

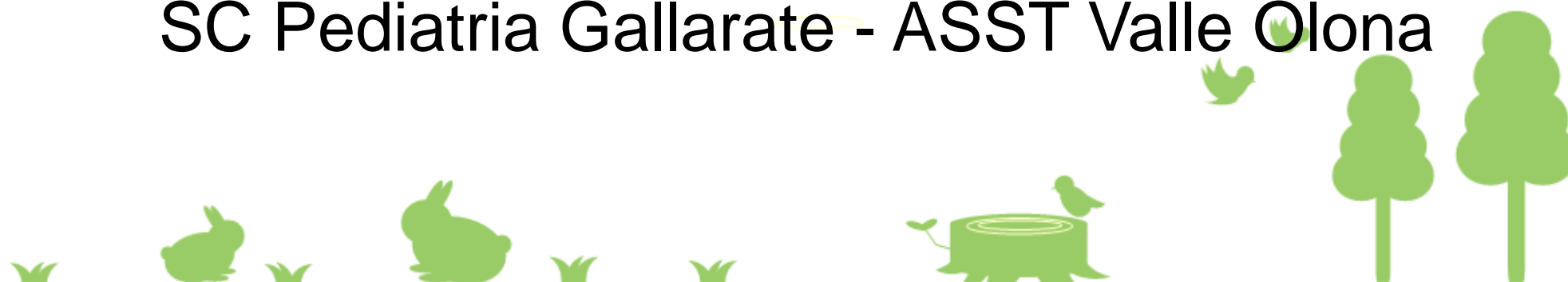
1° CONVEGNO AZIENDALE SULLA
MEDICINA DI GENERE:
verso una medicina personalizzata genere-specifica
26 SETTEMBRE 2019



Dott.ssa Roberta Agistri

La medicina di genere in neonatologia: l'adattamento post-natale

SC Pediatria Gallarate - ASST Valle Olona



Medicina di Genere



Alessandro Balestrazzi, Presidente della Federazione Italiana Medici Pediatri, nella conferenza stampa dal titolo «GLI ANGELI NON HANNO SESSO, MA LE MALATTIE SI'. Infanzia: viaggio nella medicina di genere tra realtà e prospettive»:

La scienza ha il dovere di studiare a fondo la medicina di genere a partire dalla prima infanzia a causa del forte impatto che la diversità biologica uomo-donna ha nell'insorgenza di molte malattie, nella risposta alle terapie, nella prevenzione.

Roma, 18 Settembre 2013



Medicina di Genere



Dal 1/1/2017, nell'ambito della riorganizzazione dell'Istituto Superiore di Sanità, è stato istituito il nuovo Centro di Riferimento della Medicina di Genere, unico in Europa, con lo scopo di:

1. Sviluppare attività formative e divulgative.
2. Sviluppare una rete dei centri italiani che si occupano di Medicina di Genere e ampliarla a livello europeo.
3. Promuovere la ricerca.



NASCITA E PERINATALITA'



«IPOTESI DELLO SVANTAGGIO MASCHILE»

- Fin dalla vita fetale, il genere influenza la possibilità di sviluppare anomalie diverse e il rischio di prematurità e parto cesareo (entrambi più frequenti nel maschio).
- Incremento della mortalità perinatale nei maschi rispetto alle femmine.

Naeye RL, Burt LS, Wright DL, Blanc WA, Tatter D. Neonatal mortality, the male disadvantage. Pediatrics. 1971;48:902-6.

- Un report del Center for Disease Control (CDC) ha evidenziato le differenze tra maschi e femmine nella mortalità neonatale (7.44 vs. 8.6 per 1,000 live births out of a total of 2,104,663 male live births and 2,007,392 female live births)

Mathews TJ, MacDorman MF. Infant mortality statistics from the 2004 period linked birth/infant death data set. Natl Vital Stat Rep. 2007;55(14):1-32.





NASCITA E PERINATALITA'

Uno studio del **National Institute of Child Health and Human Development (NICHD)** su follow-up neurocomportamentale a 18-22 mesi di neonati < 28 w di età (paralisi cerebrale, ritardo mentale e psicomotorio, sordità o cecità) ha mostrato una maggior probabilità a sviluppare eventi avversi nei maschi rispetto alle femmine *(anche se un'analisi multivariata indipendente dei fattori di rischio mostrava un outcome differente per genere, ma non sempre a favore delle femmine)*

Hintz SR, Kendrick DE, Vohr BR, Kenneth Poole W, Higgins RD; Nichd Neonatal Research Network Gender differences in neurodevelopmental outcomes among extremely preterm, extremely-low-birthweight infants. Acta Paediatr. 2006;95(10):1239-48.



NASCITA E PERINATALITA'



- In una recente analisi il sesso maschile è stato associato ad un maggior peso alla nascita, morte o ossigeno dipendenza, giorni di ospedalizzazione, emorragia polmonare, utilizzo post-natale di steroidi e anomalie cerebrali ecografiche maggiori

Peacock JL, Marston L, Marlow N, Calvert SA, Greenough A. Neonatal and infant outcome in boys and girls born very prematurely. Pediatr Res. 2012;71(3):305-10.

- Un'analisi a breve termine di morbidità (espressa come indice di reospedalizzazione nei primi 2 anni di vita) dimostra un maggior tasso di ospedalizzazione nel pretermine maschio per infezioni respiratorie e un maggior numero di ricoveri in chirurgia pediatrica per ernia inguinale

Neubauer V, Griesmaier E, Ralser E, Kiechi-Kohlendorfer U. The effect of sex on outcome of preterm infants – a population-based survey. Acta Paediatr. 2012;101(9):906-11.



Sex Differences in Mortality and Morbidity of Infants Born at Less Than 30 Weeks' Gestation

Nansi S. Boghossian, Marco Geraci, Erika M. Edwards, Jeffrey D. Horbar

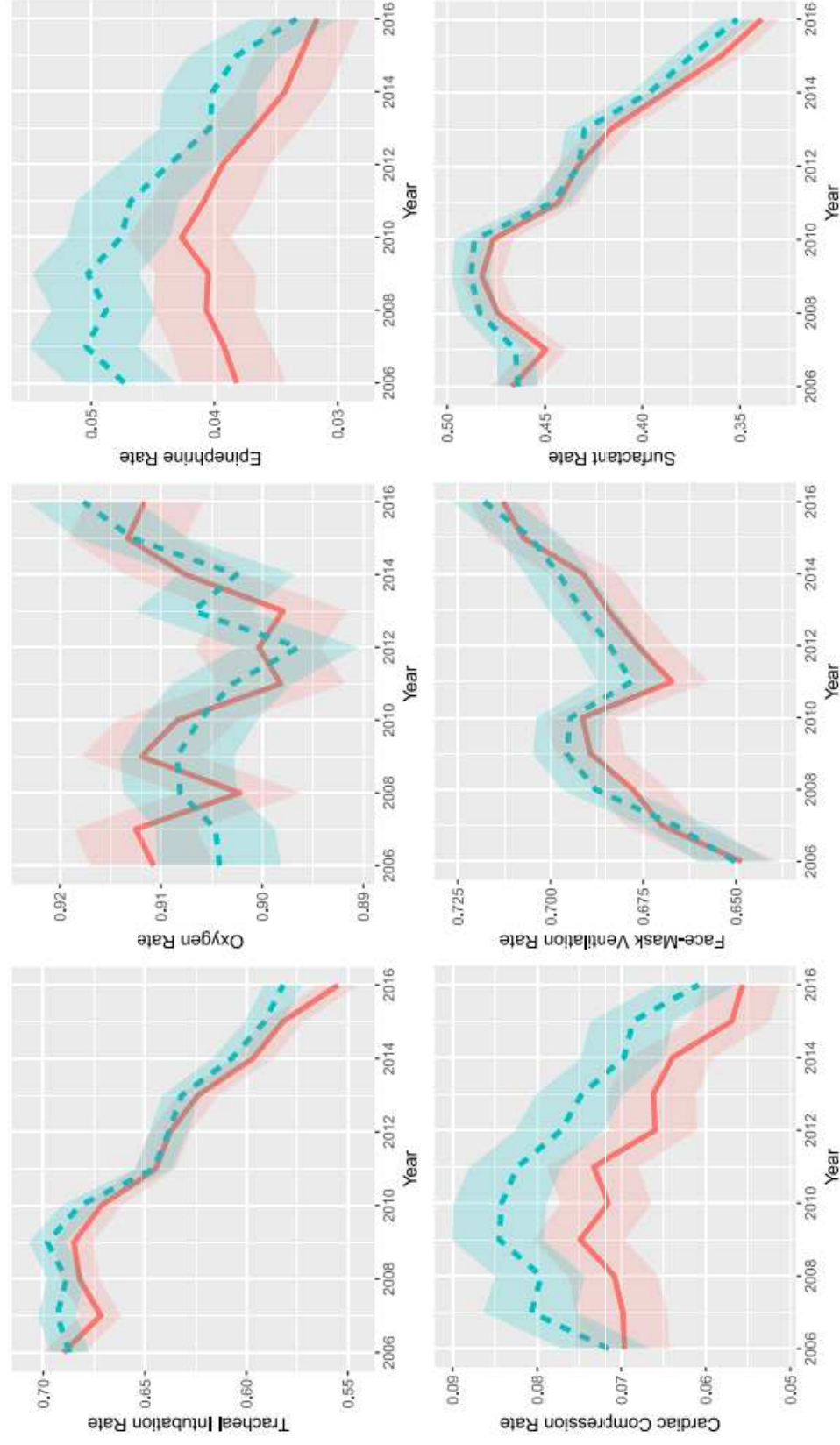


FIGURE 1 Rates of delivery room practices among female and male infants by birth year. The pink line represents female infants, the blue line represents male infants, and the borders represent 95% CIs.



NASCITA E PERINATALITA'



205.750 neonati (47,2% femmine) dal 2006 al 2016:

- Tasso di mortalità e malattia polmonare cronica sono diminuiti nel tempo più velocemente nei maschi (LRT $P < 0.001$ per mortalità; $P = 0.006$ per malattia polmonare).
- Sindrome da distress respiratorio: declino più rapido nei maschi (LRT $P = 0.004$).
- Morbilità (PDA, enterocolite necrotizzante, sepsi ad esordio precoce e tardivo, emorragia intraventricolare grave, retinopatia grave, PNX): differenza di frequenza costante nel tempo.





- L'impressione di una generica "debolezza" del maschio rimane anche se appare ridimensionata e altrimenti correlata a fattori geografici, di assistenza prenatale e di età gestazionale.
- Il periodo dopo la dimissione tuttavia rimane un periodo critico per il maschio soprattutto nel primo anno di vita quando infezioni respiratorie e traumi interferiscono maggiormente con lo stato di salute





Da un'analisi delle differenze di genere nello sviluppo del polmone (dalla vita fetale alla pubertà) emergono maggiore incidenza e gravità di alcune affezioni nei bambini fin dalla nascita (sindrome da distress respiratorio, polmone cronico del pre-termine, wheezing, asma, malattie polmonari interstiziali croniche diffuse), mentre nelle bambine risulta maggiore il «carico di malattia» indotto dalla fibrosi cistica con aspettativa di vita inferiore di circa 5 anni.

«Liptzin et al. Pediatric Pulmonology 2015»



IMPLICAZIONI TERAPEUTICHE DELLE DIFFERENZE DI SESSO



La somministrazione di Montelukast per prevenire la esacerbazione di episodi asmatici è maggiormente efficace nei maschi tra 2 e 5 anni e nelle femmine tra 10 e 14 anni.

«Johnson at al. Pediatric 2007»





BRONCHIOLITE

Studio retrospettivo su pazienti ricoverati per bronchiolite nel 2016 nell'Ospedale Pediatrico Bambino Gesù:

- Lieve prevalenza nel sesso maschile
- Decorso clinico peggiore nelle femmine (durata maggiore di ossigenoterapia, necessità di terapia steroidea, aumento durata della degenza)

Sesso come fattore modulante nel decorso clinico.



IL DOLORE



Da un'analisi di 18 studi empirici (dal 2004 al 2009) sugli effetti del sesso, dell'età gestazionale e della gravità della malattia neonatale sulla reattività al dolore nei bambini nati pre-termine (Beatrix et al. *Psychology & neuroscience*; 5(1),011-019,2012): solo due studi hanno rilevato differenze tra neonati pretermine maschi e femmine (Bartocci et al., 2006; Holsti et al., 2005), che mostrano risposte al dolore più pronunciate nei maschi che nelle femmine.

Durante una dolorosa procedura di venipuntura per la raccolta del sangue la risposta al dolore era maggiore nei neonati pretermine maschi. I maschi mostravano un aumento più pronunciato dell'attivazione corticale somatosensoriale bilateralmente rispetto alle femmine e questa differenza era maggiore nell'emisfero sinistro quando la venipuntura si verificava nella mano destra.





MALATTIE INFETTIVE

Incidenza maggiore nei maschi (bronchioliti, osteomielite, meningite meningococcica), nelle femmine si sviluppa una risposta immunitaria umorale e cellulo-mediata superiore e prolungata.

MALATTIE AUTOIMMUNITARIE E INFIAMMATORIE

Incidenza maggiore nelle femmine (tiroidite, artrite reumatoide, LES).

CARDIOPATIE CONGENITE

Nel loro complesso sono distribuite in maniera piuttosto omogenea tra maschi (48.7%) e femmine (51.3%), ma le cardiopatie più gravi sono più rare nel sesso femminile.





Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Affective Disorders

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jad

Research paper

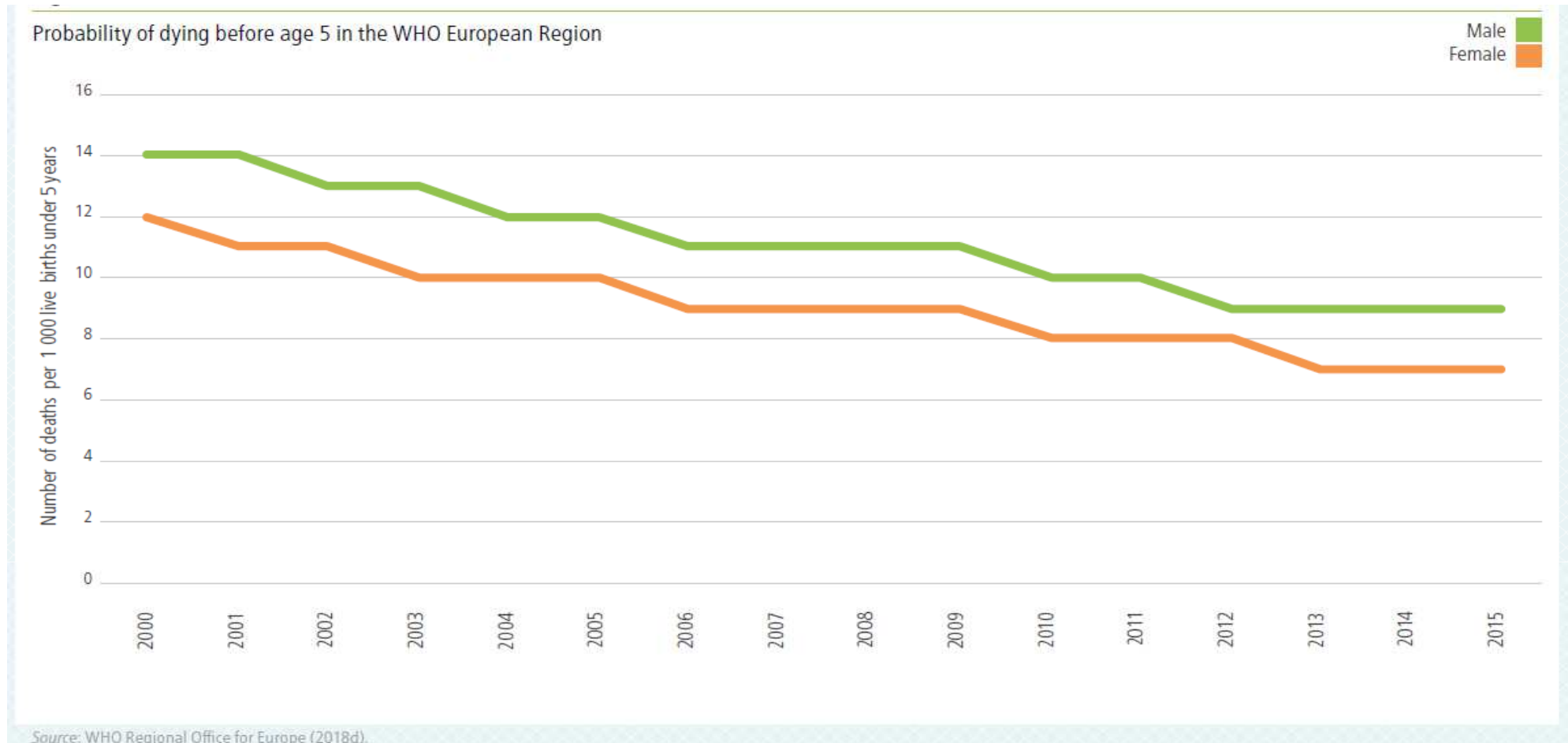
Trajectories of maternal pre- and postnatal anxiety and depressive symptoms and infant fear: Moderation by infant sex

Saara Nolvi^{a,b,*}, David J. Bridgett^c, Riikka Korja^{a,d}, Eeva-Leena Kataja^a, Niina Junttila^e, Hasse Karlsson^{a,f}, Linnea Karlsson^{a,g}

Conclusions: The findings suggest that girls might be particularly sensitive to maternal distress, and that prenatal-only and continuous distress exposure are differentially related to female infant fear.



Probabilità di decesso prima dei 5 anni nella regione europea





Studio italiano in Toscana (Chellini et al. Epidemio Prev 2014) nel periodo 1987-2010 analizzando la mortalità in tutto il periodo della crescita (0-19 anni):

«60% decessi in più nel maschio per qualsiasi fascia di età»

Ipotesi:

- Singolo cromosoma X (maggiore vulnerabilità per alcune malattie recessive)
- Differenze ormonali legate a specifici geni
- Fattori comportamentali e ambientali



PROSPETTIVE FUTURE



La Medicina di Genere rappresenta una risposta efficiente:

- ✓ a garantire livelli alti di assistenza sanitaria
- ✓ a soddisfare le esigenze degli utenti
- ✓ nell'impatto sulla gestione economica della salute

Questo è valido per gli adulti e dovrebbe esserlo anche per l'età pediatrica





PROSPETTIVE FUTURE

Necessità di sviluppare innovativi protocolli di ricerca e di ripensare alcuni aspetti formativi del pediatra con l'obiettivo di:

garantire a ciascun bambino il miglior percorso di prevenzione, diagnosi, trattamento e riabilitazione, personalizzato anche sulla base di criteri genere-correlati.

