



Medicina, Cura e Genere

Venerdì 6 maggio 2016

Museo MAGI'900
Pieve di Cento (Bologna)

Il Segretario
Prof. C. Feo

Il Presidente
Prof. R. Manfredini

Con il patrocinio dell'Ordine dei Medici Chirurghi
e degli Odontoiatri della Provincia di Ferrara

Sono stati richiesti i crediti formativi ECM
per Medici, Biologi, Farmacisti, Professioni Sanitarie
Attestati di partecipazione per studenti e interessati

Aspetti di Genere in Nefrologia

Alda Storari

Unità Operativa di Nefrologia
Azienda Ospedaliera Universitaria di Ferrara

Genere come "differenze sociali tra donne e uomini, apprese e modificabili nel corso del tempo, con caratteristiche diverse entro e tra le culture".



Medicina di genere come strumento di appropriatezza clinica, principio di equità delle cure per i bisogni di salute della donna e dell'uomo.

Medicina di genere come una nuova dimensione della medicina che studia l'influenza del sesso e del genere sulla fisiologia, la fisiopatologia umana.

Medicina di genere come approccio interdisciplinare tra le diverse aree mediche

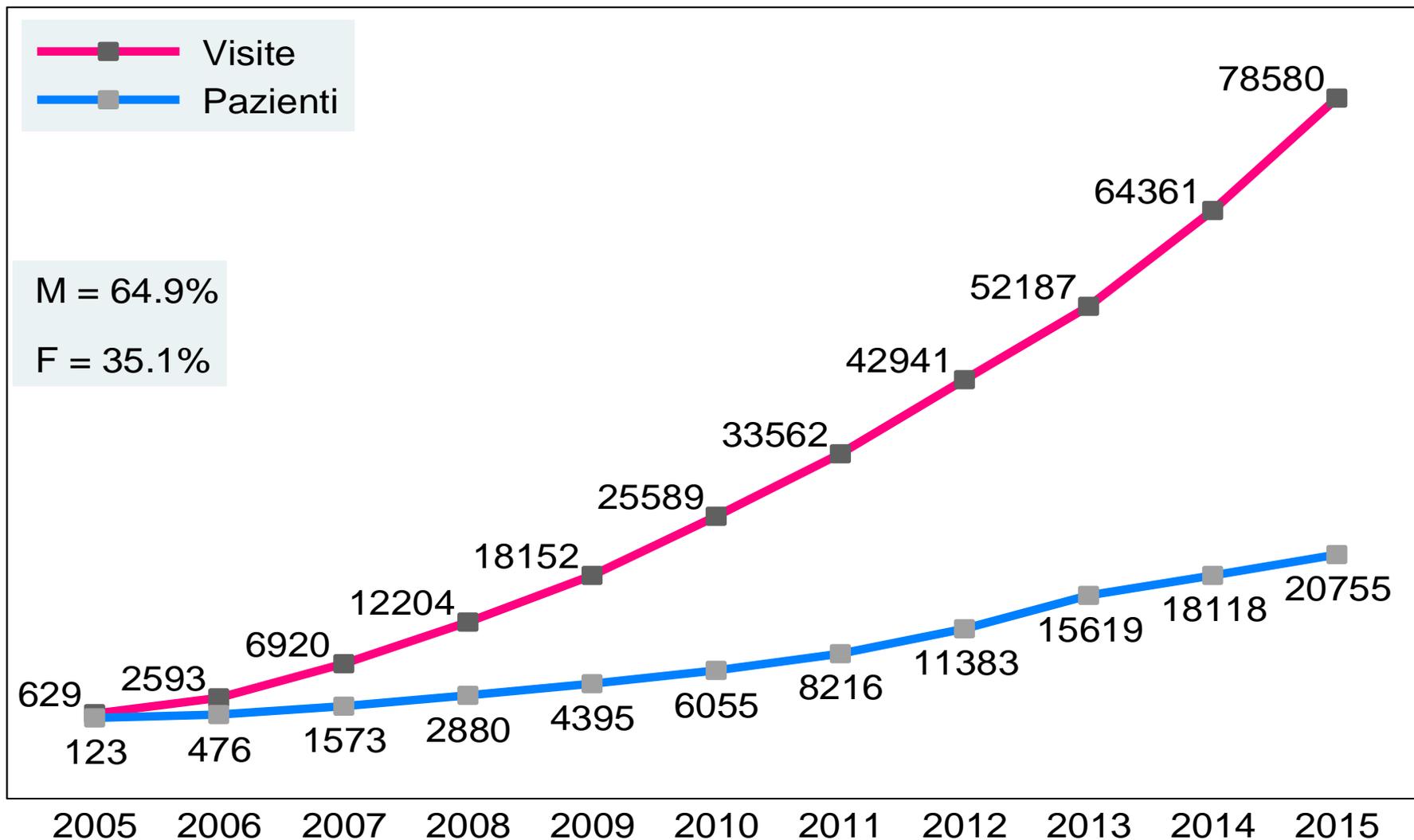
Nefrologia e genere

- Insufficienza renale cronica
- Dialisi
- Trapianto renale

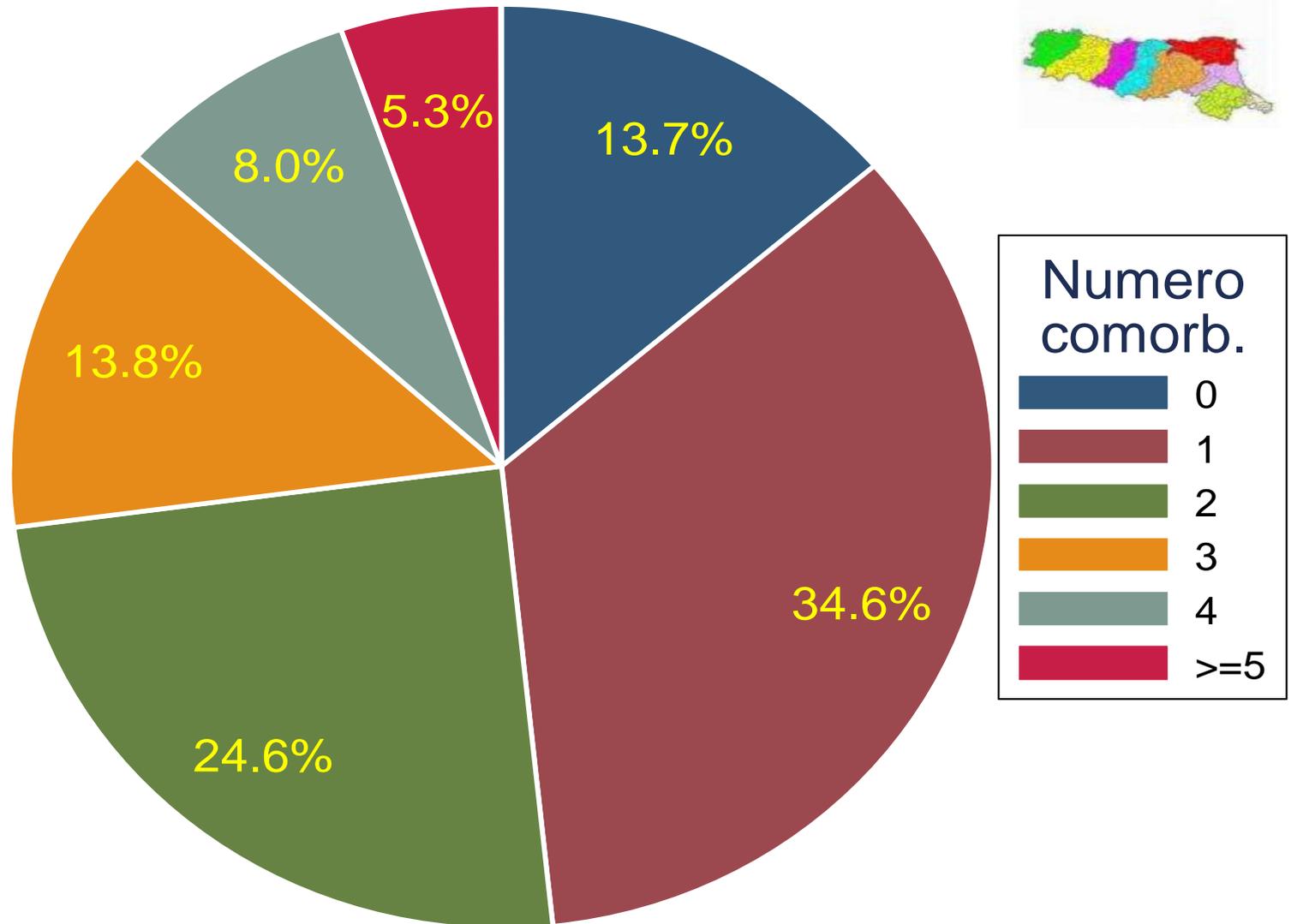




Attività del registro PIRP, cumulata negli anni



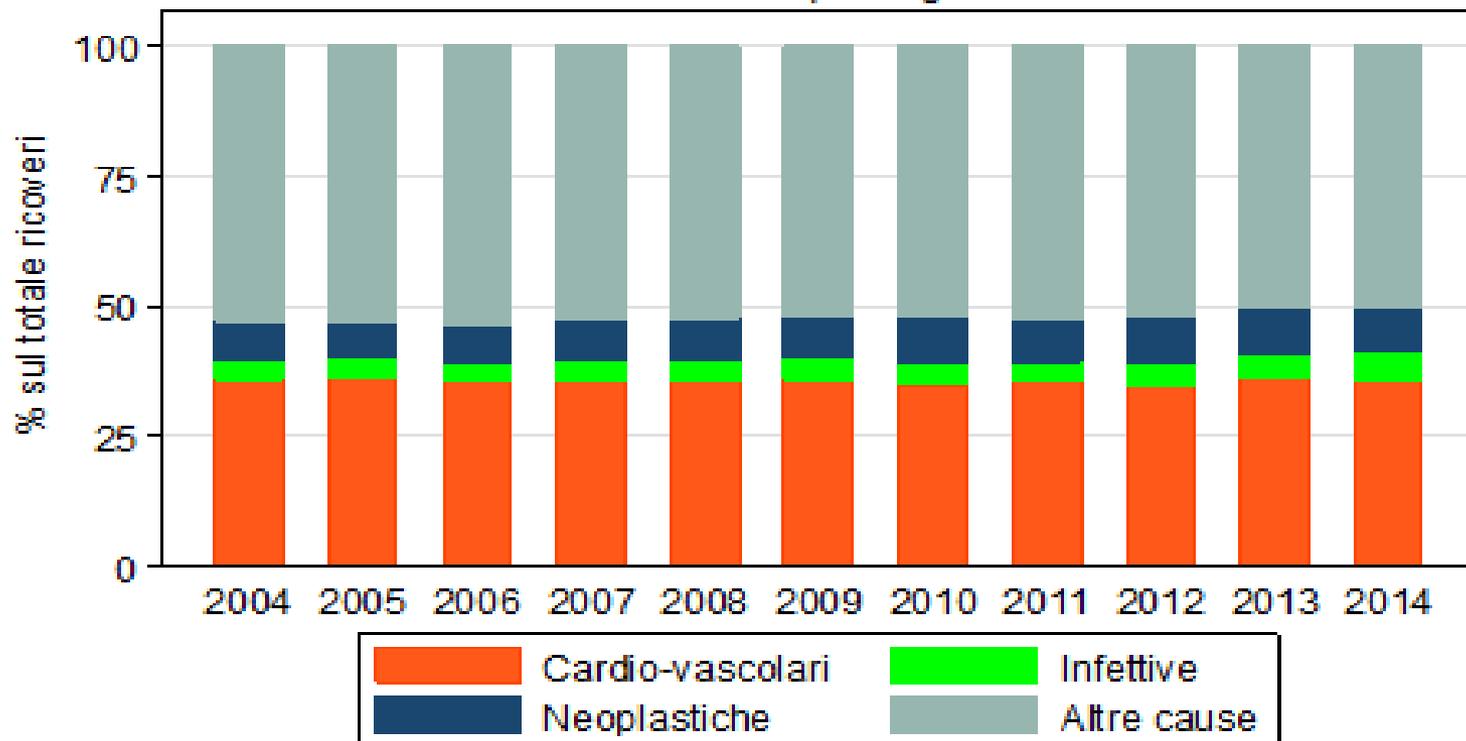
Paz. incidenti 2015 per numero di co-morbidità alla 1' visita





Cause di ricovero nei pz PIRP per anno di ingresso

Ricoveri avvenuti dopo l'ingresso in PIRP



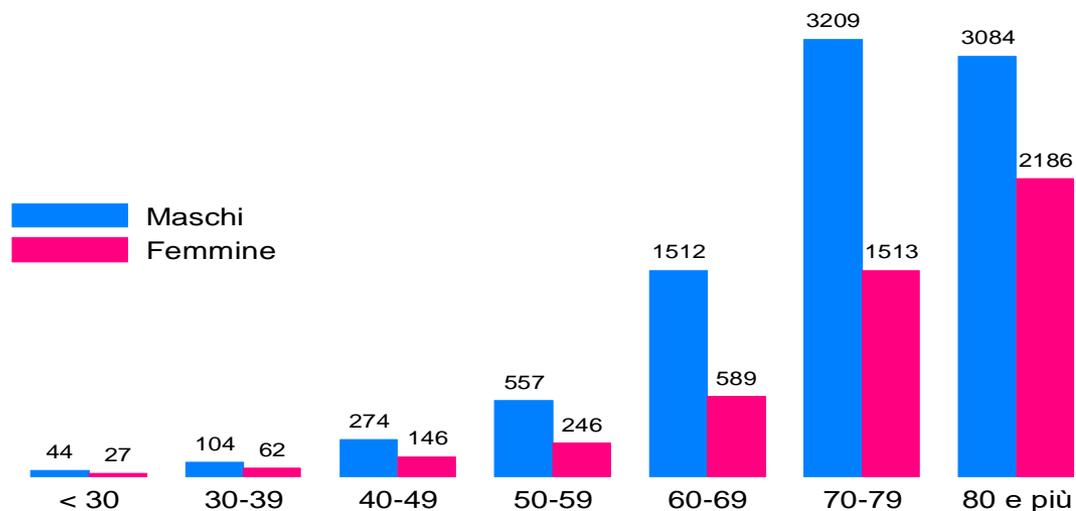
Fonte: Banca dati regionale SDO 2000-2014 (n=58.804)
pz PIRP pre valenti e uscite



Registro PIRP

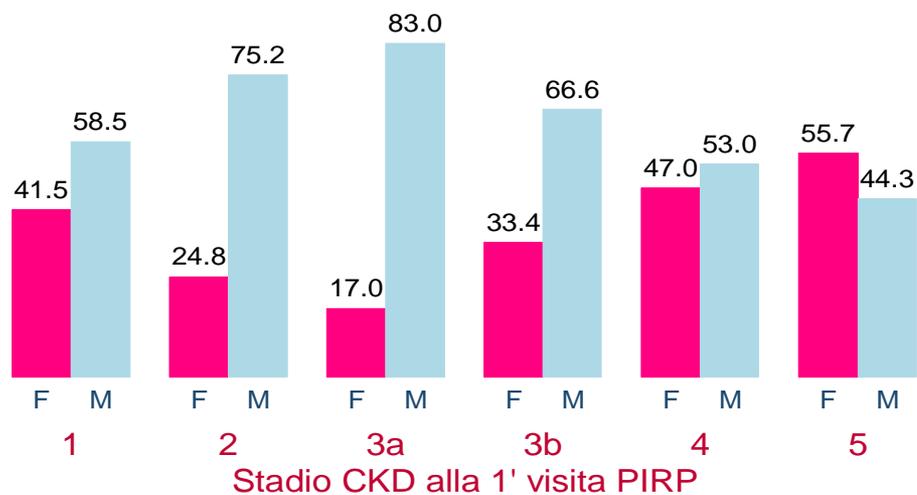
Distribuzione pazienti per classe d'età e genere

Pazienti prevalenti (n=13553)



Età dei pazienti al 31.12.2015

Distribuzione % pazienti per genere e classi di VFG



Stadio CKD alla 1' visita PIRP

Prevalenti (n=13553)



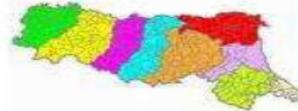
1994



2014

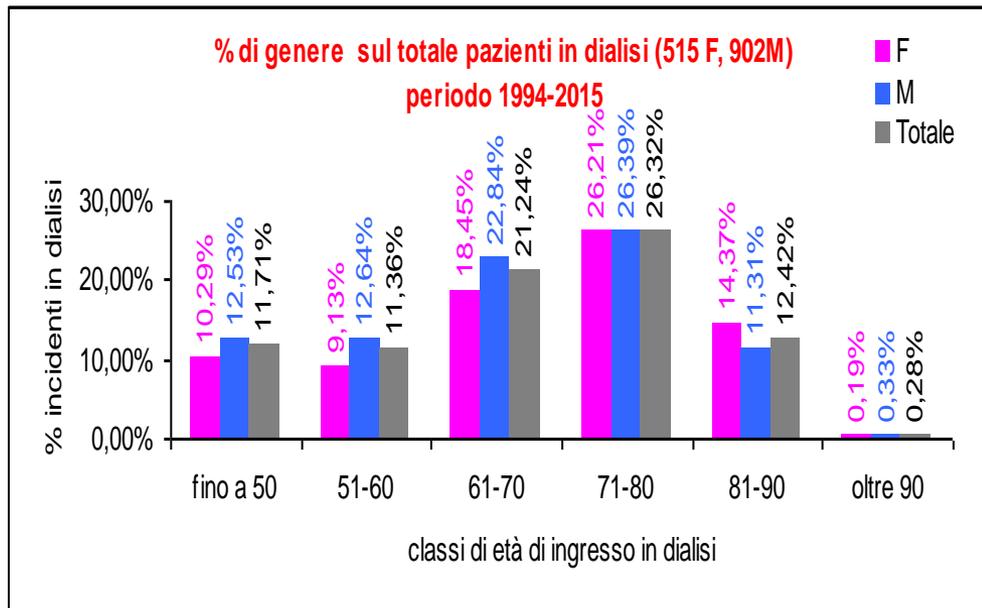
20° anno di vita del Registro Regionale
Emiliano-Romagnolo di Dialisi e Trapianto

**Consistenza attuale del Registro
Emilia-Romagna
14.479 pazienti**



**ENTRATI IN DIALISI NEL PERIODO
1/1/1994-31/12/2015**

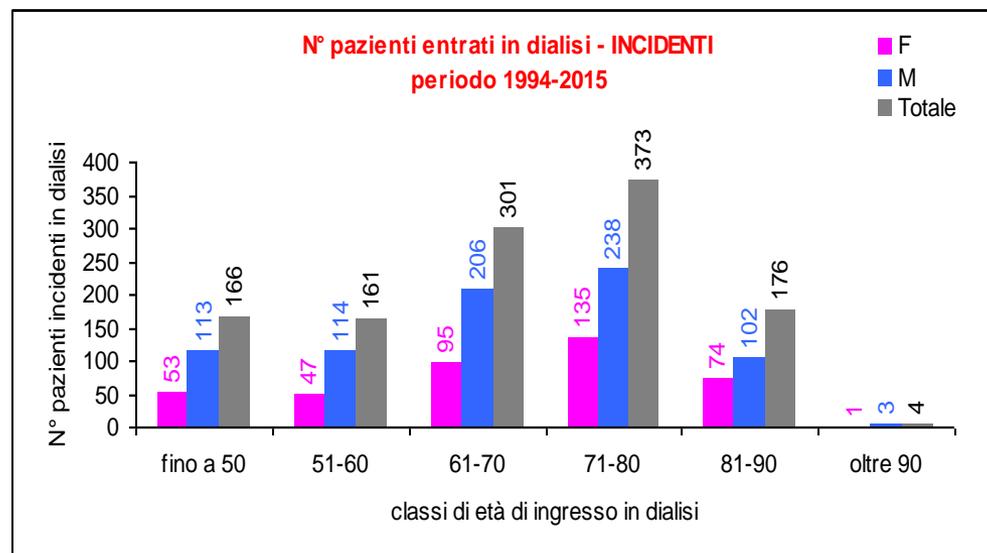
	F	M	Totale
Total e	515	902	1417



Realtà locale

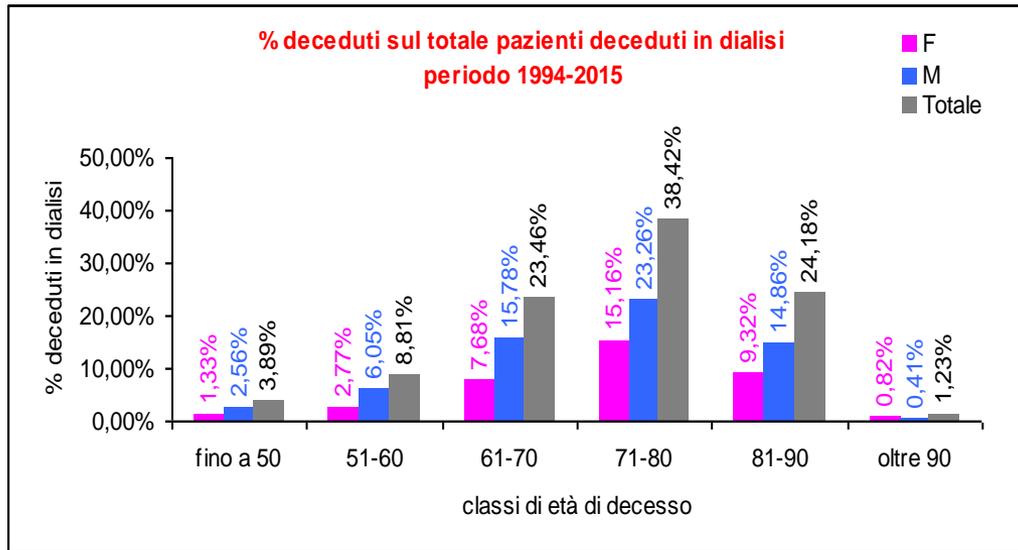
INCIDENTI

classe di età di ingresso in dialisi	F	M	Totale
fino a 50	53	113	166
51-60	47	114	161
61-70	95	206	301
71-80	135	238	373
81-90	74	102	176
oltre 90	1	3	4
Totale	405	776	1181



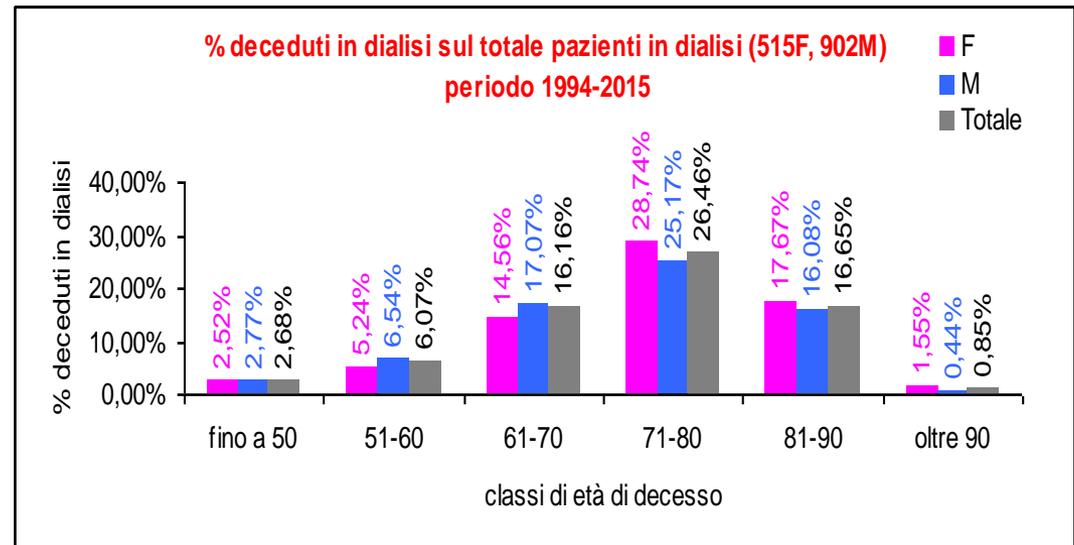


Realtà locale



DECEDUTI

classe di età di decesso	F	M	Totale
fino a 50	13	25	38
51-60	27	59	86
61-70	75	154	229
71-80	148	227	375
81-90	91	145	236
oltre 90	8	4	12
Totale	362	614	976



Nefrologia e genere

- Insufficienza renale cronica
- Dialisi
- Trapianto renale



The progression of chronic kidney disease: A 10-year population-based study of the effects of gender and age

BO Eriksen¹ and OC Ingebretsen²

¹Department of Nephrology and Clinical Research Centre, University Hospital of North Norway, Tromsø, Norway and ²Department of Clinical Chemistry, University Hospital of North Norway, Tromsø, Norway

Studio osservazionale longitudinale eseguito su 3047 pazienti, 30% maschi 70% femmine, durata media dell'osservazione 44 mesi

Table 1 | Baseline characteristics of cohort of patients with CKD stage 3

	Men	Women	Total
No. (%)	928 (100)	2119 (100)	3047 (100)
Median age (IQR) ^a	75.0 (67.7-80.4)	75.0 (66.3-81.5)	75.0 (67.0-81.2)
Median GFR at baseline (IQR) (ml/min/1.73 m ²)	54.7 (49.9-57.7)	55.3 (51.1-58.0)	55.1 (50.8-57.9)
Median observation time (IQR) (months)	39 (20-67)	47 (28-71)	44 (26-69)
Median number of creatinine analyses (IQR)	12 (6-22)	8 (4-15)	9 (4-17)
Patients with fewer than 3 analyses (%)	7	11	10
<i>End points, no. (%)</i>			
Renal failure			
Chronic kidney disease stage 5	33 (4)	25 (1)	58 (2)
Renal replacement therapy	2 (0.2)	2 (0.1)	4 (0.1)
Death	383 (41)	576 (27)	959 (31)
Censored	510 (55)	1516 (72)	2026 (66)

^aIQR denotes interquartile range.

The progression of chronic kidney disease: A 10-year population-based study of the effects of gender and age

BO Eriksen¹ and OC Ingebretsen²

¹Department of Nephrology and Clinical Research Centre, University Hospital of North Norway, Tromsø, Norway and ²Department of Clinical Chemistry, University Hospital of North Norway, Tromsø, Norway

Table 6 | Estimated mean change in GFR in patients with CKD stage 3 according to gender and age (n=3047)

Age	Men	Women	Total
<i><69 years</i>			
No. (%)	279 (28)	704 (72)	983 (100)
Mean Δ GFR (ml/min/1.73 m ² /year) ^a	-0.94	-0.33	-0.50
Patients with Δ GFR < 0 ml/min/1.73 m ² /year (%)	69	58	61
Patients with Δ GFR < -5 ml/min/1.73 m ² /year (%)	9	3	5
<i>70-79 years</i>			
No. (%)	404 (35)	759 (65)	1163 (100)
Mean Δ GFR (ml/min/1.73 m ² /year)	-1.29	-0.91	-1.04
Patients with Δ GFR < 0 ml/min/1.73 m ² /year (%)	76	75	75
Patients with Δ GFR < -5 ml/min/1.73 m ² /year (%)	7	4	5
<i>> 79 years</i>			
No. (%)	245 (27)	656 (73)	901 (100)
Mean Δ GFR (ml/min/1.73 m ² /year)	-2.07	-1.43	-1.60
Patients with Δ GFR < 0 ml/min/1.73 m ² /year (%)	87	82	83
Patients with Δ GFR < -5 ml/min/1.73 m ² /year (%)	9	6	7
<i>Total</i>			
No. (%)	928 (30)	2119 (70)	3047 (100)
Mean Δ GFR (ml/min/1.73 m ² /year)	-1.39	-0.88	-1.03
Patients with Δ GFR < 0 ml/min/1.73 m ² /year (%)	77	71	73
Patients with Δ GFR < -5 ml/min/1.73 m ² /year (%)	8	4	6

^a Δ GFR denotes change in GFR. Estimates of the underlying change in GFR for each patient under the statistical model conditional on the observed GFRs was used (see text).

The progression of chronic kidney disease: A 10-year population-based study of the effects of gender and age

BO Eriksen¹ and OC Ingebretsen²

¹Department of Nephrology and Clinical Research Centre, University Hospital of North Norway, Tromsø, Norway and ²Department of Clinical Chemistry, University Hospital of North Norway, Tromsø, Norway

Il sesso maschile ha un impatto negativo sul declino del GFR e sulla mortalità

Età avanzata e sesso maschile sono predittori indipendenti di prognosi infausta

L'elevata mortalità previene l'ESRD

Age	Men	Women	Total
<i>< 69 years</i>			
No. (%)	279 (28)	704 (72)	983 (100)
Cumulative incidence (95% CI) ^a			
Renal failure ^b			
5-year	0.05 (0.03–0.09)	0.02 (0.01–0.03)	0.03 (0.02–0.04)
10-year	0.12 (0.08–0.20)	0.04 (0.02–0.08)	0.07 (0.05–0.11)
Death			
5-year	0.20 (0.16–0.27)	0.08 (0.06–0.11)	0.12 (0.10–0.15)
10-year	0.26 (0.20–0.35)	0.13 (0.09–0.17)	0.17 (0.14–0.21)
<i>70–79 years</i>			
No. (%)	404 (35)	759 (65)	1163 (100)
Cumulative incidence (95% CI)			
Renal failure			
5-year	0.02 (0.01–0.04)	0.01 (0.01–0.02)	0.01 (0.01–0.02)
10-year	0.06 (0.03–0.11)	0.03 (0.01–0.07)	0.04 (0.02–0.07)
Death			
5-year	0.41 (0.35–0.46)	0.21 (0.18–0.25)	0.28 (0.25–0.31)
10-year	0.65 (0.58–0.73)	0.40 (0.35–0.46)	0.49 (0.45–0.54)
<i>> 79 years</i>			
No. (%)	245 (27)	656 (73)	901 (100)
Cumulative incidence (95% CI)			
Renal failure			
5-year	0.02 (0.01–0.05)	0.01 (0.00–0.02)	0.01 (0.00–0.02)
10-year	0.05 (0.03–0.11)	0.01 (0.00–0.03)	0.03 (0.01–0.05)
Death			
5-year	0.64 (0.57–0.71)	0.53 (0.49–0.57)	0.56 (0.52–0.60)
10-year	0.88 (0.81–0.95)	0.83 (0.77–0.89)	0.84 (0.80–0.89)
<i>Total</i>			
No. (%)	928 (30)	2119 (70)	3047 (100)
Cumulative incidence (95% CI)			
Renal failure			
5-year	0.03 (0.02–0.04)	0.01 (0.01–0.02)	0.02 (0.01–0.02)
10-year	0.08 (0.05–0.11)	0.03 (0.02–0.04)	0.04 (0.03–0.06)
Death			
5-year	0.41 (0.38–0.45)	0.28 (0.26–0.30)	0.32 (0.30–0.34)
10-year	0.61 (0.56–0.67)	0.47 (0.43–0.50)	0.51 (0.48–0.55)



Nefrologia e genere



- Insufficienza renale cronica
- Dialisi
- Trapianto renale

Nephrol Dial Transplant (2011) 26: 270–276

doi: 10.1093/ndt/gfq386

Advance Access publication 9 July 2010

Juan J. Carrero^{1,2,*}, Renée de Mutsert^{3,*}, Jonas Axelsson¹, Olaf M. Dekkers^{3,4}, Kitty J. Jager⁵,
Elisabeth W. Boeschoten⁶, Raymond T. Krediet⁷, Friedo W. Dekker³
and for the NECOSAD Study Group

Studio osservazionale prospettico di coorte (NECOSAD) dei **pazienti in dialisi**, follow-up 5 aa, 1577 pazienti dializzati (61% M 60±15 anni)

Le donne in ESRD hanno un profilo di rischio CV simile a quello degli uomini ?

Esiste un impatto diverso dei fattori di rischio in base al genere ?

Ipotesi 1 : le donne in ESRD hanno un profilo di rischio CV simile a quello degli uomini ?

Variable	Total group	Men	Women	M:F OR (95% CI)
N (%)	1577 (100)	958 (61)	619 (39)	–
Age (year)	59 ± 15	59 ± 15	60 ± 15	–
Ethnicity (% white)	92	93	91	–
Primary kidney disease (%)				–
Diabetes mellitus	16	14	19	
Glomerulonephritis	14	16	9	
Renal vascular disease	19	21	15	
Interstitial nephritis	11	10	15	
Polycystic kidney disease	11	10	12	
Congenital/hereditary disease	1	1	3	
Other	10	8	10	
Unknown	18	19	16	
rGFR (mL/min/1.73 m ²)	3.84 ± 3.00	3.96 ± 3.20	3.65 ± 2.66	–
Treatment modality (% HD)	63	61	67	–
Khan co-morbidity index (% high)	28	29	26	1.15 (0.92–1.44)
CVD risk profile				
BMI (kg/m ²)	24.7 ± 4.2	24.5 ± 3.6	24.9 ± 4.9	
BMI ≥ 25 kg/m ² (%)	40	40	41	0.93 (0.76, 1.15)
BMI ≥ 30 kg/m ² (%)	9.7	6.7	14.4	0.43 (0.30, 0.60)
Diabetes Mellitus (%)	23	20	26	0.71 (0.56, 0.90)
Cardiovascular disease (%)	36	41	27	1.86 (1.50, 2.32)
Cerebrovascular attack (%)	9	10	7	1.51 (1.04, 2.21)
Peripheral vascular disease (%)	14	17	9	1.94 (1.41, 2.67)
Coronary heart disease (%)	25	29	19	1.80 (1.41, 2.30)
Systolic blood pressure (mmHg)	145 ± 20	146 ± 20	144 ± 20	–
Diastolic blood pressure (mmHg)	81 ± 11	82 ± 11	80 ± 11	–
Hypertension ^a (%)	64	65	61	1.16 (0.94, 1.44)
Cholesterol (mmol/L)	5.0 ± 1.3	4.9 ± 1.3	5.3 ± 1.4	–
% ≥4.9 mmol/L	51	46	58	0.63 (0.51, 0.77)
Anti-hypertensive drugs (%)	82	84	80	1.34 (1.03, 1.74)
Lipid-lowering drugs (%)	26	26	28	0.90 (0.71, 1.13)
Smoking (former or current)	69	78	53	3.24 (2.60, 4.04)

M:F OR, male:female odds ratios with 95% confidence intervals, calculated for the risk of co-morbidity at baseline; rGFR, residual glomerular filtration rate; BMI, body mass index; HD, haemodialysis treatment; CVD, cardiovascular diseases; BP, blood pressure.

^aHypertension was defined as systolic blood pressure >140 mmHg and diastolic blood pressure >90 mmHg.

Rischio Mortalità associata al genere :

Nel FW a 5 anni : 593 pz moriva per CVD nessuna differenza nelle mortalità totale tra uomini e donne (diverso rispetto alla popolazione generale)

Entrambi i generi presentavano uguale sopravvivenza

Le donne diabetiche presentavano una mortalità maggiore rispetto agli uomini diabetici

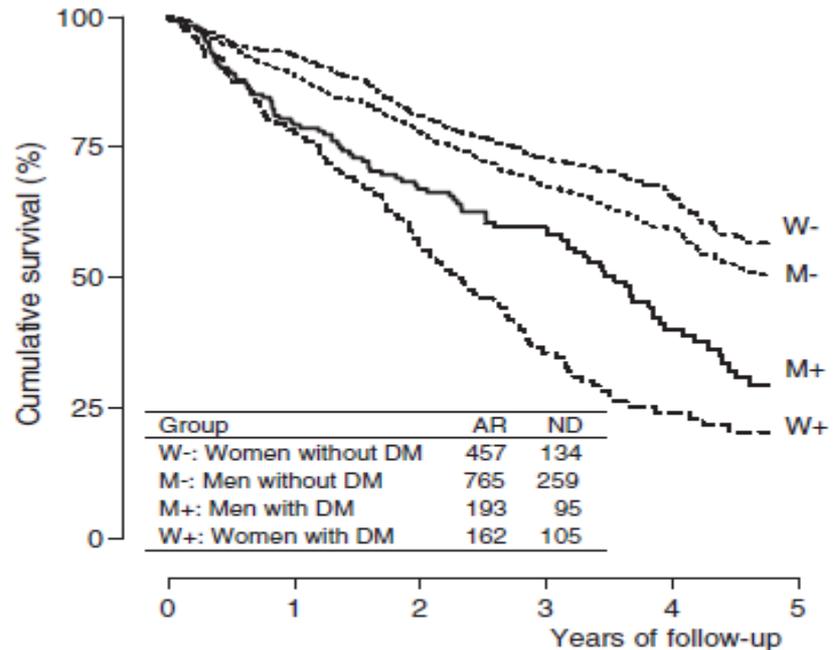


Fig. 1. Cumulative survival of women (W-) and men (M-) without diabetes and men (M+) and women (W+) with diabetes at baseline during 5 years after the start of dialysis (log rank $P < 0.001$); AR, number of patients at risk at the start of dialysis; ND, number of deaths during follow-up.

Gender Differences in Chronic Kidney Disease: Underpinnings and Therapeutic Implications

Juan Jesús Carrero

Divisions of Renal Medicine and Baxter Novum, Department of Clinical Science, Intervention and Technology, Centre for Molecular Medicine and Centre for Gender Medicine, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

Differenze di genere nella progressione verso ESRD

Metanalisi di 11000 pazienti da 68 differenti studi

la malattia renale cronica nelle donne affette da ADPKD, nefropatia IgA, glomerulonefrite membranosa e malattia renale cronica di “incerta eziologia” progredisce più lentamente (stessi livelli di PA e lipidi sierici) rispetto agli uomini con la stessa patologia

In uno studio con 840 pazienti non diabetici la perdita di funzione renale era più lenta nelle donne rispetto agli uomini, in particolare nelle donne più giovani e prevalentemente in età pre-menopausale.

1. Il dimorfismo di genere può essere correlato, nella progressione della CKD, all'interazione di steroidi circolanti con specifici recettori renali.
2. Gli estrogeni in vitro presentano attività antifibrotica e antiapoptotica e riducono la fibrosi glomerulare e interstiziale

Gender Differences in Chronic Kidney Disease: Underpinnings and Therapeutic Implications

Juan Jesús Carrero

Divisions of Renal Medicine and Baxter Novum, Department of Clinical Science, Intervention and Technology, Centre for Molecular Medicine and Centre for Gender Medicine, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

Alterazione dell'asse ipotalamo-pituitario-gonadico

- Le giovani donne uremiche si presentano spesso in menopausa anticipata, generalmente 4.5 anni prima delle donne non uremiche
- Le donne in dialisi in fase post-menopausale presentano livelli più bassi di estrogeni rispetto alle donne non dializzate
- L'amenorrea in dialisi si correla a livelli più bassi di densità minerale ossea e all'aumento del riassorbimento osseo rispetto a donne dializzate che presentano ancora i flussi mestruali
- Il deficit di testosterone nella ESRD contribuisce all'avvio e alla progressione della malattia CV. Bassi livelli di testosterone negli uomini in dialisi sono stati associati a un maggior rischio di morte e disordini ossei

Gender Differences in Chronic Kidney Disease: Underpinnings and Therapeutic Implications

Juan Jesús Carrero

Divisions of Renal Medicine and Baxter Novum, Department of Clinical Science, Intervention and Technology, Centre for Molecular Medicine and Centre for Gender Medicine, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden

Differenze di genere nella terapia dialitica, adeguatezza e attitudine del paziente verso la malattia

- differenze di genere nella capacità di affrontare lo stress e la malattia renale
- Le donne in dialisi sentono maggiormente rispetto agli uomini lo stress derivante dalla risposta ai sintomi fisici e alla percezione della malattia
- Le donne in dialisi presentano una prevalenza maggiore di sintomi depressivi e stato ansioso
- Per affrontare lo stress derivante dalla malattia le donne presentano minore compliance verso l'astinenza dal fumo, assunzione di liquidi e controllo dell'alimentazione

Gender Differences in Chronic Kidney Disease: Underpinnings and Therapeutic Implications

Juan Jesús Carrero

Divisions of Renal Medicine and Baxter Novum, Department of Clinical Science, Intervention and Technology, Centre for Molecular Medicine and Centre for Gender Medicine, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden



- Maggior rischio di calcificazioni cardiovascolari
- Maggior rischio di osso adinamico
- Iperparatiroidismo secondario
- Peggior prognosi in caso di anoressia, stato infiammatorio e malnutrizione
- Maggiore compliance alla terapia e nell'accettazione della patologia

- Minore tendenza alle calcificazioni vascolari
- Minore rischio di osso adinamico
- Minore rischio di iperparatiroidismo secondario
- Maggiore tolleranza all'ipotesia e all'infiammazione
- Minore compliance e accettazione della patologia Maggior prevalenza di sintomi depressivi

Nefrologia e gen

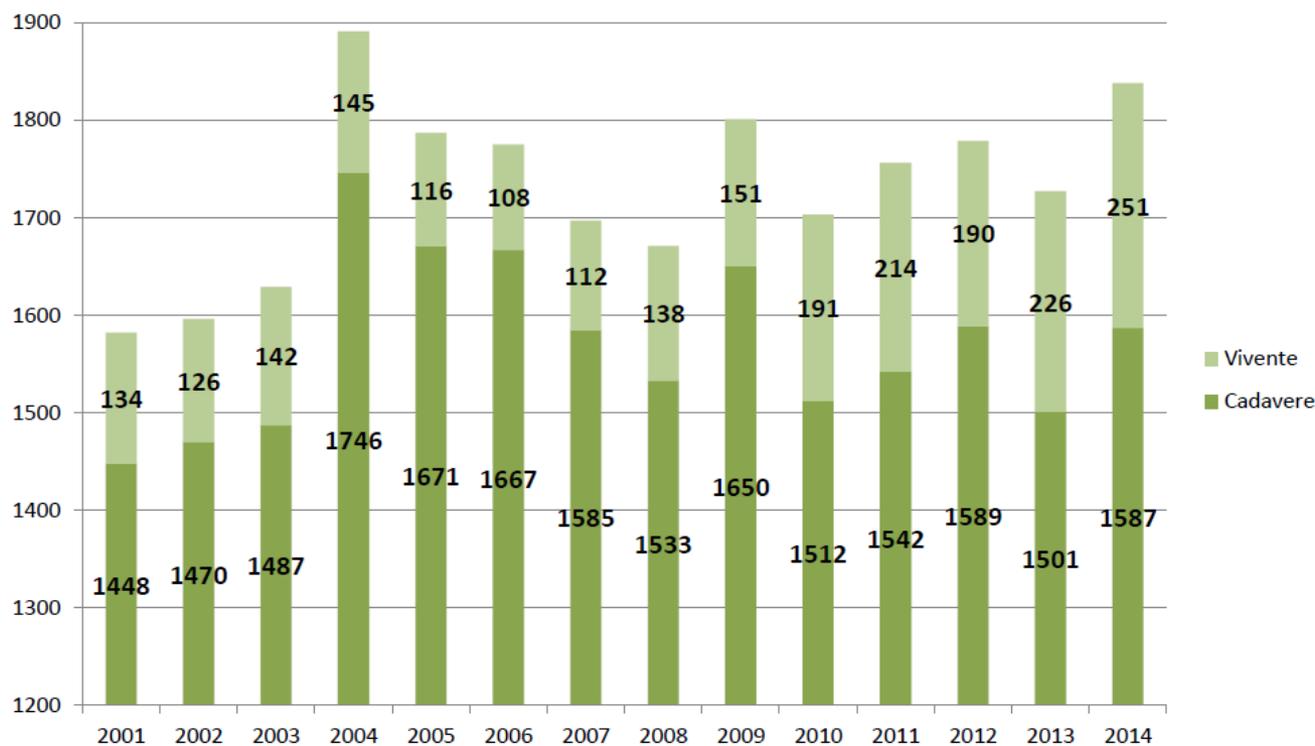


- Insufficienza renale cronica
- Dialisi
- Trapianto renale



Trapianto di RENE – Anni 2001-2014*

Cadavere + Vivente



Differenze di Genere nel Trapianto renale

Relazioni intercorrenti nella coppia donatore-ricevente

Sen G, et al. Unequal, Unfair, Ineffective and Inefficient Gender Inequity in Health: Why it exists and how we can change it. Final report to the WHO Commission on social determinants of health. 2007, Retrieved January 28, 2008.



donazione *related* :
avviene in ambito familiare,
tra genitori e figli o tra fratelli
35% madre donatrici
18%. padri donatori

donazioni *unrelated*
riguardano principalmente le
coppie moglie-marito o
conviventi.
247 mogli donatrici
97 mariti donatori

G Ital Nefrol 2012; 29 (S59): S95-S98

maggior propensione alla donazione da parte del genere femminile
maggior propensione al sacrificio ma anche.....
disparità sociale nei confronti delle donne (considerando la scarsa disponibilità di organi)
maggior peso socio-economico nella società del maschio

Differenze di Genere e Trapianto



- DISTRIBUZIONE TRA I GENERI NEL TRAPIANTO DI RENE DA DONATORE VIVENTE

Sesso donatore	Sesso ricevente			totale	%
	F	M	nd		
F	237	660	4	901	69%
M	207	194	2	403	31%
	443	854	6	1304	

Sen G, et al. Unequal, Unfair, Ineffective and Inefficient Gender Inequity in Health: Why it exists and how we can change it. Final report to the WHO Commission on social determinants of health. 2007, Retrieved January 28, 2008.

Differenze di Genere e Trapianto



TABELLA III - DISTRIBUZIONE TRA I GENERI NEL TRAPIANTO DI RENE DA DONATORE CADAVERE

TRAPIANTI DI RENE	SESSO DONATORE				TOTALE trapianti
	F		M		
SESSO RICEVENTE					
F	2.348	16%	2.771	19%	5.119
M	4.104	29%	5.084	36%	9.188
	6.452	45%	7855	55%	14.307

G Ital Nefrol 2012; 29 (S59): S95-S98

Nel trapianto da donatore cadavere la situazione si inverte: 2002-2010: maggior parte dei donatori è costituita da soggetti di sesso maschile, benché i dati ISTAT del 2010 dimostrano una maggiore mortalità femminile: le donne muoiono di più dopo i 75 anni risultano più difficilmente idonee alla donazione di organi.



Nel 2008, la *World Health Organization* ha pubblicato uno studio (*“Unequal, Unfair, Ineffective and Inefficient Gender Inequity in Health: Why it exists and how we can change it”*) in cui si lanciava un allarme riguardo alle disparità delle cure e delle iniziative di prevenzione sanitaria nei confronti dei due sessi

motivo del maggior numero di uomini inseriti nelle liste d'attesa per trapianto, rispetto alle donne:

- propensione delle donne a prendersi cura degli altri e a trascurare se stesse (rinviare visite e controlli per accudire i familiari)
- tendenza a sottovalutare la propria salute
- minore incidenza delle donne sull'economia.

Considerazioni



L'insufficienza renale progredisce più in fretta nel genere maschile e le donne stanno più a lungo nelle stadio CKD V quindi l'incidenza degli uomini che avviano la dialisi è maggiore rispetto alle donne

Avviata la dialisi, a differenza della popolazione generale, le donne presentano lo stesso grado di sopravvivenza degli uomini, si annulla il vantaggio di sopravvivenza preesistente

Il vantaggio di sopravvivenza del sesso femminile vs maschile non è ripristinato dopo il trapianto renale

Tendenza al sacrificio, a sottovalutare la propria salute e a rinviare visite e controlli per accudire i familiari.

Questo può anche spiegare il motivo del maggior numero di uomini inseriti nelle liste d'attesa per trapianto, rispetto alle donne

Considerazioni



Se la medicina di Genere nasce quale scienza multidisciplinare per :

- Descrivere le differenze anatomo-fisiologiche a livello di tutti gli organi e sistemi nell'uomo e nella donna
- Identificare le differenze nella fisiopatologia delle malattie
- Descrivere le manifestazioni cliniche eventualmente differenti nei due sessi
- Valutare l'efficacia degli interventi diagnostici e terapeutici e delle azioni di prevenzione
- Sviluppare protocolli di ricerca che trasferiscano i risultati degli studi genere-specifici nella pratica clinica

Considerazioni



Le differenze di genere dovrebbero essere considerate nella programmazione di studi su pazienti affetti da CKD

Considerare le differenze di genere nella CKD può significare il miglioramento dell'outcome del paziente

Le differenze di genere dovrebbero essere tenute in considerazione nella gestione clinica del paziente uremico (inclusa la valutazione del dosaggio dialitico) e trapiantato renale



Grazie

