

## Donne e malattie respiratorie – una prospettiva di sesso e di genere

Negli ultimi dieci anni c'è stata una crescente letteratura riguardante le complesse problematiche legate al sesso e al genere, e le loro interazioni nell'espressione delle malattie respiratorie così come nel loro riconoscimento e gestione. Nonostante l'evidenza che sia il sesso (la biologia, es.: le fluttuazioni ormonali) che il genere (i ruoli e le attività socialmente determinate, es.: l'esposizione a certi fattori scatenanti) impattino sulla suscettibilità, espressione, riconoscimento e gestione delle malattie nelle cure primarie, le linee guida frequentemente omettono queste informazioni.

La risposta delle vie aeree alle tossine (fumo di sigaretta, combustibili da biomasse, inquinanti ambientali) differisce in base al sesso,<sup>1</sup> come conseguenza degli effetti degli ormoni femminili sullo sviluppo dei polmoni e sulle loro dimensioni, sulla regolazione di recettori e vie biochimiche, e inoltre sull'iperreattività bronchiale e sull'infiammazione. Queste differenze sembrano aumentare la suscettibilità all'asma bronchiale delle donne a partire dalla pubertà, alla BPCO e al cancro del polmone,<sup>2,5</sup> così come ad alcune infezioni<sup>6</sup> respiratorie e malattie infiltrative dei polmoni.<sup>7,8</sup> In più, il genere (i ruoli sociali) espone maggiormente ragazze e donne alle tossine provenienti dalla combustione delle biomasse usate per cucinare, oltre che a particolari fattori scatenanti occupazionali e chimici. Le donne possono presentare differenze nelle manifestazioni dei sintomi, nella progressione della malattia e nelle comorbidità (es.: depressione e osteoporosi). Questo, insieme alla frequente omissione da parte del medico delle necessarie indagini anamnestiche, può in parte spiegare il bias di genere nella diagnosi delle malattie respiratorie.<sup>9,10</sup>

Questo desktop helper sottolinea i punti chiave correlati al sesso e alle differenze di genere allo scopo di facilitare l'identificazione, la diagnosi e la cura delle malattie respiratorie nelle donne sia giovani che adulte.

### FUMO

In molti paesi la percentuale delle donne fumatrici sta aumentando, in modo particolare tra le giovani donne.<sup>11</sup> Operazioni di marketing mirato presentano il fumo alle donne di tutte le età come un

potente segno di prestigio e di indipendenza, oltre che come strumento di controllo del peso e dell'umore.<sup>12</sup> Recenti review sistematiche mostrano una maggior perdita di funzione polmonare nelle donne fumatrici rispetto agli uomini, indipendentemente dall'età.<sup>13</sup> Per di più le donne appaiono essere più suscettibili agli effetti del tabacco per quanto riguarda l'inizio e la progressione delle malattie polmonari, specialmente BPCO e cancro.<sup>2,3,13,14</sup>

Le donne tendono a dichiarare meno la loro abitudine tabagica e d'altra parte la letteratura mostra che i medici, specialmente nell'ambito delle cure primarie, tendono ad indagare meno l'abitudine tabagica e l'esposizione al fumo passivo tra ragazze e donne, se non in caso di gravidanza.<sup>15-17</sup>

**Consiglio pratico: Indaga sempre sull'abitudine tabagica e l'esposizione al fumo passivo delle tue pazienti.**

La disassuefazione dal fumo, il principale intervento per rallentare il declino della funzione polmonare, presenta un vantaggio ancora più evidente per le donne rispetto agli uomini.<sup>18</sup> Tuttavia le donne fumatrici hanno più ricadute dopo aver smesso di fumare<sup>19</sup> e possono avere più alti livelli di nicotina-dipendenza e sintomi depressivi e da astinenza.<sup>20</sup>

**Consiglio pratico: Personalizza l'intervento di disassuefazione, includi specifici temi di genere (specialmente a riguardo dell'incremento del peso) e considera la prescrizione e il counselling.**

### BPCO

La prevalenza nel mondo della BPCO sta aumentando più velocemente fra le donne rispetto agli uomini in molti paesi. Le ospedalizzazioni dovute alla BPCO e i tassi di mortalità sono più alti tra le donne negli USA dove, fin dal 2000, più donne che uomini muoiono ogni anno per BPCO.<sup>21</sup>

Le ultime evidenze scientifiche mostrano che le donne tendono a sviluppare il fenotipo bronchitico piuttosto che quello enfisematoso, per ragioni che restano tuttora sconosciute.<sup>14,22,23</sup> L'impatto delle differenze fra i sessi su diversi marker biologici e risposte autoimmuni nello sviluppo e nella progressione della BPCO continua ad essere studiato. Il sospetto di BPCO in donne con storia di fumo e di esposizione a combustione di biomasse deve rimanere alto. Le donne affette da BPCO, a parità di

FEV<sub>1</sub> con gli uomini, riferiscono maggiore dispnea<sup>23,24</sup> e minore espettorazione.<sup>25</sup>

Comunque, anche quando riportano esattamente la stessa entità dei sintomi rispetto all'uomo, le donne vengono più frequentemente inquadrare come asmatiche che non come affette da BPCO.<sup>10</sup>

**Consiglio pratico: Le donne rispetto agli uomini possono non manifestare i sintomi tipici della BPCO, pertanto mantieni un alto livello di sospetto e investiga attivamente. Rivedi la diagnosi di asma nelle donne anziane. E' realmente una forma combinata o BPCO?**

Studi effettuati hanno mostrato che, dati gli stessi sintomi, i medici di famiglia considerano meno la diagnosi di BPCO nelle donne. Quando però ai sintomi venivano aggiunti i risultati della spirometria, la diagnosi veniva meno facilmente trascurata.<sup>10,23,26</sup>

**Consiglio pratico: Considera la BPCO in tutte le pazienti donne con storia di fumo o esposizione prolungata a combustibili da biomasse e qualsiasi sintomo cronico respiratorio. La spirometria e le evidenze obiettive aiutano a superare i bias. (Vedi il Desktop Helper n. 5 dell'IPCRG per i consigli sulla diagnosi precoce).**

La BPCO può avere una più rapida progressione nelle donne, con maggiore dispnea e minore tolleranza allo sforzo per lo stesso livello di funzione polmonare rispetto agli uomini, che si traduce per la donna in una peggiore qualità della vita.<sup>5,27,28</sup> Le donne con BPCO mostrano anche livelli maggiori di depressione, ansietà e osteoporosi ma una più bassa probabilità di comorbidità cardiovascolare che è la causa della loro più bassa mortalità comparata all'uomo, nonostante un quadro clinico generale peggiore.<sup>5,24,28</sup>

### ASMA

L'incremento delle forme di asma bronchiale nelle ragazze dopo la pubertà è basato, in parte, sull'influenza degli ormoni sessuali sulla sua fisiopatologia. L'asma è più frequente nelle donne rispetto agli uomini nelle fasce d'età superiori ai 35 anni.<sup>29</sup> I cambiamenti ormonali possono far emergere l'asma durante la gravidanza, e durante il ciclo mestruale.<sup>4,30</sup> Le donne possono anche avere una maggiore esposizione a fattori scatenanti genere-correlati domestici, lavorativi, legati a profumi o cosmetici, ma

◀ anche psicologici.<sup>30,33</sup> Anche l'utilizzo di combustibili solidi o derivanti da biomasse aumenta il rischio di asma.<sup>34</sup>

**Consiglio pratico: La valutazione dei fattori scatenanti è importante per raggiungere il controllo dell'asma e dovrebbe includere considerazioni genere-specifiche. Fra questi, lo stress psicologico così come il fumo<sup>35</sup> dovrebbero anche essere tenuti in grande considerazione.**

Le donne asmatiche hanno un'attitudine più positiva verso la terapia e una maggiore aderenza alla stessa, e usano i corticosteroidi inalatori più spesso che gli uomini.<sup>36-38</sup> Allo stesso tempo le donne riferiscono più spesso ansietà ed insonnia.<sup>36</sup> I fattori psicologici come la depressione, possono contribuire ad aumentare i sintomi o la severità della malattia.<sup>39</sup> E' stata prodotta anche letteratura riguardante le differenze di sesso nella qualità della tecnica inalatoria e dell'utilizzo del Peak Flow Meter (PFM), che sembrerebbe migliore nell'uomo piuttosto che nella donna, sebbene nel caso degli inalatori, l'uso del distanziatore potrebbe ridurre le differenze. Entrambe le tecniche dovrebbero essere riviste periodicamente.<sup>37,38,40,41</sup>

C'è evidenza che gli approcci gestionali che tengono conto del ruolo dei fattori legati al sesso e al genere possono determinare un miglioramento dello stato di salute, ridurre l'uso dei farmaci "reliever" e migliorare la qualità della vita.<sup>42</sup>

**Consiglio pratico: Dedica tempo nel parlare con la paziente e a pensare alle possibili problematiche legate al sesso e ad eventuali discriminazioni di genere, così come alle comorbidità, che possono influenzare la sua autogestione come ad es. un inadeguato o ritardato accesso alle cure.**<sup>43</sup>

## SINDROME DELLE APNEE OSTRUTTIVE NEL SONNO (OSAS)

L'OSAS è più comune tra gli uomini che tra le donne; le differenze biologiche tra i due sessi sono importanti nel determinare la diversità anatomiche così come i diversi tipi di obesità e di controllo del respiro. A parità di BMI ed età, le donne hanno più frequenti interruzioni del sonno e un maggior numero di episodi di OSAS nella fase REM.<sup>44</sup> Tuttavia agli uomini viene più facilmente e frequentemente posta la diagnosi di OSAS così come vengono maggiormente avviati ad ulteriori indagini in questo senso.<sup>45</sup>

**Consiglio pratico: Parla con le donne e i loro partner del russamento e della sonnolenza diurna per valutare la possibilità di OSAS.**

## CANCRO DEL POLMONE

A partire degli anni '50 la prevalenza del cancro al polmone fra le donne è aumentata del 500%.<sup>46</sup> A partire dal 1996 la mortalità per cancro del polmone nelle donne ha superato la mortalità annua per cancro della mammella<sup>47</sup> mentre la mortalità per cancro del polmone nell'uomo è andata diminuendo.<sup>3,48,49</sup>

**Consiglio pratico: Come per la BPCO, il cancro del polmone non va considerato come una malattia solo dell'uomo. Aggiungi la BPCO e il cancro del polmone alla tua diagnosi differenziale dei sintomi respiratori nelle donne fumatrici e in quelle esposte all'uso di combustibili da biomasse.**

## BIBLIOGRAFIA

1. Clougherty JE. Environmental Health perspectives 2010
2. Kiyohara C, Yoshiyuki O. Sex differences in Lung Cancer Susceptibility: A Review. *Gender Medicine: The Journal for the Study of Sex & Gender Differences* 2010;7(5):381-401.
3. Baldini EH, Strauss GM. Women and Lung Cancer: Waiting to Exhale. *Chest* 1997;112 [4 Suppl]:229S-234S.
4. Balzano G et al. Asthma and sex hormones. *Allergy* 2001;56:13-20.
5. Lavolette L et al. Chronic obstructive pulmonary disease in women. *Can Respir J* 2007;14(2):93-8.
6. Hudelson P. Gender differentials in tuberculosis: the role of socio-economic and cultural factors. *Tuber Lung Dis* 1996;77(5):391-400
7. Kitaichi M, Nishimura K et al. Pulmonary lymphangioleiomyomatosis: a report of 46 patients including a clinicopathologic study of prognostic factors. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:527-33.
8. Adamson D, Heinrichs W et al. Successful treatment of pulmonary lymphangioleiomyomatosis with oophorectomy and progesterone. *Am Rev Respir Dis* 1985;132:916-21 98
9. Ruiz-Camero MT, Ronda E, Alvarez-Dardet C. The importance of study design strategies in gender bias research: the case of respiratory disease management in primary care. *J Epidemiol Community Health* 2007;61:11-16.
10. Chapman KR, Tashkin DP, Pye D. Gender Bias in the Diagnosis of COPD. *Chest* 2001;119:1691-5.
11. The Tobacco Atlas, WHO
12. Ernster V, Kaufman N, Nichter M, Samet J, Yoon SY. Women and tobacco: moving from policy to action. *Bull WHO* 2000;78(7):891-901.
13. Sorheim IC, Johannessen A, Gulsvik A, Bakke PS, Silverman EK, Dermeo DL. Gender Differences in COPD: are women more susceptible to smoking effects than men? *Thorax* 2010;65:480-5.
14. Prescott E, Bjerg AM, Andersen PK, Lange P, Vestbo J. Gender difference in smoking effects on lung function and risk of hospitalization for COPD: results from a Danish longitudinal population study. *Eur Respir J* 1997;10:822-7.
15. Greaves IJ, Richardson IA. Tobacco Use, Women, Gender, and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Are the Connections Being Adequately Made? *Proc Am Thorac Soc* 2007;4(8):675-9.
16. Zerbe, K. [1999] Women's Mental Health in Primary Care. Saunders Company, Philadelphia
17. Lumley J, Chamberlain C, Dowswell T, Oliver S, Oakley L, Watson L. Interventions for promoting smoking cessation during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 3. Art. No.: CD001055. DOI: 10.1002/14651858.CD001055.pub3
18. Connett JE, Murray RP, Buist AS, Wise RA, Bailey WC, Lindgren PG, Owens GR. Lung Health Study Research Group. Changes in smoking status affect women more than men: results of the Lung Health Study. *Am J Epidemiol* 2003;157(11):973-9.
19. U.S. Surgeon General. The health consequences of smoking: a report of the Surgeon General. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services, Office of the Surgeon General; 2004.
20. Langhammer A et al. Cigarette smoking gives more respiratory symptoms among women than among men. The nord-Trøndelag Health Study (HUNT). *J Epidemiol Community Health* 2000;54(12):917-22.
21. Han MK et al. Gender and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Why it matters. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176(12):1179-84.

22. Martinez FI. Sex differences in severe pulmonary emphysema. *American Journal of Critical Care Medicine* 2007;176:243-8.
23. Chapman KR. Chronic obstructive pulmonary disease: are women more susceptible than men? *Clin Chest Med* 2004;25(2):331-41.
24. De Torres JP et al. Gender Differences in Mortality in Patients with COPD. *ERJ Express* 2008;2:29.
25. Celli B et al. Gender Differences in Mortality and Clinical Expressions of Patients with COPD: The TORCH Experience. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;131.
26. Miravilles M, de la Roza C, Naberan K, Lamban M, Gobarrt E, Martin A. Use of spirometry and patterns of prescribing in COPD in primary care. *Respir Med* 2007;101(8):1753-60. Epub 2007 Apr 19.
27. De Torres JP, Casanova C, Hernandez C, Abreu J, Montejo de Garcini A, Aguirre-Jaime A, Celli BR. Gender associated differences in determinants of quality of life in patients with COPD: A case series study. *Health Qual Life Outcomes* 2006;4:72.
28. Laurin C, Lavoie KL, Bacon SL, Dupuis G, Lacoste G, Cartier A, Labrecque M. Sex differences in the prevalence of psychiatric disorders and psychological distress in patients with COPD. *Chest* 2007;132:148-55.
29. Leynaert B, Sunyer J, Garcia-Esteban R, et al. Gender differences in prevalence, diagnosis and incidence of allergic and non-allergic asthma: a population-based cohort. *Thorax* 2012. [Epub ahead of print]
30. Carey MA, Card JW, Voltz JW, Arbes SJ Jr, Germolec DR, Korach KS, Zeldin DC. It's all about sex: gender, lung development and lung disease. *Trends Endocrinol Metab* 2007;18:308-13.
31. Ritz T, Steptoe A et al. Emotions and stress increase respiratory resistance in asthma. *Psychosomatic Medicine* 2000;62:401-12.
32. Weiner P, Massarwa F. The influence of gender on the perception of dyspnea in patient with mild-moderate asthma. *Harefuah* 2002;141:515-18.
33. Tav-korshynska MI, et al. Gender differences in psychological distress in adults with asthma. *Journal of Psychosomatic Research* 2001;51:629-37.
34. Agrawal S. Effect of indoor pollution from biomass and solid fuel combustion on prevalence of self reported asthma among adult men and women in India: Findings from a nationwide large scale cross sectional survey. *J Asthma* 2012 Mar 7. [Epub ahead of print]
35. Vignoud L et al. Smoking and asthma: disentangling their mutual influences using a longitudinal approach. *Respir Med* 2011;105(12):1805-14. Epub 2011 Aug 27.
36. Sundberg R, Toren K et al. Asthma in men and women: Treatment adherence, anxiety, and quality of sleep. *Respir Med* 2010;104(3):337-44. Epub 2009 Nov 11.
37. Chafin CC, Tolley E et al. Are there gender differences in the use of peak flow meters? *J Asthma* 2001;38:541-3.
38. Goodman DE, Israel E et al. The influence of Age, Diagnosis, and Gender on Proper Use of Metered-Dose Inhalers. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:1256-61.
39. Ostrom NK. Women with asthma: a review of potential variables and preferred medical management. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;96(5):655-65.
40. Self TH et al. Gender differences in the use of peak flow meters and their effect on peak expiratory flow. *Pharmacotherapy* 2005;25(4):526-30.
41. Finch CK et al. Gender differences in peak flow meter use. *Nurse Pract* 2007;32(5):46-8.
42. Clark NM et al. From the female perspective: Long-term effects on quality of life of a program for women with asthma. *Gen Med* 2010;7(2):125-36.
43. Janovic, MR; Sanders G M; Thomas UJ et al. Study protocol for Women of Color and Asthma control: a randomized control trial of an asthma management intervention for African-American women. *BMC Public Health* 2012;12:76.
44. Resta O, Carpagano GE, Iacedonia D, Di Gioia G, Giliberti T, Stefano A, Borlitto P. Gender difference in sleep profile of severely obese patients with obstructive sleep apnea (OSA). *Respir Med* 2005;99(1):91-6.
45. Christine M. Lin, Terence M. Davidson and Sonia Ancoli-Israel. Gender Differences in Obstructive Sleep Apnea and Treatment Implications. *Sleep Med Rev* 2008;12(6):481-96. doi:10.1016/j.smrv.2007.11.003.
46. De Perrot M, Licker M, Bouchardy C, Usel M, Robert J, Spilopoulos A. Sex Differences in Presentation, Management, and Prognosis of Patients with Non-Small Cell Lung Carcinoma. *Journal of Thoracic Cardiovascular Surgery* 2000;119(1):21-6.
47. Alexiou C, Onyeaka P, Beggs D, Akar R, Beggs L, Salama FD, Duffy JP, Morgan WE. Do women live longer following resection for carcinoma? *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2002;21:319-25.
48. Ernster V. Female Lung Cancer. *Annu Rev Public Health* 1996;17:97-114.
49. Dresler C et al. Gender differences in genetic susceptibility for lung cancer. *Lung Cancer J* 2000;30(3):153-60.

**Authors:** Dr Antonio Infantino, Prof Amanda Barnard, Dr Irma Scarafino, Dr Ruben Infantino  
**Reviewer:** Dr Barbara Yawn  
**Editor:** Prof Mike Thomas

Translation for IPCRG by Dr. Antonio Infantino, Società Italiana Interdisciplinare per le Cure Primarie [SIIICP]. June 2012

The views expressed in this sheet are not necessarily those of the IPCRG.

Licensed under Creative Commons Attribution-No Derivative Works Licence. <http://creativecommons.org/licenses/by-nd/3.0/>

The International Primary Care Respiratory Group (IPCRG) is a charity registered in Scotland working internationally (SC No: 035056) and a company limited by guarantee (Company number 256268)

Date: April 2012 Author affiliations: for full list see [www.theipcr.org](http://www.theipcr.org) Date of validated translation: April 2012