

Con il patrocinio di



EX-Health

Documento di Posizione



SOMMARIO

I

**Ex-Health:
Documento di Posizione**

II

Autori

1

La posizione di Ex-Health

3

**Perché la X:
Medicina Di Genere**

5

**Perché la E:
Medicina Digitale**

6

EX-Health: cos'è e qual è l'obiettivo

6

Metodo

7

La posizione di Ex-Health

1. Formazione: l'urgenza principale _____ **7**
2. Indicatori: essenziali per la valutazione dell'efficacia _____ **7**
3. Percorsi Diagnostici-Terapeutici-Assistenziali: il passaggio concreto verso semplificazione ed equità _____ **7**
4. Semplificazione, per tutti gli attori _____ **8**

8

**Patologie Immunomediate:
da potenziali "Aripista" agli esempi di best practice**

10

Conclusioni

11

Bibliografia e Sitografia

Autori

- **Giovannella Baggio**, Professore Ordinario f.r., Studioso Senior Università di Padova, Presidente del Centro Studi Nazionale su Salute e Medicina di Genere, Scientific Editor dello Italian Journal of Gender-Specific Journal
- **Michelangelo Bartolo**, Responsabile Telemedicina, Regione Lazio
- **Elena Campione**, Professore Associato di Dermatologia, Università di Roma Tor Vergata
- **Antonella Celano**, Presidente Associazione Nazionale Persone con Malattie Reumatologiche e Rare-APMARR
- **Serenella Civitelli**, Specialista in Oncologia e Chirurgia, Responsabile Centro Salute e Medicina di Genere, AUO Senese
- **Valeria Corazza**, Presidente Associazione Psoriasici Italiani Amici della Fondazione Corazza - APIAFCO
- **Davide Croce**, Direttore del Centro sull'Economia e il Management nella Sanità e nel Sociale, LIUC Business School
- **Eliana Ferroni**, Dirigente Medico in Igiene, Epidemiologia e Sanità Pubblica, Referente per la Medicina di Genere, Azienda Zero, Regione Veneto
- **Luca Gallelli**, Professore Ordinario di Farmacologia, Università Magna Graecia di Catanzaro
- **Florenzo Iannone**, Professore Ordinario di Reumatologia dell'Università di Bari
- **Domenica Lorusso**, Professore Associato di Ostetricia e Ginecologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Fondazione Policlinico "Gemelli" IRCCS, Roma
- **Anna Maria Moretti**, Presidente nazionale Società Scientifica GISeG, Componente Osservatorio Nazionale della Medicina di genere
- **Graziano Onder**, Direttore Dipartimento Malattie cardiovascolari, endocrino-metaboliche e invecchiamento dell'Istituto Superiore di Sanità, Membro della Cabina di regia nazionale del Piano nazionale cronicità
- **Silvia Tonolo**, Presidente Associazione Nazionale Malati Reumatici - ANMAR

In breve: la posizione di EX-Health

La Medicina digitale può essere utilizzata quale strumento per ridurre le disparità di genere e le numerose lacune messe in evidenza dalla Medicina genere-specifica, trasversali alle discipline biomediche. Perché questo avvenga, devono essere definiti alcuni presupposti e innescate alcune azioni:

1. Formazione: l'urgenza principale

La necessità di opportuna e puntuale formazione di tutti gli operatori sanitari (Medici, Farmacisti, Infermieri, Tecnici, Ingegneri clinici...) è il presupposto cardine sia della Medicina genere-specifica, sia della Medicina digitale.

La cultura alla base della Medicina genere-specifica a partire dal linguaggio e dalla terminologia correlata al genere (e alla sua definizione) è presupposto essenziale di consapevolezza, di equità di accesso e di identificazione/generazione dei corretti strumenti tra generi. L'estensione di questa consapevolezza al mondo di pazienti, dei comunicatori media e della popolazione generale, dovrebbe essere il successivo passaggio naturale.

Parallelamente, l'utilizzo degli strumenti offerti dalla Medicina digitale non può che supporre la digital literacy di tutte le figure coinvolte, anche relativamente alla gestione della visita da remoto, all'importanza del mantenimento della personalizzazione e dell'umanizzazione delle cure.

2. Indicatori: essenziali per la valutazione dell'efficacia

La valutazione dell'efficacia delle soluzioni proposte in ottica di genere (siano esse digitali o tradizionali) può avvenire solo se i corretti indicatori, misurabili, sono definiti a priori. L'identificazione degli indicatori appropriati è il presupposto della valutazione oggettiva dell'esito dell'intervento e dell'intero processo, in termini di utilizzo delle risorse economiche e umane, della modifica dei tempi di accesso o di outcome e degli eventuali sprechi.

3. Percorsi Diagnostici-Terapeutici-Assistenziali: il passaggio concreto verso semplificazione ed equità

È raccomandata e urgente la revisione dei Percorsi Diagnostici-Terapeutici-Assistenziali (PDTA) in ottica di genere, così come la contestuale digitalizzazione dei processi, a supporto del medico nell'identificazione dei diversi step genere-specifici. Tale approccio dovrebbe essere integrato in ogni fase del PDTA: prevenzione, diagnosi, terapia, prognosi, assistenza. La revisione dell'assistenza territoriale legata ai fondi PNRR offre l'opportunità dell'introduzione della medicina di iniziativa, che deve essere anche finalizzata alla prevenzione primaria di genere.

4. Semplificazione, per tutti gli attori

Pur comportando un maggiore impegno nelle fasi di strutturazione e realizzazione dei supporti digitali, le soluzioni devono essere interoperabili (tra diversi sistemi), opportune e facilmente fruibili per operatori sanitari e pazienti e costituire un guadagno di tempo e un'agevolazione per entrambi. Imprescindibile è la multidisciplinarietà della struttura e il coinvolgimento di tutti gli attori (anche paziente/caregiver) nello sviluppo.

5. Patologie immunomediate: da potenziali "apripista" agli esempi di *best practice*

Fattori genetici, epigenetici, ormonali e ambientali contribuiscono a differenze nella risposta immunitaria tra i due sessi al fatto che le donne, in generale, presentano risposte immunitarie innate e adattative più attive rispetto agli uomini. La più forte risposta immunitaria nelle donne favorisce l'eliminazione degli organismi patogeni, ma, allo stesso tempo, può causare malattie autoimmuni. Queste ultime, infatti, sono più frequenti nelle donne rispetto agli uomini e differenze tra i due sessi esistono nei sintomi, nel decorso della malattia e nella risposta alla terapia. Per questi motivi le patologie immunomediate offrono importanti caratteristiche quali "apripista" dei temi di EX-Health.

Esemplificativa è l'età fertile della donna con malattia cronica immunomediata: le fasi della vita che comprendono gravidanza e allattamento necessitano di opportuna valutazione a livello di ricerca farmacologica, pre-clinica e clinica affinché sia possibile identificare le diversità di genere, a partire da quelle tra uomini e donne.

Il percorso assistenziale dovrebbe sempre prevedere che la donna con patologia cronica sia seguita da un team multidisciplinare nella programmazione della gravidanza e durante gestazione, puerperio e allattamento, preferibilmente attraverso cartella clinica digitale. Quando questo è difficilmente attuabile in presenza, per esempio per ragioni legate all'area geografica di residenza, la telemedicina può offrire un supporto significativo.

Perché la X: Medicina di genere

La Medicina di genere, secondo la definizione dell'OMS, è lo studio dell'influenza delle differenze biologiche (definite dal sesso e dall'età) e socio-economiche e culturali (definite dal genere) sullo stato di salute e di malattia di ogni persona¹.

Un significativo numero di dati presenti in letteratura in ambito epidemiologico, clinico e sperimentale indica l'esistenza di differenze rilevanti nell'insorgenza, nella progressione e nelle manifestazioni cliniche delle malattie, nella risposta e negli eventi avversi associati ai trattamenti, nonché negli stili di vita e nel condizionamento dell'ambiente sulla salute. Differenze di genere significative sono descritte anche nelle modalità di accesso alle cure^{2,3}.

La Medicina di genere costituisce quindi oggi una dimensione trasversale del sapere medico ed un criterio complesso di valutazione scientifica, fondamentali per valutare l'influenza del sesso e del genere sulla fisiopatologia umana e sulla sintomatologia clinica, ma essenziali anche per garantire equità ed appropriatezza delle cure e una corretta programmazione sanitaria. Le differenze di genere sono presenti in ogni specialità della medicina. Per tale motivo si dovrebbe parlare solo di Medicina genere-specifica⁴.

Storia della medicina di genere

La Medicina genere-specifica vede il suo impulso all'inizio degli anni '90 in campo cardiologico quando Bernardine Patricia Healy, diventata Direttrice dell'Istituto di Cardiologia dell'Istituto Nazionale della Salute (NIH) degli Stati Uniti, si accorse che la ricerca scientifica in quell'Istituto era condotta solo sugli uomini e sugli animali maschi e che a livello clinico le donne erano sottoposte molto meno degli uomini a procedure come coronarografie, trombolisi, stent coronarici. Scrisse allora un famoso editoriale sul *New England Journal of Medicine* intitolato "The Yentl Syndrome": Yentl, l'eroina di una storia di B. Singer, dovette rasarsi il capo e vestirsi da uomo per poter entrare nella scuola ebraica e studiare il Talmud. Di fronte a questa "discriminazione" in campo medico la Healy si chiedeva se le donne dovessero vestirsi da uomo per essere curate⁵. Questo editoriale fece molto scalpore e diede impulso alla ricerca e alla pratica clinica; da allora numerose sono le pubblicazioni scientifiche in campo cardiologico nel quale si inizia a parlare anche di necessità di linee guida che tengano conto delle differenze tra uomini e donne. Da quel momento si è iniziato ad evidenziare il "gender bias" in tutte le discipline biomediche, dando anche risalto, per entrambi i sessi, di patologie che, se pur più rappresentate nelle donne, possono colpire anche l'uomo, come il carcinoma della mammella che nel Mondo Occidentale colpisce circa 1 uomo ogni 100 donne, ha una prognosi peggiore nell'uomo legata soprattutto al ritardo diagnostico e ad una terapia studiata specificamente per il sesso femminile⁶. Altro tipico esempio di malattia più frequentemente presente nel sesso femminile è l'osteoporosi, sottovalutata, sottodiagnosticata e sottotrattata nell'uomo che, per quanto ne sia affetto meno frequentemente, presenta un rischio di mortalità da frattura dell'anca superiore a quello della donna⁷.

Queste evidenze hanno sottolineato la necessità di identificare nuovi biomarcatori prognostici e predittivi e nuovi target terapeutici specifici per sesso^{3,8,9}.

L'esperienza del COVID-19

Nel corso della pandemia da COVID-19 sono state dimostrate numerose differenze di genere sia in ambito di prevalenza di malattia che di mortalità nei due sessi e la ricerca ha evidenziato significative differenze nei meccanismi biologici capaci in parte di spiegare le differenze nello sviluppo e nella gravità dell'infezione. È stata, infatti, descritta una maggiore diffusione dell'infezione tra le donne, in particolare durante la prima ondata della malattia, perché più esposte a professioni a rischio (infermiere, operatrici sanitarie, badanti). Relativamente, invece, alla mortalità, questa è risultata essere più elevata nell'uomo, fenomeno legato in parte ad una maggiore esposizione a fattori di rischio (fumo, alcol)¹⁰. Uomini e donne che muoiono con COVID-19 presentano manifestazioni cliniche e transizioni nei vari setting assistenziali diverse¹¹. Nei due sessi sono descritte anche differenze biochimiche, immunologiche e genetiche. Il recettore di membrana ACE 2 lega, internalizza e blocca la successiva entrata del virus nella cellula e gli estrogeni modulano questa azione positiva. Al contrario il testosterone facilita l'infezione delle cellule stimolando la proteina di membrana TMPRSS2 capace di legare SARS-CoV-2¹². Questo evidenzia come il sistema immunitario sia un determinante primario delle differenze di genere, grazie a fattori genetici ed epigenetici ed alla diversa attività degli ormoni sul sistema immunitario che ne influenzano

significativamente i meccanismi fisiopatologici. Le manifestazioni caratteristiche del “Long COVID” sembrano avere il doppio delle probabilità di manifestarsi nelle donne rispetto agli uomini, con un ulteriore effetto negativo sia sulla disabilità mentale che sulle preoccupazioni sociali e lavorative¹³. Significative differenze, durante la pandemia da COVID-19, sono state dimostrate nelle donne anche in ambito di manifestazioni psicologiche con un aumentato rischio di sviluppare problemi mentali, sia a breve che a lungo termine¹⁴⁻¹⁶. Tuttavia, oltre queste cause già discusse bisogna tenere conto che un'altra differenza di genere relativa al COVID-19 è il fatto che prevalenza, durata, esito e mortalità della malattia sono state legate all'organizzazione sanitaria e all'adeguatezza del sistema in termini di numero di professionisti, strutture, dispositivi, poiché a diversa disponibilità di questi può conseguire un diverso esito in funzione di dove il paziente è in cura¹⁷⁻²⁰.

Oggi sappiamo che una attenzione particolare deve essere rivolta ad alcune considerazioni sociali che possono incidere sui differenti esiti di malattia e soprattutto informare l'opinione pubblica che alcune abitudini, quali la propensione delle donne a ridurre i tempi di ricovero e degenza a causa della responsabilità nei confronti della famiglia di cui spesso la donna è caregiver e le più precarie condizioni economiche delle stesse, costituiscono un indicatore significativo di differenze di esito e di sopravvivenza.

In questa dimensione nasce in Italia la prima Legge in Europa e nel Mondo sulla Medicina di genere, che è stata promulgata nel gennaio 2018 e i cui decreti attuativi, firmati dal Ministro il 13 giugno 2019, sono pubblicati nel sito del Ministero della Salute (D.L. 3/2018 articolo 3²¹). Questa Legge cambia radicalmente la necessità di azione a livello italiano. Le Regioni, le Università, gli Ordini dei Medici, le Società Scientifiche, le Agenzie Regolatorie, le Industrie farmaceutiche sono impegnate a organizzare prassi e formazione secondo le finalità della legge.

Nel gennaio 2021, come previsto dalla legge, è stato istituito l'Osservatorio Nazionale dedicato alla medicina di genere che “ha la funzione di monitorare l'attuazione delle azioni di promozione, applicazione e sostegno alla Medicina di genere previste nel Piano per l'applicazione e la diffusione della Medicina di genere predisposto dal Ministero della Salute e dal Centro di riferimento per la medicina di genere dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) con la collaborazione di un Tavolo tecnico-scientifico di esperti regionali e dei referenti per la medicina di genere della Rete degli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico (IRCCS), nonché dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA) e dell'Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali (Agenas)”. È in cantiere anche il secondo Decreto attuativo “Piano Nazionale della Formazione in Medicina di genere” che consentirà di allineare gli aspetti formativi sia di futuri professionisti sanitari, sia di professionisti già attivi che non hanno potuto formarsi precedentemente sull'approccio¹.

La sensibilità del Centro di Riferimento sulla Medicina di genere dell'Istituto Superiore di Sanità, del Centro Studi Nazionale su Salute e Medicina di Genere e del Gruppo Italiano Salute e Genere ha portato l'Italia alla formazione di una rete di Medicina genere-specifica. A questo nucleo hanno aderito FNOMCeO, alcune società scientifiche (SIMMG, FADOI, AIDM, SIOT ecc.) e questa collaborazione ha portato al moltiplicarsi di attività di sensibilizzazione e formazione sulla Medicina genere-specifica.

Nel 2005 è stata fondata a livello internazionale la *International Gender Medicine Society*, che ha lo scopo di coordinare le Società Nazionali e stimolare la ricerca e la formazione tramite Congressi Internazionali biennali.

Perché la E: Medicina digitale

La digital health/salute digitale è definita come l'insieme di tecnologie, piattaforme e sistemi che coinvolgono i consumatori negli stili di vita, nel benessere ed in finalità correlate alla salute; che servono per acquisire, archiviare o trasmettere dati sanitari e/o supportare le scienze della vita e le attività cliniche. La Medicina digitale comprende software e prodotti hardware basati su prove cliniche di efficacia, intesi a realizzare misure e interventi a favore della salute umana²².

Gli strumenti digitali per la salute stanno trasformando l'approccio alla diagnosi e al trattamento di numerose patologie non solo croniche. Per esempio, grazie alla possibilità di integrare medical device per controllare i parametri vitali nel monitoraggio domiciliare i medici dispongono di una grande mole di dati che consente loro di valutare meglio l'andamento della terapia o l'effetto che queste hanno su uno specifico paziente. L'impiego di CDSS – Clinical Decision Support System sta diventando una prassi consolidata in talune realtà, portando alla possibilità di intervenire in modo sempre più preciso e precoce anche grazie ai modelli predittivi in grado di apprendere dall'esperienza clinica che l'intelligenza artificiale rende sempre più disponibili. Sebbene le potenzialità espresse dalla tecnologia siano notevoli, si osserva come tali benefici non siano a disposizione di tutti e che ci siano degli ostacoli concreti alla piena diffusione di tali strumenti imputabili principalmente alle competenze digitali di chi opera in sanità, alla presenza territoriale di infrastrutture adeguate a sostenere tali processi all'alfabetizzazione dei pazienti e alla loro disponibilità ad evolvere le terapie abbracciando l'innovazione digitale. È purtroppo da notare che l'Italia non risulta tra i primi in Europa per digitalizzazione, in termini generali²³.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha stilato tre obiettivi chiave per promuovere l'adozione e la diffusione della salute e dell'innovazione digitale:

1. Tradurre i dati più recenti, la ricerca e le prove in azione: questo significa promuovere gli standard per l'interoperabilità e la condivisione dei dati e sostenere l'attuazione di soluzioni digitali che contribuiscono al processo decisionale informato.
2. Migliorare la conoscenza attraverso l'implementazione del dialogo e degli scambi di informazione tra comunità scientifiche: grazie alle nuove tecnologie e non più limitata dalla necessità di incontri fisici o riviste cartacee di peer review, l'OMS riunisce le voci dei maggiori esperti su argomenti di rilevanza clinica e di salute pubblica.
3. Valutare sistematicamente e collegare i bisogni dei Paesi con la fornitura di innovazioni: troppo spesso nella salute globale, i prodotti sono sviluppati con l'atteggiamento del "se lo costruisci, lo useranno". Questo approccio ha fallito più volte e per questo motivo l'Organizzazione adotta un approccio proattivo e sistematico per identificare, promuovere, co-sviluppare e scalare le innovazioni che sono basate sui bisogni dei Paesi²⁴.

Il Piano Nazionale di Ripresa e Resilienza (PNRR) sottolinea come la pandemia abbia inquadrato la sanità come area che richiede un significativo aggiornamento digitale²⁵.

Il PNRR attribuisce ai servizi di telemedicina la capacità di essere un formidabile mezzo per: (i) contribuire a ridurre gli attuali divari geografici e territoriali in termini sanitari grazie all'armonizzazione degli standard di cura garantiti dalla tecnologia; (ii) garantire una migliore "esperienza di cura" per gli assistiti; (iii) migliorare i livelli di efficienza dei sistemi sanitari regionali tramite la promozione dell'assistenza domiciliare e di protocolli di monitoraggio da remoto²⁵.

A partire dall'emissione del Decreto Legge n. 4 del gennaio 2022 in tema di "Misure urgenti in materia di sostegno alle imprese e agli operatori economici, di lavoro, salute e servizi territoriali, connesse all'emergenza da COVID-19"²⁶, Agenas ha acquisito il ruolo di Agenzia nazionale per la Sanità Digitale (ASD), al fine di garantire l'omogeneità a livello nazionale e l'efficienza nell'attuazione delle politiche di prevenzione e nell'erogazione dei servizi sanitari. Il primo Piano Diagnostico-Terapeutico-Assistenziale (PDTA) è stato pubblicato nel febbraio 2022 come "PDTA per La Sclerosi Multipla, Indicazioni per la creazione delle reti di assistenza" e definisce gli standard di riferimento per la telemedicina e la telecooperazione²⁷.

EX-Health: cos'è e qual è l'obiettivo

EX-Health è un contenitore di idee e progetti. Nasce con l'intento di contribuire al dibattito sulla governance sanitaria elaborando ricerche, analisi e spunti di riflessione e suggerimenti rivolti ai decisori regionali e nazionali, con lo scopo di capire se, e come, il portato dirompente dell'avvento della Medicina digitale possa fungere da strumento utile a mitigare se non eliminare le annose lacune evidenziate dalle tante analisi intercorse negli anni sulla Medicina genere-specifica^{8,13,28-30}.

Relativamente alle tematiche di Medicina genere-specifica e Medicina digitale, lo scopo che EX-Health si pone è di fare chiarezza in termini di:

- opportunità offerte dalla Medicina digitale nell'andare a colmare il gender gap in ambito sanitario, a partire dalla realizzazione di iniziative o percorsi genere-specifici, a partire dalla donna con patologie croniche nelle diverse fasi della vita;
- identificazione delle lacune della Medicina genere-specifica a cui è opportuno dare priorità;
- identificare quali strategie/traiettorie/tematiche della Medicina digitale possono essere utilizzate per andare a colmare le lacune della Medicina genere-specifica;
- comprendere quali discipline mediche hanno le caratteristiche opportune per funzionare da "apripista" nell'utilizzo delle soluzioni digitali come strumento adatto a livellare le disparità di genere.

Metodo

Qualsiasi attività di proposizione non può prescindere da una più ampia e profonda attività di ricostruzione del contesto di riferimento. Metodologicamente il quesito di cui sopra sarà affrontato compiendo alcuni passi sintetizzabili in:

1. Ricostruzione della normativa di riferimento concernente i due temi Medicina digitale e Medicina di genere. Tale ricostruzione è stata effettuata mediante una desk analysis grey literature (siti istituzionali nazionali, regionali, report di categoria, stampa specializzata in health policy).
2. Validazione della analisi di contesto. Essendo tutte le attività di ricostruzione effettuate con approccio desk based passibile di imperfezioni, si è ritenuto opportuno abbinare alla prima una attività di validazione coinvolgendo 56 esperti (Medicina di genere, Reumatologia, Dermatologia, Telemedicina/Innovazione digitale, Farmacia Ospedaliera, Cronicità) di 12 Regioni italiane, il cui punto di vista è stato raccolto mediante intervista.
3. Definizione delle azioni potenziali. La sintesi del contesto così ricostruito è stata la base di discussione svoltasi con un panel di 26 esperti suddivisi per macroarea geografica in tre tavoli di lavoro (Nord, Centro, Sud). I punti di raccordo tra i punti emersi dai gruppi sono stati approfonditi e ridiscussi dal tavolo di lavoro Nazionale a cui hanno preso parte anche rappresentanti di Associazioni Pazienti. Metodologicamente, gli esperti coinvolti sono stati stimolati ad esporre le proprie idee circa un elenco di punti critici emersi dalle precedenti fasi.
4. Condivisione dei risultati. Il lavoro effettuato al punto precedente è stato sintetizzato in questo documento di posizione che intende esprimere un elenco robusto di raccomandazioni rivolti ai decisori.

La posizione di EX-Heath

Affinché la Medicina digitale sia utilizzabile come strumento di supporto alla Medicina genere-specifica, devono essere definiti alcuni presupposti e innescate alcune azioni, descritti di seguito.

1. Formazione: l'urgenza principale

- La necessità di opportuna e puntuale formazione di tutti gli operatori sanitari (Medici, Farmacisti, Infermieri, Tecnici, Ingegneri clinici...) è il presupposto cardine sia della Medicina genere-specifica, sia della Medicina digitale.
- La cultura alla base della Medicina genere-specifica a partire dal linguaggio e dalla terminologia correlata al genere ("sesso e genere sono sinonimi?") è il presupposto essenziale dell'equità tra generi. La chiarezza dei termini aiuta a costruire la sensibilità di approccio e fornisce gli strumenti per parlare con i pazienti e i caregiver.
- Comunicatori, giornalisti, associazioni pazienti e caregiver e la popolazione generale dovrebbero essere parte del successivo, naturale, passaggio verso la consapevolezza della Medicina genere-specifica.
- Parallelamente, l'utilizzo degli strumenti offerti dalla Medicina digitale non può che supporre la digital literacy di tutte le figure coinvolte che, anche in questo senso, non si limitano a Medico e Farmacista, ma coinvolgono Infermieri, Tecnici, Ingegneri clinici etc.
- Non meno importante, la tecnologia può fornire anche gli strumenti utili a fare formazione (es. e-learning).
- Inoltre, è essenziale che i professionisti siano preparati alla gestione della visita da remoto e, soprattutto, all'importanza del mantenimento della personalizzazione (anche in ottica di genere), dell'umanizzazione delle cure e della prevenzione/gestione dei timori di "abbandono" nel passaggio a telemedicina.
- L'affinità di genere per la tipologia di strumento (es. diverso utilizzo degli strumenti in funzione della fascia di età, maggior propensione delle donne all'uso dei social network e al monitoraggio sul medio-lungo periodo) dovrebbe essere tenuta in considerazione nella formazione di chi propone le soluzioni a pazienti e caregiver.

2. Indicatori: essenziali per la valutazione dell'efficacia

- La valutazione dell'efficacia delle soluzioni proposte in ottica di genere può avvenire solo se i corretti indicatori sono definiti a priori. Indicatori, misurabili, che possono avere un impatto sulla valutazione degli esiti sono:
 - o Indicatori biologici: sesso, età, etnia (in particolare se a questa conseguono vincoli di comunicazione o di opzioni terapeutiche) e, non meno importanti, marker specifici della patologia e outcome clinici opportunamente definiti dal team.
 - o Indicatori non biologici: di contesto della realtà geografica, culturale e della condizione socioeconomica del singolo paziente.
 - o Indicatori della soddisfazione del paziente in termini generali e specifici sul rapporto con il Medico. Il riscontro da parte del paziente è imprescindibile quando sono proposte soluzioni innovative e di carattere digitale.
 - o Indicatori di programmazione sanitaria, di organizzazione (personale, strutture disponibili) e, quindi, che permettano la valutazione in ottica di adeguatezza del sistema.
 - o Indicatori di sistema: relativi all'intero processo di cura e assistenza, oltre a quelli di esito dello specifico intervento, anche relativamente alla facilitazione del percorso e alla soddisfazione del paziente.
- L'identificazione degli indicatori appropriati è il presupposto della valutazione oggettiva dell'esito, in termini di utilizzo delle risorse economiche e umane, della disponibilità delle risorse strutturali, della modifica dei tempi di accesso o di outcome e degli eventuali sprechi.

3. Percorsi Diagnostici-Terapeutici-Assistenziali: il passaggio concreto verso semplificazione ed equità

- È raccomandata e urgente la revisione dei Percorsi Diagnostici-Terapeutici-Assistenziali (PDTA) in ottica di

genere, così come la contestuale digitalizzazione dei processi, a supporto del medico nell'identificazione dei diversi step genere-specifici. Tale approccio dovrebbe essere integrato in ogni fase del PDTA: prevenzione, diagnosi, terapia, prognosi, assistenza.

- A partire dall'iter diagnostico, l'equità di accesso deve essere garantita indipendentemente dalle caratteristiche biologiche (sesso, età, etnia) e non biologiche (condizione socioeconomica, culturale, geografica e di credo) della persona.
- L'inserimento di un referente della Medicina di genere nel gruppo di lavoro di sviluppo dei PDTA digitalizzati dovrebbe essere mandatorio. In questo senso sta lavorando l'Osservatorio sulla Medicina di genere dell'ISS, che auspica l'inserimento della strutturazione di percorsi declinati in ottica di genere tra gli obiettivi dei Direttori Generali di Aziende Ospedaliere e Sanitarie.
- La Medicina genere-specifica è uno strumento forte di ottimizzazione dei percorsi soprattutto per le patologie croniche, in quanto il maggior dispendio economico avviene sulle cronicità che non prevedono alcune fasi del percorso. Esempiativo è il momento in cui il paziente con patologia cronica viene dimesso da una struttura ospedaliera per essere preso in carico dal territorio. La mancanza di un percorso che strutturi il rapporto tra chi lo ha avuto in carico in ospedale e chi lo segue nella quotidianità della vita familiare è causa di spreco di risorse.
- La digitalizzazione dei PDTA permetterà di prevedere sistemi di allerta in presenza di fattori di rischio o fragilità (anche di genere) e la possibilità di riferire direttamente il paziente (prenotando la prestazione).
- Vanno, infine, coinvolte le gestioni operative degli ospedali e le Centrali Operative Territoriali (COT) previste dal PNRR per sensibilizzarle e dar loro mandato di verificare l'attenzione alle performance in ottica di genere da parte dei Medici specialisti e della Medicina territoriale.

4. Semplificazione, per tutti gli attori

- Pur comportando un maggiore impegno nelle fasi di strutturazione e realizzazione dei supporti digitali, le soluzioni devono essere interoperabili (tra diversi sistemi), opportune e facilmente fruibili per operatore sanitario e paziente e costituire un guadagno di tempo e un'agevolazione per entrambi.
- Le soluzioni di digital health dovrebbero semplificare i processi, le procedure burocratiche, il monitoraggio e proporre sistemi di allerte e reminder per visite ed esami di controllo e, soprattutto, facilitazione delle prenotazioni di visite ed esami.
- Imprescindibile è la costruzione delle soluzioni digitali in funzione della multidisciplinarietà del sistema: tutti i professionisti sanitari coinvolti nel percorso devono poter accedere al sistema e, possibilmente, essere coinvolti nello sviluppo.
- Il ruolo attivo del/della caregiver delle persone con patologie croniche dovrebbe essere potenziato nelle iniziative di digital health. Allo stesso tempo, la digital health dovrebbe facilitarne il ruolo.

Patologie immunomediate: da potenziali “apripista” agli esempi di *best practice*

È assodato che fattori genetici, epigenetici, ormonali e ambientali contribuiscono a differenze nella risposta immunitaria tra i due sessi e nelle diverse età e che le donne, in generale, presentano risposte immunitarie innate e adattative più forti rispetto agli uomini. La più forte risposta immunitaria nelle donne favorisce l'eliminazione degli organismi patogeni, ma, allo stesso tempo, può causare malattie autoimmuni. Queste ultime, infatti, sono più frequenti nelle donne rispetto agli uomini e differenze tra i due sessi esistono nei sintomi, nel decorso della malattia e nella risposta alla terapia³¹.

Inoltre, relativamente all'età, il periodo di transizione dall'età pediatrica a quella adulta nelle patologie

immunomediate necessita di particolare attenzione, come nel caso dei bambini con Artrite Idiopatica Giovanile, che sono valutati con indicatori clinici non utilizzati nell'adulto. Questo esempio presenta una chiara e consolidata evidenza dell'importanza dell'appropriatezza degli indicatori.

Per questi motivi le patologie immunomediate offrono importanti caratteristiche quali "apripista" dei temi di EX-Health.

Esemplificativa è l'età fertile della donna con malattia cronica: le donne con patologie croniche immunomediate nelle fasi della vita che comprendono gravidanza e allattamento hanno bisogno di essere opportunamente valutate a livello di ricerca farmacologica, pre-clinica e clinica affinché sia possibile identificare le diversità di genere, a partire da quelle tra uomini e donne. È forte l'esigenza di ottenere informazioni di alta qualità sull'uso dei farmaci in gravidanza³² e di divulgarne le caratteristiche di appropriatezza e di sicurezza. La dimensione etica è profonda, ma lavorare oggi in senso genere-specifico, permetterà un domani in cui tutte le diverse discipline mediche sono declinate in base al genere.

Il percorso assistenziale dovrebbe sempre prevedere che la donna con patologia cronica sia seguita da un team multidisciplinare nella ricerca della gravidanza e durante gestazione, puerperio e allattamento, preferibilmente attraverso cartella clinica elettronica. Quando questo è difficilmente attuabile in presenza, per esempio per ragioni legate all'area geografica di residenza, la telemedicina può offrire una soluzione.

La **Reumatologia** è ben rappresentativa di un cambiamento di mindset genere specifico: in passato la prevalenza di alcune patologie era nettamente differente tra maschi e femmine. La differenza è stata in parte riassorbita dopo che è migliorato l'approccio diagnostico per sintomi riferiti, per fenotipo della patologia in ottica di genere, con conseguente miglioramento dell'accesso alle visite e alle cure. Anche l'approccio terapeutico in gravidanza è stato ben definito e divulgato dalle società scientifiche. Ciononostante, il ritardo diagnostico nelle donne è notevole per varie patologie reumatologiche.

Esempi di best practice sono:

- L'Università di Bari sta finalizzando la redazione di un modello di PDTA delle patologie autoinfiammatorie croniche con particolare riferimento alla transizione da età pediatrica ad adulta. Gli indicatori di genere sono stati acquisiti grazie alla collaborazione iniziata sotto l'egida di EX-Health. Sarà uno dei primi modelli di PDTA con indicatori di genere in una patologia immunomediata cronica.
- Inoltre, è attiva e digitalizzata una raccolta dati relativa alla donna in gravidanza in molti Centri di Reumatologia della Puglia: la scheda informatizzata prevede la raccolta di dati dedicata alla donna in età fertile, nella fase di ricerca della gravidanza, nell'andamento della gravidanza con monitoraggio degli indicatori in accordo con le Raccomandazioni EULAR e durante il puerperio. Il progetto è nato a fronte dell'osservazione che la donna con patologia reumatologica spesso sfuggisse al controllo del Reumatologo durante la gravidanza e per sensibilizzare l'importanza del monitoraggio in ogni fase della vita e della corretta gestione delle terapie in essere.
- Infine, è stata sviluppata la piattaforma CORReRe (Consulenza Remota Reumatologica Regionale) per la consulenza remota in Reumatologia³³, che ha sviluppato un sistema integrato di cartella clinica elettronica ed applicazione smartphone dedicata per il monitoraggio in telemedicina di pazienti affetti da artriti croniche. La piattaforma consente al paziente di interagire con il proprio centro di riferimento in remoto e in particolare permette di compilare e trasferire in autonomia i questionari di valutazione in remoto alla cartella clinica ambulatoriale e l'integrazione diretta degli stessi con i dati preesistenti, diminuendo drasticamente il tempo dedicato a televisita e prescrizione (15 minuti circa, che potrebbero raggiungere i 45 minuti se al paziente non fosse consentito di inserire autonomamente i propri dati nella prima fase). È previsto lo sviluppo di una analoga applicazione per PC/computer utilizzabile se il paziente necessita il supporto di un "caregiver".

La **Dermatologia** evidenzia differenze di genere non solo nella sintomatologia e nella risposta alle terapie, ma anche in termini di tossicità. Per sua natura è particolarmente soggetta a differenti sintomatologie correlate all'etnia e, al contempo, può beneficiare facilmente dei supporti di telemedicina in quanto l'approccio diagnostico-terapeutico può essere stabilito attraverso l'esame a distanza.

Esempi di best practice sono:

- L'Università di Roma Tor Vergata ha attivi PDTA digitali che permettono l'interazione tra le diverse discipline con ambulatori congiunti. In seno alla Dermatologia esistono molte patologie con diverse caratteristiche e diverse terapie a seconda del genere. È inoltre attiva una piattaforma digitale che permette di intercettare i Medici del territorio che facilita l'accesso ai farmaci, con personalizzazione della terapia e miglioramento degli obiettivi terapeutici. Molti pazienti riportavano di aver precedentemente deciso di non curarsi più perché non riuscivano a raggiungere l'Hub di riferimento e la gestione digitale da remoto ha permesso di riprendere la terapia. La psoriasi ha molte comorbidità, il peggioramento può interessare anche l'ambito metabolico se non opportunamente trattata.
- Anche a Roma Tor Vergata è attiva una raccolta dati della donna in età fertile con patologie dermatologiche. Le donne con psoriasi hanno spesso molte comorbidità e difficoltà nel portare avanti una gravidanza. Il counselling è di massima importanza per fornire alla paziente lo scenario migliore per pianificare la gravidanza. Spesso non prendono in considerazione la possibilità di avere figli per mancanza di consapevolezza, nonostante la possibilità di essere trattate in gravidanza con terapie con «adama-safety». Il territorio dovrebbe essere maggiormente intercettato perché le possibilità siano note anche a chi non può raggiungere il centro Hub.

Conclusioni

L'importanza e l'attualità di entrambe le aree, Medicina di genere e Medicina digitale, sono indiscusse ed evidenti. In ottica di equità di accesso alla salute, la digitalizzazione in corso in questa fase storica, che presto (auspicabilmente) coinvolgerà la revisione dei PDTA, dovrà essere declinata in ottica di genere inserendo gli opportuni indicatori in ogni fase. Perché questo sia possibile, la formazione trasversale di tutti gli operatori sanitari sulla Medicina genere-specifica, a partire dal linguaggio e dalla cultura di genere, è essenziale e primaria. La revisione in ottica di genere dei percorsi è di particolare urgenza nelle aree terapeutiche, quali la Reumatologia o la Dermatologia, in cui è già in parte in corso un cambiamento di mindset genere specifico: in passato la prevalenza di alcune patologie era nettamente differente tra maschi e femmine. La differenza è stata in parte riassorbita dopo che è migliorato l'approccio diagnostico per sintomi riferiti, per fenotipo della patologia in ottica di genere, con conseguente miglioramento dell'accesso alle visite e alle cure. Ciononostante, il ritardo diagnostico nelle donne è notevole per varie patologie. Anche l'approccio terapeutico in gravidanza deve essere ben definito e divulgato, come ampiamente dimostrato dall'esperienza di alcune società scientifiche.

La prospettiva dovrà, inoltre, comprendere la semplificazione delle procedure che la digitalizzazione può offrire, quale, in primis, il consolidamento degli strumenti di prenotazione di visite ed esami online accessibili a tutta la popolazione e strutturati in ottica di facilitarne l'utilizzo in considerazione delle caratteristiche dell'utilizzatore.

Bibliografia e Sitografia

1. EpiCentro. Medicina di genere. Accessed February 1, 2022. <https://www.epicentro.iss.it/medicina-di-genere/cosa-e>
2. Baggio G, Corsini A, Floreani A, Giannini S, Zagonel V. Gender medicine: a task for the third millennium. *Clin Chem Lab Med.* 2013;51(4):713-727. doi:10.1515/cclm-2012-0849
3. Ambrosino I, Gallone MS, Patano F, et al. Gender differences in chronic obstructive pulmonary disease: an analysis of hospitalization indicators. *Ital J Med.* 2019;13(1):38-44. doi:10.4081/itjm.2019.1099
4. Baggio G. From gender medicine to gender-specific medicine | Italian Journal of Gender-Specific Medicine. Accessed September 7, 2022. <https://www.gendermedjournal.it/archivio/1990/articoli/21548/>
5. Healy B. The Yentl syndrome. *N Engl J Med.* 1991;325(4):274-276. doi:10.1056/NEJM199107253250408
6. Hassett MJ, Somerfield MR, Baker ER, et al. Management of Male Breast Cancer: ASCO Guideline. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 2020;38(16):1849-1863. doi:10.1200/JCO.19.03120
7. Rinonapoli G, Ruggiero C, Meccariello L, Bisaccia M, Ceccarini P, Caraffa A. Osteoporosis in Men: A Review of an Underestimated Bone Condition. *Int J Mol Sci.* 2021;22(4):2105. doi:10.3390/ijms22042105
8. Ferroni E, Mangia C. [State of the art and prospects of gender medicine during the COVID-19 pandemic]. *Epidemiol Prev.* 2021;45(1-2):16-18. doi:10.19191/EP21.1-2.P016.031
9. Moretti B, Spinarelli A, Varrassi G, et al. Influence of sex and gender on the management of late-stage knee osteoarthritis. *Musculoskelet Surg.* Published online August 7, 2021. doi:10.1007/s12306-021-00725-8
10. Spuri M, Cataldo C, Manso MD, et al. Epidemiological characteristics of COVID-19 cases in Italy: an analysis from a sex/gender perspective. *Ital J Gend-Specif Med.* 2022;8(1):3-9.
11. Raparelli V, Palmieri L, Canevelli M, et al. Sex differences in clinical phenotype and transitions of care among individuals dying of COVID-19 in Italy. *Biol Sex Differ.* 2020;11(1):57. doi:10.1186/s13293-020-00334-3
12. Pozzilli P, Lenzi A. Commentary: Testosterone, a key hormone in the context of COVID-19 pandemic. *Metabolism.* 2020;108:154252. doi:10.1016/j.metabol.2020.154252
13. Bucciarelli V, Nasi M, Bianco F, et al. Depression pandemic and cardiovascular risk in the COVID-19 era and long COVID syndrome: Gender makes a difference. *Trends Cardiovasc Med.* 2022;32(1):12-17. doi:10.1016/j.tcm.2021.09.009
14. Smith LE, Amlöt R, Fear NT, Michie S, Rubin GJ, Potts HWW. Psychological wellbeing in the English population during the COVID-19 pandemic: A series of cross-sectional surveys. *J Psychiatr Res.* 2022;153:254-259. doi:10.1016/j.jpsychires.2022.06.040
15. Pieh C, Budimir S, Probst T. The effect of age, gender, income, work, and physical activity on mental health during coronavirus disease (COVID-19) lockdown in Austria. *J Psychosom Res.* 2020;136:110186. doi:10.1016/j.jpsychores.2020.110186
16. Bigalke JA, Greenlund IM, Carter JR. Sex differences in self-report anxiety and sleep quality during COVID-19 stay-at-home orders. *Biol Sex Differ.* 2020;11(1):56. doi:10.1186/s13293-020-00333-4
17. Larsen PD. The Reality of Racial/Ethnic Health Disparities Inequities. *Rehabil Nurs Off J Assoc Rehabil Nurses.* 2021;46(1):1-2. doi:10.1097/RNJ.0000000000000305
18. Lai S, Ruktanonchai NW, Zhou L, et al. Effect of non-pharmaceutical interventions to contain COVID-19 in China. *Nature.* 2020;585(7825):410-413. doi:10.1038/s41586-020-2293-x
19. Chang S, Pierson E, Koh PW, et al. Mobility network models of COVID-19 explain inequities and inform reopening. *Nature.* 2021;589(7840):82-87. doi:10.1038/s41586-020-2923-3
20. Mena GE, Martinez PP, Mahmud AS, Marquet PA, Buckee CO, Santillana M. Socioeconomic status determines COVID-19 incidence and related mortality in Santiago, Chile. *Science.* 2021;372(6545):eabg5298. doi:10.1126/science.abg5298
21. Boldrini P, Signani F. Legge 11 Gennaio 2018, n.3, Art.3: Disposizioni Sulla Medicina Di Genere Da Pp. 336-46. In: Fondazione Nilde Iotti. *Le Leggi Delle Donne Che Hanno Cambiato l'Italia.* 2nda ed. Ediesse; 2019.
22. Definizioni e caratteristiche dei prodotti di Salute Digitale, Medicina Digitale e Terapia Digitale. Accessed June 29, 2022. <https://web.uniroma1.it/stitch/sites/default/files/allegati/Tabella%201.pdf>
23. DESI | Shaping Europe's digital future. Accessed April 19, 2022. <https://digital-strategy.ec.europa.eu/en/policies/desi>
24. Digital health. Accessed February 3, 2022. https://www.who.int/health-topics/digital-health#tab=tab_2
25. Piano Nazionale Ripresa Resilienza. Accessed February 4, 2022. <https://www.governo.it/sites/governo.it/files/PNRR.pdf>
26. Gazzetta Ufficiale DECRETO-LEGGE 27 gennaio 2022, n. 4 Misure urgenti in materia di sostegno alle imprese e agli operatori economici, di lavoro, salute e servizi territoriali, connesse all'emergenza da COVID-19, nonche' per il contenimento degli effetti degli aumenti dei prezzi nel settore elettrico. Accessed March 25, 2022. <https://www.gazzettaufficiale.it/eli/id/2022/01/27/22G00008/sg>
27. PDTA per La Sclerosi Multipla - Indicazioni per la creazione delle reti di assistenza_31.1.22.pdf. Accessed March 25, 2022. https://www.agenas.gov.it/images/agenas/ln%20primo%20piano/PDTA/PDTA_per_La_Sclerosi_Multipla_-_Indicazioni_per_la_creazione_delle_reti_di_assistenza_31.1.22.pdf
28. Ministero Della Salute. Piano per l'applicazione e La Diffusione Della Medicina Di Genere (in Attuazione Dell'articolo 3,Comma 1, Legge 3/2018).; 2019.
29. Putignano D, Bruzzese D, Orlando V, Fiorentino D, Tettamanti A, Menditto E. Differences in drug use between men and women: an Italian cross sectional study. *BMC Womens Health.* 2017;17(1):73. doi:10.1186/s12905-017-0424-9
30. Wallis CJD, Jerath A, Coburn N, et al. Association of Surgeon-Patient Sex Concordance With Postoperative Outcomes.

JAMA Surg. Published online December 8, 2021. doi:10.1001/jamasurg.2021.6339

31. Differenze di sesso nella risposta immunitaria e nelle malattie autoimmuni. ISS. Accessed August 2, 2022. https://iss.it/fisiologia-patologia/-/asset_publisher/7z3e64a3XwgM/content/differenze-di-sesso-nella-risposta-immunitaria-e-nelle-malattie-autoimmuni
32. 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. doi:10.3389/fphar.2021.699062
33. PROGETTO CORReRe (CONSULENZA REMOTA REUMATOLOGICA REGIONALE) — Emergenza Trapianti di Organi. Università degli Studi di Bari Aldo Moro. Accessed February 11, 2022. <https://www.uniba.it/ricerca/dipartimenti/deto/ricerca/avvisi/avviso-per-la-ricerca-di-sponsor-per-finanziare-il-progetto-correre-consulenza-remota-reumatologica-regionale-per-il-ssd-med-16/progetto-correre-consulenza-remota-reumatologica-regionale>

Un progetto di



Con il contributo non condizionante di

