

# La differenza di genere dal punto di vista endocrinologico (Gender-specific differences in age-associated endocrinology)

*Dr. Rossella Antonelli Dirigente Medico*

*UOC Endocrinologia e Diabetologia Osp. S. Eugenio & Osp. CTO, Università Tor Vergata*

*Dipartimento Medicina dei Sistemi, Direttore Prof. Luigi Uccioli*

---






SISTEMA SANITARIO NAZIONALE  
ASL ROMA 2




REGIONE  
LAZIO



- 
- Il sistema endocrino è intimamente coinvolto nella quantità e qualità della vita
  - I cambiamenti del funzionamento degli assi endocrinologici comprendono il declino o l'innalzamento dei livelli ormonali basali, della distribuzione temporale della pulsatilità ormonale, dell'attività degli assi ormonali e della composizione corporea
  - Uomini e donne sperimentano questi cambiamenti in maniera differente in funzione dell'età
  - I dati attualmente disponibili non consentono definitive raccomandazioni terapeutiche
  - Sono necessari nuovi dati per chiarire la complessità di questi fenomeni
- 




➤ Epidemiologia, manifestazioni cliniche, storia naturale delle malattie, risposta alla terapia sono differenti, anche perché la struttura ormonale influenza l'adattamento allo status sociale, economico e culturale, con rilevanti conseguenze sull'outcome della malattia



# ***PATOLOGIA TIROIDEA***



- Da 5 a 8 volte più frequente nelle donne che negli uomini
  - Soprattutto per le forme autoimmuni (Hashimoto, Graves)
  - Gli estrogeni:
    - aumentano i livelli di TBG
    - diminuiscono la frazione libera della tiroxina
    - provocano una downregulation del recettore tiroideo per la somatostatina
- 

# *K TIROIDE*


- Affermare che il tumore tiroideo sia più frequente nelle donne
  - la tredicesima neoplasia, più diffusa negli uomini
  - la quinta neoplasia più diffusa nelle donneè una semplificazione eccessiva della realtà
- La differenza di genere è evidente soprattutto nei carcinomi papilliferi di piccole dimensioni
- Ma l'incidenza di tumori aggressivi (soprattutto midollari e anaplastici) sono i medesimi nei due sessi
- Recentemente (JAMA,2021) riportano una più frequente diagnosi di tumore tiroideo nelle donne, rispetto ad una maggiore incidenza (più frequente screening ecografico nelle donne per Hashimoto, possibile ritardo diagnostico negli uomini)



# ***IPERPARATIROIDISMO PRIMITIVO***

- Gli uomini con IPP sono più giovani e più frequentemente sintomatici rispetto alle donne, soprattutto se post menopausali
- Non ci sono differenze significative per quanto attiene ai livelli di PTH, calcemia, calciuria, creatinina, 25(OH-D3), mentre la fosfatemia risultava più alta nelle donne in post menopausa
- Nefrolitiasi più frequente negli uomini, osteoporosi più frequente nelle donne
- I criteri per indicazione chirurgica (nefrolitiasi e osteoporosi), non avevano differenze di sesso nella proporzione di pazienti da inviare a intervento
- Lo stato di menopausa e l'avanzare dell'età sono determinanti nella presentazione biochimica e clinica dell'IPP, verosimilmente legate alla carenza estrogenica
- Le differenze riscontrate tra pazienti di sesso maschile e intero gruppo femminile scompaiono quando il confronto è effettuato tra uomini e donne in pre menopausa



# ***DIABETE MELLITO***



- Nelle donne patologie di più lunga durata e più elevato BMI, peggior controllo metabolico considerando tutti i parametri
  - Ancora più vero nel Diabete di tipo I
  - Nelle donne più probabile l'insorgenza di cardiopatia ischemica, peggiore la prognosi dopo un IMA, più alta mortalità per patologie cardiovascolari
  - La protezione effettuata dalle statine è inferiore nelle donne
  - Gli estrogeni hanno un effetto positivo sull'omeostasi del glucosio
- 

- 
- La menopausa è un fattore di rischio per la resistenza insulinica e per l'apoptosi delle Beta cellule pancreatiche
  - Le donne hanno maggior probabilità di sviluppare ipoglicemie in corso di terapia insulinica
  - Di sviluppare infezioni delle vie urinarie in corso di terapia con glifozine
  - Ci sono più uomini diabetici prima della pubertà, mentre ci sono più donne diabetiche dopo la menopausa e nell'età più avanzata
- 




# *OSTEOPOROSI*

- La maggior parte delle evidenze cliniche è basata su trials su pazienti di sesso femminile (male bias evidenced based medicine)
- Di conseguenza una proporzione inferiore di uomini ad alto rischio viene investigata e trattata rispetto alla popolazione femminile
- Il determinarsi di fratture ossee nell'uomo anziano è lo stesso che nelle donne, pur essendoci una tempistica diversa nella perdita di massa ossea e nelle caratteristiche del rimodellamento con l'età
- La prevalenza di osteoporosi secondaria nella donna è del 20-40%, nell'uomo del 65%
- L'outcome per fratture da fragilità è peggiore negli uomini che nelle donne

- 
- La mortalità per frattura di femore è doppia negli uomini rispetto alle donne
  - Gli uomini hanno minor probabilità di aver effetti collaterali da uso di bifosfonati (ONJ, fratture atipiche)
  - La CTIBL (cancer treatment induced bone loss) ha peculiari differenze tra uomini e donne
    - nelle donne più frequente il doppio blocco di produzione estrogenica
    - nell'uomo il blocco androgenico è realizzato attraverso un blocco periferico del recettore
- 



# *ASSE GH/ IgF1*

- Gli estrogeni inibiscono la produzione epatica di IgF1 stimolata dal GH
  - I livelli di GH sono maggiori nelle donne che negli uomini e diminuiscono con la menopausa
  - Di conseguenza le donne affette da deficit di GH richiedono quantità maggiori di rhGH
  - Le donne affette da acromegalia hanno mediamente valori inferiori di IgF1 rispetto agli uomini, ma maggior incidenza, nelle fasi più avanzate della vita, di sindrome metabolica, obesità viscerale, diabete, rendendo quindi l'approccio terapeutico profondamente differente
- 

# SARCOPENIA

➤eziopatogenesi multifattoriale

➤Nell'uomo:

- decremento ormoni anabolici
- diminuisce livelli testosterone
- diminuisce esercizio fisico e nutrizione appropriata
- indirizzo della cellula mesenchimale pluripotente verso la via adipocitaria, diminuzione della sintesi proteica

➤Nelle donne:

- la diminuzione dei livelli di estrogeni con la menopausa e l'avanzare dell'età aumenta l'apoptosi cellulare
- diminuisce la forza muscolare e la capacità contrattile, il livello di fattori pro anabolici, aumenta l'infiammazione muscolare e sistemica, diminuisce l'attività cellulare post esercizio fisico

# ***TAKE HOME MESSAGES***

- Le differenze di genere sono osservate in molte patologie endocrine, anche se finora i meccanismi patogenetici sono ben lontani dall'essere chiari
- Comunque le evidenze in letteratura sottolineano che le differenze di genere devono sempre essere considerate in ogni aspetto delle malattie, dalle cause alla terapia
- La risposta alla terapia e l'incidenza di effetti collaterali è diversa nei due sessi
- I pazienti con inferiore livello economico (le donne) sono più suscettibili ad usare i farmaci generici rispetto ai branded (la differenza di eccipienti può influenzare le risposte alle terapie?)

# Grazie per l'attenzione!



SISTEMA SANITARIO NAZIONALE  
ASL ROMA 2



REGIONE  
LAZIO

