogenesi e la formazione diretta degli addotti del DNA. Il recettore del progesterone e quelli alfa e beta degli estrogeni sono espressi sia nei siti nucleari che extranucleari dei tumori del polmone non a piccole cellule.^{18 19}

Il rapporto maschi/femmine nella Regione Lazio per il tumore al polmone è pari a 1,9:1. L'età media di incidenza è 72 anni nei maschi e 70 nelle femmine. In entrambi i generi, i tassi di incidenza aumentano con l'età (figura 2.24). La fascia di età 20-50 anni rappresenta il 15% di tutti i casi di tumore al polmone incidenti nel genere femminile nel Lazio e il 7% in quello maschile. In entrambi i generi, il Comune di Roma riporta tassi di incidenza più elevati del dato regionale. Nei maschi si osserva un tasso di incidenza più basso rispetto al dato nazionale, mentre nelle femmine è più elevato (figura 2.25).

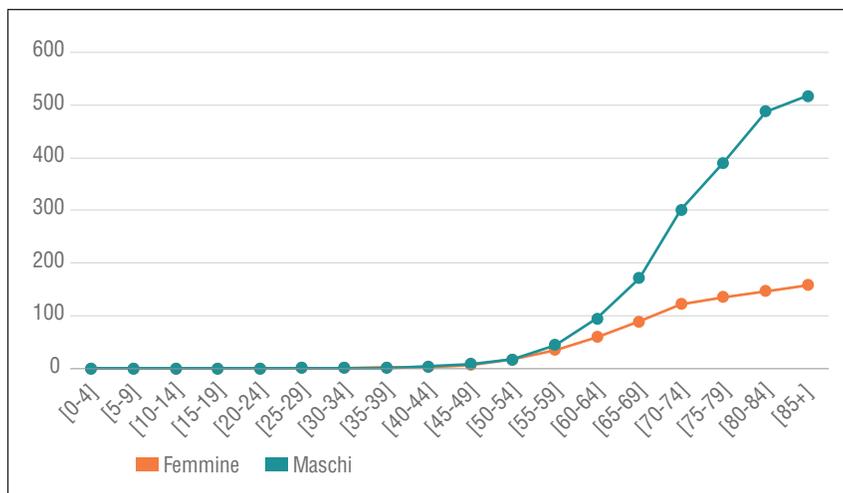


Figura 2.24 • Tassi di incidenza (x100.000) dei tumori di trachea, bronchi e polmone per età e sesso (Lazio, 2013-2017)

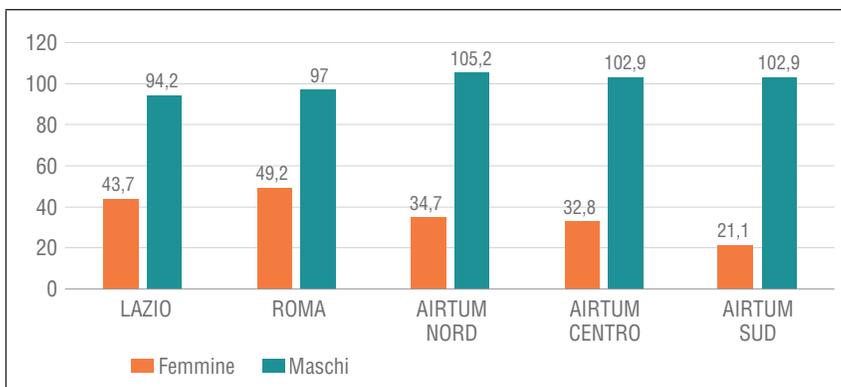


Figura 2.25 • Incidenza (x100.000) dei tumori maligni di trachea, bronchi e polmone: differenze geografiche (anno 2017)

I tumori a grandi cellule del polmone sono la morfologia più frequente nei maschi e nelle femmine (55% vs 60%), ma nel sesso maschile si osserva una percentuale più elevata di carcinomi a piccole cellule (11% vs 6%). La distribuzione della topografia della neoplasia non presenta invece differenze tra i due generi.

La mortalità nell'area metropolitana di Roma non presenta variazioni rispetto a quella del Lazio (tabella 2.6), sebbene, tra le femmine, il tasso abbia un valore più elevato rispetto al dato regionale, al limite della significatività statistica.

TABELLA 2.6 - MORTALITÀ PER TUMORI MALIGNI DI TRACHEA, BRONCHI E POLMONE (LAZIO, 2017)

Area	Tasso standardizzato di mortalità per tumori di trachea, bronchi e polmoni (x100.000 abitanti)					
	Maschi	IC 95%	Femmine	IC 95%	Totale	IC 95%
Lazio	93,7	(90,1-97,5)	37,2	(35,3-39,3)	61,0	(59,1-62,9)
Roma	94,0	(88,9-99,4)	42,0	(39,1-45,2)	62,9	(60,1-65,7)

Tumore del colon-retto (colon-retto-ano)

L'incidenza e la mortalità per il tumore del colon-retto (CRC) sono in continuo aumento nel mondo e correlano con l'adozione di stili di vita occidentali e con il dilagare del sovrappeso e dell'obesità anche nella popolazione infantile. Fattori genetici, alcuni dei quali legati al sesso, così come una serie di fattori ambientali modificabili, tra cui lo stile di vita, svolgono un ruolo importante nell'eziologia del CRC. Infatti un eccessivo peso corporeo, una cattiva alimentazione e uno stile di vita sedentario sono tra i maggiori fattori di rischio per lo sviluppo di CRC, con un diverso impatto in donne e uomini.

Le disparità di genere rappresentano ancora un aspetto poco considerato nella gestione dei tumori per questa sede.²⁰ Una maggiore comprensione dei processi alla base di queste differenze potrà favorire lo sviluppo di strategie di prevenzione e cura più appropriate per l'uomo e per la donna. I tumori del colon-retto sono il terzo tumore più frequente nei maschi con età superiore ai 50 anni e il secondo nelle femmine della stessa classe di età. Come per il tumore del polmone, anche i tumori del colon-retto si riconducono a stili di vita e familiarità. I principali fattori di rischio sono rappresentati da eccessivo consumo di carni rosse e di insaccati, farine e zuccheri raffinati, sovrappeso e ridotta attività fisica, fumo ed eccesso di alcol.¹⁴

Nell'ambito dei tumori del colon-retto-ano è utile indagare le differenze di genere per le tre sedi. Nella Regione Lazio, considerando la sede colon il rapporto maschi/femmine è 1,10:1; è invece 1,5:1 per la sede retto e 0,5:1 per la sede ano e canale anale. L'incidenza aumenta con l'età in entrambi i sessi (figura 2.26).

Nelle femmine il colon destro è la sottosede più frequente, mentre nei maschi sono il colon sigmoideo e il retto (figure 2.27 e 2.28). L'adenocarcinoma e le sue varianti WHO sono le morfologie più frequenti in entrambi i generi.

I tassi di incidenza per il 2017 (figura 2.29) per tumori maligni del colon-retto sono simili a Roma e nel Lazio, sia per i maschi che per le femmine. In entrambi i sessi l'incidenza è più bassa rispetto ai RT del Centro e tende ad essere più simile a quella del Nord Italia.

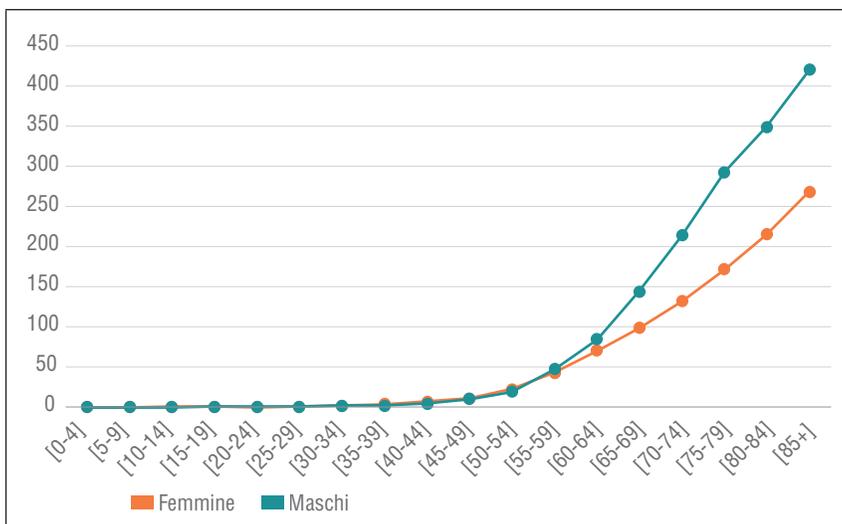


Figura 2.26 • Tassi di incidenza (x100.000) del tumore del colon-retto per età e sesso (Lazio, 2013-2017)

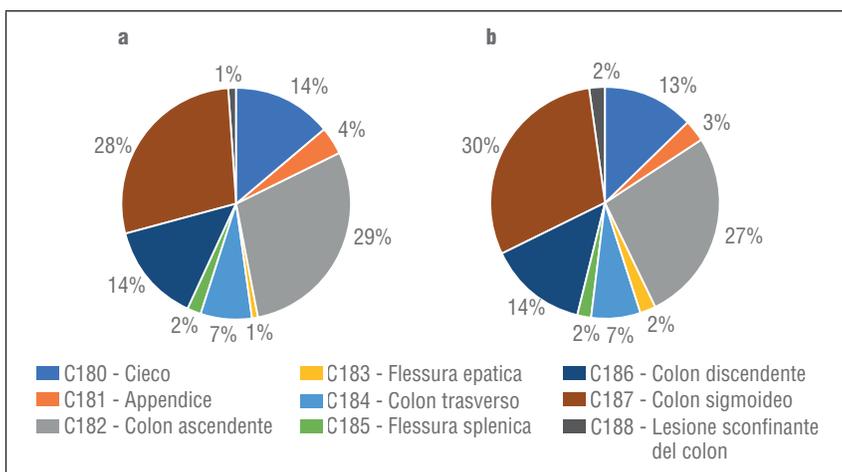


Figura 2.27 • Distribuzione delle sottosei dei tumori del colon nel Lazio nelle femmine (a) e nei maschi (b)

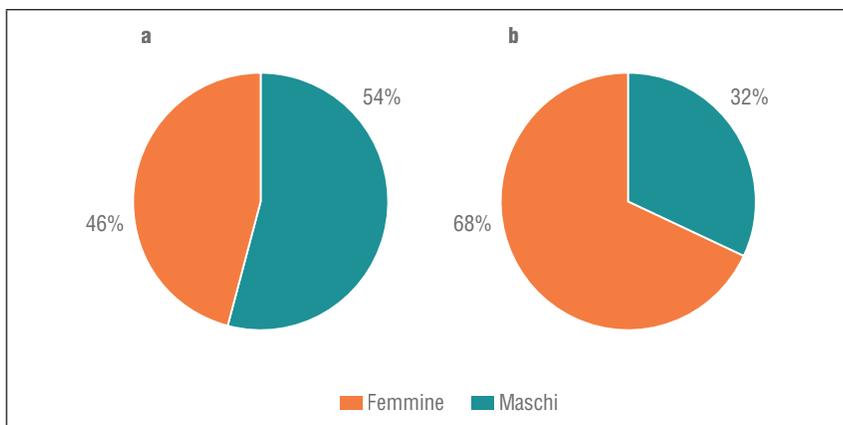


Figura 2.28 • Distribuzione per sesso dei tumori delle sedi:
a) retto e b) ano e canale anale

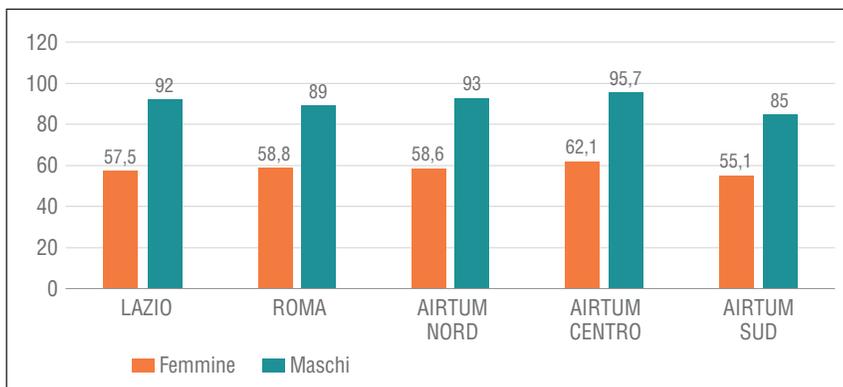


Figura 2.29 • Incidenza (x100.000) dei tumori maligni del colon-retto (maschi e femmine, anno 2017).

Fonte: AIRTUM. I numeri del cancro in Italia 2020

I tassi di mortalità per tumore del colon-retto sono più elevati nei maschi rispetto alle femmine nel Lazio e nell'area metropolitana di Roma (tabella 2.7).

TABELLA 2.7 - MORTALITÀ PER TUMORI MALIGNI DEL COLON-RETTO E DELL'ANO (LAZIO, 2017)

Area	Tasso standardizzato di mortalità per tumori dell'intestino (colon-retto e ano) (x100.000 abitanti)					
	Maschi	IC 95%	Femmine	IC 95%	Totale	IC 95%
Lazio	41,2	(38,8-43,7)	22,1	(20,6-23,7)	29,9	(28,6-31,3)
Roma	40,1	(36,8-43,7)	22,6	(20,5-24,8)	29,5	(27,7-31,4)

Tumore della tiroide

Il tumore della tiroide è oggi uno dei tumori più frequenti in Italia; in particolare nelle donne giovani con età inferiore ai 40 anni è al secondo posto dopo il tumore della mammella. Nell'ultima decade si è registrato un incremento del tasso di incidenza di circa il 4%.

La spiegazione di tale incremento è attribuibile all'intensificarsi dei programmi di screening e all'impiego di strumenti diagnostici più sensibili che consentono di identificare tumori di piccole dimensioni. Infatti, nonostante l'incremento di incidenza, la mortalità rimane stabile nel tempo e complessivamente molto bassa e la sopravvivenza è una delle migliori fra le forme tumorali maligne.¹⁴ Nonostante le donne abbiano un tasso di incidenza di tumore della tiroide superiore agli uomini il tasso di mortalità è simile (0,40% negli uomini vs 0,67% nelle donne). Questo sembra suggerire che negli uomini la prognosi sia peggiore rispetto a quella delle donne. La sopravvivenza a 5 anni dalla diagnosi di tumore della tiroide è del 98%.

Il perfezionamento delle tecnologie e quindi la sovradiagnosi probabilmente non spiegano da soli l'eccezionale incremento dell'incidenza osservato. È probabile che all'aumento dell'incidenza concorrano anche altri fattori di carattere genetico, ambientale, nutrizionale e la presenza di comorbidità. Il dato genetico è confermato in letteratura dall'aumento del rischio di circa 10 volte di ammalarsi nei soggetti con storia familiare di tumore della tiroide nei parenti di primo grado.²¹

Nelle donne il tumore della tiroide occupa il terzo posto tra le neoplasie più frequenti dopo quelle della mammella e del colon-retto. Al contrario, nell'uomo non entra nelle prime 10 sedi di tumore.

Nel Lazio per l'anno 2017 i tassi di incidenza per il tumore alla tiroide nelle donne sono più che doppi rispetto agli uomini. Il rapporto maschi/femmine è pari a 0,34:1 nella Regione Lazio. L'età media alla diagnosi nelle donne è 48 anni, mentre negli uomini è 52. Nelle donne il rischio di tumore della tiroide si osserva nella fascia di età giovanile (0-49 anni) e presenta un trend progressivamente decrescente con l'aumentare dell'età (figura 2.30), che si osserva anche nel sesso maschile.

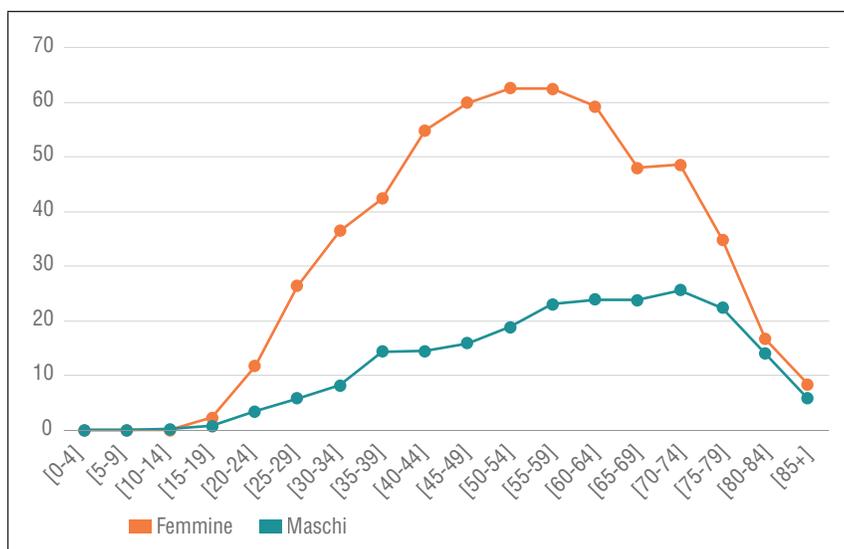


Figura 2.30 • Tassi di incidenza (x100.000) del tumore alla tiroide per età e sesso (Lazio, 2013-2017)

La morfologia più frequente in entrambi i sessi è l'adenocarcinoma papillare, compresa la variante follicolare (84% nei maschi e 88% nelle femmine). Nei maschi si registra una percentuale più elevata di carcinoma midollare rispetto alle femmine (3,5% vs 1,9%).

Nel sesso femminile si osserva un tasso di incidenza più che doppio rispetto a quello maschile. In entrambi i generi l'incidenza nell'area metropolitana di Roma non si discosta dalla media regionale (figura 2.31). Soprattutto nelle femmine l'incidenza è significativamente più elevata rispetto al dato nazionale.

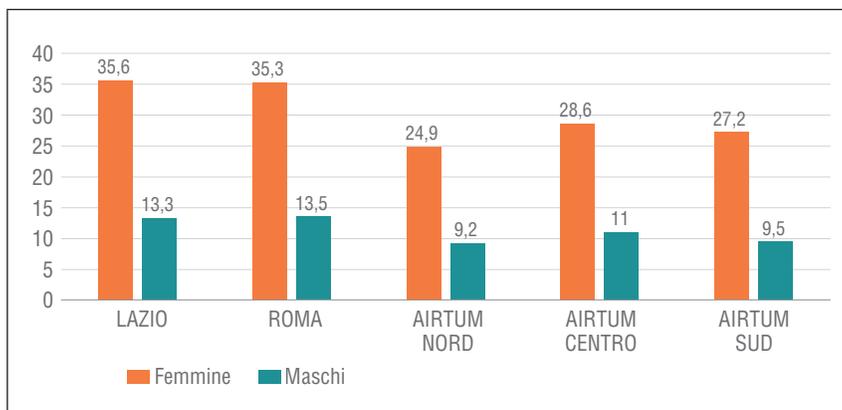


Figura 2.31 • Incidenza (x100.000) di tumori maligni della tiroide (maschi e femmine, anno 2017).

Fonte: AIRTUM. I numeri del cancro in Italia 2020

Melanoma

Il melanoma è un tumore, spesso molto aggressivo, che origina nella cute o, più raramente, negli occhi o nelle mucose. Nella popolazione italiana sotto ai 50 anni, il melanoma rappresenta il secondo tumore più frequente nei maschi e il terzo nelle femmine. In entrambi i sessi l'incidenza è in aumento, con un incremento del 4,4% nei maschi e del 3,1% nelle femmine.

Il principale fattore di rischio per il melanoma cutaneo è l'esposizione eccessiva alla luce ultravioletta, che arriva fino a noi sotto forma di raggi UVA e UVB.

Altri fattori di rischio noti sono l'insufficienza del sistema immunitario (dovuta, per esempio, a precedenti chemioterapie o a trapianti) e alcu-

ne malattie ereditarie (per esempio lo xeroderma pigmentoso, nel quale il DNA non riesce a riparare i danni causati dalle radiazioni). Il rischio aumenta anche nelle persone con lentiggini o con molti nei, in quelle con occhi, capelli e pelle chiara e in quelle che hanno un parente stretto colpito da questo tumore o che hanno avuto un precedente melanoma cutaneo.¹⁴

Il melanoma è un tumore per il quale sono state ampiamente descritte e osservate differenze di genere, che impattano sulla prognosi e sulla sopravvivenza, migliore nelle donne.²²

I meccanismi che sottostanno alla disparità di genere nel melanoma sono poco chiari. Gli stili di vita e comportamentali sembrano però avere un ruolo chiave. L'esposizione ai raggi ultravioletti rappresenta infatti un importante fattore di rischio e i maschi sono meno propensi ad assumere comportamenti preventivi e a sottoporsi a visite dermatologiche, così come all'autoosservazione della propria cute. Inoltre, il melanoma insorge in sedi anatomiche che variano significativamente tra maschi e femmine ed è stata perciò ipotizzata una distribuzione differente dei melanociti nei due sessi.

Nei maschi la sede più frequente è il tronco, il che rende più difficoltoso identificarli con l'autoesame, mentre nelle femmine sono gli arti inferiori. Questa differenza anatomica potrebbe avere anche una spiegazione biologica; infatti il melanoma del tronco e degli arti inferiori è associato con una più bassa età alla diagnosi e potrebbe essere determinato soprattutto da fattori genetici, mentre il melanoma del distretto testa-collo e degli arti superiori, presentandosi in età più avanzata, potrebbe essere legato prevalentemente all'esposizione solare.

Nella Regione Lazio il tasso di incidenza per l'anno 2017 è 20,3 x100.000 abitanti (IC 95% 19,2-21,5). Nei maschi si osservano tassi di incidenza più elevati rispetto alle femmine, sia nel Lazio che nell'area metropolitana di Roma (figura 2.32).

In entrambi i sessi i tassi di incidenza del Lazio sono simili a quanto osservato nel Nord Italia e inferiori del Centro. Tuttavia, considerando i tassi di incidenza della sola area di Roma i tassi sono più elevati rispetto a quanto osservato non solo dai RT del Centro, ma anche del Nord e Sud Italia, sia nei maschi che nelle femmine.

Fino ai 50 anni i tassi di incidenza sono più elevati nelle femmine, mentre nelle classi di età superiori sono più alti nei maschi (figura 2.33).

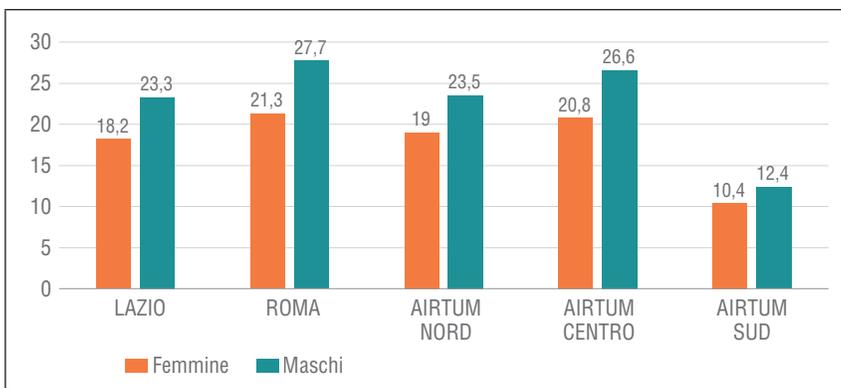


Figura 2.32 • Incidenza (x100.000) di melanomi della cute: differenze geografiche (anno 2017).
 Fonte: AIRTUM. I numeri del cancro in Italia 2020

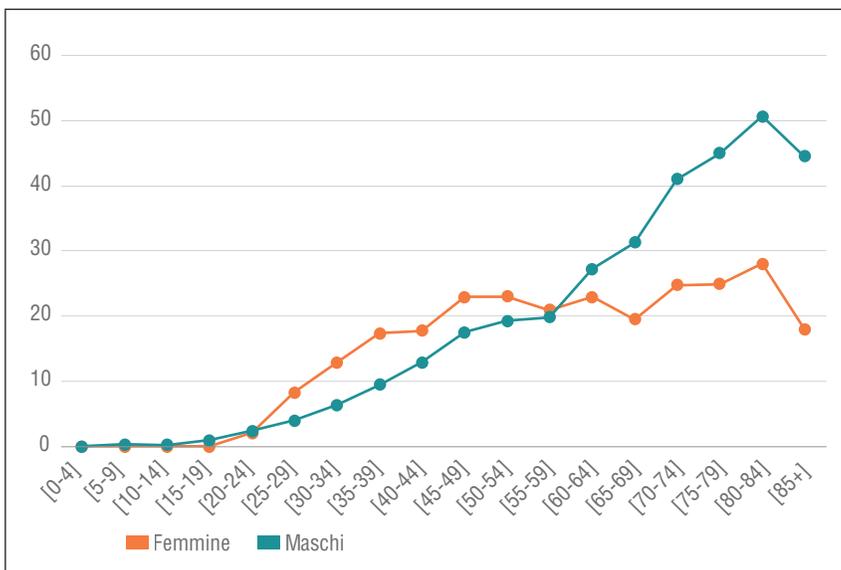


Figura 2.33 • Tassi di incidenza (x100.000) del melanoma cutaneo per età e sesso (Lazio, 2013-2017)

Per quanto riguarda la morfologia, il melanoma maligno a diffusione superficiale è l'istotipo più comune nelle femmine e nei maschi in tutte le fasce di età, ad esclusione dell'età più avanzata (85+) dove la morfologia più comune in entrambi i sessi è il melanoma maligno nodulare, che, tenendo in considerazione tutte le fasce di età, è più frequente nei maschi rispetto alle femmine (9,2% vs 6,4%). Come atteso, la sede anatomica più comune nei maschi è il tronco e nelle femmine gli arti inferiori (figura 2.34).

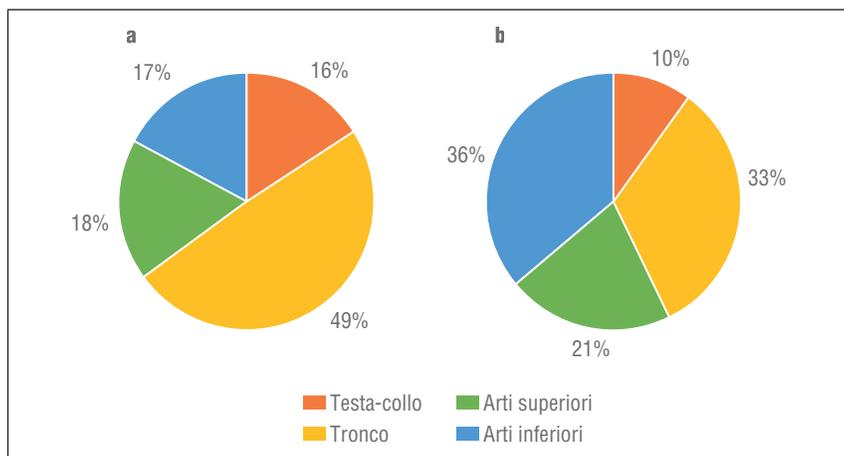


Figura 2.34 • Distribuzione dei diversi siti anatomici del melanoma nel Lazio nei maschi (a) e nelle femmine (b)

Tumore della vescica

Il tumore della vescica è il quarto tumore per frequenza negli uomini con fascia di età 50-69 anni, mentre nelle donne è il tumore meno frequente ed è responsabile dell'1% di tutti i tumori nella stessa fascia di età. Tra i fattori di rischio più noti vi sono il fumo di sigaretta e l'esposizione ad amine aromatiche.¹⁴

Il genere maschile presenta un rischio 3-4 volte maggiore di sviluppare un tumore alla vescica rispetto alle controparti femminili.

L'incidenza di questo tumore è aumentata del 25% più velocemente negli uomini rispetto alle donne negli ultimi 10 anni. Nonostante questa evidente disparità di genere nell'epidemiologia del carcinoma della vescica, ci sono evidenze che le donne presentino stadi di malattia più avanzati al momento della diagnosi primaria e possano avere esiti peggiori rispetto ai loro omologhi maschi. Di conseguenza il genere è stato incluso come prognostico per gli esiti del carcinoma della vescica nei vari tool predittivi.

Nella Regione Lazio il rapporto maschi/femmine è pari a 4:1. In entrambi i sessi, l'incidenza aumenta all'aumentare dell'età (figura 2.35).

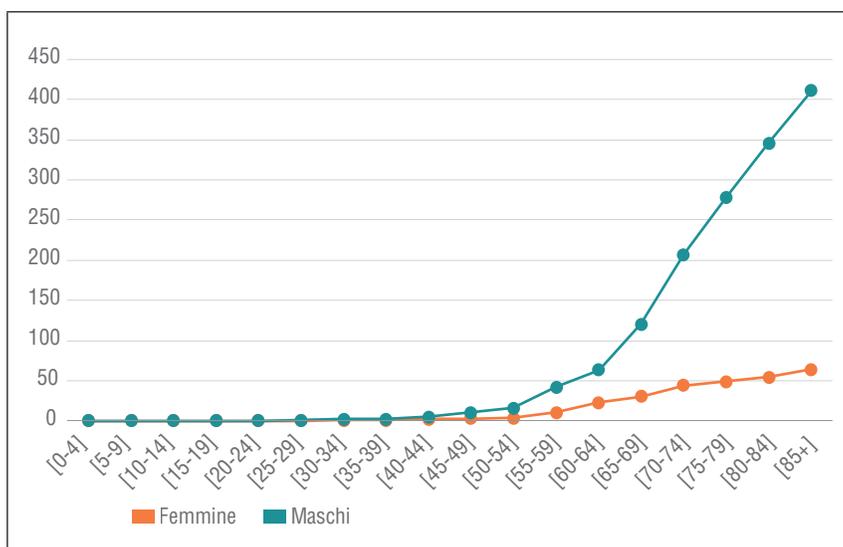


Figura 2.35 • Tassi di incidenza (x100.000) dei tumori della vescica per età e sesso (Lazio, 2013-2017)

Dal punto di vista del comportamento della neoplasia, non si evidenziano differenze nella distribuzione dei tumori borderline, in situ e infiltranti tra i due sessi (tabella 2.8).

TABELLA 2.8 - DISTRIBUZIONE DEL COMPORTAMENTO DEI TUMORI* DELLA VESCICA PER SESSO (LAZIO 2013-2017)

	Comportamento			
	Borderline	In situ	Infiltrante	Totale
Maschi	173	1226	4034	5433
%	3,18	22,57	74,25	100
Femmine	52	309	990	1351
%	3,85	22,87	73,28	100
Totale	225	1535	5024	6784

* Sono considerati solo i tumori con conferma cito-istologica.

L'area metropolitana di Roma ha un tasso di incidenza superiore rispetto al dato medio regionale, significativo nelle femmine. In entrambi i generi il tasso di incidenza è in linea con quanto osservato dai dati RT del Centro Italia (figura 2.36).

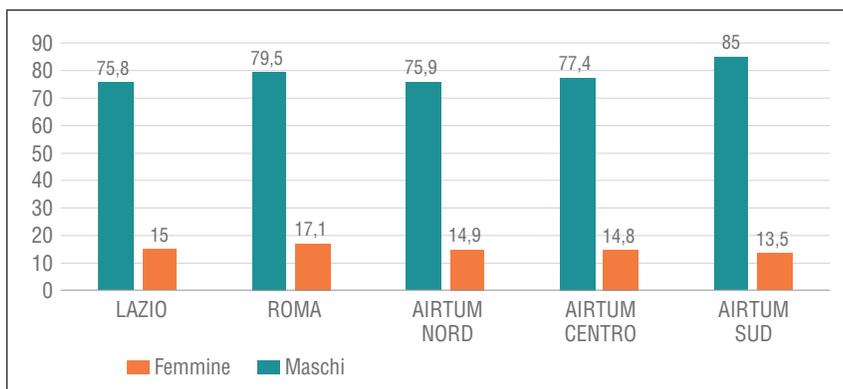


Figura 2.36 • Incidenza di tumori maligni della vescica: differenze geografiche (anno 2017).

Fonte: AIRTUM. I numeri del cancro in Italia 2020

Il tasso di mortalità per tumore della vescica è significativamente più elevato nei maschi rispetto alle femmine. I tassi di mortalità dell'area metropolitana di Roma sono in linea con quello medio regionale in entrambi i generi (tabella 2.9).

TABELLA 2.9 - MORTALITÀ PER TUMORI MALIGNI DELLA VESCICA (LAZIO, 2017)

Area	Tasso standardizzato di tumore della vescica (x100.000 abitanti)					
	Maschi	IC 95%	Femmine	IC 95%	Totale	IC 95%
Lazio	19,6	(18,0-21,4)	3,5	(2,9-4,1)	9,9	(9,2-10,7)
Roma	19,0	(16,8-21,6)	3,5	(2,8-4,4)	9,4	(8,4-10,5)

Tumori pediatrici

I tumori dei bambini e degli adolescenti sono patologie rare e in Italia rappresentano, rispettivamente, la seconda causa di morte dopo le malformazioni congenite nella fascia di età 0-14 anni e la terza dopo gli incidenti nella fascia di età 15-19 anni (dati Istat 2018). Rispetto ai tumori che compaiono in età adulta, possiedono caratteristiche distintive, quali la sede di insorgenza, il tipo istologico, la risposta terapeutica, la prognosi e il differente percorso di diagnosi e di cura. L'eziologia di questi tumori rimane in gran parte sconosciuta. Solo il 5% ha una chiara origine genetica, per meno del 3% è plausibile una diretta correlazione con esposizioni ambientali (infezioni, agenti fisici, sostanze chimiche). Ne consegue che, per oltre il 90% dei tumori, la causa è ignota. I fattori di rischio a oggi studiati sono numerosi, ma le conclusioni in merito al loro ruolo causale sono ancora molto incerte.

Nella Regione Lazio si osserva complessivamente una frequenza di neoplasie più alta nei maschi rispetto alle femmine, sia tra i bambini sia tra gli adolescenti.²³ Questi risultati sono in linea con quelli del progetto *International Incidence of Childhood Cancer (IICC)*, che ha raccolto i

dati da 272 registri tumori, per un totale di 76 Paesi coinvolti. Le differenze di genere nell'incidenza dei tumori nella popolazione adulta sono state ben discusse e confermate da numerosi studi, mentre ciò non è avvenuto per la popolazione infantile e adolescenziale. Nella classe di età 0-14 anni i linfomi di Hodgkin e non-Hodgkin, i sarcomi e i melanomi cutanei sono più frequenti nel sesso maschile (tabella 2.10).

TABELLA 2.10 - TASSI DI INCIDENZA DEI TUMORI INFANTILI, FASCIA DI ETÀ 0-14 ANNI (LAZIO 2009-2015)²³

Tipi di tumore (Classificazione ICCC-3)	Rapporto tra sessi (M:F)	Età media alla diagnosi	Tasso standardizzato di incidenza (x1.000.000) (IC 95%)
Tutti i tumori	1,2	6,6	207,2 (195,5-219,5)
I Leucemie	1,1	5,7	65,1 (58,7-72,2)
Ia Leucemia linfoide	1,1	5,5	50,0 (44,5-56,3)
Ib Leucemia linfoide acuta	0,7	6,3	10,6 (8,2-13,7)
II Linfomi e neoplasie reticolo-endoteliali	1,9	8,5	28,8 (24,7-33,5)
Ila Linfoma di Hodgkin	1,8	11,3	9,8 (7,5-12,7)
Ilb-IIc Linfoma non-Hodgkin	2,0	8,4	11,5 (9,0-14,6)
III Neoplasie del SNC e intracraniche-intrassiali	1,2	6,8	43,6 (38,5-49,5)
IIIb Neoplasie maligne del SNC e intracraniche-intrassiali	1,1	6,5	21,8 (18,2-26)
IIIc Tumori embrionali e intracranici	1,0	6,5	7,6 (5,7-10,3)
IV Tumori del SN simpatico	1,2	2,2	12,5 (9,8-15,9)
V Retinoblastoma	0,7	1,3	4,6 (3,1-6,9)
VI Tumori renali	0,8	3,9	9,9 (7,6-13)
VII Tumori epatici	1,3	2,7	1,7 (0,9-3,3)
VIII Tumori maligni dell'osso	1,6	9,8	8,7 (6,6-11,5)
VIIIa Osteosarcoma	1,3	10,9	3,1 (2,0-4,9)

Segue

TABELLA 2.10 - *Segue*

Tipi di tumore (Classificazione ICCC-3)	Rapporto tra sessi (M:F)	Età media alla diagnosi	Tasso standardizzato di incidenza ($\times 1.000.000$) (IC 95%)
IX Sarcomi delle parti molli	1,7	8,0	9,1 (6,9-11,9)
IXa Rhabdomyosarcoma	2,0	7,2	3,2 (2,0-5,1)
X Neoplasie delle cellule germinali	0,8	7,4	7,8 (5,8-10,5)
XI Carcinomi e altre neoplasie maligne epiteliali	0,8	10,5	12,2 (9,7-15,5)
XIb Carcinoma della tiroide	0,5	11,8	4,7 (3,2-6,8)
XId Melanoma	2,0	10,6	3,1 (2,0-5,0)
XII Altre e non specificate neoplasie maligne	1,1	6,8	3 (1,9-4,9)

SNC: sistema nervoso centrale; SN: sistema nervoso

Nella classe di età 15-19, le leucemie, i linfomi non-Hodgkin, i tumori maligni dell'encefalo, i tumori dell'osso e le neoplasie delle cellule germinali sono più frequenti nel sesso maschile (tabella 2.11). Si segnala come i tumori della tiroide siano più frequenti nel sesso femminile fin dall'età infantile (0-14 anni).

È da sottolineare che studi recenti hanno messo in luce che i pattern epidemiologici osservati nei bambini e negli adolescenti rispecchiano quanto visto negli adulti, ovvero che, laddove l'incidenza dei tumori tiroidei è alta nella popolazione adulta, ciò è anche vero per la popolazione infantile.

In particolare, questo è stato dimostrato per Italia, Francia, Stati Uniti, Australia e Corea del Sud, dove la sovradiagnosi è responsabile del 60-90% delle nuove diagnosi di tumore della tiroide nell'adulto. Questo eccesso riscontrato nella Regione Lazio, quindi, potrebbe essere attribuibile a sovradiagnosi.

**TABELLA 2.11 - TASSI DI INCIDENZA DEI TUMORI INFANTILI,
FASCIA DI ETÀ 15-19 ANNI (LAZIO 2009-2015)²³**

Tipi di tumore (Classificazione ICCC-3)	Rapporto tra sessi (M:F)	Età media alla diagnosi	Tasso standardizzato di incidenza di incidenza (x1.000.000) (IC 95%)
Tutti i tumori	1,0	17,3	335,1 (308,9-361,2)
I Leucemie	1,5	17,0	35,7 (27,1-44,2)
Ia Leucemia linfoide	1,5	16,8	14,9 (9,4-20,4)
Ib Leucemia linfoide acuta	1,1	17,0	13,3 (8,1-18,5)
II Linfomi e neoplasie reticolo- endoteliali	1,1	17,2	100,7 (86,3-115)
Ila Linfoma di Hodgkin	0,9	17,1	71,4 (59,3-83,5)
Ilb-Ilc Linfoma non-Hodgkin	2,2	17,4	24,0 (17,0-31,0)
III Neoplasie del SNC e intracraniche-intrassiali	1,1	16,9	25,0 (17,9-32,2)
IIIb Neoplasie maligne del SNC e intracraniche-intrassiali	2,4	17,2	12,8 (7,7-17,9)
IIIc Tumori embrionali e intracranici	5,0	16,2	3,2 (0,6-5,8)
IV Tumori del SN simpatico	1,0	17,0	1,1 (0-2,5)
VI Tumori renali	1,0	18,5	1,1 (0-2,5)
VIII Tumori maligni dell'osso	2,0	17,1	22,4 (15,6-29,1)
VIIIa Osteosarcoma	2,1	17,0	11,7 (6,8-16,6)
IX Sarcomi delle parti molli	1,9	17,2	13,9 (8,5-19,2)
IXa Rabbdomiosarcoma	1,5	16,0	2,7 (0,3-5,0)
X Neoplasie delle cellule germinali	5,0	17,7	22,4 (15,6-29,1)
XI Carcinomi e altre neoplasie maligne epiteliali	0,5	17,5	108,7 (93,8-123,6)
XIb Carcinoma della tiroide	0,3	17,5	71,4 (59,3-83,5)
XId Melanoma	0,9	17,4	22,4 (15,6-29,1)
XII Altre e non specificate neoplasie maligne	3,0	16,6	4,3 (1,3-7,2)

SNC: sistema nervoso centrale; SN: sistema nervoso.

Mesoteliomi

Il Centro Operativo Regionale (COR) del Lazio, con sede presso il Dipartimento di epidemiologia dell'ASL Roma 1, in rete con le altre Regioni italiane nell'ambito del Registro nazionale dei mesoteliomi maligni (RENAM), istituito presso l'INAIL, effettua la rilevazione dei casi di mesotelioma maligno della pleura, del peritoneo, del pericardio e della tunica vaginale del testicolo, per soggetti residenti nel Lazio al momento della diagnosi, con data di incidenza della patologia a partire dal 2001.

I dati del COR del Lazio relativi al periodo 2001-2021 sono riportati nella figura 2.37 e mostrano una notevole variabilità del numero di casi annuali con un chiaro trend in aumento fino al 2011, l'anno in cui si è verificato il maggior numero di mesoteliomi maligni (MM). È anche evidente una sottostima dei casi relativi agli ultimi anni (2020-2021) dovuta a un ritardo delle notifiche da parte dei servizi di anatomia patologica che effettuano le diagnosi o delle direzioni sanitarie nell'invio delle cartelle cliniche richieste per l'accertamento dei casi.

La distribuzione per sesso indica che il 71% dei casi di mesotelioma maligno incidenti sono uomini (figura 2.38).

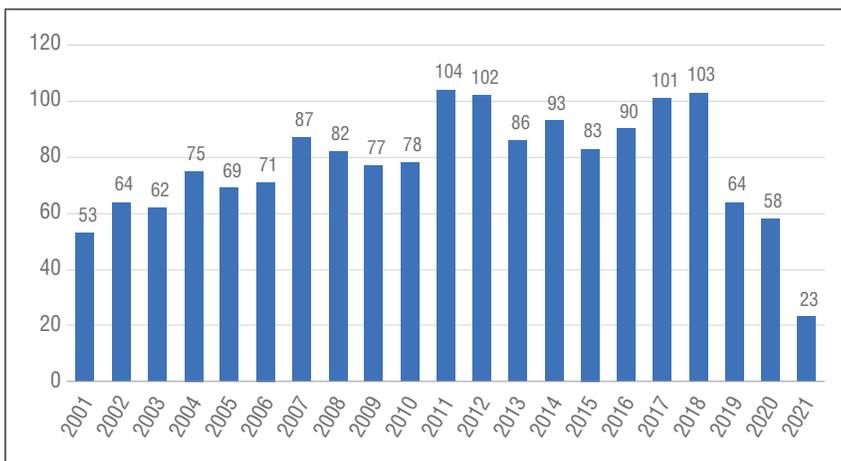


Figura 2.37 • Casi di mesotelioma per anno di incidenza (2001-2021)

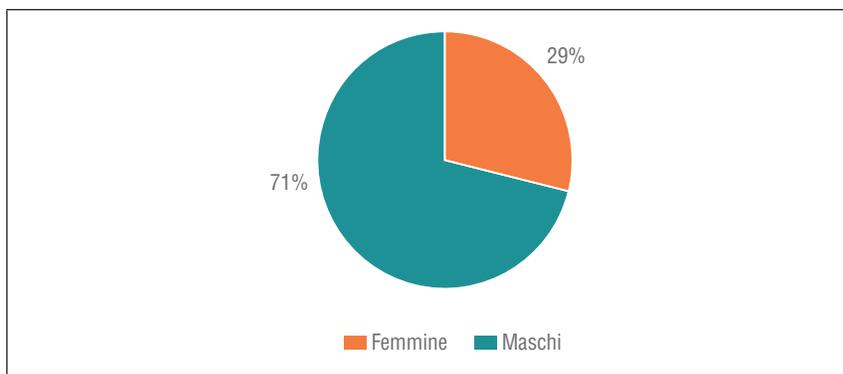


Figura 2.38 • Distribuzione dei casi di mesotelioma maligno incidenti nel Lazio per sesso (periodo 2001-2021)

Il rapporto di genere calcolato nell'intero periodo di osservazione è di 2,3. La classe di età maggiormente rappresentata è quella oltre i 75 anni in entrambi i sessi. L'età media alla diagnosi è di 71 anni, sia negli uomini che nelle donne.

La pleura è la sede più frequente in entrambi i generi (91%). La quota di donne con localizzazione peritoneale è superiore a quella degli uomini (11% vs 8%). Il rapporto di genere per sede è pari a 2,4 se si considera la sede pleurica e 1,8 se si considera la sede peritoneale (figura 2.39).

Per quanto riguarda la valutazione retrospettiva dell'esposizione ad amianto, il 62% dei casi è stato sottoposto a intervista, mentre il 38% casi non è stato intervistato, né sono stati intervistati i parenti per irreperibilità anagrafica o rifiuto.

Nel 70% degli uomini e nel 10% delle donne intervistati, l'esposizione ad amianto è risultata essere professionale (tabella 2.12). Tra i settori economici coinvolti, quello che ha prodotto un maggior numero di casi di MM è il settore edile (34%), seguito dal metalmeccanico (15%) e dalla difesa nazionale (7%). Nel comparto edile, quasi l'80% dei lavoratori ha lavorato, svolgendo molteplici mansioni, per svariate ditte di costruzioni, la maggior parte delle quali ha cessato l'attività da anni. Nel comparto metalmeccanico la maggior parte dei casi ha lavorato alla costruzione di rotabili ferroviari (azienda SNIA/BPD di Colferro).

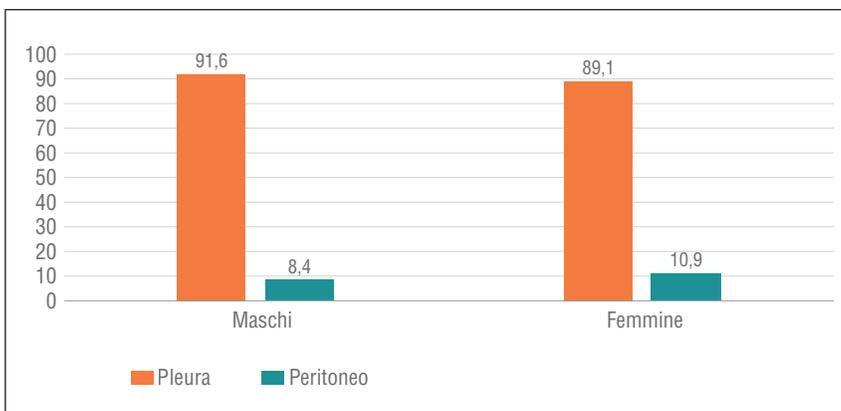


Figura 2.39 • Percentuale di casi di mesotelioma maligno per sede (solo pleura e peritoneo) e per sesso

TABELLA 2.12 - MODALITÀ DI ESPOSIZIONE ALL'AMIANTO PER SESSO NEL PERIODO 2001-2021 (AL 31/01/2021)

Esposizione	Maschi		Femmine		Totale	
	N casi	%	N casi	%	N casi	%
Professionale certa	182	25,7	4	1,6	186	18,9
Professionale probabile	112	15,8	6	2,4	118	12,6
Professionale possibile	198	28,0	14	5,7	212	22,2
<i>Totale professionale</i>	<i>492</i>	<i>69,5</i>	<i>24</i>	<i>9,7</i>	<i>516</i>	<i>53,7</i>
Familiare	3	0,4	32	12,6	35	3,6
Ambientale	6	0,9	5	2,0	11	1,2
Extralavorativa	8	1,1	1	0,4	9	0,9
Improbabile	6	0,9	2	0,8	8	0,9
Ignota	192	27,2	187	75,4	379	39,8
Totale casi definiti	707	100,0	248	100,0	955	100,0

Il 3,6% dei casi intervistati ha subito un'esposizione domestica (per il 91% donne). I casi ambientali sono una percentuale molto piccola (1,2%) e hanno vissuto fuori Regione nel periodo considerato a rischio (cantieri navali di Taranto e La Spezia, Biancavilla, Casale Monferrato, in prossimità di altri cantieri navali o di impianti di produzione di eternit).

Le esposizioni ignote hanno un'alta frequenza (39,8%) e sono in parte attribuibili alla scarsità delle informazioni ottenute attraverso le interviste. Tra i casi definiti professionali sulla base del questionario anamnestico, circa il 40% delle interviste è stato somministrato direttamente al paziente; invece tra i casi per i quali l'esposizione è stata definita ignota solo il 29% delle interviste è stato di tipo diretto.

SALUTE MENTALE E DIPENDENZE PATOLOGICHE

Il Dipartimento di epidemiologia monitora l'occorrenza del fenomeno delle dipendenze patologiche attraverso l'analisi della domanda di trattamento e di intervento da parte dei servizi pubblici (SerD) e del privato sociale accreditato (Comunità residenziali e semiresidenziali) grazie all'istituzione, sin dal 1991, del Sistema informativo regionale dipendenze.

La dipendenza patologica è definita dall'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) come una "condizione psichica, talvolta anche fisica, derivante dall'interazione tra un organismo e una sostanza, caratterizzata da risposte comportamentali e da altre reazioni che comprendono un bisogno compulsivo di assumere la sostanza in modo continuativo o periodico, allo scopo di provare i suoi effetti psichici e talvolta di evitare il malessere della sua privazione".

Sono noti in letteratura differenti pattern nelle dipendenze tra maschi e femmine che si confermano anche a livello nazionale e regionale per il Lazio. Sebbene le evidenze mostrino come le dipendenze patologiche (alcol e droghe) siano in generale più diffuse tra gli uomini, questi disturbi colpiscono in larga misura anche le donne. Di conseguenza, l'abuso di alcol e di sostanze stupefacenti è stato a lungo ritenuto un problema principalmente maschile, contribuendo negli anni a dare meno spazio alle ricerche sulle conseguenze, sui trattamenti delle dipendenze e sui relativi esiti nelle donne. Differiscono tra maschi e femmine, e per molteplici

motivazioni, anche le possibilità di accesso ai servizi per il trattamento delle dipendenze patologiche.

Guardando ai dati del Lazio, sia la dipendenza da sostanze che quella da alcol si confermano essere più diffuse tra gli uomini, ma con un rapporto maschi/femmine differente. Mentre per la dipendenza da droghe troviamo 1 donna ogni 6 uomini, per la dipendenza da alcol il rapporto è di 1 a 3.

Per quanto riguarda l'alcol, secondo dati dell'Istituto superiore di sanità aggiornati al 2018, in Italia i consumi appaiono stabili tra i maschi, con 6 milioni e 200 mila consumatori a rischio, ma in aumento tra le femmine con 2 milioni e 500 mila consumatrici a rischio. Differiscono tra i due sessi anche l'età d'iniziazione, che è più tardiva nelle donne, e i quantitativi assunti, che sono generalmente più modesti nelle donne. Ulteriore diversità da sottolineare è che nelle donne l'evoluzione verso la dipendenza è più rapida che negli uomini e possono essere più gravi le conseguenze alcol-correlate.

Le donne affette da disturbo da uso di alcol (DUA) sono caratterizzate da una maggiore fragilità sociale in quanto più spesso vivono da sole rispetto agli uomini (figura 2.40) e hanno meno probabilità di avere un lavoro, sono infatti più frequentemente disoccupate o non occupabili (figura 2.41).

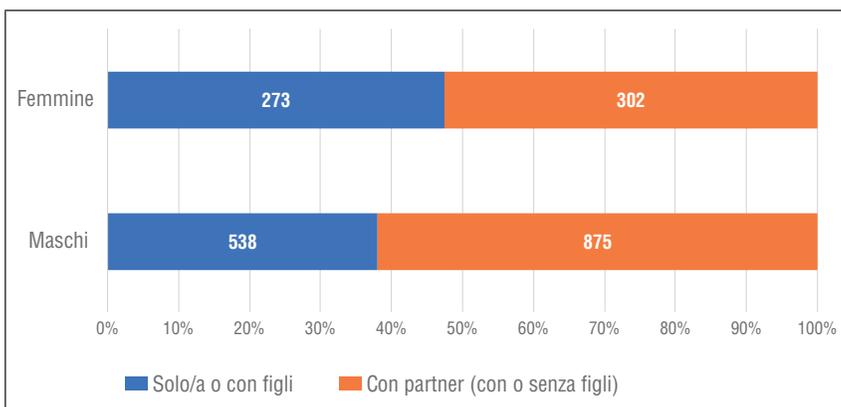


Figura 2.40 • Distribuzione delle condizioni di convivenza nei pazienti trattati per DUA (2020)

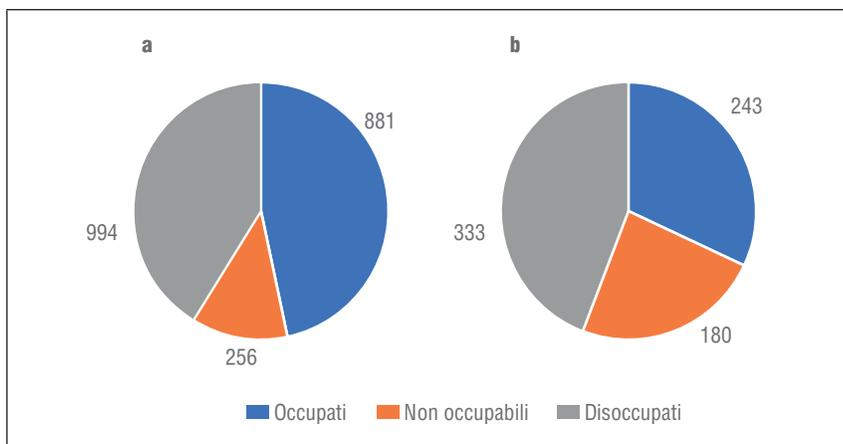


Figura 2.41 • Distribuzione delle condizioni di occupazione nei pazienti trattati per DUA, maschi (a) e femmine (b)

Riguardo invece all'uso di sostanze stupefacenti, nel 2020 125.428 soggetti sono stati assistiti per questo disturbo dai SerD italiani (disturbo da uso di sostanze, DUS). Il 79% di questi erano uomini, con un rapporto M/F pari a 6. Sebbene gli uomini abbiano maggiori probabilità delle donne di incorrere in disturbi da uso di sostanze, questa differenza potrebbe riflettere, almeno in parte, anche differenze nell'offerta dei servizi di trattamento e accoglienza per le femmine rispetto ai maschi.

In generale, sia il trattamento per uso di oppiacei che quello per uso di cocaina sono più frequenti negli uomini. Tra le donne, tuttavia, la proporzione di chi fa uso di oppiacei rispetto alla cocaina è maggiore che tra gli uomini (figura 2.42).

Anche per quanto riguarda l'uso di sostanze per via iniettiva, questo è in assoluto più diffuso negli uomini. Tuttavia, tra le donne, la proporzione di chi fa uso di sostanze per via iniettiva rispetto alla non iniettiva è leggermente maggiore che tra gli uomini (figura 2.43).

Nel 2019 i servizi per le dipendenze del Lazio hanno assistito complessivamente 14.208 soggetti dipendenti da droghe di cui 3240 sono nuovi utenti (22,8%) e 10.968 sono soggetti già in carico o rientrati dagli anni precedenti (77,2%). La percentuale di nuovi utenti, rispetto agli anni

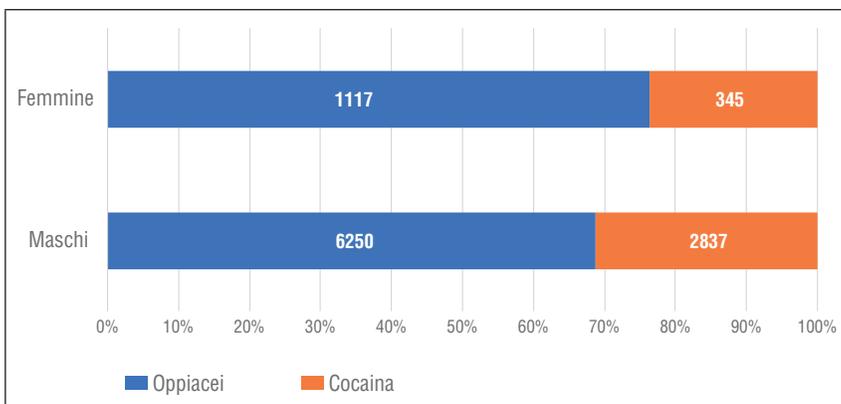


Figura 2.42 • Distribuzione della tipologia di sostanza primaria in pazienti trattati per DUS per femmine e maschi

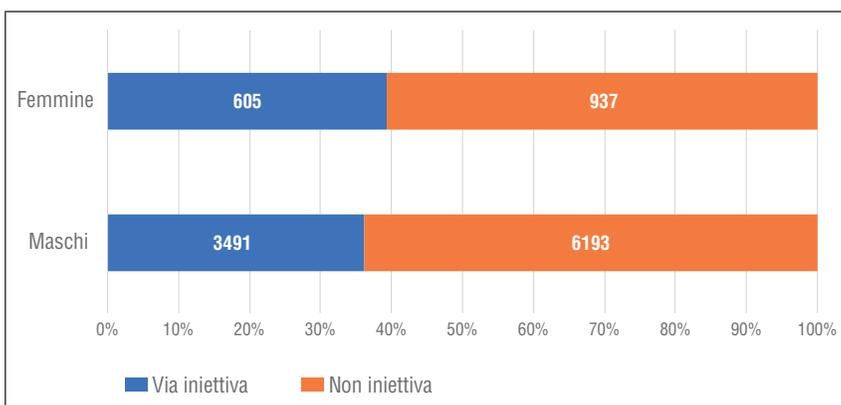


Figura 2.43 • Distribuzione dell'utilizzo di sostanze per via iniettiva e non nei pazienti in trattamento per DUS per femmine e maschi (anno 2020)

passati, è sensibilmente aumentata in relazione al fatto che sta rispondendo al sistema informativo la quasi totalità delle sedi SerD presso gli Istituti penitenziari. L'86,2% dei pazienti totali è di genere maschile, con un rapporto di 1 donna ogni 7 uomini tra i nuovi utenti e di 1 donna ogni

6 uomini tra gli utenti già conosciuti dai servizi. Aumenta quindi in proporzione la quota di uomini che arrivano a rivolgersi ai servizi rispetto alle donne.

Per ciò che riguarda l'età media dei nuovi pazienti in carico per le dipendenze da sostanze, emerge che le donne che si rivolgono per la prima volta ai servizi sono mediamente più giovani (32,4 anni) degli uomini (35,2 anni) (34,9 nel totale con DS = 11,3). L'età riferita di primo uso delle sostanze è invece simile, rispettivamente 20,5 anni e 20,8, con uno scarto tra il primo uso e la presa in carico del SerD di circa 15 anni per gli uomini e 12 anni per le donne. Queste ultime, quindi, arrivano ai servizi mediamente 3 anni prima rispetto agli uomini.

Per entrambi i sessi, un intervento preventivo che si focalizzi sulle sostanze stimolanti sembra pertanto prioritario, così come interventi per intercettare l'abuso prima rispetto al notevole lasso di tempo tra il primo uso e l'accesso ai servizi di trattamento. Diventa pertanto fondamentale attivare interventi che si collochino tra il primo uso, che può essere anche sperimentale e non necessariamente diventare una dipendenza, e l'uso problematico delle sostanze.

Non meno importante dei precedenti, un ulteriore disturbo da dipendenza riguarda il gioco d'azzardo. Anche qui gli uomini presentano una maggiore frequenza, con un rapporto più basso rispetto ad alcol e sostanze. Il rapporto maschi/femmine in trattamento per dipendenza da gioco d'azzardo è infatti di 4:1.

È inoltre da sottolineare che vi è una differente età media d'insorgenza del disturbo da dipendenza da gioco d'azzardo (DGA) e di presentazione ai servizi tra uomini e donne (figura 2.44), con queste ultime che risultano iniziare più tardi (intorno ai 40 anni, a differenza degli uomini che iniziano già prima dei 30) e rivolgersi ai servizi a età più avanzate (dopo i 55 anni a differenza degli uomini che si presentano già prima dei 50).

In aggiunta, anche se il fenomeno è più diffuso tra gli uomini, è maggiore la proporzione di donne affette da disturbo da dipendenza da gioco d'azzardo che vivono sole (figura 2.45), sottolineando come queste si trovino più spesso in una condizione di vulnerabilità anche sociale.

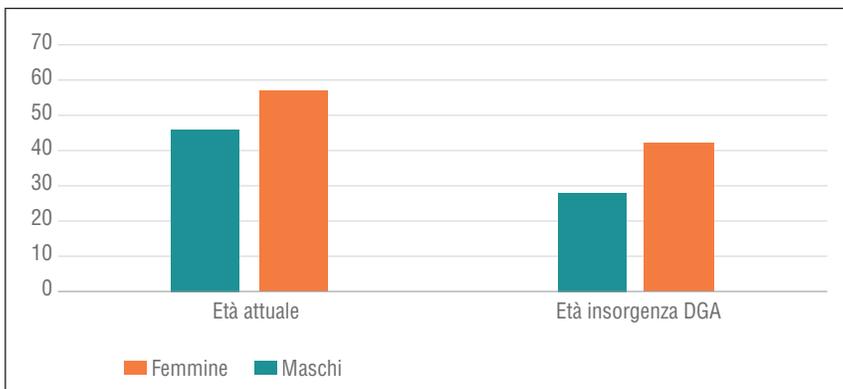


Figura 2.44 • Età media di insorgenza del disturbo da dipendenza da gioco d'azzardo ed età di presentazione ai servizi per femmine e maschi

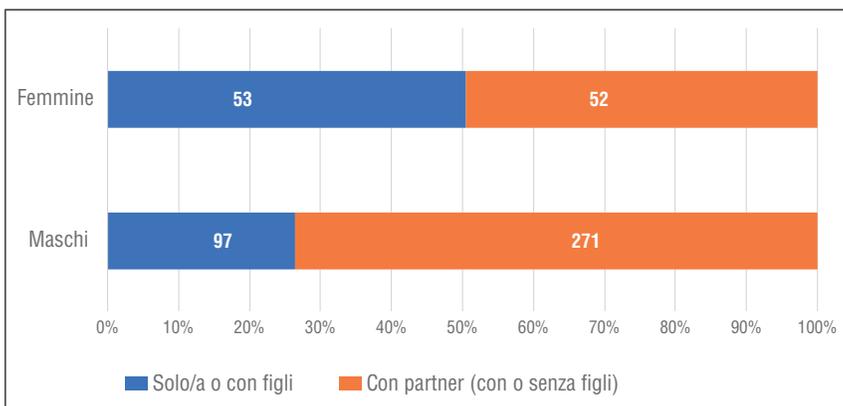


Figura 2.45 • Situazione di convivenza nei pazienti trattati per disturbo da dipendenza da gioco d'azzardo per femmine e maschi

BIBLIOGRAFIA

1. Cesaroni G, Mureddu GF, Agabiti N et al. Sex differences in factors associated with heart failure and diastolic left ventricular dysfunction: a cross-sectional population-based study. *BMC Public Health* 2021; 21(1):1-13.
2. Angelici L, Marino C, Umbro I et al. & Regional Registry Dialysis and Transplant Lazio Region. Gender disparities in vascular access and one-year mortality among incident hemodialysis patients: an epidemiological study in Lazio Region, Italy. *J Clin Med* 2021; 10(21):5116.
3. Petrelli A, Di Napoli A, Sebastiani G et al. Italian atlas of mortality inequalities by education level. *Epidemiol Prev* 2019; 43:1-120.
4. Bray F, Colombet M, Mery L et al., eds. Cancer incidence in five continents. Vol. XI. IARC Scientific Publication No. 166. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2021.
5. Rubin JB, Lagas JS, Broestl L et al. Sex differences in cancer mechanisms. *Biol Sex Differ* 2020; 11(1):17.
6. Li CH, Prokopec SD, Sun RX, Yousif F, Schmitz N; PCAWG Tumour subtypes and clinical translation, Boutros PC; PCAWG Consortium. Sex differences in oncogenic mutational processes. *Nat Commun* 2020; 11(1):4330.
7. Folkerd EJ, Dowsett M. Influence of sex hormones on cancer progression. *J Clin Oncol* 2010; 28(26):4038-44.
8. Duggan C, Stanczyk F, Campbell K et al. Associations of sex steroid hormones with mortality in women with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2016; 155(3):559-67.
9. Wang S, Cowley LA, Liu XS. Sex differences in cancer immunotherapy efficacy, biomarkers, and therapeutic strategy. *Molecules* 2019; 24(18):3214.
10. Haupt S, Caramia F, Klein SL et al. Sex disparities matter in cancer development and therapy. *Nat Rev Cancer* 2021; 21:393-407.
11. Oliva M, Muñoz-Aguirre M, Kim-Hellmuth S et al. The impact of sex on gene expression across human tissues. *Science* 2020; 369(6509):eaba3066.
12. Abdel-Rahman O. Impact of sex on chemotherapy toxicity and efficacy among patients with metastatic colorectal cancer: pooled analysis of 5 randomized trials. *Clin Colorectal Cancer* 2019; 18(2):110-5.e2.
13. Madla CM, Gavins FKH, Merchant HA, Orlu M, Murdan S, Basit AW. Let's talk about sex: differences in drug therapy in males and females. *Adv Drug Deliv Rev* 2021; 175:113804.
14. AIRTUM. I numeri del cancro in Italia 2020. Disponibile al link: https://www.registri-tumori.it/cms/sites/default/files/pubblicazioni/new_NDC2020-operatori-web.pdf
15. De Oliveira Neto CP, Brito HO, DA Costa RMG, Brito LMO. Is there a role for sex hormone receptors in head-and-neck cancer? Links with HPV infection and prognosis. *Anticancer Res* 2021; 41(8):3707-16.
16. Fuentes N, Silva Rodriguez M, Silveyra P. Role of sex hormones in lung cancer. *Exp Biol Med* (Maywood) 2021; 246(19):2098-110.

17. 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.
18. Siegfried JM, Stabile LP. Estrogenic steroid hormones in lung cancer. *Semin Oncol* 2014; 41(1):5-16.
19. Rodriguez-Lara V, Hernandez-Martinez JM, Arrieta O. Influence of estrogen in non-small cell lung cancer and its clinical implications. *J Thorac Dis* 2018; 10(1):482-97.
20. Cai Y, Rattray NJW, Zhang Q et al. Sex differences in colon cancer metabolism reveal a novel subphenotype. *Sci Rep* 2020; 10(1):4905.
21. Diquigiovanni C, Bonora E. Genetics of familial non-medullary thyroid carcinoma (FNMTC). *Cancers (Basel)* 2021; 13(9):2178.
22. Bellenghi M, Puglisi R, Pontecorvi G, De Feo A, Carè A, Mattia G. Sex and gender disparities in melanoma. *Cancers (Basel)* 2020; 12(7):1819.
23. Cozzi I, Santelli E, Lapucci E et al. Incidenza di tumori nella popolazione infantile e adolescenziale (0-19 anni) della Regione Lazio, anni 2009-2015. *Epidemiol Prev* 2022; 46(1-2):47-58.

3 • SALUTE NELL'INFANZIA E NELL'ADOLESCENZA

Sin dall'infanzia e adolescenza vi sono svariati aspetti della salute caratteristici di maschi e femmine. Questi aspetti riguardano anche la propensione a diversi stili di vita, la suscettibilità a diverse patologie e la percezione della propria salute e della propria immagine corporea. Secondo dati raccolti dall'indagine Okkio alla salute (2019) sui bambini di 8-9 anni del Lazio, la prevalenza di obesità appare già più elevata nei bambini che nelle bambine. L'indagine HBSC sugli adolescenti del Lazio (2018) conferma questo andamento, con differenze anche maggiori. I ragazzi hanno infatti una maggiore prevalenza sia di sovrappeso che di obesità. Questo dato corrisponde, tuttavia, a una maggiore percezione dei problemi di peso, legati anche all'immagine corporea, nelle ragazze (figure 3.1-3.3).

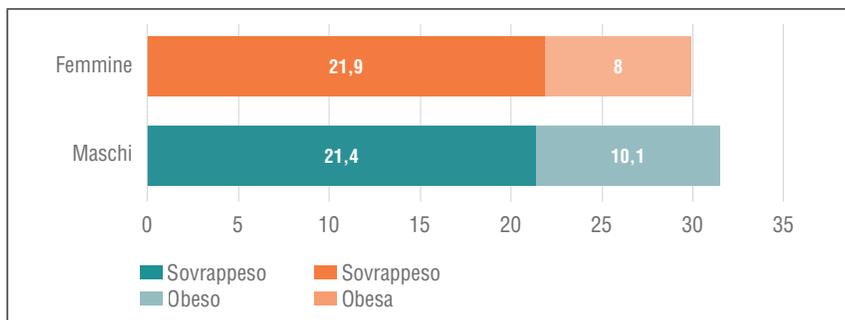


Figura 3.1 • Frequenza di sovrappeso e obesità per maschi e femmine nei bambini di 8-9 anni (Okkio alla salute)

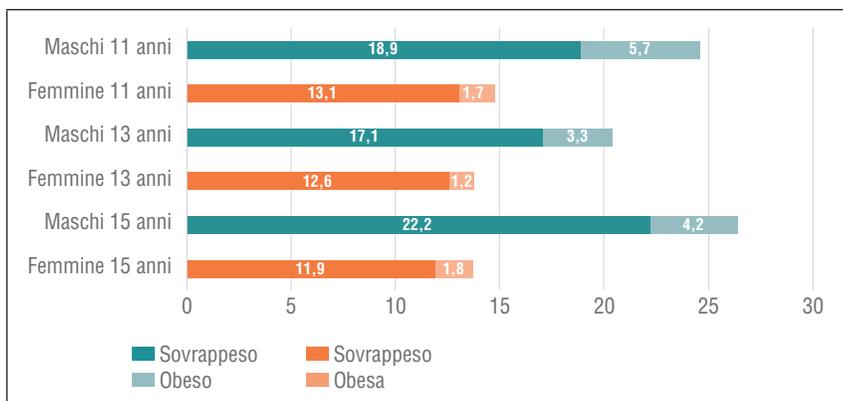


Figura 3.2 • Frequenza di sovrappeso e obesità negli adolescenti (11-15 anni) per età e per maschi e femmine (HBSC)

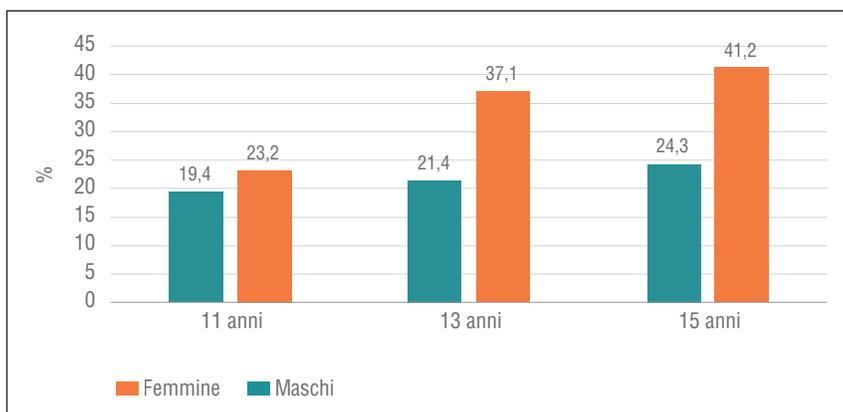


Figura 3.3 • Frequenza di adolescenti (11-15 anni) che si sentono grassi o molto grassi, per maschi e femmine (HBSC)

Dai dati delle indagini Okkio alla salute e HBSC, condotte nel Lazio rispettivamente sui bambini di 8-9 anni (figura 3.4) e sugli adolescenti di 11-15 anni (figure 3.5 e 3.6), si evidenzia che i maschi, oltre ad avere una maggiore prevalenza di obesità, hanno anche peggiori abitudini alimen-

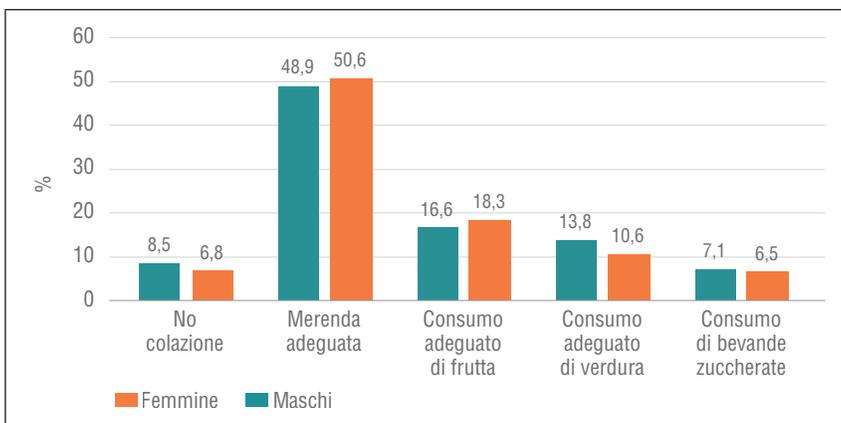


Figura 3.4 • Abitudini alimentari nei bambini di 8-9 anni (Okkio alla salute)

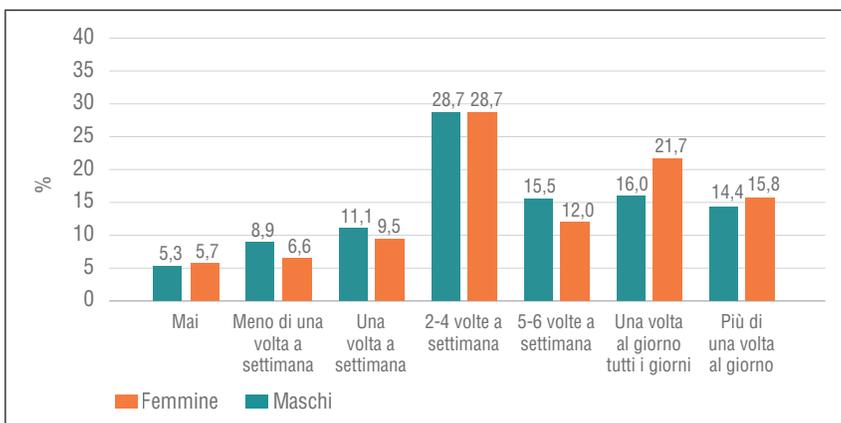


Figura 3.5 • Frequenza del consumo di frutta per maschi e femmine negli adolescenti di 11-15 anni (HBSC)

tari). Soprattutto tra gli 11 e i 15 anni le ragazze riferiscono un maggior consumo sia di frutta che di verdura rispetto ai coetanei.

Una frequente attività fisica, in quanto parte di uno stile di vita salutare, è maggiormente praticata tra i ragazzi mentre le ragazze risultano

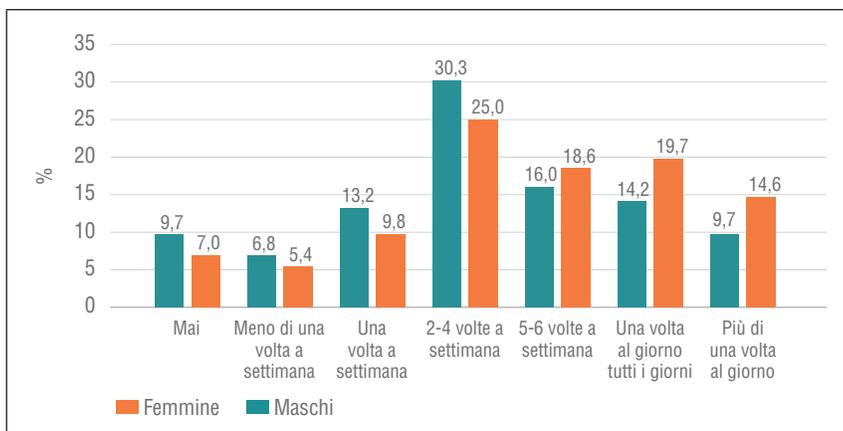


Figura 3.6 • Frequenza del consumo di verdura per maschi e femmine negli adolescenti di 11-15 anni (HBSC)

più tendenti alla sedentarietà o comunque a svolgere meno attività fisica rispetto ai coetanei (figura 3.7).

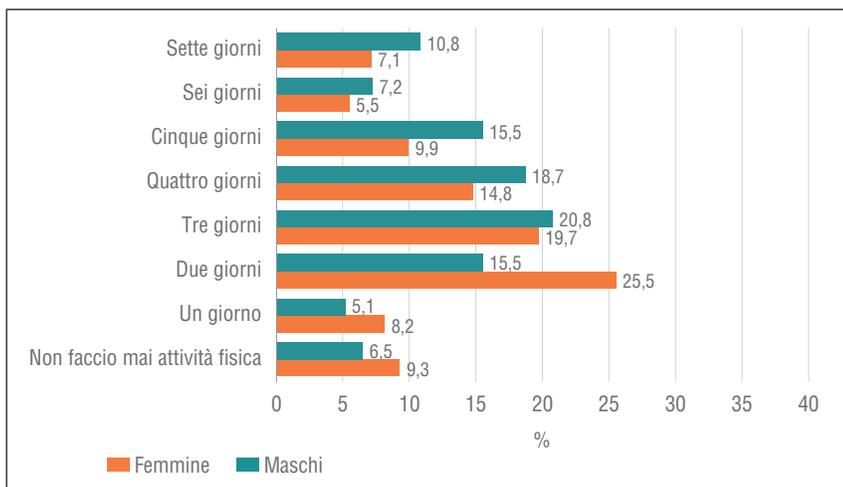


Figura 3.7 • Frequenza di intensità di attività fisica per maschi e femmine (HBSC)

Tra i maschi è, d'altra parte, più diffuso anche un più frequente utilizzo di computer, console e tablet sia durante la settimana che nel fine settimana (figura 3.8 a e b).

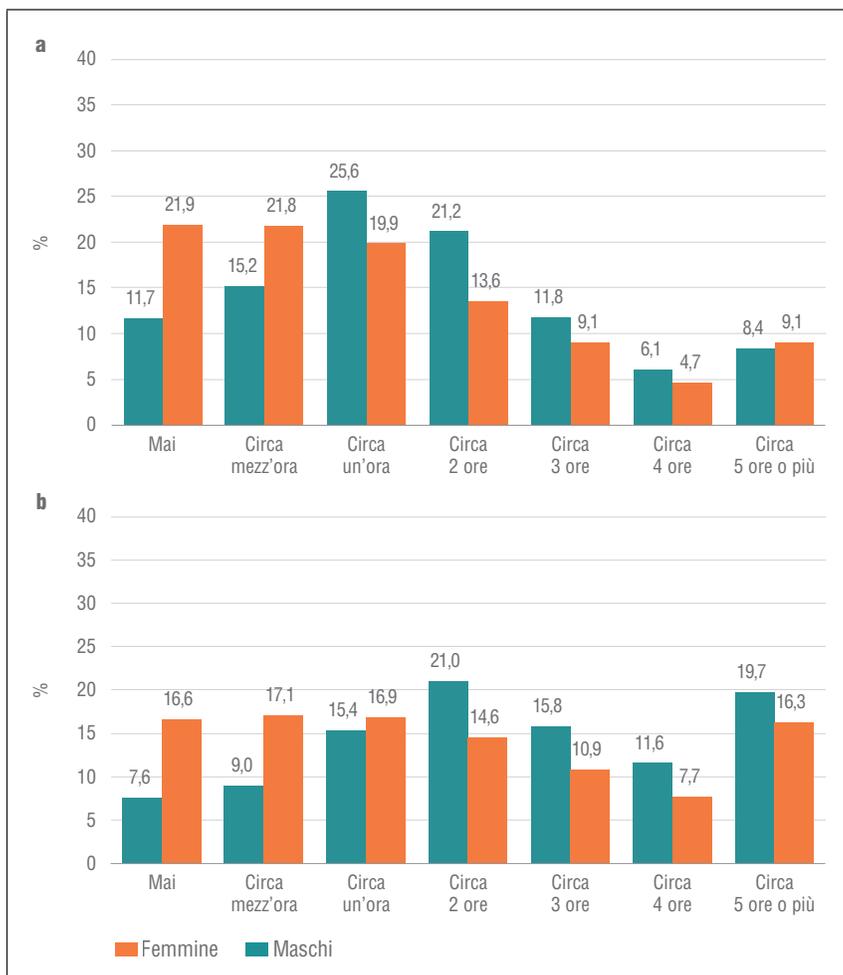


Figura 3.8 • Frequenza di tempo dedicato all'utilizzo di dispositivi elettronici durante la settimana (a) e nel fine settimana (b), per maschi e femmine (HBSC)

Per quanto riguarda il consumo di alcol tra gli adolescenti, sia la frequenza di ubriacature che le quantità di alcol assunte in una sola occasione sono maggiori tra i maschi e aumentano al crescere dell'età in entrambi i sessi e in particolar modo tra i maschi (figure 3.9 e 3.10).

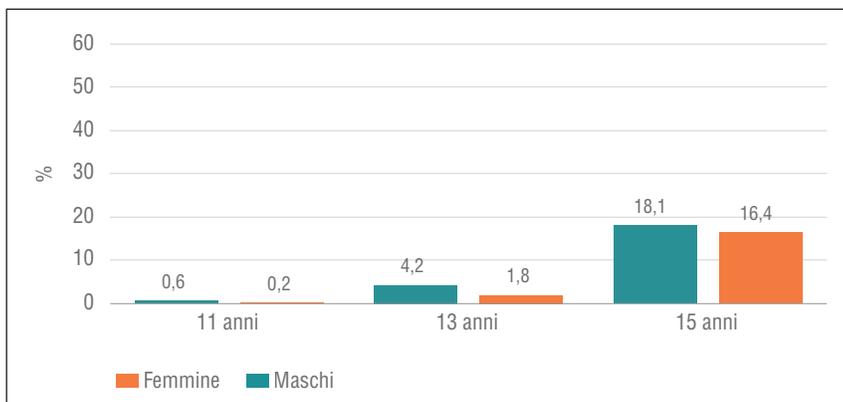


Figura 3.9 • Frequenza di adolescenti che dichiarano di essere stati ubriachi 2 volte o più, per età e sesso

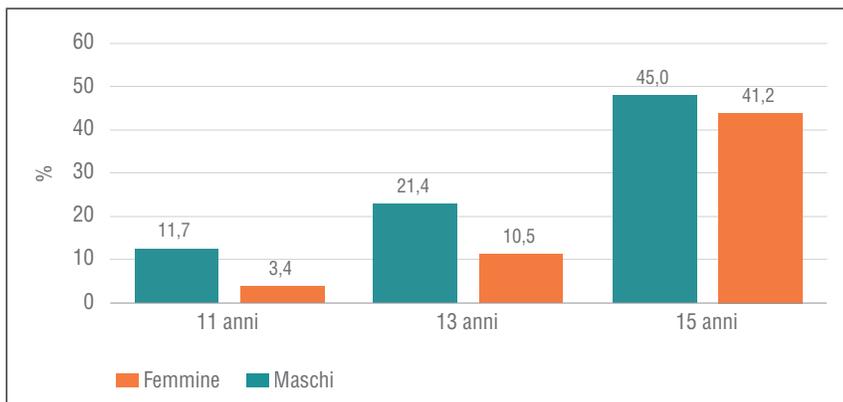


Figura 3.10 • Frequenza di adolescenti che dichiarano di aver consumato almeno una volta 5 o più bicchieri di bevande alcoliche in un'unica occasione negli ultimi 12 mesi, per maschi e femmine e per età

Relativamente al fenomeno delle scommesse di denaro, questo è quasi tre volte maggiore nei ragazzi rispetto alle ragazze (figura 3.11).

Per quanto riguarda i dati riferiti rispetto al proprio stato di salute, le ragazze riportano con maggiore frequenza la presenza di almeno un sintomo fisico tra mal di testa, mal di schiena, mal di stomaco, insonnia o vertigini rispetto ai ragazzi (HBSC) o di almeno un sintomo psicologico tra il sentirsi giù di morale, irritabili o nervosi/e (figure 3.12 e 3.13).

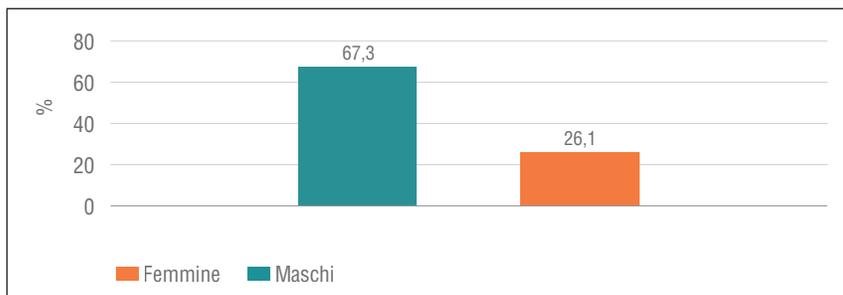


Figura 3.11 • Frequenza di quindicenni che hanno scommesso denaro, per maschi e femmine

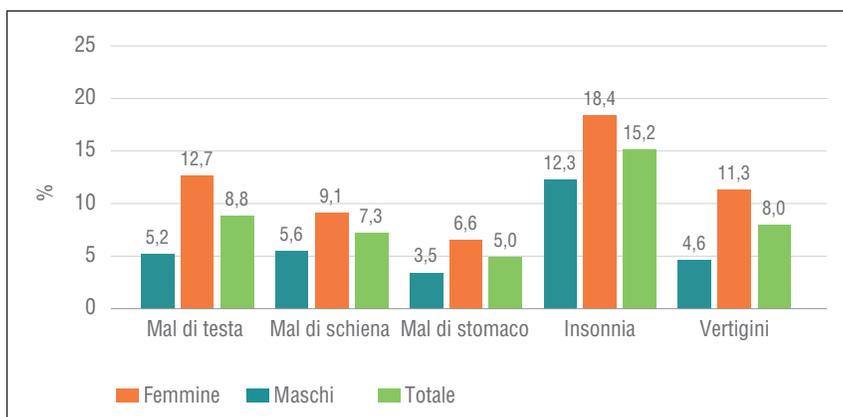


Figura 3.12 • Frequenza di adolescenti (11-15 anni) che dichiarano di soffrire ogni giorno di almeno un sintomo fisico, per sesso (HBSC)

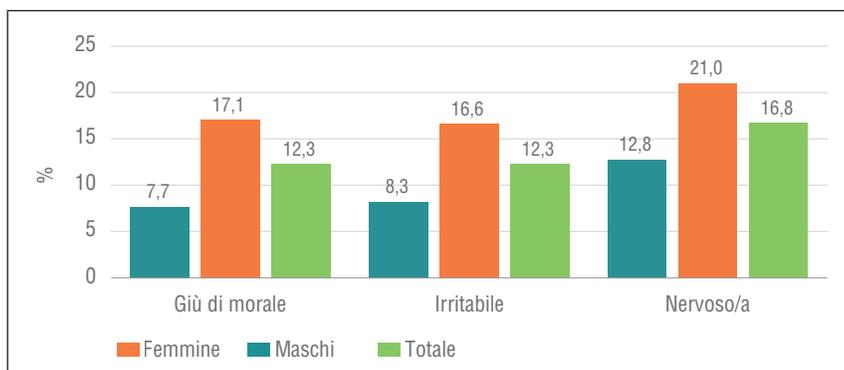


Figura 3.13 • Frequenza di adolescenti (11-15 anni) che dichiarano di soffrire ogni giorno di almeno un tipo di malessere psicologico, per sesso (HBSC)

Per quanto riguarda invece i dati analizzati sul cyberbullismo, vi è una leggera maggioranza di maschi che dichiarano di non aver mai subito azioni di questo genere a tutte le età analizzate e, di contro, una maggiore percentuale di ragazze che invece dichiarano di aver subito almeno un episodio di cyberbullismo negli ultimi mesi (figura 3.14). La percentuale più elevata di episodi di cyberbullismo si raggiunge nelle ragazze di 11 anni, tra cui supera il 10%.

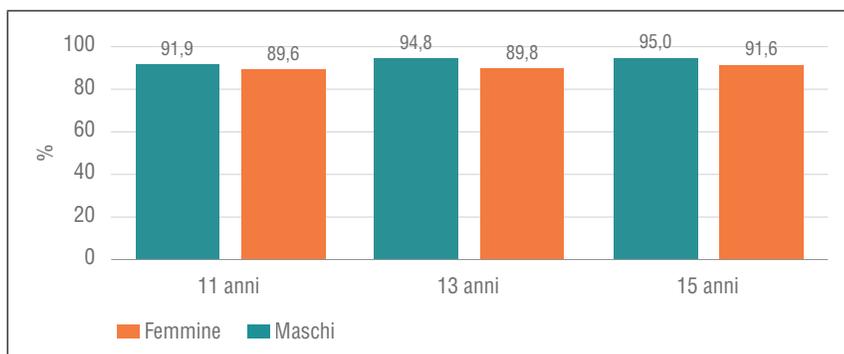


Figura 3.14 • Frequenza di adolescenti (11-15 anni) che riferiscono di non aver subito atti di cyberbullismo negli ultimi 2 mesi, per maschi e femmine (HBSC)

4 • FATTORI AMBIENTALI E IMPATTO SULLA SALUTE

In questo capitolo vengono presentati dati relativi alla relazione tra esposizione a inquinamento atmosferico ed elevate temperature: effetti differenziali sulla salute tra donne e uomini nel Lazio.

La vulnerabilità ai cambiamenti climatici è un fenomeno multidimensionale, funzione dello stato di salute, dei determinanti sociali e di contesto e delle risorse economiche e infrastrutturali di una popolazione. Il recente rapporto del gruppo intergovernativo sul cambiamento climatico (IPCC) sottolinea la presenza di disuguaglianze di genere negli impatti dei cambiamenti climatici,¹ che possono essere un moltiplicatore dei differenziali socioeconomici e di salute tra donne e uomini.² Nella pubblicazione dell'Organizzazione mondiale della sanità *Climate and health country profile* per l'Italia sono stati evidenziati i molteplici rischi per la salute associati ai cambiamenti climatici nel nostro Paese, in particolare i rischi diretti e indiretti legati alle elevate temperature, all'inquinamento atmosferico e agli eventi estremi.³

Sono influenzati dai cambiamenti climatici diversi esiti di salute come la mortalità associata agli eventi meteorologici estremi, il rischio di malattie croniche come le malattie cardiovascolari e respiratorie e il diabete.¹ Se esista un differenziale per genere degli effetti di queste esposizioni è tuttora in discussione.

Per quanto riguarda la suscettibilità agli effetti del caldo, diversi studi mostrano un maggior rischio di decesso durante le ondate di calore nelle donne rispetto agli uomini, che però può nascondere un effetto dell'età a

causa della maggiore aspettativa di vita del genere femminile, mentre le differenze fisiologiche nella termoregolazione sembrano essere minime tra i due generi. Altri studi hanno invece mostrato un maggior rischio di decesso e di malattie associate al caldo (per esempio colpi di calore) negli uomini, probabilmente riconducibile a fattori sociali (vivere soli), clinici (maggior rischio di alcune patologie) e occupazionali (mansioni più pesanti).⁴

Anche per quanto riguarda l'inquinamento atmosferico, diverse evidenze suggeriscono che oltre ai sottogruppi di suscettibili noti (come bambini, anziani, persone con patologie croniche) il sesso rappresenta un ulteriore fattore di suscettibilità con impatto diverso in base all'esito considerato, all'inquinante e alla classe di età.

In particolare, le donne risultano più suscettibili degli uomini nella fascia di popolazione anziana e per esposizioni legate al luogo di residenza. Possibili spiegazioni sono da ricercare in alcune differenze fisiologiche tra i due sessi, come la grandezza delle vie aeree (più ridotta nel sesso femminile per una probabile modulazione da ormoni gonadici), la maggiore reattività delle vie aeree e il conseguente aumento del deposito di materiale particolato nelle basse vie aeree (specialmente per il PM_{2,5})⁵ con l'influenza di fattori ambientali e comportamentali (esposizioni indoor, occupazionali).

La gravidanza rappresenta una finestra di maggiore vulnerabilità agli effetti dei cambiamenti climatici.^{1 2} Le donne in gravidanza sono più suscettibili alle ondate di calore per la loro ridotta capacità di termoregolazione, dovuta ai cambiamenti fisiologici che il loro organismo subisce.⁶ Inoltre, il periodo della gravidanza provoca dei cambiamenti a livello fisiologico che rendono la donna più vulnerabile agli effetti delle esposizioni ambientali (come il caldo e l'inquinamento atmosferico), tra cui un aumento del consumo di ossigeno associato a un incremento del lavoro cardiaco, del volume ematico e della circolazione a livello polmonare.⁶ Studi recenti sembrano evidenziare come ciò si possa tradurre in un aumento del rischio di esiti avversi della gravidanza, come le nascite pretermine e le nascite di bambini con peso inferiore all'atteso.^{7 8}

EFFETTI DELL'INQUINAMENTO ATMOSFERICO SULLA SALUTE

L'inquinamento atmosferico produce effetti sulla salute sia acuti, associati a picchi di esposizione nel breve periodo,^{9 10} sia cronici, associati a esposizioni che si cumulano nel corso della vita.^{11 12}

Numerosi studi sono stati condotti per la valutazione degli effetti dell'inquinamento sulla salute a Roma e nel Lazio.^{11 13 14} L'inquinamento atmosferico, e in particolare le polveri, sono sostanze cancerogene e pertanto non esiste una soglia considerata sicura per la loro concentrazione nell'aria. Anche livelli "bassi" di inquinamento possono essere associati a effetti sulla salute, come ampiamente dimostrato dalla letteratura epidemiologica (progetto ELAPSE).¹⁵⁻¹⁷

Questo ha portato l'Organizzazione mondiale della sanità a rivedere nell'ultimo anno le linee guida sui valori accettabili di inquinamento atmosferico.¹⁸

Per quanto riguarda gli effetti a breve termine dell'inquinamento atmosferico, a partire dai dati di esposizione di PM₁₀ con elevata risoluzione spaziale (1 km²) e temporale (giornalieri)¹⁹ e dai dati sanitari di mortalità per la Regione Lazio, è stato possibile stimare gli effetti a breve termine dell'inquinamento atmosferico.

L'associazione tra esposizione giornaliera a PM₁₀ alla finestra temporale "lag" 0-5 (la media dell'esposizione del giorno stesso e dei 5 giorni precedenti) e la mortalità per tutte le cause è stata stimata separatamente negli uomini e nelle donne con un'età superiore ai 65 anni nel Lazio e nella Provincia di Roma nel periodo 2006-2015. Le stime di rischio sono espresse come incrementi percentuali di rischio (IR%) per incrementi fissi di PM₁₀ di 10 mg/m³ e relativi intervalli di confidenza al 95% (IC 95%).

Per quanto riguarda gli effetti a breve termine sulla mortalità giornaliera si osserva un effetto maggiore nelle donne rispetto agli uomini con un'età superiore agli 85 anni (variazione percentuale per 10 µg/m³ di PM₁₀ lag 0-5 giorni, Regione Lazio = donne: 1,60%, IC 95% -0,51-3,75; uomini: -0,14%, IC 95% -4,32-4,22 (tabella 4.1). L'effetto del PM₁₀ è maggiore negli uomini nella classe di età 65-74 anni sia nella Regione Lazio che nella Provincia di Roma.

TABELLA 4.1 - ASSOCIAZIONE TRA PM₁₀ (LAG 0-5) E MORTALITÀ PER SESSO E CLASSE D'ETÀ NELLA POPOLAZIONE CON ETÀ >65 ANNI RESIDENTE NELLA REGIONE LAZIO E NELLA PROVINCIA DI ROMA (2006-2015)

Classe d'età	Sesso	Lazio			Roma		
		IR%	IC 95%		IR%	IC 95%	
65-74	M	3,04	-0,97	7,20	0,72	0,25	1,19
	F	-1,23	-7,55	5,52	0,78	0,29	1,26
75-84	M	3,13	1,46	4,83	1,06	0,60	1,52
	F	3,29	0,46	6,20	0,84	0,37	1,31
85+	M	-0,14	-4,32	4,22	1,31	0,83	1,80
	F	1,60	-0,51	3,75	1,53	1,07	2,00

Per quanto riguarda invece gli effetti a lungo termine dell'inquinamento atmosferico, l'analisi degli effetti cronici è stata condotta sulla coorte di Roma (*Rome Longitudinal Study*) costruita sulla base dei flussi amministrativi della Regione Lazio. Grazie ai dati del censimento Istat 2011 e al record linkage con i dati dei database anagrafici e sanitari è stato possibile costruire una coorte di soggetti residenti nel Comune di Roma al 1° gennaio 2011. L'informazione relativa all'indirizzo di residenza ha permesso di assegnare, per ogni soggetto, un valore di esposizione cronica a inquinamento atmosferico utilizzando i dati prodotti nell'ambito del progetto ELAPSE.

È stata analizzata l'esposizione cronica a NO₂ e PM_{2,5} nella coorte di Roma in relazione alla mortalità naturale per sesso. Si osserva un eccesso di rischio significativo in entrambi i sessi, senza differenze notevoli ma con un valore superiore nel sesso maschile per tutti gli inquinanti (variazione percentuale di rischio per 10 mg/m³ di NO₂ per le donne: 2,1% [0,9-3,3%], per gli uomini: 3,1% [1,8-4,4%]; per 5 mg/m³ di PM_{2,5} per le donne: 13,9% [8,1-20,1%]; per gli uomini: 16,6% [10,5%-22,9%] (figura 4.1).

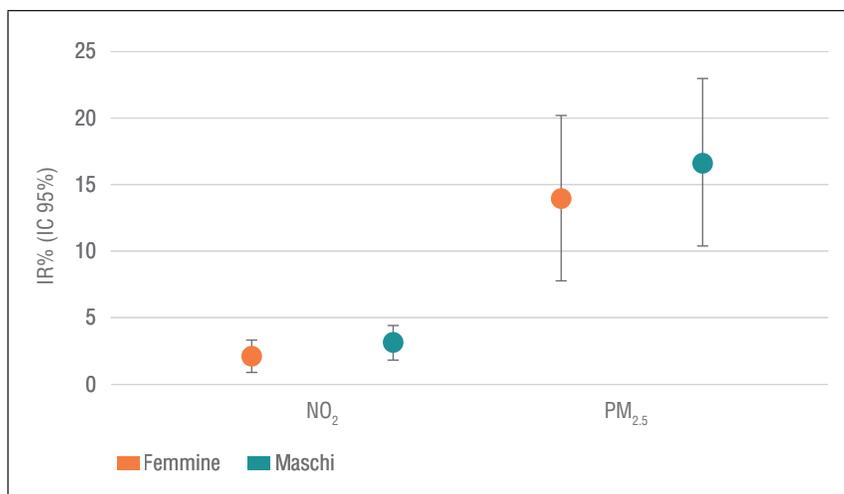


Figura 4.1 • Associazione tra NO₂ e PM_{2.5} a lag 0-5 e mortalità naturale nella coorte di Roma nel periodo 2011-2018. Gli incrementi percentuali di rischio sono riportati per incrementi di 10 unità per NO₂ e 5 per PM_{2.5}

EFFETTI DEL CALDO SULLA SALUTE A ROMA E NEL LAZIO

Le evidenze degli effetti avversi delle elevate temperature sulla salute sono ad oggi ben consolidate e consistenti sia in Italia che nel mondo.^{7,8} I principali meccanismi di dispersione del calore corporeo sono la sudorazione e la vasodilatazione periferica. Se le capacità di termoregolazione vengono compromesse, per esempio in caso di sforzo fisico intenso in persone non acclimatate o in presenza di fattori di rischio come l'età avanzata, malattie croniche, disabilità fisica o psicologica, il caldo può provocare effetti sulla salute diretti (come disidratazione e colpo di calore) ma anche indiretti (in termini di incrementi di mortalità, ricoveri, accessi in pronto soccorso), causati dall'aggravamento di patologie preesistenti entro pochi giorni dall'esposizione.⁸ Studi epidemiologici di serie temporale hanno evidenziato una relazione non lineare a "U" tra l'esposizione a temperatura elevata ed esiti sanitari quali la mortalità e i

ricoveri ospedalieri, dove all'aumentare o al diminuire delle temperature si osserva un incremento del rischio per la salute.^{20 21}

Per quanto riguarda gli effetti a breve termine delle elevate temperature, a partire dai dati di esposizione di temperatura media con elevata risoluzione spaziale (1 km²) e temporale (giornalieri)²² e dai dati sanitari di mortalità per la Regione Lazio è stata stimata l'associazione tra temperatura e mortalità giornaliera con un focus sulle temperature calde estreme per uomini e donne nel Lazio e nel Comune di Roma nel periodo 2006-2015. Le stime vengono espresse come rischio relativo (RR) per incrementi tra il 75° e il 99° percentile della distribuzione della temperatura media (lag 0-3) e relativi intervalli di confidenza al 95% (IC 95%). La figura 4.2 evidenzia la relazione tra temperatura e mortalità per cause naturali e si può vedere come l'effetto delle elevate temperature (parte a destra, curva in colore) sia maggiore nelle donne sia a Roma che nel Lazio.

Gli effetti delle elevate temperature sulla mortalità sono maggiori nelle donne sia per cause naturali che per cause cardiovascolari e respiratorie rispetto agli uomini (figura 4.3).

Suscettibili al caldo: Piano regionale di prevenzione degli effetti sulla salute delle ondate di calore

Nella Regione Lazio è attivo dal 2005 il Piano regionale di intervento per la prevenzione degli effetti sulla salute delle ondate di calore, che comprende l'identificazione dei sottogruppi di popolazione anziana più suscettibili agli effetti del caldo sulla base di un indicatore di suscettibilità costruito a partire dai sistemi informativi correnti²³ e la sorveglianza attiva da parte dei medici di medicina generale attraverso visite domiciliari e, dall'estate 2021, teleassistenza gestita tramite la piattaforma LazioAdvice.

I sottogruppi di popolazione con maggiore suscettibilità al caldo sono identificati a partire dai residenti di età maggiore o uguale a 65 anni, assegnando a ogni soggetto un livello di suscettibilità o di rischio sulla base delle sue caratteristiche. Il rischio è basato sulla probabilità stimata di morire in giorni di ondata di calore rispetto a giorni di non ondata di calore sulla base di una serie di fattori di vulnerabilità che comprendono

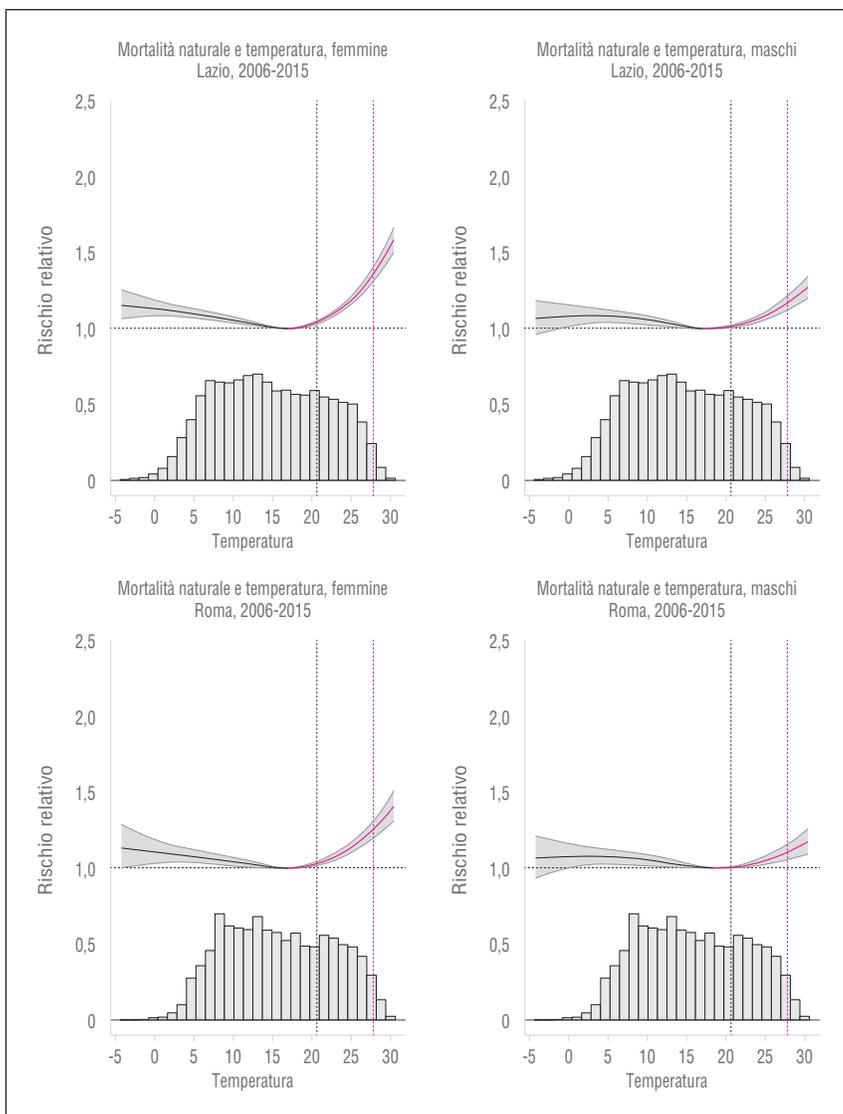


Figura 4.2 • Relazione tra temperatura (lag 0-3) e mortalità per cause naturali per sesso nel Lazio e a Roma (2006-2015)

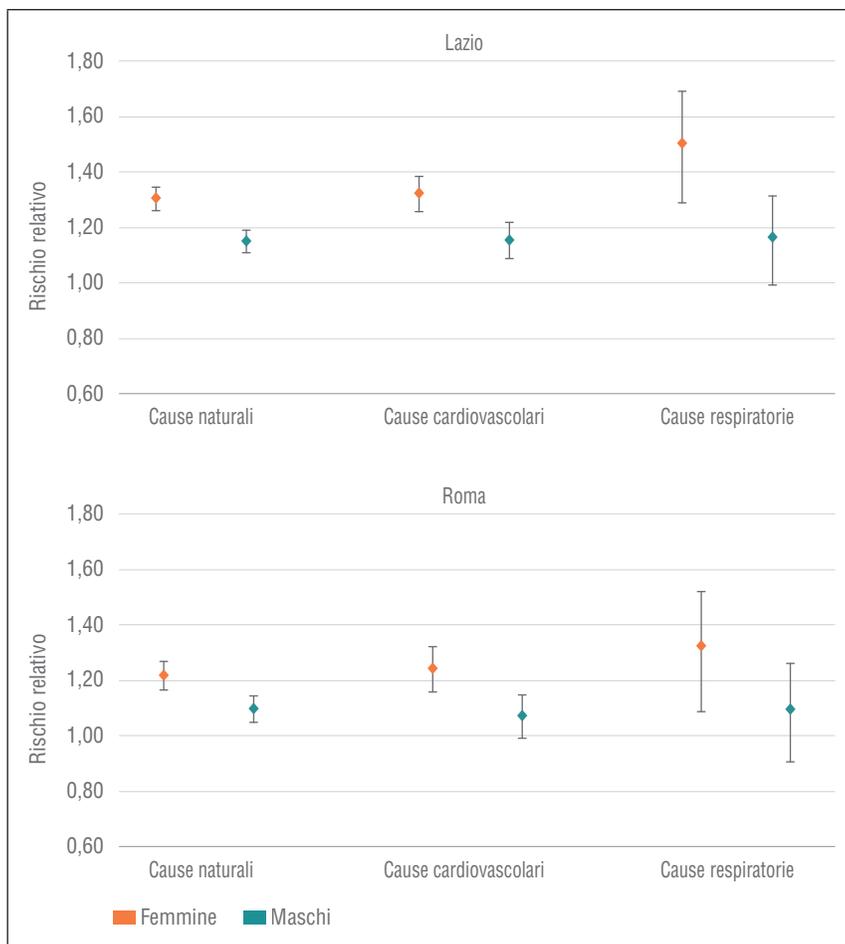


Figura 4.3 • Rischio di mortalità per incrementi della temperatura media tra il 75° e il 99° percentile a Roma e nel Lazio, per causa e sesso

età, genere e condizioni cliniche (dai ricoveri ospedalieri nei due anni precedenti). Il genere è uno dei fattori di suscettibilità considerati, poiché le donne nella classe di età 75+ anni sono risultate a maggior rischio durante le ondate di calore.²³

La tabella 4.2 mostra la distribuzione per genere dei residenti di età maggiore o uguale a 65 anni per livello di suscettibilità al caldo. I soggetti suscettibili al caldo sono quelli appartenenti ai livelli di rischio 3

TABELLA 4.2 - POPOLAZIONE DI ETÀ ≥ 65 ANNI PER LIVELLO DI RISCHIO ASSISTITA NEL LAZIO* PER SESSO E CLASSE DI ETÀ (ESTATE 2021)

	Livello di suscettibilità al caldo									
	Basso		Medio-basso		Medio-alto		Alto		Totale	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Comune di Roma										
Età 65-74 anni										
Totale	168.298	100,0	120.486	100,0	5763	100,0	2099	100,0	296.646	100,0
Femmine	84.894	50,4	77.726	64,5	948	16,4	918	43,7	164.486	55,4
Maschi	83.404	49,6	42.760	35,5	4815	83,6	1181	56,3	132.160	44,6
Età 75+ anni										
Totale	217.695	100,0	109.735	100,0	8830	100,0	6208	100,0	342.468	100,0
Femmine	126.153	57,9	74.311	67,7	5072	57,4	4314	69,5	209.850	61,3
Maschi	91.542	42,1	35.424	32,3	3758	42,6	1894	30,5	132.618	38,7
Regione Lazio*										
Età 65-74 anni										
Totale	194.286	100,0	154.809	100,0	2109	100,0	2283	100,0	353.487	100,0
Femmine	180.992	93,2	1153	0,7	969	45,9	875	38,3	183.989	52,0
Maschi	13.294	6,8	153.656	99,3	1140	54,1	1408	61,7	169.498	48,0
Età 75+ anni										
Totale	217.879	100,0	111.694	100,0	4690	100,0	3620	100,0	337.883	100,0
Femmine	117.387	53,9	73.548	65,8	3459	73,8	2808	77,6	197.202	58,4
Maschi	100.492	46,1	38.146	34,2	1231	26,2	812	22,4	140.681	41,6

* Escluso il Comune di Roma

(medio-alto) e 4 (alto). In questi gruppi, c'è una predominanza del genere maschile nella classe di età 65-74 anni e del genere femminile nella classe di età 75+ anni, sia a Roma che nel resto della Regione.

Donne in gravidanza

Uno studio condotto a Roma ha evidenziato un incremento del tasso dei cosiddetti "late preterm" (33-36 settimane) dell'1,87% (IC 95% 0,86-2,87) per ogni grado di aumento della temperatura apparente massima.²⁴

Possibili meccanismi con cui il caldo potrebbe indurre un parto pretermine includono processi infiammatori all'interfaccia materno-fetale o potrebbero essere associati al rilascio di ossitocina e prostaglandine in grado di indurre il travaglio. Un altro meccanismo comprende la disidratazione causata dal caldo, che può ridurre il livello di fluidi della mamma e, poiché l'equilibrio dei fluidi nel feto dipende da quello materno, l'alterazione può stimolare il parto prematuro. Le donne con una patologia cronica preesistente (cardiaca, respiratoria, renale, ipertensione e diabete) sono più vulnerabili al rischio di parto pretermine. Inoltre, uno studio condotto sempre a Roma ha evidenziato che il livello socioeconomico delle donne può essere un fattore di rischio per la nascita pretermine dovuta al caldo.²⁵

CONCLUSIONI

In sintesi:

- L'analisi mostra una maggiore suscettibilità delle donne anziane (età 85+ anni) rispetto agli uomini agli effetti acuti del PM₁₀ sulla mortalità per questa fascia d'età a Roma e nella Regione Lazio.
- Gli uomini presentano un rischio di mortalità più elevato rispetto alle donne per esposizioni croniche a PM_{2,5} e NO₂.
- L'analisi a Roma e nella Regione Lazio mostra una maggiore suscettibilità delle donne agli effetti del caldo sulla mortalità, in particolare per le cause respiratorie.

- Il genere è una delle caratteristiche considerate nella selezione dei sottogruppi di popolazione suscettibili al caldo nell'ambito del Piano regionale di intervento per la prevenzione degli effetti sulla salute delle ondate di calore. Tra i soggetti maggiormente suscettibili al caldo c'è una predominanza del genere maschile nella classe di età 65-74 anni e del genere femminile nella classe di età 75+ anni.
- Le donne in gravidanza sono un sottogruppo particolarmente suscettibile al caldo, che può provocare un aumento di nascite pretermine e di bambini con peso inferiore all'atteso.

BIBLIOGRAFIA

1. The Intergovernmental Panel on Climate Change (IPCC). Climate Change 2022: Impacts, adaptation and vulnerability. Technical summary. 2022. Available from: https://report.ipcc.ch/ar6wg2/pdf/IPCC_AR6_WGII_FinalDraft_TechnicalSummary.pdf
2. Sorensen C, Murray V, Lemery J, Balbus J. Climate change and women's health: impacts and policy directions. *Plos Med* 2018; 15(7):e1002603.
3. World Health Organization & United Nations (2018). Climate and health country profile: Italy. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/260380/>
4. Gifford RM, Todisco T, Stacey M et al. Risk of heat illness in men and women: a systematic review and meta-analysis. *Environ Res* 2019; 171:24-35.
5. Clougherty JE. A growing role for gender analysis in air pollution epidemiology. *Environ Health Perspect* 2010; 118(2):167-76.
6. Zhang Y, Yu C, Wang L. Temperature exposure during pregnancy and birth outcomes: an updated systematic review of epidemiological evidence. *Environ Pollut* 2017; 225:700-12.
7. Ministero della Salute - CCM. Piano nazionale di prevenzione degli effetti del caldo sulla salute. Linee di indirizzo per la prevenzione Ondate di calore e inquinamento atmosferico (2019). Disponibile al link: https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_publicazioni_2867_allegato.pdf
8. WHO Regional Office for Europe. Heat and health in the WHO European Region: updated evidence for effective prevention (2021). Available from: <https://www.euro.who.int/en/publications/abstracts/heat-and-health-in-the-who-european-region-updated-evidence-for-effective-prevention-2021>
9. Forastiere F, Stafoggia M, Berti G et al. Particulate matter and daily mortality: a case-crossover analysis of individual effect modifiers. *Epidemiology* 2008; 19(4):571-80.
10. Alessandrini ER, Faustini A, Chiusolo M et al. Inquinamento atmosferico e mortalità in venticinque città italiane: risultati del progetto EpiAir2. *Epidemiol Prev* 2013; 37(4-5):220-9.

11. Cesaroni G, Badaloni C, Gariazzo C et al. Long-term exposure to urban air pollution and mortality in a cohort of more than a million adults in Rome. *Environ Health Perspect* 2013; 121(3):324-31.
12. Beelen R, Hoek G, Raaschou-Nielsen O et al. Natural cause mortality and long-term exposure to particle components: an analysis of 19 European cohorts within the multi-center ESCAPE project. *Environ Health Perspect* 2015; 123(6):525-33.
13. Renzi M, Stafoggia M, Faustini A, Cesaroni G, Cattani G, Forastiere F. Analysis of temporal variability in the short-term effects of ambient air pollutants on nonaccidental mortality in Rome, Italy (1998-2014). *Environ Health Perspect* 2017; 125(6):067019.
14. Renzi M, Forastiere F, Schwartz J, Davoli M, Michelozzi P, Stafoggia M. Long-term PM₁₀ exposure and cause-specific mortality in the Latium region (Italy): a difference-in-differences approach. *Environ Health Perspect* 2019; 127(6):67004.
15. Stafoggia M, Oftedal B, Chen J et al. Long-term exposure to low ambient air pollution concentrations and mortality among 28 million people: results from seven large European cohorts within the ELAPSE project. *Lancet Planet Health* 2022; 6(1):e9-18.
16. Hvidtfeldt UA, Severi G, Andersen ZJ et al. Long-term low-level ambient air pollution exposure and risk of lung cancer – A pooled analysis of 7 European cohorts. *Environ Int* 2021; 146:106249.
17. Wolf K, Hoffmann B, Andersen ZJ et al. Long-term exposure to low-level ambient air pollution and incidence of stroke and coronary heart disease: a pooled analysis of six European cohorts within the ELAPSE project. *Lancet Planet Health* 2021; 5(9):e620-32.
18. IQAir. New WHO air quality guidelines will save lives. Available from: <https://www.iqair.com/blog/air-quality/2021a-WHO-air-quality-guidelines/>
19. Stafoggia M, Bellander T, Bucci S et al. Estimation of daily PM₁₀ and PM_{2.5} concentrations in Italy, 2013-2015, using a spatiotemporal land-use random-forest model. *Environ Int* 2019; 124(January):170-9.
20. Gasparini A, Guo Y, Hashizume M et al. Mortality risk attributable to high and low ambient temperature: a multicountry observational study. *Lancet* 2015; 386(9991):369-75.
21. Michelozzi P, Accetta G, De Sario M et al. High temperature and hospitalizations for cardiovascular and respiratory causes in 12 European cities. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 179(5):383-9.
22. de' Donato F, Renzi M, Scortichini M et al. Temperature effects on mortality in urban, sub-urban and rural settings: an application of satellite derived high resolution daily temperature data. *Occup Environ Med* 2018; 75(Suppl 1):A3. Available from: https://oem.bmj.com/content/75/Suppl_1/A3.2/
23. Schifano P, Cappai G, Sario M, Bargagli AM, Michelozzi P. Who should heat prevention plans target? A heat susceptibility indicator in the elderly developed based on administrative data from a cohort study. *Healthy Aging Res* 2013; 2(2):1-10.
24. Schifano P, Lallo A, Asta F, De Sario M, Davoli M, Michelozzi P. Effect of ambient temperature and air pollutants on the risk of preterm birth, Rome 2001-2010. *Environ Int* 2013; 61:77-87.
25. Asta F, Michelozzi P, Cesaroni G et al. The modifying role of socioeconomic position and greenness on the short-term effect of heat and air pollution on preterm births in Rome, 2001-2013. *Int J Environ Res Public Health* 2019; 16(14):2497.

5 • IMPATTO DELLA PANDEMIA DI COVID-19

Nel periodo 2020-2021, 254.059 donne e 238.451 uomini, assistiti e residenti nella Regione Lazio, hanno contratto l'infezione da Sars-CoV-2 (figura 5.1). L'incidenza di infezione è risultata essere maggiore nelle donne rispetto agli uomini nelle fasce d'età 25-54 anni e nelle fasce d'età

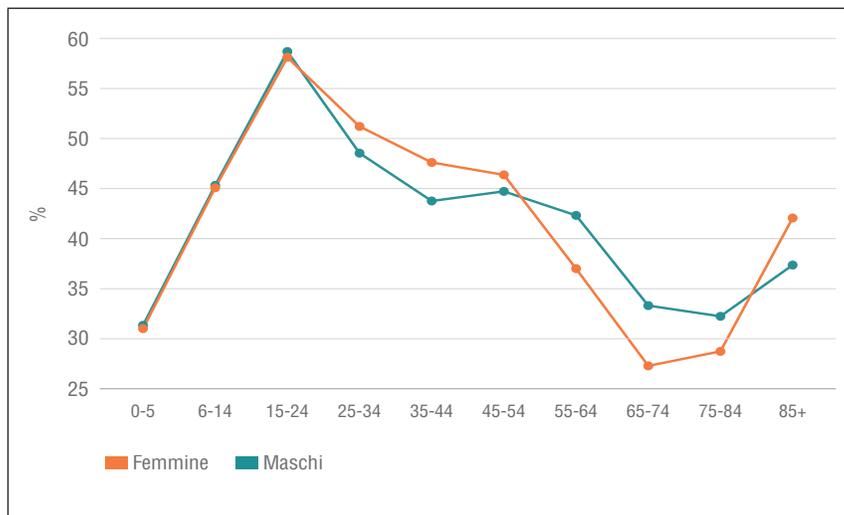


Figura 5.1 • Differenze nell'incidenza cumulativa di infezione da Sars-CoV-2 tra maschi e femmine per classi d'età (Regione Lazio, 2020-2021)

più anziane (85+). Le differenze di genere riportate nell'incidenza di infezione anche in altri setting vengono messe in relazione al tradizionale ruolo femminile di *caregiver*.

Sin dai primi studi sulla covid-19, gli uomini sono risultati maggiormente a rischio di gravità della malattia rispetto alle donne. Negli uomini sono stati riportati una maggiore prevalenza dei sintomi rispetto alle donne, un maggior ricorso alle cure ospedaliere, un maggiore accesso alla terapia intensiva e una maggiore letalità.

Anche nella Regione Lazio i dati della coorte degli assistiti residenti seguiti da febbraio 2020 al 30 settembre 2021 per analizzare i fattori legati all'incidenza di infezione, e fino a dicembre 2021 per studiare i fattori associati agli esiti post-covid-19, mostrano un più alto ricorso alle cure ospedaliere negli uomini (figura 5.2), un maggior numero di ricoveri in terapia intensiva (figura 5.3) e una maggiore mortalità per covid-19 (figura 5.4). In questo lavoro, come esito di mortalità, è stata considerata la mortalità per covid-19 (dato da Sistema di sorveglianza) entro 40 giorni dall'infezione.

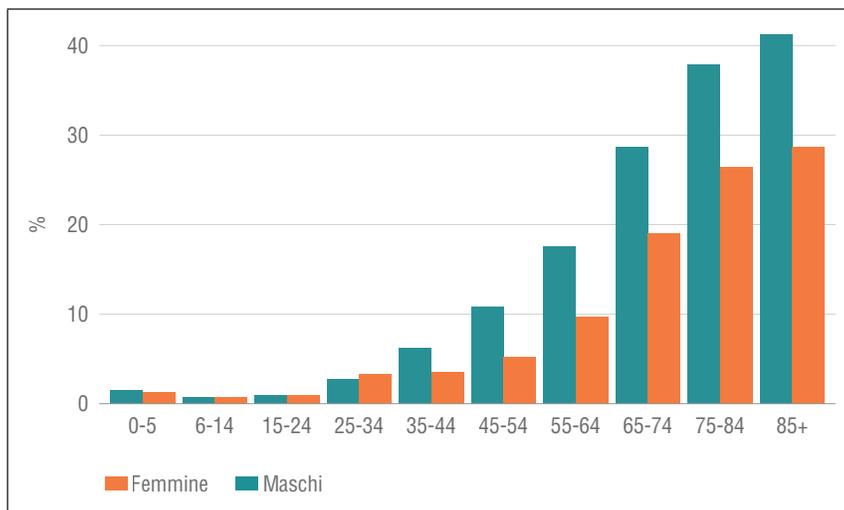


Figura 5.2 • Differenze tra femmine e maschi nelle ospedalizzazioni dei soggetti infetti da Sars-CoV-2 (Regione Lazio, 2020-2021)

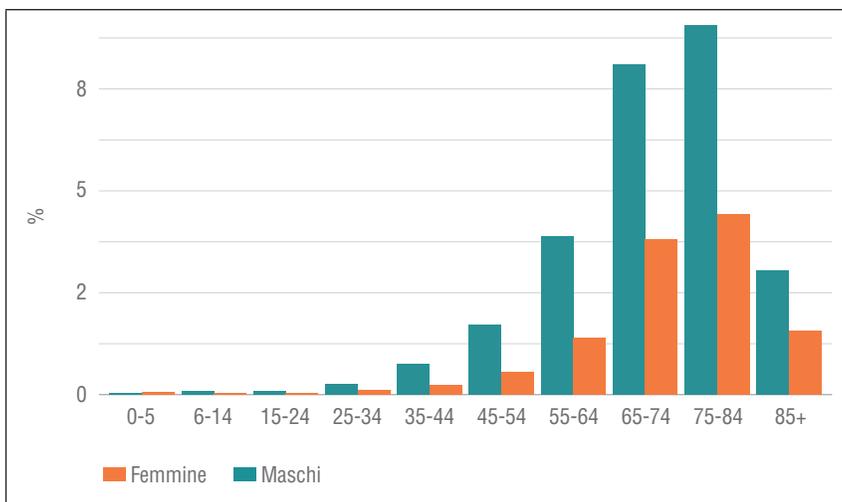


Figura 5.3 • Differenze tra femmine e maschi nei ricoveri in terapia intensiva per i residenti assistiti infetti da Sars-CoV-2 (Lazio, 2020-2021)

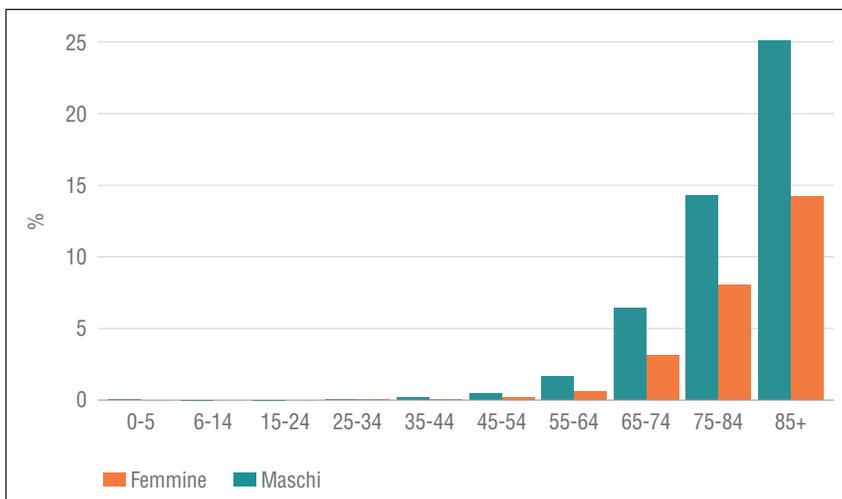


Figura 5.4 • Differenze tra femmine e maschi nella mortalità per covid-19 a 40 giorni dall'infezione. Residenti assistiti nel Lazio infetti da Sars-CoV-2 (2020-2021)

Le ragioni delle differenze delle manifestazioni di covid-19 negli uomini e nelle donne non sono completamente note. Includono la suscettibilità genetica, la regolazione degli ormoni sessuali, l'epigenetica, ma anche differenze di genere negli stili di vita che corrispondono a differenze nella prevalenza di patologie croniche, e quindi a differenze nei rischi di mortalità per covid-19.

Uno studio sulla prevalenza del completamento del ciclo vaccinale anti-covid-19 alla fine del 2021 nella Regione Lazio ha mostrato sia disuguaglianze socioeconomiche (con una più alta probabilità di non essere vaccinati nei poco istruiti e in chi vive in sezioni di censimento più deprivate), sia disuguaglianze per Paese di provenienza (con un grande svantaggio degli immigrati, specialmente se provenienti da Paesi non a sviluppo avanzato), sia disuguaglianze di genere (infatti le donne avevano una probabilità del 6% più alta degli uomini di non avere la vaccinazione completa).¹ Quando sono stati analizzati i fattori associati alla vaccinazione (prima dose) nella popolazione italiana assistita e residente nella Regione Lazio, durante tutto il 2021, è emerso che le donne si sono vaccinate prima degli uomini in tutte le classi d'età; sono inoltre emerse disuguaglianze sociali nell'accesso alla prima dose (ma uguali tra donne e uomini) e si è rilevato che l'essere "sani" (misurato come assenza di patologie croniche) è stato un fattore deterrente per la vaccinazione più negli uomini che nelle donne (figura 5.5).

Le disuguaglianze sociali nella pandemia da covid-19 sembrano aver avuto un ruolo più forte nelle donne che negli uomini. La figura 5.6 mostra le disuguaglianze nell'incidenza di infezione da Sars-CoV-2 per indice di deprivazione, un indicatore basato sui dati del Censimento 2011 che attribuisce alle sezioni di censimento italiane un punteggio e che in questo caso è stato suddiviso in quintili pesati sulla popolazione del Lazio. L'indicatore è un indice composito che utilizza varie dimensioni di svantaggio (istruzione, disoccupazione, proprietà della casa, monogenitorialità, ecc.).

Le disuguaglianze sociali in realtà non si sono manifestate subito così come rappresentato nella figura 5.6. Nei primi mesi della pandemia è emersa un'associazione tra deprivazione e infezione solo nelle donne. Durante l'estate l'associazione è risultata inversa sia per gli uomini che per le donne, con una più alta probabilità di infezione nei più avvantaggiati.

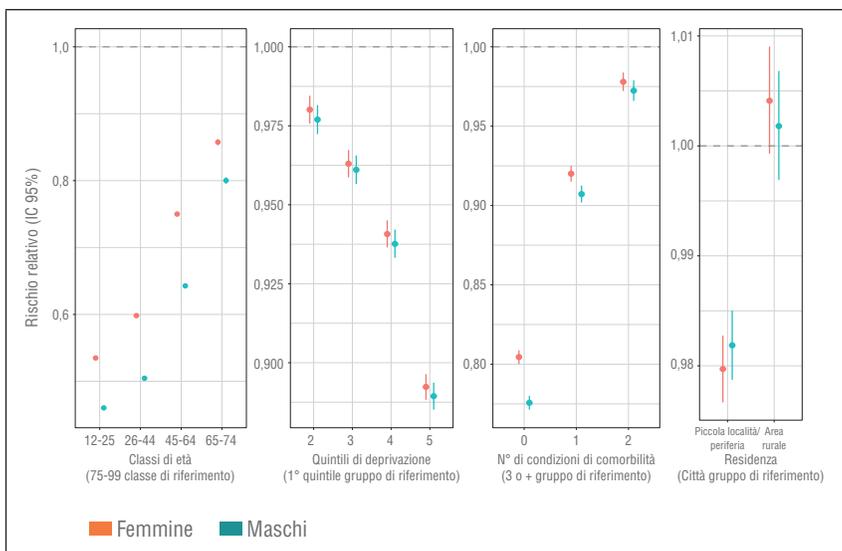


Figura 5.5 • Fattori associati alla prima vaccinazione anti-covid-19 per sesso (Lazio, 2021)

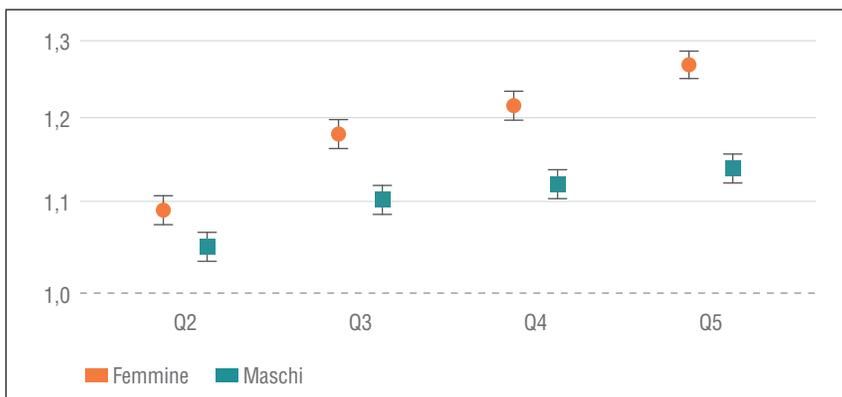


Figura 5.6 • Indice di deprivazione (quintili) e incidenza di infezione da Sars-CoV-2, maschi e femmine (Regione Lazio, febbraio 2020-settembre 2021)

Durante l'ondata autunnale, sono emerse le disuguaglianze sia negli uomini che nelle donne, più forti nelle donne rispetto agli uomini (tabella 5.1).

TABELLA 5.1 - DISUGUAGLIANZE SOCIALI NELLA PROBABILITÀ DI INFEZIONE DA SARS-COV-2 DURANTE IL 2020 IN MASCHI E FEMMINE ASSISTITI E RESIDENTI NEL LAZIO

	Prima ondata (Feb-Mag 2020)		Estate (Giu-Ago 2020)		Seconda ondata (Sett-Dic 2020)	
	OR	IC 95%	OR	IC 95%	OR	IC 95%
Maschi	N=3327		N=2135		N=77.569	
Q1	1,00		1,00		1,00	
Q2	0,98	0,88-1,09	0,96	0,84-1,09	1,01	0,98-1,04
Q3	1,05	0,94-1,17	0,80	0,72-0,94	1,03	1,00-1,06
Q4	1,05	0,94-1,16	0,75	0,67-0,88	1,06	1,03-1,10
Q5	0,95	0,85-1,06	0,80	0,70-0,91	1,04	1,01-1,07
<i>p-trend</i>	0,7507		<0,0001		0,0001	
Femmine	N=3792		N=1792		N=83.721	
Q1	1,00		1,00		1,00	
Q2	1,26	1,14-1,40	0,85	0,74-0,97	1,08	1,06-1,11
Q3	1,50	1,36-1,66	0,80	0,69-0,92	1,13	1,11-1,16
Q4	1,37	1,23-1,52	0,75	0,65-0,86	1,20	1,17-1,22
Q5	1,24	1,11-1,38	0,77	0,67-0,89	1,19	1,16-1,21
<i>p-trend</i>	<0,0001		<0,0001		<0,0001	

BIBLIOGRAFIA

1. Cesaroni G, Calandrini E, Balducci M et al. Educational inequalities in covid-19 vaccination: a cross-sectional study of the adult population in the Lazio Region, Italy. *Vaccines* 2022; 10(3):364.

6 • ACCESSO AI SERVIZI ED ESITI DI SALUTE

In questo capitolo vengono presentati i risultati del calcolo stratificato per maschi e femmine di una selezione di indicatori, di particolare interesse in ottica di genere, nelle aree cardiovascolare e muscoloscheletrica e nello studio della diffusione di interventi ad elevato rischio di inappropriatelyzza. Viene inoltre analizzato il rischio relativo delle donne rispetto agli uomini di presentare risultati negativi relativi ai processi e agli esiti in studio.

A partire dall'edizione 2021 (dati 2020) del Programma Regionale di Valutazione degli Esiti degli interventi sanitari (PReVale) è stata inserita, all'interno della già esistente sezione navigabile dedicata all'equità, anche una sottosezione focalizzata sulle differenze di genere.

La figura 6.1 riporta in sintesi i risultati del confronto femmine vs maschi di processi ed esiti relativi all'area cardiovascolare. Anche se non risultano differenze nella mortalità a 30 giorni dal primo accesso in ospedale tra maschi e femmine, risulta invece evidente per le donne una minore tempestività di accesso alla terapia ripercussiva tramite PTCA (RR=0,83; IC 95% 0,71-0,98). Questa differenza è almeno in parte riconducibile al fatto che l'infarto miocardico acuto (IMA) ha differente presentazione clinica nelle donne, cosa che conduce spesso a un ritardo nel porre il sospetto e, di conseguenza, la diagnosi di IMA e il ricorso alla PTCA.

Nelle femmine è inoltre meno probabile un'adeguata terapia post-IMA secondo le linee guida. Il grafico riportato nella figura 6.2 mostra anche come vi sia un'interazione tra sesso ed età rispetto all'aderenza alla poli-

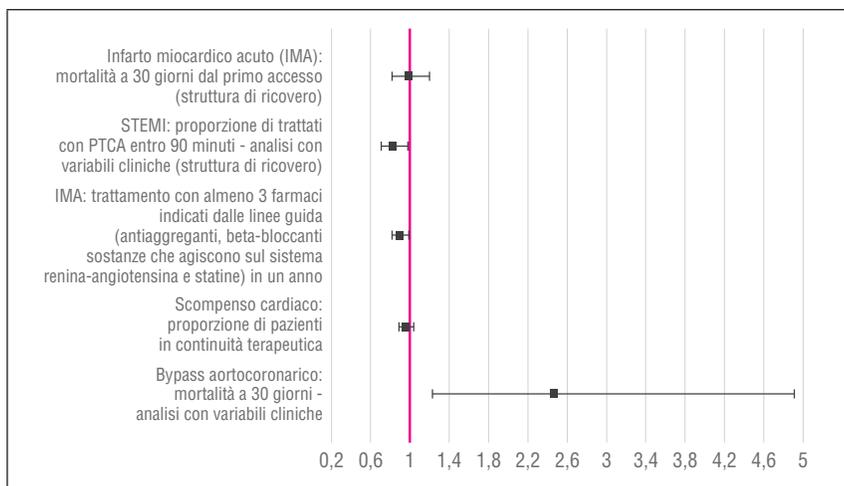


Figura 6.1 • Confronto degli indicatori di processo ed esito (rischi relativi) di area cardiovascolare tra femmine e maschi

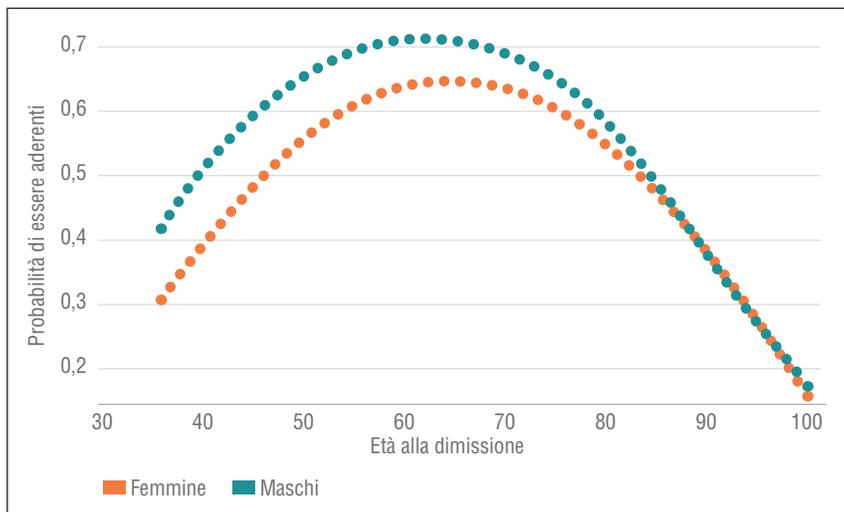


Figura 6.2 • Andamento della probabilità di essere aderenti alla politerapia cronica dopo un ricovero per IMA per età, stratificato per maschi e femmine¹

terapia cronica dopo un ricovero per IMA. Infatti, l'aderenza alla terapia aumenta inizialmente con l'età sia per i maschi che per le femmine, ma in queste ultime si mantiene sempre più bassa fino a circa 60 anni di età. Dai 65-70 anni in poi l'aderenza si riduce per entrambi e le differenze tra maschi e femmine tendono ad assottigliarsi fino a scomparire in età particolarmente avanzata (80+).

Questo suggerisce che il ruolo del sesso nei confronti di processi ed esiti di salute deve essere affrontato tenendo conto delle diversità tra maschi e femmine nelle diverse età della vita.

Infine, la mortalità a 30 giorni dopo un bypass aortocoronarico risulta essere significativamente più elevata nelle donne (RR 2,46; IC 95% 1,23-4,91).

La figura 6.3 mostra in sintesi il confronto (RR) dei risultati di indicatori di esito e di processo relativi all'assistenza sanitaria per problemi di salute legati all'apparato muscoloscheletrico: la frattura di femore e la protesi d'anca.

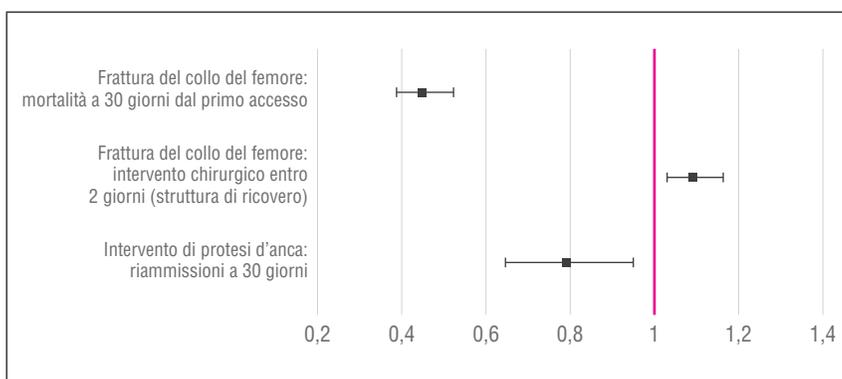


Figura 6.3 • Confronto degli indicatori di processo ed esito (rischi relativi) di area muscoloscheletrica tra femmine e maschi

Nello specifico, le donne presentano una minore mortalità a 30 giorni dal primo accesso in ospedale per frattura del collo del femore e una maggiore probabilità di ricevere un intervento tempestivo secondo le li-

nee guida. Presentano inoltre un ridotto rischio di riammissioni ospedaliere a 30 giorni dopo un intervento di protesi d'anca.

Infine la figura 6.4 riporta il confronto femmine vs maschi relativo a processi assistenziali ad alto rischio di inappropriatezza che includono la somministrazione di cortisonici per aerosol in età prescolare, l'utilizzo di statine in prevenzione primaria in soggetti anziani (80+) non diabetici e l'assunzione di antibiotici in età adulta.

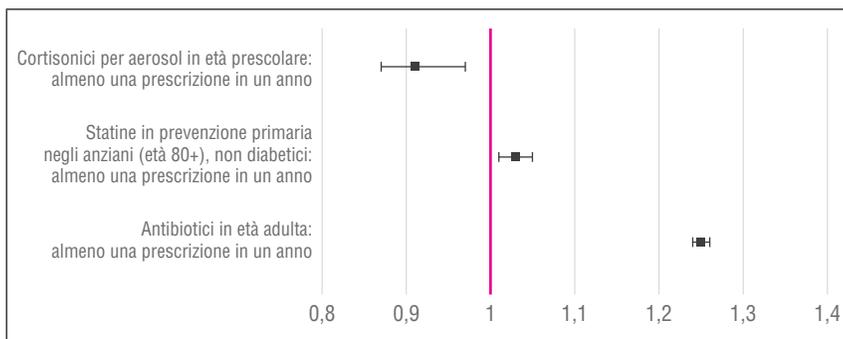


Figura 6.4 • Confronto femmine vs maschi (RR grezzi) su processi assistenziali ad alto rischio di inappropriatezza (anno 2020)

In età prescolare le bambine presentano un minor rischio di ricevere cortisonici per aerosol rispetto ai bambini. Il rischio di inappropriatezza risulta invece maggiore per le femmine in età adulta sia per quanto riguarda le statine che l'uso di antibiotici.

Più basso nelle bambine è anche l'utilizzo di cortisonici per via inalatoria (ICS) in tutti gli anni di analisi (figura 6.5).

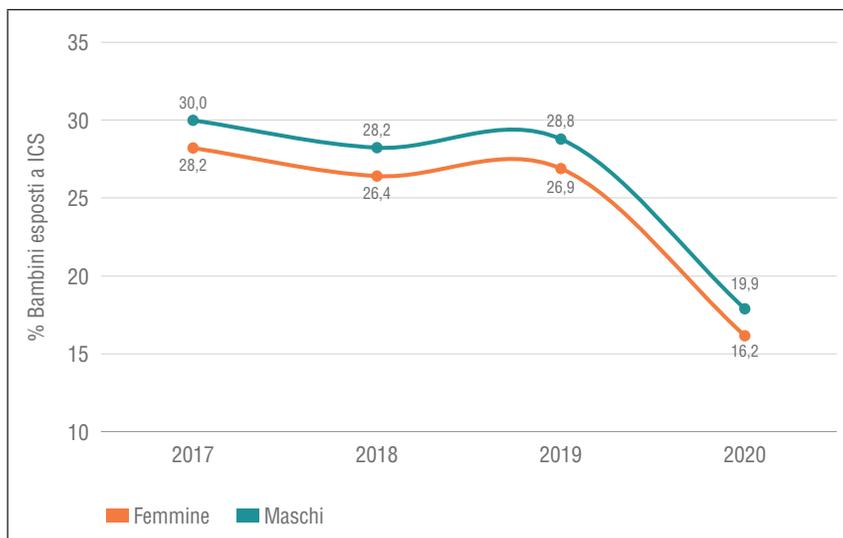


Figura 6.5 • Proporzion di bambini esposti a cortisonici per via inalatoria (ICS) per maschi e femmine (Lazio, 2017-2020)

BIBLIOGRAFIA

1. Di Martino M, Alagna M, Francesconi P et al. Adherence to chronic polytherapy in the secondary prevention of myocardial infarction: a matter of gender? *Ital J Gender-Specific Med* 2020; 6(3):143-6.

7 • FOCUS: FARMACI E GRAVIDANZA

La gravidanza rappresenta un periodo di vita esclusivo della donna nel corso del quale la persona va incontro a modifiche fisiche, metaboliche, immunitarie e psicologiche uniche. Oltre ai cambiamenti fisiologici che intercorrono, si rende necessario porre particolare attenzione anche alle problematiche legate alla reciproca interazione tra stato di gravidanza e condizioni patologiche preesistenti o di nuova insorgenza e alla loro gestione terapeutica. Nell'ambito di questo rapporto si è scelto di introdurre questo specifico focus sull'utilizzo di farmaci in gravidanza in conseguenza dell'unicità di tale periodo e delle conseguenze a breve e lungo termine che questi possono avere sulla donna e sul feto. Altro aspetto da considerare è la diffusione dell'utilizzo di vitamine, minerali e altri farmaci da automedicazione.

Proprio in relazione all'utilizzo di farmaci in sicurezza, va considerato il fatto che le donne in stato di gravidanza vengono escluse dai trial clinici per motivi etici e pertanto i dati relativi a efficacia e sicurezza in questo particolare periodo sono spesso insufficienti o poco robusti, rendendo difficoltosa la valutazione del rapporto rischi/benefici.

Il Dipartimento di epidemiologia del Lazio, oltre a condurre attività di ricerca su farmaci e gravidanza, ha collaborato con l'Agenzia italiana del farmaco (Aifa) nella produzione del primo rapporto nazionale sull'uso dei farmaci in gravidanza con l'obiettivo di analizzare, attraverso l'uso dei sistemi informativi correnti, l'andamento delle prescrizioni farmacologiche a carico del SSN prima, durante e dopo la gravidanza in donne residenti

in otto Regioni italiane tra cui il Lazio (figura 7.1).¹⁻⁴ Vengono di seguito riportati gli aspetti maggiormente rilevanti relativi al tema, mentre si rimanda alla consultazione del rapporto per dati completi e approfonditi.¹

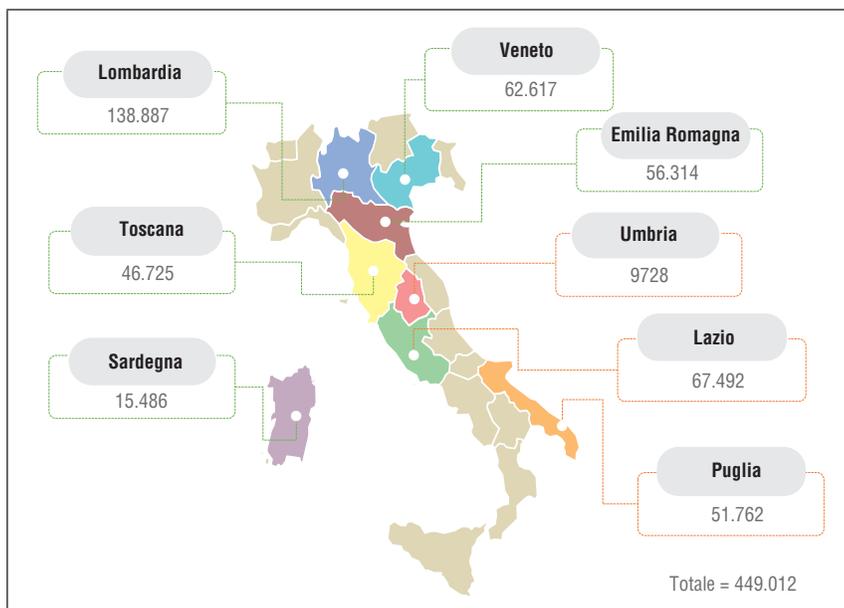


Figura 7.1 • Regioni italiane inserite nel primo rapporto nazionale sull'uso dei farmaci in gravidanza

I dati stratificati per Regione mostrano come questo andamento nel Lazio ripercorra essenzialmente l'andamento complessivo delle otto regioni partecipanti. Particolare eccezione è rappresentata dall'utilizzo di antibiotici in gravidanza (ATC J) che mostra un picco particolarmente rilevante nel Lazio nel corso del secondo trimestre di gravidanza, probabilmente da ascrivere all'amniocentesi.

Il grafico riportato nella figura 7.2 mette ben in evidenza già a un primo sguardo le modifiche nell'utilizzo delle diverse classi di farmaci studiati in concomitanza dell'inizio della gravidanza.

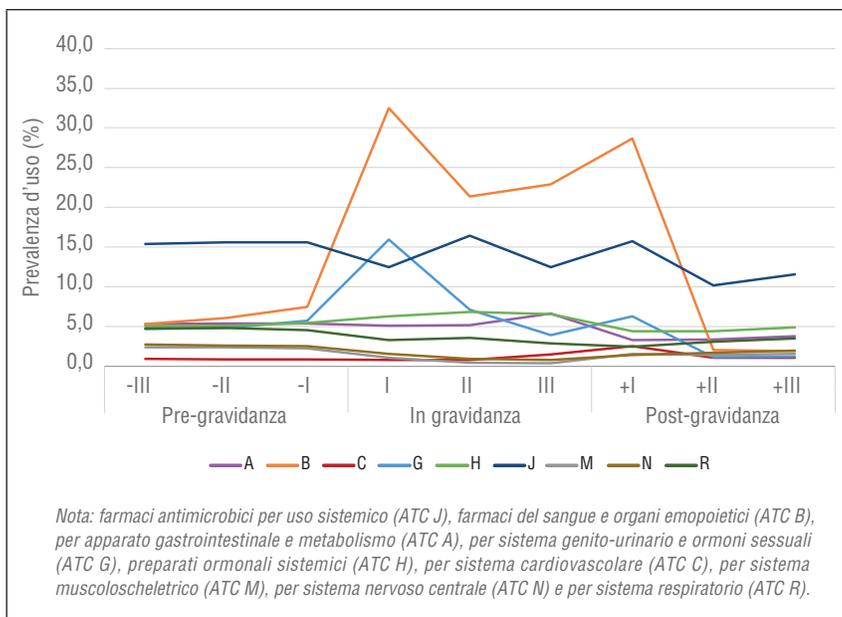


Figura 7.2 • Utilizzo di farmaci per classe ATC (I livello) nei tre trimestri prima, durante e dopo la gravidanza

In particolare si nota un forte incremento nell'utilizzo di farmaci appartenenti alla classe ATC B, che corrisponde ai farmaci per il sistema sangue e organi emopoietici (soprattutto antianemici), nel primo trimestre di gravidanza e nel post-partum. Il picco relativo all'ATC G (relativo a sistema genito-urinario e ormoni sessuali) è probabilmente collegato all'utilizzo di progestinici per la riduzione del rischio di aborto. Particolare andamento assume invece la prescrizione di antibiotici, che presenta un primo rialzo nel corso del secondo trimestre, probabilmente in corrispondenza dell'esecuzione di amniocentesi. Tale pratica, tuttavia, non è indicata dalle linee guida più recenti. I quattro farmaci più utilizzati in gravidanza, indipendentemente dalla fascia d'età, sono l'acido folico, il progesterone, il ferro solfato e gli antimicrobici (figura 7.3). L'estradiolo rientra tra i 10 farmaci più utilizzati, in ottava posizione, solo per le donne di età superiore ai 40 anni.

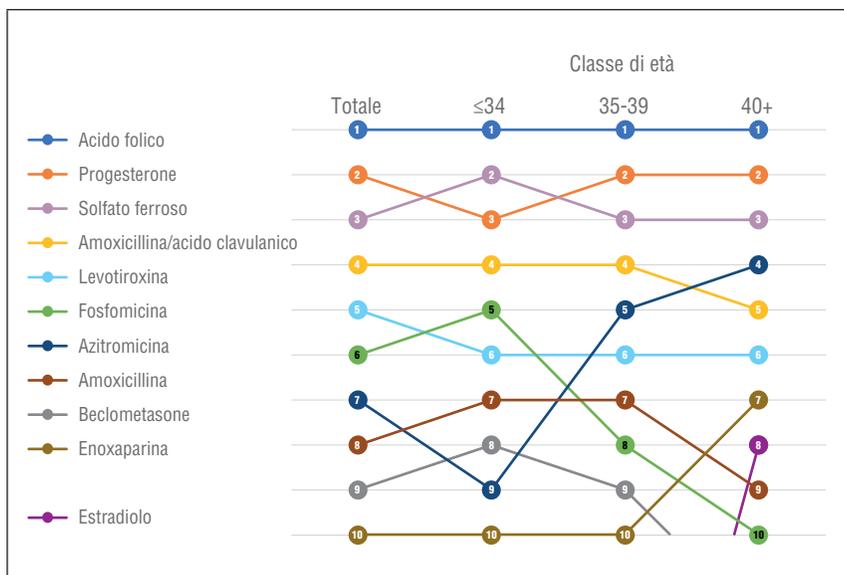


Figura 7.3 • I 10 farmaci più prescritti in gravidanza in totale e per fascia d'età

ACIDO FOLICO

L'acido folico, appartenente al gruppo delle vitamine B, è una sostanza fondamentale per lo sviluppo dell'embrione e la sua supplementazione è ampiamente raccomandata nelle donne in età fertile almeno 30 giorni prima del concepimento e fino alla fine del terzo mese di gravidanza. La figura 7.4a mette in evidenza come il suo utilizzo, invece, inizi nella maggioranza dei casi a gravidanza iniziata in particolar modo tra le donne meno istruite.

Una corretta supplementazione di acido folico nei 30 giorni precedenti il concepimento è invece più diffusa tra le donne con più elevato titolo di studio. In entrambi i periodi è ben evidente un gradiente di utilizzo legato al titolo di studio. Meno evidente è il gradiente legato al grado di occupazione, ma con una minore prevalenza di utilizzo corretto nelle donne socioeconomicamente più svantaggiate (disoccupate o casalinghe; figura 7.4b).⁵

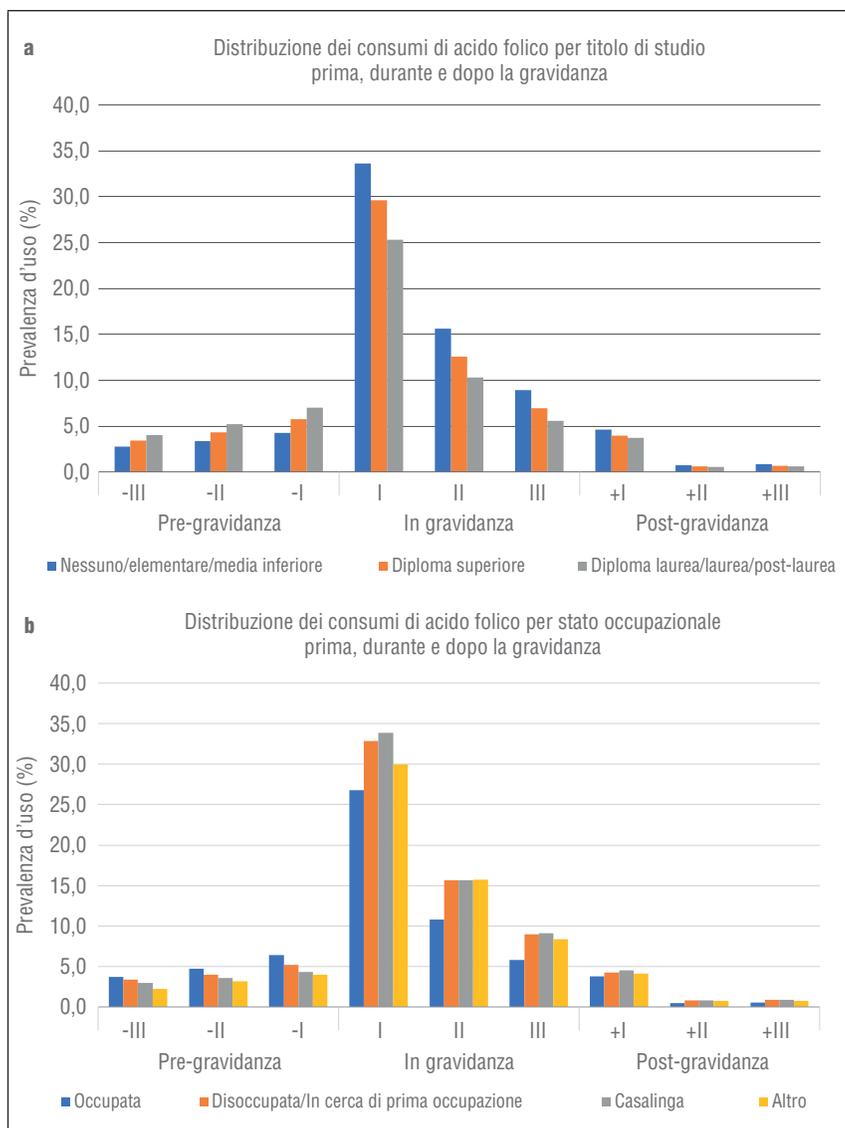


Figura 7.4 • Utilizzo di acido folico per titolo di studio (a) e per stato occupazionale (b) nei trimestri prima, durante e dopo la gravidanza

PROGESTINICI

L'uso dei progestinici (principalmente progesterone) in gravidanza e nei mesi precedenti (figura 7.5) può essere ricondotto al trattamento di tre condizioni principali: la procreazione medicalmente assistita, il

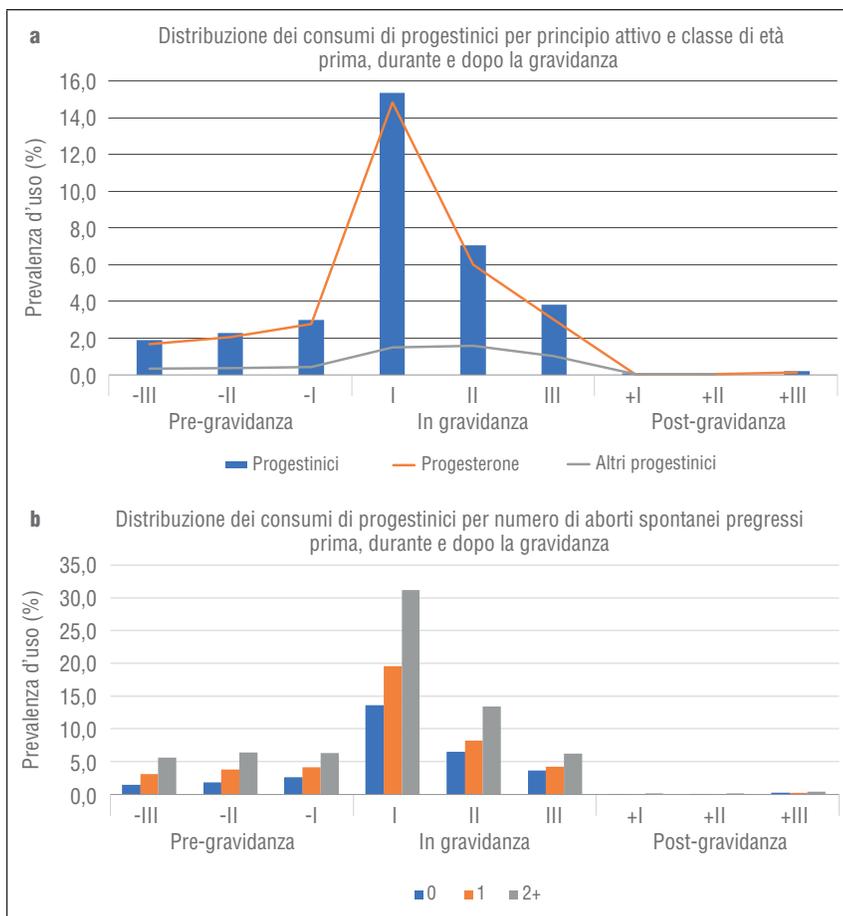


Figura 7.5 • Utilizzo di progestinici nei trimestri prima, durante e dopo la gravidanza in totale (a) e per numero di precedenti aborti (b)

trattamento della minaccia di aborto e quello del parto pretermine. Riguardo al suo impiego per la prevenzione dell'aborto spontaneo non ricorrente, tale pratica non trova sostegno in letteratura. L'elevata prevalenza di utilizzo, in particolare di progesterone, nel primo trimestre di gravidanza suggerisce invece un'ampia diffusione di tale pratica inappropriata. Il grafico nella figura 7.5b, stratificato per storia di aborti precedenti, sottolinea come questi farmaci vengano utilizzati anche in donne senza nessuna storia di aborti precedenti.

ANTIBIOTICI

Complessivamente la percentuale di donne con almeno una prescrizione di antibiotici in gravidanza supera il 30%.

Nel periodo precedente la gravidanza l'uso di antibiotici appare sostanzialmente stabile, si riduce nelle prime fasi per poi presentare due incrementi: uno nel corso del secondo trimestre di gravidanza (in corrispondenza dell'esecuzione di indagini di diagnostica prenatale invasive quali villocentesi e amniocentesi) e uno nel trimestre successivo (in corrispondenza del parto e post-partum probabilmente in relazione all'esecuzione di tagli cesarei).

La prevalenza d'uso di antibiotici in gravidanza aumenta progressivamente con l'età materna dal 30% nelle donne di età inferiore ai 34 anni al 38% dopo i 40 anni.

Nel primo trimestre di gravidanza, l'offerta secondo i Livelli essenziali di assistenza dello screening per la batteriuria asintomatica e il conseguente trattamento dei casi positivi possono spiegare parte dell'incremento in questo periodo, mentre il trattamento delle donne positive allo screening per lo streptococco beta-emolitico di gruppo B e la profilassi antibiotica nelle donne sottoposte a taglio cesareo spiegano parte dell'incremento dei periodi a cavallo del parto.

La figura 7.6 mostra l'andamento dell'utilizzo di antibiotici in gravidanza stratificato in base all'esecuzione di villocentesi o amniocentesi evidenziando come l'incremento nell'utilizzo di questi farmaci nel secondo trimestre di gravidanza sia spiegato principalmente dall'uso legato a tale metodica nonostante non vi siano raccomandazioni a supporto.

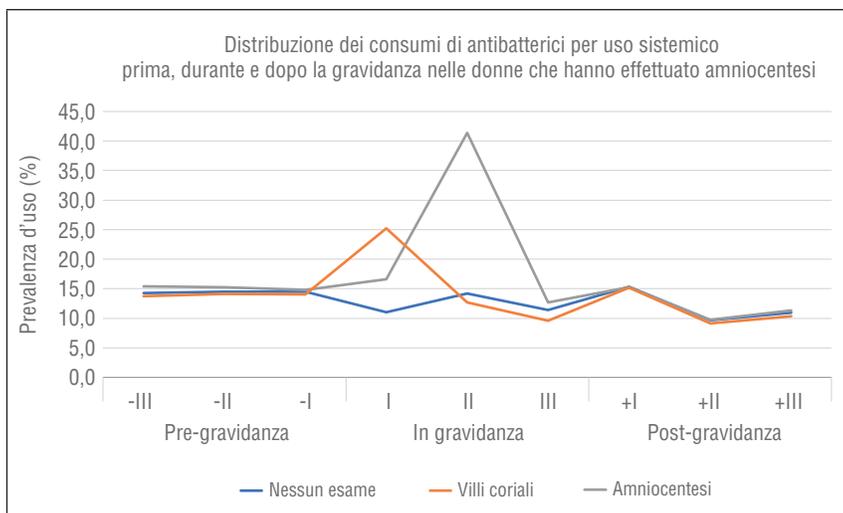


Figura 7.6 • Andamento dell'utilizzo di antibiotici nei trimestri prima, durante e dopo la gravidanza stratificato per esame eseguito

Andando ad analizzare i dati del Lazio si evidenzia un incremento importante dell'utilizzo di antibiotici in particolare nel secondo trimestre di gravidanza, suggerendo come la pratica di utilizzo di antibiotici per la profilassi in corrispondenza dell'amniocentesi sia particolarmente diffusa in questa Regione rispetto alle altre partecipanti alla rete (figura 7.7). Il dato nelle donne che eseguono il prelievo dei villi coriali dimostra come anche in questo caso si faccia ampio uso di antibiotici, andamento che nel primo trimestre di gravidanza viene mascherato dalla riduzione generale nell'utilizzo di questi farmaci.

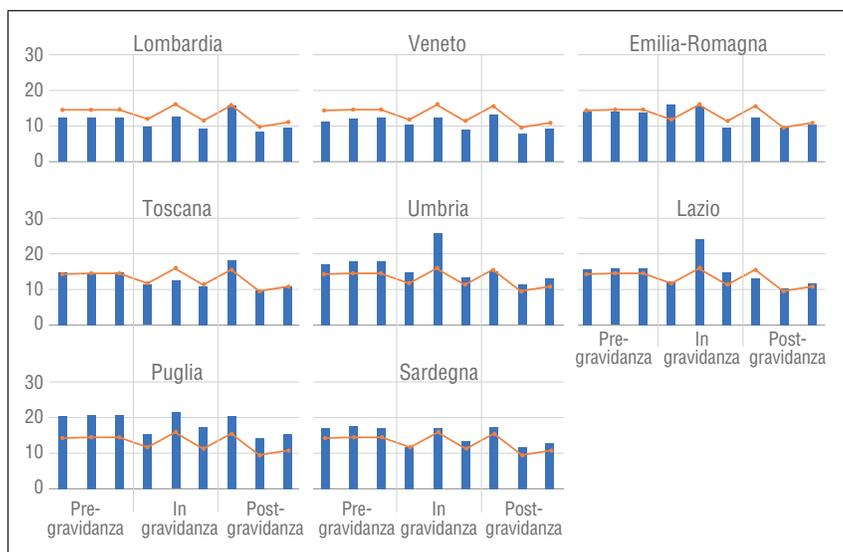


Figura 7.7 • Andamento dell'utilizzo di antibiotici nei trimestri prima, durante e dopo la gravidanza stratificato per regione

TRATTAMENTO DI PATOLOGIE PREESISTENTI E DI NUOVA INSORGENZA

Aspetto di particolare importanza nel periodo intorno e durante la gravidanza è la gestione delle terapie per patologie croniche preesistenti e per quelle di nuova insorgenza legate e non alla gravidanza stessa. Sono di seguito riportati i dati di maggior interesse relativi alle più rilevanti modifiche di terapia necessarie in corso di gravidanza (antipertensivi, antiepilettici e antitumorali) e al trattamento di condizioni che si sviluppano di frequente come conseguenza della gravidanza stessa (ipertensione, diabete e depressione post-partum).

La figura 7.8a mostra le dinamiche terapeutiche legate all'ipertensione preesistente in 5560 donne (1,2% delle donne in gravidanza). In verde sono indicati gli antipertensivi non raccomandati in gravidanza, mentre in blu e in celeste i farmaci ritenuti più sicuri in gravidanza. Si nota facilmente come sia necessario uno switch terapeutico che frequentemente

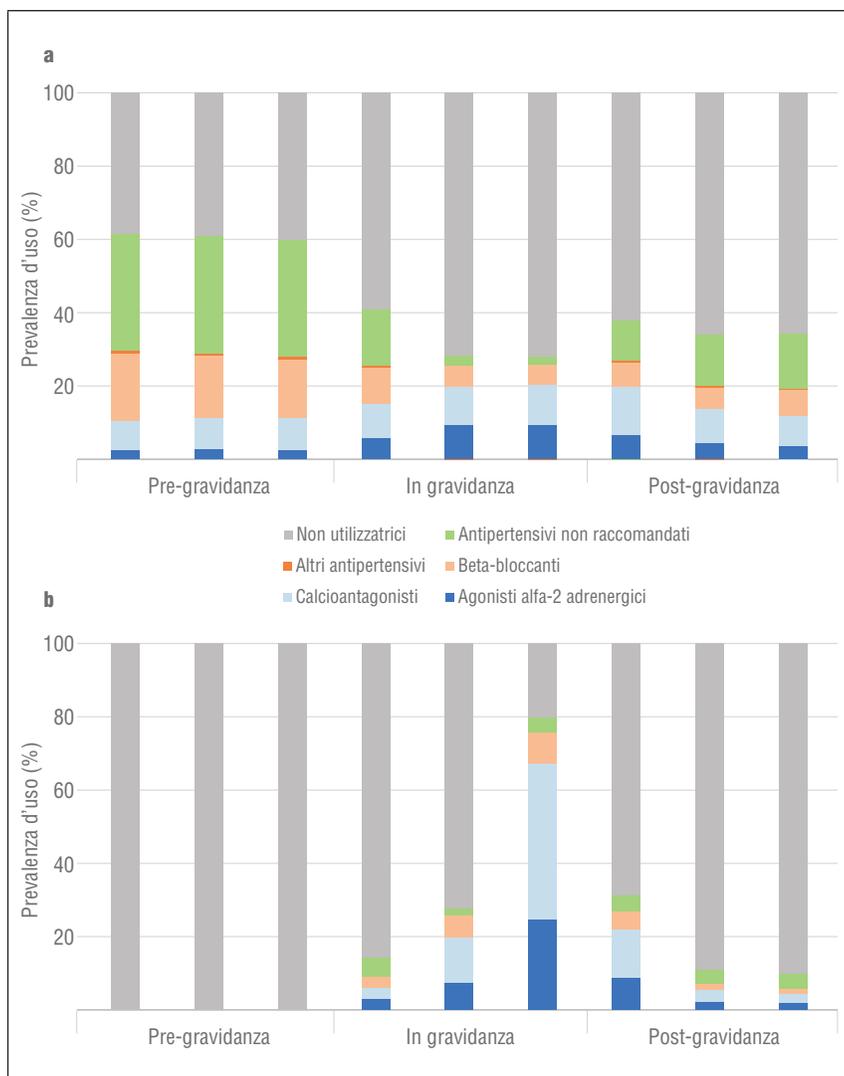


Figura 7.8 • Pattern di utilizzo di diversi antipertensivi per il trattamento di ipertensione preesistente (a) e di nuova insorgenza (b) prima, durante e dopo la gravidanza stratificati per indicazione

si realizza con l'interruzione completa del trattamento e in una misura minore con l'utilizzo di farmaci alternativi. Perdura sempre una quota di donne che continua a utilizzare farmaci non raccomandati.

La figura 7.8b mostra invece le dinamiche terapeutiche legate all'ipertensione di nuova insorgenza in 6067 donne (1,3% delle donne in gravidanza).

Il picco di trattamento è al terzo trimestre di gravidanza, periodo in cui è più elevata l'incidenza di nuova ipertensione in gravidanza. È possibile notare inoltre come anche per l'ipertensione di nuova diagnosi vengano utilizzati, anche se in piccola misura, farmaci non raccomandati in gravidanza.

Per quanto riguarda il trattamento del diabete, i farmaci non raccomandati in gravidanza sono pochi e poco utilizzati. Si nota comunque (figura 7.9a) una certa quota di switch terapeutico sia con l'interruzione completa del trattamento che con l'utilizzo di farmaci alternativi. Perdura anche per il diabete una minima quota di donne che continua a utilizzare farmaci non raccomandati.

La figura 7.9b mostra invece le dinamiche terapeutiche legate al diabete di nuova insorgenza in 9621 donne (2,1% delle donne in gravidanza). Anche per il diabete il picco di nuovi trattamenti è al terzo trimestre di gravidanza, quando è più frequente lo sviluppo di diabete gravidico. Nel caso di nuova diagnosi di diabete non sembra emergere un utilizzo di farmaci non raccomandati.

L'utilizzo di antiepilettici in gravidanza pone particolari sfide terapeutiche in quanto nessuno dei farmaci disponibili presenta un profilo di sicurezza sufficiente durante la gestazione, rendendo necessario un attento bilancio dei rischi e dei benefici. Il valproato in particolare è noto associarsi a un aumentato rischio teratogeno nel feto e pertanto non è raccomandato in gravidanza.

Nonostante ciò esiste una quota di donne con epilessia preesistente per le quali questo farmaco continua a essere utilizzato nel corso della gravidanza (figura 7.10a; N=3294; 0,7% delle donne in gravidanza). Al netto dei rischi e dei benefici, meno della metà delle donne interrompe il trattamento con antiepilettici e solo una minima quota di queste riprende il trattamento nei trimestri successivi.

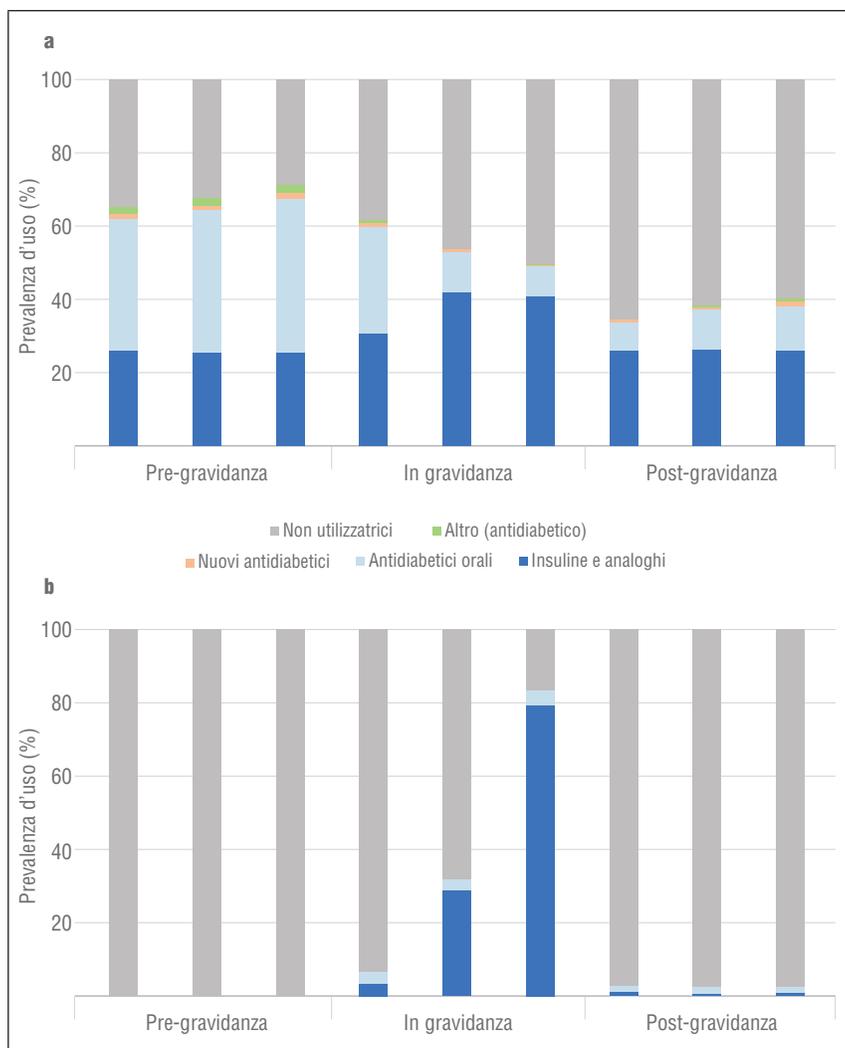


Figura 7.9 • Pattern di utilizzo di diversi antidiabetici per il trattamento di diabete preesistente (a) e di nuova insorgenza (b) prima, durante e dopo la gravidanza stratificati per indicazione

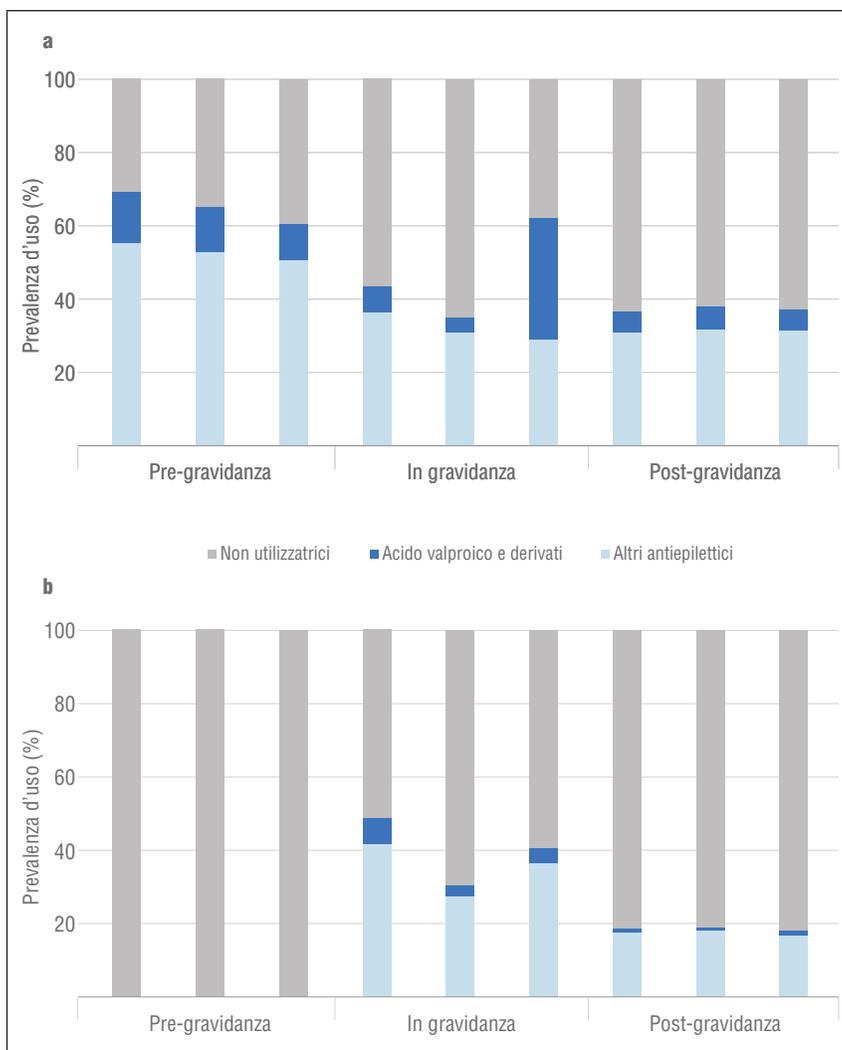


Figura 7.10 • Pattern di utilizzo di diversi antiepilettici per il trattamento di epilessia preesistente (a) e di nuova insorgenza (b) prima, durante e dopo la gravidanza stratificati per valproato e derivati e altri antiepilettici

La figura 7.10b mostra invece l'andamento dell'utilizzo di farmaci antiepilettici in caso di epilessie di nuova insorgenza (N=354; 0,07% delle donne in gravidanza). Anche in questo caso si pongono importanti sfide per lo specialista nel bilanciare la necessità di trattare la condizione patologica materna minimizzando i rischi per il feto considerando sempre la non disponibilità di farmaci antiepilettici definiti "sicuri" in gravidanza.

Altro tema molto importante riguarda le opportunità di trattamento di patologie tumorali preesistenti o di nuova insorgenza in gravidanza. Dal grafico riportato nella figura 7.11 si nota subito come vi sia un'importante caduta nell'utilizzo di antitumorali nel corso della gravidanza a causa degli effetti tossici che questi indubbiamente hanno sul feto e sull'andamento della gravidanza.

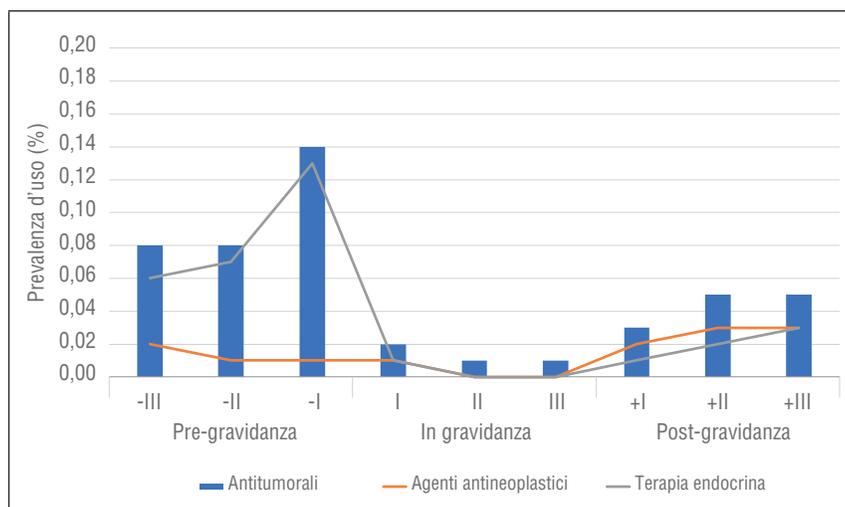


Figura 7.11 • Andamento dell'uso di antitumorali per il trattamento di tumori prima, durante e dopo la gravidanza

Per quanto riguarda la salute mentale, in generale l'uso di psicofarmaci (figura 7.12) viene notevolmente e progressivamente ridotto nel corso della gravidanza soprattutto a favore di monoterapie.

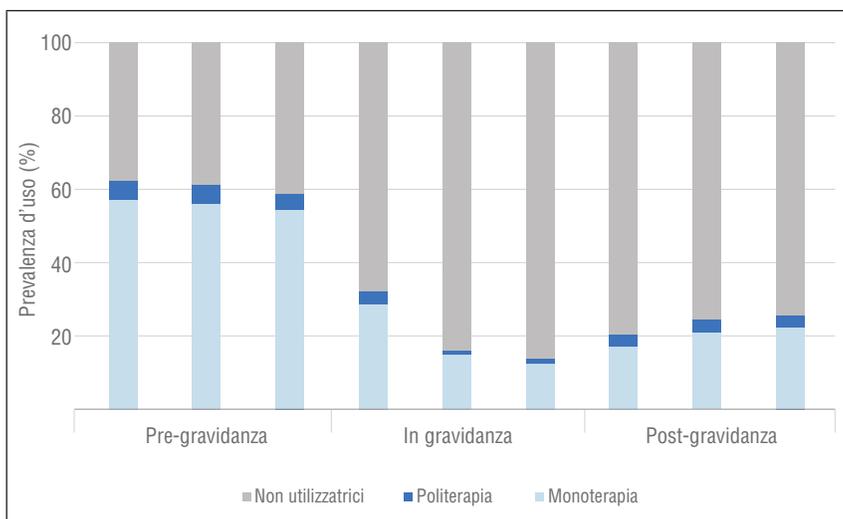


Figura 7.12 • Andamento dell'uso di psicofarmaci prima, durante e dopo la gravidanza

La maggior parte delle donne non prenderà alcun farmaco e una percentuale bassa continuerà in regime di politerapia.

Al termine della gravidanza, solo una piccola quota di donne torna a seguire il regime terapeutico pre-gravidanza.

Si riduce notevolmente in gravidanza anche l'uso degli antidepressivi triciclici (figura 7.13) soprattutto in favore di un'interruzione del trattamento, mentre le donne in precedente trattamento con SSRI proseguono la terapia anche nel corso della gravidanza in circa la metà dei casi. Per quanto riguarda il nuovo utilizzo di antidepressivi durante gravidanza, la prevalenza di utilizzo è più elevata nel primo trimestre e va riducendosi nel tempo.

Considerando invece la depressione di nuova insorgenza, nel periodo post-gravidico vi è un picco di utilizzo nel terzo trimestre successivo al parto con una prevalenza che aumenta attraverso i tre trimestri post-partum. La maggior parte degli antidepressivi utilizzati durante e dopo la gravidanza presenta criticità di utilizzo che richiedono un attento monitoraggio di efficacia e sicurezza.

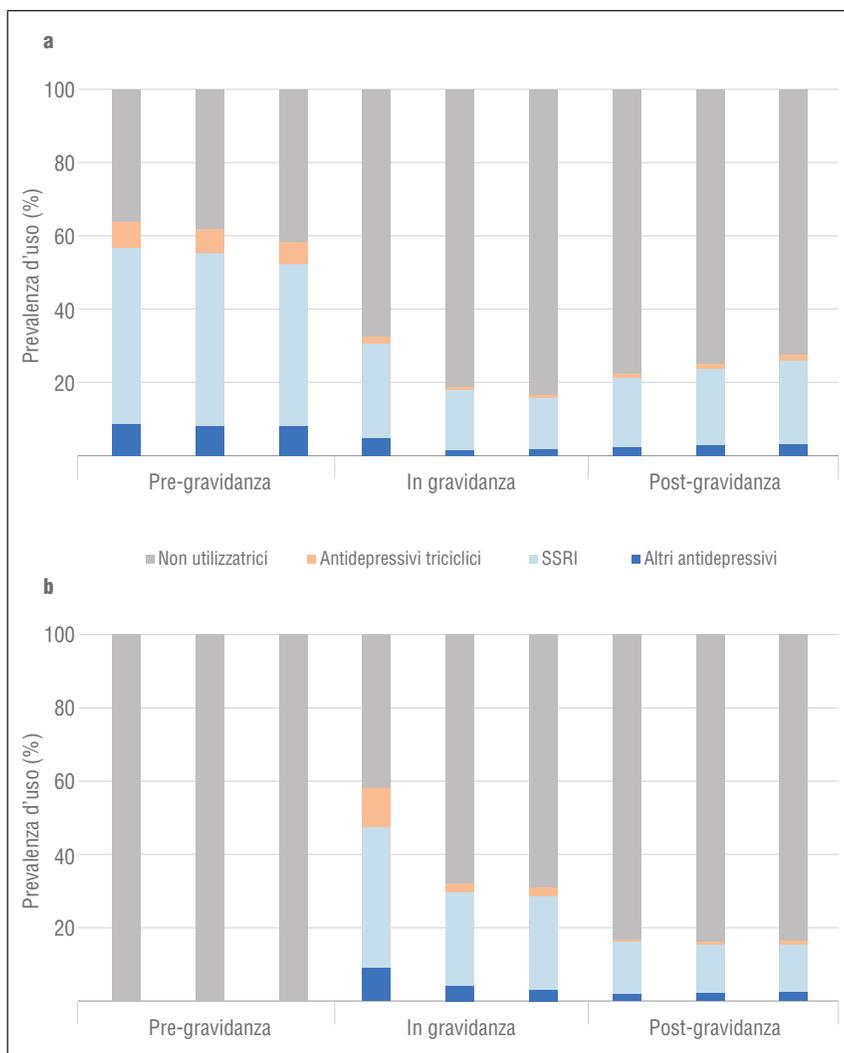
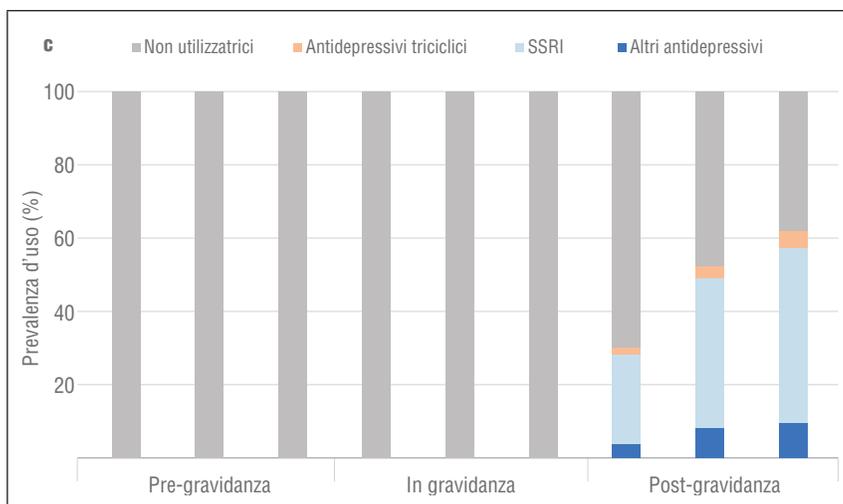


Figura 7.13 • Andamento dell'uso di antidepressivi prima, durante e dopo la gravidanza per la depressione preesistente (a), di nuova insorgenza durante la gravidanza (b) e nel post-partum (c)

**Figura 7.13 • Segue**

Evidenze analoghe provengono anche da un secondo progetto che coinvolge il Dipartimento di epidemiologia, lo studio di coorte PSOMOTHER su 3499 donne in gravidanza affette da psoriasi.

I dati ottenuti mostrano come ci sia una interruzione (una minima quota di switch) nella prescrizione di farmaci per il trattamento della psoriasi nella maggioranza delle donne incluse nella coorte (figura 7.14).⁶

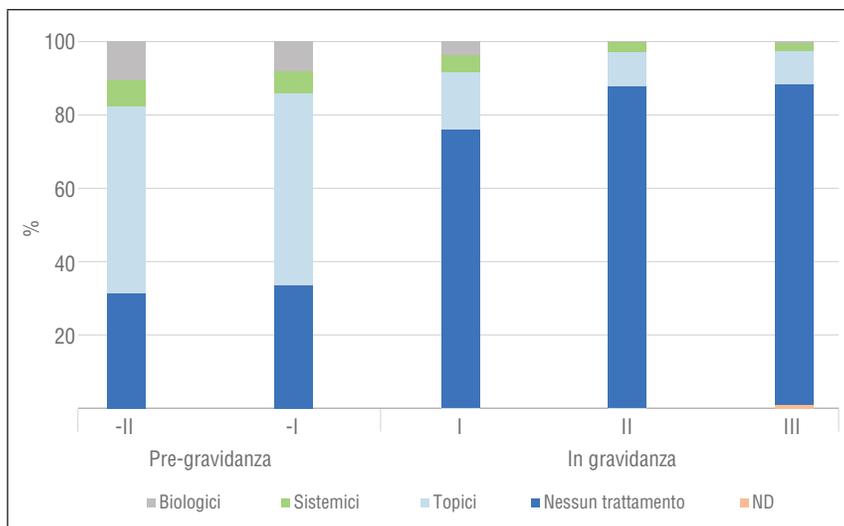


Figura 7.14 • Pattern di utilizzo delle categorie di farmaci antipsoriasici considerati, prima e durante la gravidanza

BIBLIOGRAFIA

1. Osservatorio nazionale sull'impiego dei medicinali. L'uso dei farmaci in gravidanza. Rapporto nazionale. Roma: Agenzia italiana del farmaco, 2020. Disponibile al link: https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1228539/Osmed_uso_farmaci_in_gravidanza.pdf/
2. Ventura M, Maraschini A, D'Aloja P et al. Drug prescribing during pregnancy in a central region of Italy, 2008-2012. *BMC Public Health* 2018; 18(1):623.
3. Belleudi V, Fortinguerra F, Poggi FR et al. The Italian network for monitoring medication use during pregnancy (MoM-Net): experience and perspectives. *Front Pharmacol* 2021; 12:699062.
4. Fortinguerra F, Belleudi V, Poggi FR et al. Medication prescriptions before, during and after pregnancy in Italy: a population-based study. *Ann Ist Super Sanita* 2021; 57(3):249-58.
5. Maraschini A, D'Aloja P, Lega I et al. Do Italian pregnant women use periconceptual folate supplementation? *Ann Ist Super Sanita* 2017; 53(2):118-24.
6. Belleudi V, Poggi FR, Perna S et al. Drug discontinuation in pregnant women with psoriasis: the PSO-MOTHER cohort study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2020; 29(8):904-12.

Finito di stampare nel mese di maggio 2022
da Ti Printing S.r.l.
Via delle Case Rosse 23, 00131 Roma
per conto de Il Pensiero Scientifico Editore, Roma

Il genere influenza il modo in cui il benessere, la salute e la malattia vengono vissuti dalla persona e riconosciuti dalla società. Molte sono le differenze che si possono riscontrare nella percezione del proprio stato di salute da persona a persona nelle diverse età della vita. Documentare e monitorare queste differenze è indispensabile per acquisire le informazioni necessarie a orientare le politiche e le strategie sanitarie, in modo da fornire le cure più adatte. Da tale necessità nasce questo primo rapporto sulle differenze e disuguaglianze di genere nella Regione Lazio, che vuole essere un primo passo per aprire la strada a future e più ampie valutazioni a supporto della programmazione sanitaria.

“Le informazioni che si possono trovare in questo rapporto sono tante: l’obiettivo è offrire una prima guida e uno strumento utile proprio per una programmazione più articolata, personalizzata e attenta alle differenze di genere da considerare nella pianificazione di tutti gli interventi di prossimità che si stanno programmando anche riguardo alle future case della comunità e agli ospedali di comunità.”

Dalla Presentazione di Alessio D’Amato e Nicola Zingaretti

“Non è più procrastinabile l’impegno a pensare a servizi per la salute che perseguano l’equità “by design”. In altre parole, immaginare che, in ogni reingegnerizzazione di attività, o nella revisione dei modelli di erogazione delle stesse, siano valutate fin da subito e in modo strutturale le modalità per il contrasto di qualunque possibile disuguaglianza che possa generarsi per le diversità sociodemografiche, trasformandola in una differenza di opportunità di salute per le singole persone.”

Dalla Presentazione di Massimo Annicchiarico

“La nostra Regione aveva bisogno di quest’attenta analisi, perché soltanto conoscendo la domanda si può riorientare al genere la corretta risposta sanitaria, cioè l’offerta di prestazioni, e garantire l’equità e l’appropriatezza del Servizio sanitario regionale.”

Dalla Presentazione di Flori Degrassi