

## ■ MEDICINA DI GENERE

### Epatopatie e differenze genere-specifiche

**L**e malattie epatiche rientrano tra le 10 principali cause di morte nel sesso maschile (1-8% dei decessi), ma non femminile. *“Medicina di Genere Newsletter”* ha ospitato un contributo di **Luca Fabris**, Prof. Associato di Gastroenterologia, AOU-Università di Padova, di cui pubblichiamo una sintesi.

“Le differenze genere-specifiche delle epatopatie sono molto meno studiate rispetto ad altre malattie. Gli uomini mostrano un rischio maggiore per epatiti croniche virali, cirrosi epatica e carcinoma epatocellulare, mentre nelle donne è più elevato il rischio di sviluppare malattie autoimmuni (colangite biliare primitiva, epatite autoimmune), ma non la colangite sclerosante primitiva, a causa di fattori genetici ed ormonali. L’inattivazione incompleta del cromosoma X rispetto ad Y determina un’iperespressione di un gran numero di geni coinvolti nella regolazione della risposta immune. Il diverso comportamento della colangite sclerosante sottolinea come siano importanti altri fattori oltre a quelli immunologici, come l’associazione con le MICI e le alterazioni del microbioma intestinale. Inoltre, la colangite biliare primitiva quando colpisce gli uomini, è solitamente più

aggressiva, con un tasso di mortalità più elevato.

#### ► Altre patologie

L’inappropriata assunzione di alcol è una delle cause più frequenti di epatopatia e gli uomini ne sono più colpiti rispetto alle donne, soprattutto perché consumano quantità maggiori di etanolo. Va però sottolineato come le donne abbiano una maggiore vulnerabilità alla tossicità da alcol, a causa della loro minore capacità di metabolizzarlo e dal minore volume di distribuzione, motivo per cui a parità di dose assunta, le donne raggiungono concentrazioni di alcol più elevate nel sangue. Queste differenze sono causa di una maggiore mortalità nelle donne alcoliste rispetto agli uomini.

Nell’ultimo decennio, con l’avvento dei nuovi antivirali per l’epatite C, che riescono ad eliminare l’infezione nel 98% dei trattati, la malattia da fegato grasso associato alla sindrome metabolica (MAFLD) è diventata la causa principale di malattia epatica in occidente.

La MAFLD colpisce circa il 25% della popolazione, spesso in associazione con altre malattie principalmente a carico dell’apparato CV. Le donne in età riproduttiva sono protette nei confronti sia della MAFLD (con un rischio di am-

malarsi dimezzato rispetto agli uomini) che dello sviluppo di fibrosi epatica, tumore epatico e, complessivamente, hanno un minor rischio di mortalità anche dovuta alle manifestazioni cardiovascolari.

Dopo la menopausa tale protezione cessa indicando come gli estrogeni svolgano un ruolo importante nella patogenesi di questa malattia. Essi infatti esercitano funzioni protettive a livello metabolico, che riguardano l’obesità viscerale (causa della MAFLD) e l’insulino-resistenza, meccanismo che sostiene la sindrome metabolica. Per contro, nelle donne con sindrome dell’ovaio policistico, l’iperproduzione di androgeni aumenta considerevolmente il rischio di MAFLD. Anche uno stile dietetico più salutare con maggior consumo di frutta e vegetali, e minore di grassi saturi e carni insaccate, più tipicamente seguito dalle donne, sembra avere effetto protettivo. Tuttavia, la risposta al calo di peso con dieta ed esercizio fisico sembra essere più facilmente ottenibile nell’uomo piuttosto che nella donna che necessita di un maggior decremento ponderale per risolvere la MAFLD.

Queste osservazioni sono ancora limitate, ma è auspicabile un cambio di ritmo affinché nei prossimi anni anche l’epatologia possa allinearsi ai livelli di attenzione di altre discipline per la ricerca di genere”.

• Fonte: *“Medicina di Genere Newsletter”* (Centro Studi Nazionale su Salute e Medicina di Genere, GISEG, Centro di Riferimento per la Medicina di Genere ISS, 2022).