

disponibile su www.sciencedirect.comjournal homepage: www.elsevier.com/locate/itjm

RECENSIONE

Flavia Franconi, Simona Montilla, Stefano Vella
Farmacologia di genere

Torino: SEEd, 2010

162 pagg., euro 28,00

La differenza tra essere uomo o donna è molto importante dal punto di vista della salute, perché fattori predisponenti, espressione clinica e approccio terapeutico possono variare sensibilmente a seconda del genere, termine che, oltre all'accezione strettamente legata al sesso, include l'insieme delle differenze associate alla cultura (condizioni di vita, posizione nella società, aspettative sociali). L'interazione tra i fattori genetici che caratterizzano il maschile e il femminile (tra cui estrogeni, androgeni, progesterone) e l'ambiente, rende diversi quindi, il maschio e la femmina nell'adattamento a stimoli esogeni ed endogeni e nello stesso tempo ne condiziona vulnerabilità e risposte farmacologiche.

La *cecità di genere* è stata fino a vent'anni or sono l'esatta trasposizione al sesso femminile delle conoscenze acquisite da studi condotti sui maschi, e ciò ha prodotto una carenza di conoscenza delle differenze, impedendo la miglior cura possibile a entrambi i generi. Alcune malattie sono state studiate principalmente nell'uomo (patologie del sistema cardiovascolare, renale, malattie virali come l'AIDS) con effetti negativi sulla salute della donna specie in termini di sicurezza. La cecità di genere o pregiudizio di genere, coinvolge anche l'uomo, seppur in misura decisamente inferiore: depressione, emicrania, osteoporosi non sono state studiate in maniera appropriata nell'uomo.

I dati del Ministero della Salute dimostrano che in Italia oltre il 50% delle morti femminili è dovuto a malattie vascolari, ma la percezione che l'infarto e l'ictus siano i principali nemici della salute delle donne è piuttosto scarsa anche nella classe medica. La stessa medicina preventiva e le campagne di screening in realtà pongono scarsa attenzione alle problematiche di salute *non* strettamente connesse alla sfera riproduttiva; a riprova di ciò, l'andamento della mortalità cardiovascolare negli ultimi vent'anni ha registrato una progressiva riduzione negli uomini, ma non nelle donne.

Le carenze nello studio e nella considerazione delle differenze di genere (biologiche e sociali) hanno portato al "paradosso donna": le donne vivono più a lungo ma si ammalano di più, usano di più i servizi sanitari e hanno un maggior numero di anni in cattiva salute; la disabilità

femminile è circa doppia di quella maschile e questo, associato a una più lunga aspettativa di vita, condiziona le donne anziane a vivere un periodo di solitudine, malattia e povertà.

La presa di coscienza da parte della comunità scientifica, della necessità di un differente approccio nei confronti dei problemi di salute delle donne risale al 1991 quando Bernardine Healy, direttrice degli *US National Institutes of Health*, introdusse il concetto di *questione femminile* nelle cure mediche per evidenziare come le donne cardiopatiche fossero discriminate rispetto ai cardiopatici maschi in termini di maggiore probabilità di subire errori diagnostici o terapeutici e di minor ricorso a procedure invasive. Il primo corso di Medicina di Genere è stato istituito presso la *Columbia University* di New York solo nel 2002. L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha inserito la Medicina di Genere nell'*Equity Act*, il cui principio di equità implica che la cura sia appropriata e la più consona al singolo genere. In tale esigenza di cambiamento sembra inserirsi l'istituzione (8 giugno 2007) della Commissione Salute delle Donne del Ministero della Salute italiano per la promozione e la tutela della salute psicofisica femminile.

I libri di testo per gli operatori sanitari trascurano ancora oggi le problematiche di genere, ma esiste una piacevole eccezione. La bella monografia di Flavia Franconi, Simona Montilla e Stefano Vella solleva immediatamente una questione fondamentale: «Le donne sono le maggiori utilizzatrici di farmaci etici, con consumi superiori del 20-30% rispetto agli uomini [...] ciò nonostante, i farmaci sono poco studiati nelle donne perché sia gli studi clinici, sia gli esperimenti preclinici, sono eseguiti su soggetti maschi e giovani». Se i grandi trial che utilizzano i farmaci per la cura di varie malattie arruolano nella popolazione di studio non più del 26-30% di donne, allora questi studi non hanno la potenza statistica necessaria a evidenziare differenze di efficacia e sicurezza dei farmaci sperimentati. Le donne presentano inoltre, rispetto agli uomini, una maggiore frequenza e gravità di reazioni avverse, per cui solamente testando un farmaco o un presidio medico-chirurgico nelle diverse categorie di pazienti e con un campione sufficientemente rappresentativo si possono ottenere informazioni sull'uso sicuro ed efficace nell'*intera* popolazione.

Per superare tale gap di conoscenza è nata la *Farmacologia di Genere* che, oltre a indagare se esista una risposta diversa al farmaco tra uomo e donna, considera le variazioni (farmacocinetiche e farmacodinamiche) in funzione non solo dell'età, ma anche della ciclicità della vita riproduttiva

(donna fertile con ciclo mensile, gravidanza, allattamento, menopausa) e dell'uso di contraccettivi orali.

I pregiudizi di genere, ampiamente esaminati dagli autori, hanno condizionato l'arruolamento delle donne negli studi clinici randomizzati e controllati, arruolamento sconsigliato dal *Food and Drug Administration* fino al 1993; a tutt'oggi in Italia e in Europa non esistono regole specifiche per l'inclusione delle donne negli studi clinici e ciò concorre a una minore appropriatezza delle cure.

Le differenze di genere sono rilevanti nel consumo dei farmaci: le donne *consumano più farmaci* degli uomini, ma diversi sono i consumi tra i sessi anche nell'ambito delle stesse patologie e nelle varie epoche della vita. Alcune ricerche internazionali hanno evidenziato come in presenza di una stessa diagnosi e di medesimi sintomi vi sia da parte dei curanti un sovratattamento delle donne e un sottotattamento degli uomini anche in funzione del sesso del prescrittore.

La monografia dedica ampio spazio alle variabili farmacocinetiche (legate alle differenze biologiche che influenzano assorbimento, distribuzione ed eliminazione dei farmaci) e farmacodinamiche (meccanismi mediati dagli ormoni sessuali) che possono contribuire a una diversa risposta farmacologica associata al genere.

Ampia è altresì la disamina dei farmaci impiegati in campo cardiovascolare; utilissima quella su antiaggreganti,

trombolitici e anticoagulanti e sui farmaci del sistema nervoso centrale; interessanti, nel paragrafo dedicato ai farmaci per l'HIV, sono le problematiche connesse alla terapia HAART in gravidanza e infine, la messa a punto sulla terapia ormonale sostitutiva.

Le donne hanno un *maggior rischio di reazioni avverse in confronto agli uomini*. Nella sezione "Reazioni avverse ai farmaci (ADR)" gli autori, partendo dal registro delle segnalazioni (Rete Nazionale di Farmacovigilanza) ne esaminano distribuzione, criticità e descrivono alcune delle principali ADR più frequenti nel genere femminile (sindrome del QT lungo, fratture ossee, alterazioni metaboliche, reazioni allergiche).

Sebbene il processo sia lento, la comunità scientifica comincia a prestare più attenzione alle influenze dirette e indirette che il sesso esercita sui meccanismi biologici e, le differenze fra anziano, giovane, adolescente, bambino, donna gravida (oggi considerato il terzo genere) assumeranno un peso sempre maggiore nella *personalizzazione delle cure*.

Cecilia Politi

Direttore UOC Medicina Interna,
Ospedale "F. Veneziale", Isernia
E-mail: cecilia.politi@asrem.org