

LA MEDICINA DI GENERE IN REUMATOLOGIA: APPROCCIO MULTIDISCIPLINARE PER LA SALUTE DELLA DONNA

28 novembre 2017

Le malattie reumatiche autoimmuni: paradigma di cronicità al femminile

Angela Tincani



Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali
Universita degli Studi di Brescia
U.O. C Reumatologia e Immunologia Clinica
Spedali Civili di Brescia



Il questionario di valutazione dei servizi socio-assistenziali nel comune di Brescia (2015)

Il questionario è composto da varie schede:

- 1) Servizi socio-assistenziali usati dalle famiglie
- 2) Caratteristiche della famiglia
- 3) Servizi di trasporto pubblico
- 4) Bambini <4 anni che frequentano l'asilo nido
- 5) Bambini <4 anni che NON frequentano l'asilo nido
- 6) Bambini <6 anni che frequentano la scuola dell'infanzia
- 7) Servizi per bambini e ragazzi tra i 4 ed i 14 anni
- 8) Stato di salute e servizi per persone con più di 50 anni

Somministrato anche a 374 pazienti affetti da malattie reumatiche



DMS StatLab

Laboratorio di Statistica Dati Metodi e Sistemi
DIPARTIMENTO DI ECONOMIA E MANAGEMENT
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI BRESCIA



FONDAZIONE
DELLA COMUNITÀ
BRESCIANA
ONLUS



Indagine sulla qualità di vita (SF-12)

QUESTIONARIO SOMMINISTRATO SOLO AI PAZIENTI CON
ETÀ SUPERIORE AI 50 ANNI (n=215/374)

✓ over 65 anni: **60%**

✓ donne: **79%**

✓ licenza elementare o media: **60%**

✓ durata di malattia > 10 anni: **37%**

✓ Invalidi civili: **32%**

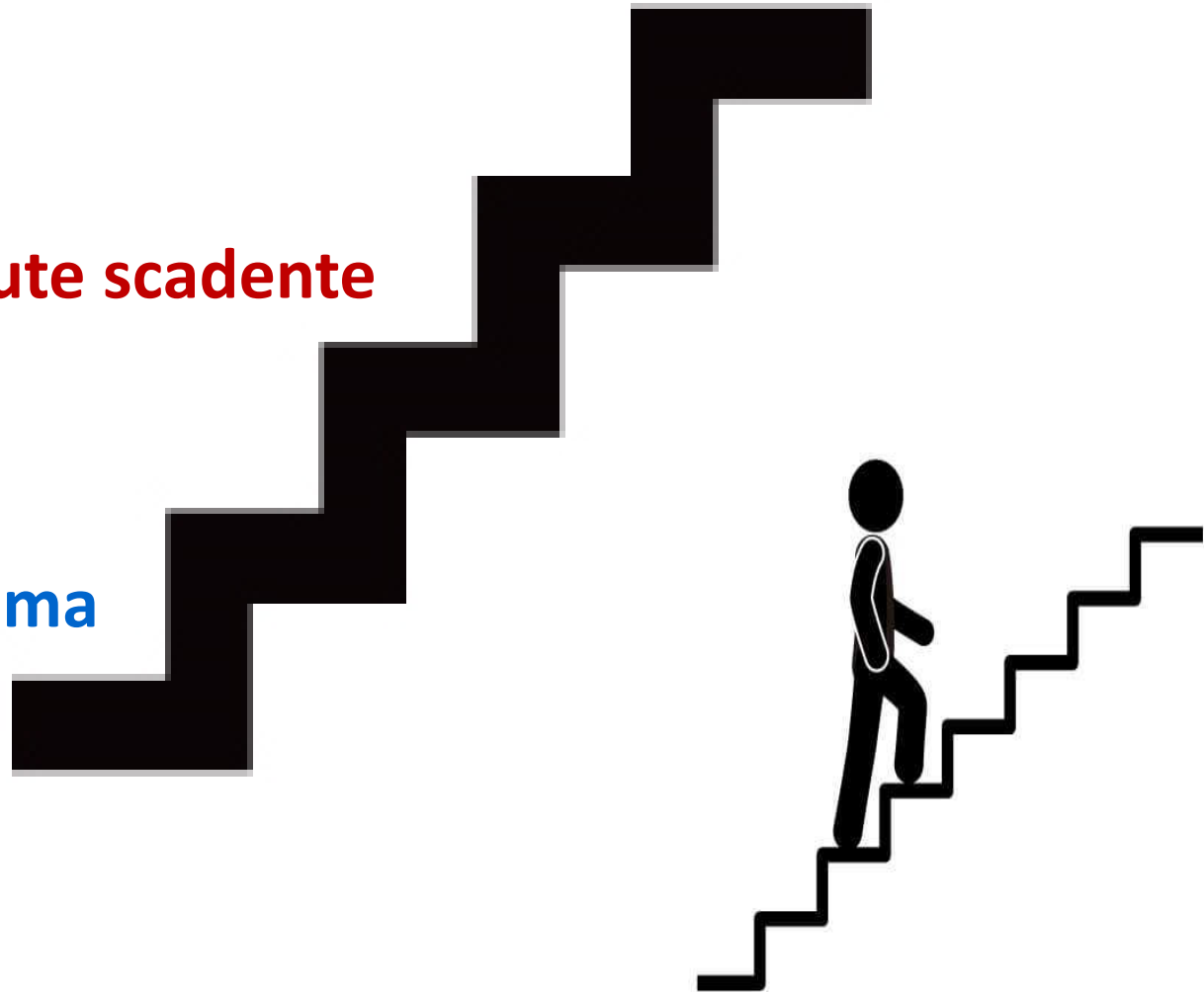
**QoL (Quality of Life) valutata con l'SF-12:
significato dei valori assunti dagli indicatori**

PCS (Physical Component Score) e MCS (Mental Component Score)

>50: salute buona

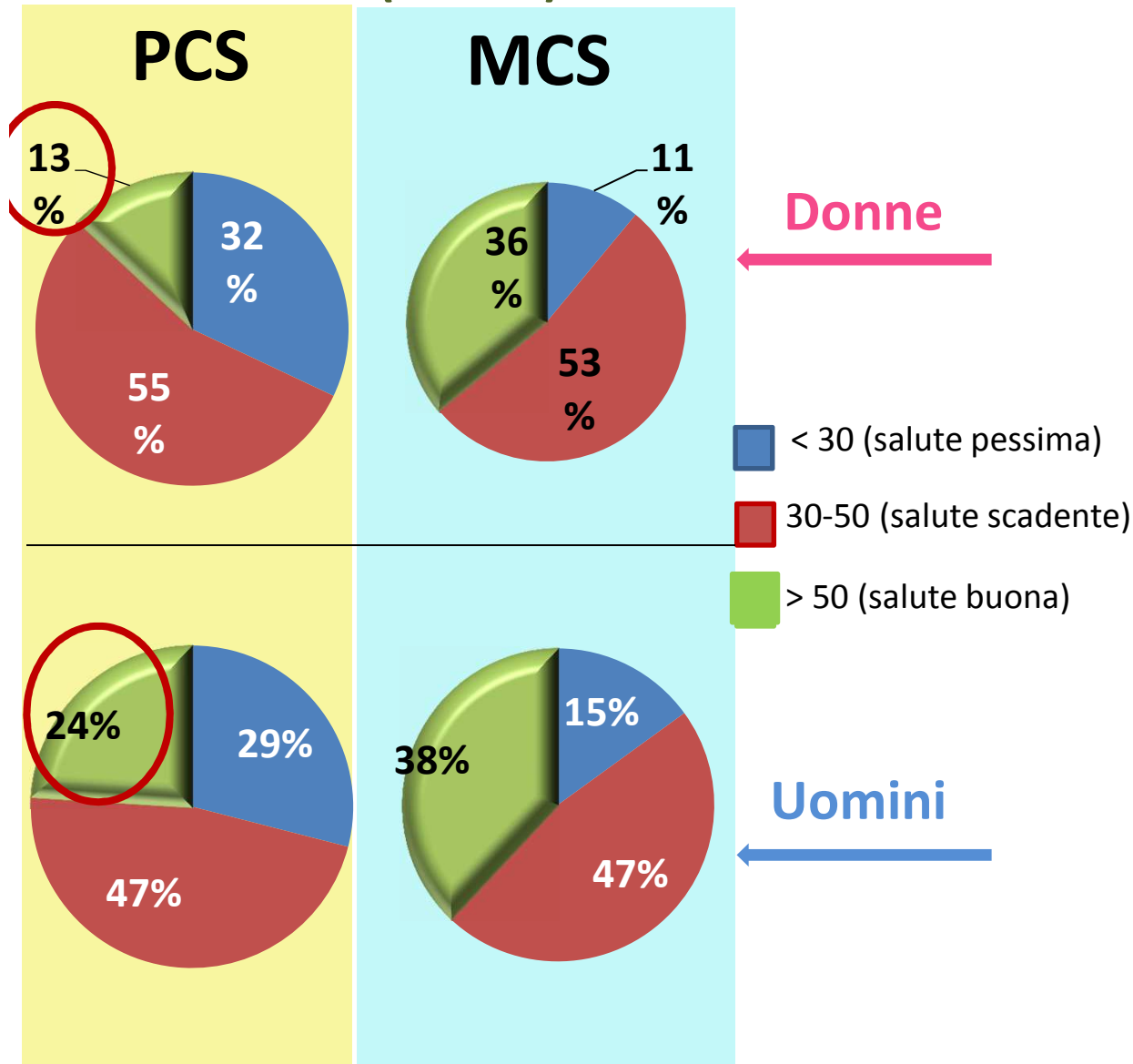
30-50: salute scadente

<30: salute pessima

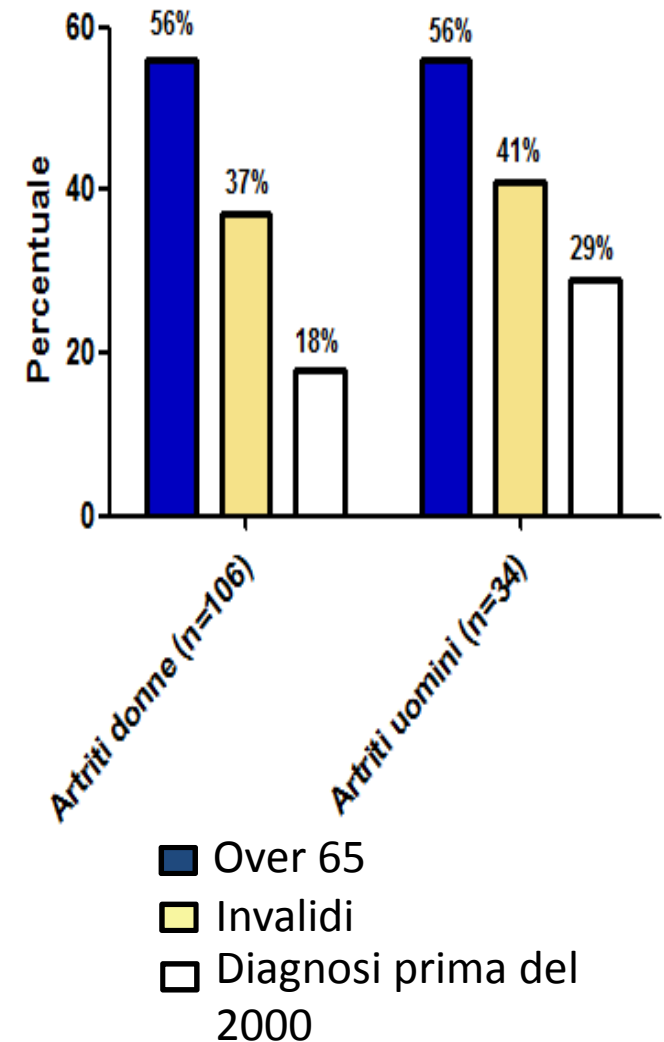


I fattori che modulano la qualità della vita: Genere

ARTRITI (n=140)



Composizione del campione



Malati reumatici con più di 50 anni



Sono donne nel 79% dei casi

- Spesso malate da più di dieci anni
- Con importanti limitazioni fisiche
- Con performance mentale buona e pari a quella degli uomini con condizione fisica migliore
- Con percentuale di invalidità inferiore a quella degli uomini che comunque stanno fisicamente meglio

Artrite reumatoide: rapporto F:M 4-5:1

Symmons D. Best Pract Res Clin Rheum 2002; 16: 707-22



Artrite reumatoide: rapporto F:M 4-5:1

Symmons D. Best Pract Res Clin Rheum 2002; 16: 707-22

Lupus Eritematoso Sistemico (LES): rapporto F:M 9:1

Pons-Estel GJ, Alarcon GS, Scofield L et al. Semin Arthritis Rheum 2010. Tsioni V et al. Clin Exp Rheum 2015



Artrite reumatoide: rapporto F:M 4-5:1

Symmons D. Best Pract Res Clin Rheum 2002; 16: 707-22

Lupus Eritematoso Sistemico (LES): rapporto F:M 9:1

Pons-Estel GJ, Alarcon GS, Scofield L et al. Semin Arthritis Rheum 2010. Tsioni V et al. Clin Exp Rheum 2015

Sclerosi Sistemica: rapporto F:M 7:1

Mayes MD. Curr Opin Rheumatol 1997; 9: 557-61. Allcock RJ, et al. Rheumatology 2004;43:596-602.



Artrite reumatoide: rapporto F:M 4-5:1

Symmons D. Best Pract Res Clin Rheum 2002; 16: 707-22

Lupus Eritematoso Sistemico (LES): rapporto F:M 9:1

Pons-Estel GJ, Alarcon GS, Scofield L et al. Semin Arthritis Rheum 2010. Tsioni V et al. Clin Exp Rheum 2015

Sclerosi Sistemica: rapporto F:M 7:1

Mayes MD. Curr Opin Rheumatol 1997; 9: 557-61. Allcock RJ, et al. Rheumatology 2004;43:596-602.

Sindrome di Sjögren: rapporto F:M 9:1

Patel R, Shahane A. Clin Epidemiol 2014; 6: 247-55.



Artrite reumatoide: rapporto F:M 4-5:1

Symmons D. Best Pract Res Clin Rheum 2002; 16: 707-22

Lupus Eritematoso Sistemico (LES): rapporto F:M 9:1

Pons-Estel GJ, Alarcon GS, Scofield L et al. Semin Arthritis Rheum 2010. Tsioni V et al. Clin Exp Rheum 2015

Sclerosi Sistemica: rapporto F:M 7:1

Mayes MD. Curr Opin Rheumatol 1997; 9: 557-61. Allcock RJ, et al. Rheumatology 2004;43:596-602.

Sindrome di Sjögren: rapporto F:M 9:1

Patel R, Shahane A. Clin Epidemiol 2014; 6: 247-55.

Dermatomiosite-polimiosite: rapporto F:M 3:1

Meyer A et al. Incidence and prevalence of inflammatory myopathies: a systematic review. Rheumatology 2015; 54: 50-63



Artrite reumatoide: rapporto F:M 4-5:1

Symmons D. Best Pract Res Clin Rheum 2002; 16: 707-22

Lupus Eritematoso Sistemico (LES): rapporto F:M 9:1

Pons-Estel GJ, Alarcon GS, Scofield L et al. Semin Arthritis Rheum 2010. Tsioni V et al. Clin Exp Rheum 2015

Sclerosi Sistemica: rapporto F:M 7:1

Mayes MD. Curr Opin Rheumatol 1997; 9: 557-61. Allcock RJ, et al. Rheumatology 2004;43:596-602.

Sindrome di Sjögren: rapporto F:M 9:1

Patel R, Shahane A. Clin Epidemiol 2014; 6: 247-55.

Dermatomiosite-polimiosite: rapporto F:M 3:1

Meyer A et al. Incidence and prevalence of inflammatory myopathies: a systematic review. Rheumatology 2015; 54: 50-63

Sindrome da antifosfolipidi: rapporto F:M 5:1

Cervera R, et al. Morbidity and mortality in the antiphospholipid syndrome during a 5-year period: a multicentre prospective study of 1000 patients. Ann Rheum Dis 2009; 68: 1428-32

Cervera R, et al. Morbidity and mortality in the antiphospholipid syndrome during a 10-year period: a multicentre prospective study of 1000 patients. Ann Rheum Dis 2015; 74: 1011-8.

LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

l' effetto degli ormoni

Età di esordio di malattia (anni)	Rapporto F / M
0 - 9	2.0
10 - 19	5.6
20 - 29	7.5
30 - 39	8.0
40 - 49	5.2
50 - 59	3.9
> 60	2.3
Rapporto complessivo	5,5

Gender predisposition in Rheumatic Diseases adult vs pediatric population



Cattalini M, Soliani M, Caparello MC, Cimaz R Sex Differences in Pediatric Rheumatology. Clinic Rev Allerg Immunol DOI 10.1007/s12016-017-8642-3

GENDER IMMUNOLOGY

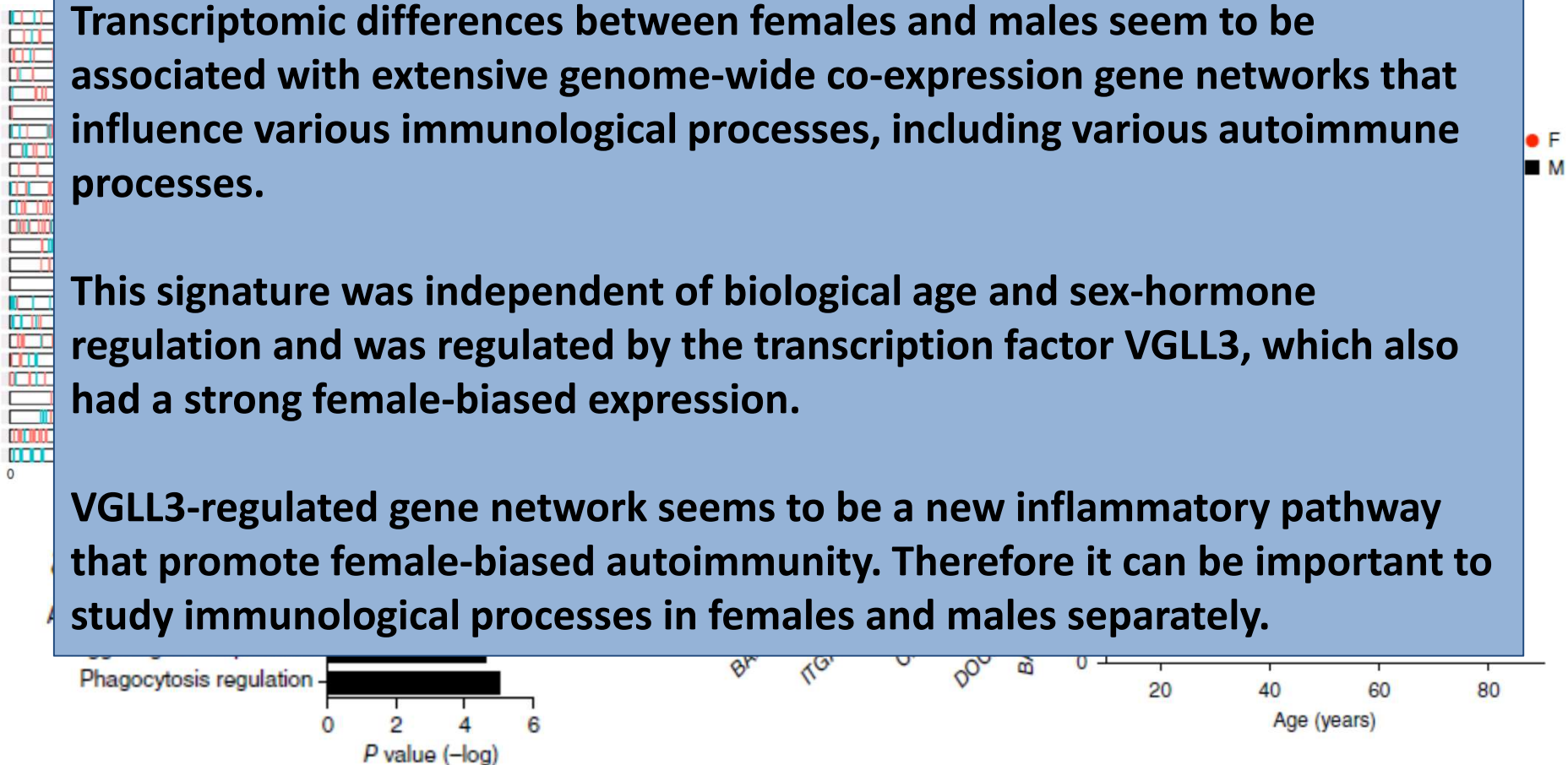
Identification of sex-biased genes from human skin biopsies.

Expression of female-biased genes encoding products related to immunity is dependent on

Transcriptomic differences between females and males seem to be associated with extensive genome-wide co-expression gene networks that influence various immunological processes, including various autoimmune processes.

This signature was independent of biological age and sex-hormone regulation and was regulated by the transcription factor VGLL3, which also had a strong female-biased expression.

VGLL3-regulated gene network seems to be a new inflammatory pathway that promote female-biased autoimmunity. Therefore it can be important to study immunological processes in females and males separately.



Le malattie reumatiche sono malattie di genere?

Sì a prevalenza femminile



E' quindi necessario gestire e trattare la malattia cronica rispettando le tappe di vita della donna:

- ✓ Vita di relazione
- ✓ Pianificazione familiare
- ✓ Gravidanza
- ✓ Crescita dei figli
- ✓ Menopausa

La inchiesta Italiana

Hanno partecipato 23 centri Italiani

1. Università e Spedali Civili of Brescia, Brescia
2. Ospedale Papa Giovanni XXXIII, Bergamo
3. Ospedale of Bolzano, Bolzano
4. Azienda Provinciale Servizi Sanitari, Trento
5. Ospedale S.Croce e Carle, Cuneo
6. University and Azienda Ospedaliera of Padova, Padova
7. Istituto Ortopedico Gaetano Pini, Milano
8. Ospedale San Raffaele, Milano
9. Humanitas, Milano
10. University and Policlinico San Matteo, Pavia
11. Ospedale San Martino, Genova
12. Policlinico S.Orsola-Malpighi, Bologna
13. University of Ferrara, Ferrara
14. Arcispedale S.Maria Nuova, Reggio-Emilia
15. Ospedali Riuniti of Ancona, Ancona
16. University of Pisa, Pisa
17. Azienda Ospedaliera of Perugia, Perugia
18. Policlinico Tor Vergata, Roma
19. A.O. San Camillo, Roma
20. University Campus Biomedico, Roma
21. Spedali Riuniti of Foggia, Foggia
22. Ospedale San Carlo, Potenza
23. Policlinico V.Emanuele-Ferrarotto-Bambin Gesù, Catania

Per indagare sulla gravidanza, la contraccezione e la pianificazione familiare nelle pazienti con diagnosi di malattia reumatica

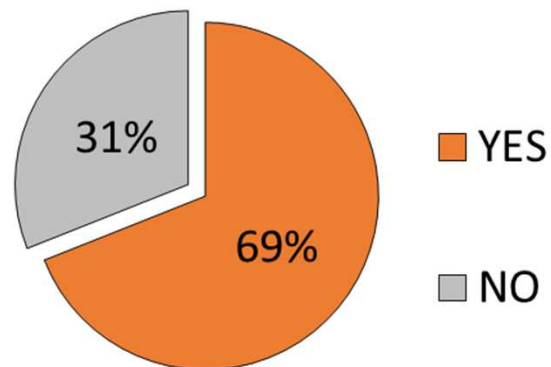
398 donne con malattie reumatiche hanno risposto al questionario
(tra 18-55 anni)



Counselling sulla pianificazione familiare

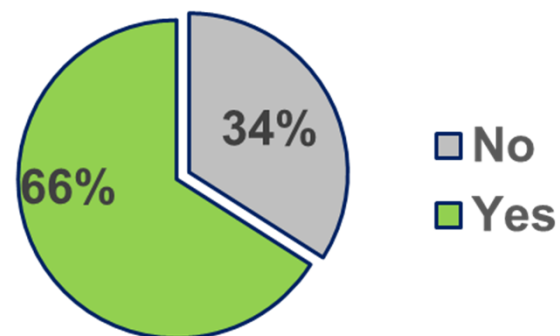
Il Vostro specialista Vi ha mai chiesto se desideravate avere bambini?

249 malattie del connettivo



Non hanno avuto figli: 76/249 30.5%

149 artriti croniche



Non hanno avuto figli: 53/149 35.6%

circa 1/3 delle pazienti non è stato mai chiesto se desideravano avere figli e circa 1/3 non ha avuto nessun figlio



Un bisogno insoddisfatto

Pregnancy outcome in rheumatic diseases

COLLABORTIVE STUDIES



	N° pregnancies	N° patients	Pregnancy loss	Deliveries of livebirths
SLE	<i>668 pregnancies in 516 patients</i>			83.3%
APS (no CTD)				88%
Systemic sclerosis	109	99	10.1%	89.9%
Systemic Vasculitis	65	50	13.8%	86.15
Inflammatory Arthritis (new treatments)	79	77	22% (+11% elective terminations)	66%

Borella E. Lojacono A, Gatto M, Andreoli L, Taglietti M, Iaccarino L, Casiglia E, Punzi L, Tincani A, Doria A. **Predictors of maternal and fetal complications in SLE patients: a prospective study.** Immunol Res. 2014 Dec;60(2-3):170-6.

M. Fredi. E. Aggogeri, E. Bettiga, L. Andreoli, M. G. Lazzaroni, V. Le Guern, A. Lojacono, F. Luppoli, N. Morel, J. C. Piette, S. Zatti, N. Costedoat-Chalumeau, A. Tincani. "A multicenter evaluation of obstetrical and maternal outcome in prospectively followed pregnant patients with persistent positivity for antiphospholipid antibodies". ACR 2015 poster 2530

Taraborelli M, Ramoni V. Brucato A, Airò P, Bajocchi G, Bellisai F, Biasi D, Blagojevic J, Canti V, Caporali R, Caramaschi P, Chiarolanza I, Codullo V, Cozzi F, Cuomo G, Cutolo M, De Santis M, De Vita S, Di Poi E, Doria A, Faggioli P, Favaro M, Ferraccioli G, Ferri C, Foti R, Gerosa A, Gerosa M, Giacuzzo S, Giani L, Giuggioli D, Imazio M, Iudici M, Iuliano A, Leonardi R, Limonta M, Lojacono A, Lubatti C, Matucci-Cerinic M, Mazzone A, Meroni M, Meroni PL, Mosca M, Motta M, Muscarà M, Nava S, Padovan M, Pagani G, Paolazzi G, Peccatori S, Ravagnani V, Riccieri V, Rosato E, Rovere-Querini P, Salsano F, Santaniello A, Scorza R, Tani C, Valentini G, Valesini G, Vanoli M, Vigone B, Zeni S, Tincani A. IMPRESS Investigators. **Brief report: successful pregnancies but a higher risk of preterm births in patients with systemic sclerosis: an Italian multicenter study.** Arthritis Rheum. 2012 Jun;64(6):1970-7.

Fredi M, Lazzaroni MG. Tani C, Ramoni V, Gerosa M, Inverardi F, Sfriso P, Caramaschi P, Andreoli A, Sinico RA, Motta M, Lojacono L, Trespidi L, Strigini F, Brucato A, Caporali R, Doria A, Guillemin L, Meroni PL, Montecucco CM, Mosca M, Tincani A. **Systemic Vasculitis and Pregnancy: A multicenter study on maternal and neonatal outcome of 65 Prospectively Followed Pregnancies.** Autoimm.Rev 2015 14(8):686-91

Bazzani C, Scrivo R, Andreoli L, Baldissera E, Biggioggero M, Canti V, Gerosa M, Pontikaki I, Ramoni V, Trespidi L, Zatti S, Caporali R, Gorla R, Iannone F, Lojacono A, Meroni P, Montecucco C, Motta M, Sabbadini MG, Valesini G, Tincani A. **Prospectively-followed pregnancies in patients with inflammatory arthritis taking biological drugs: an Italian multicentre study.** Clin Exp Rheumatol. 2015 Sep-Oct;33(5):688-93.

Il desiderio di gravidanza



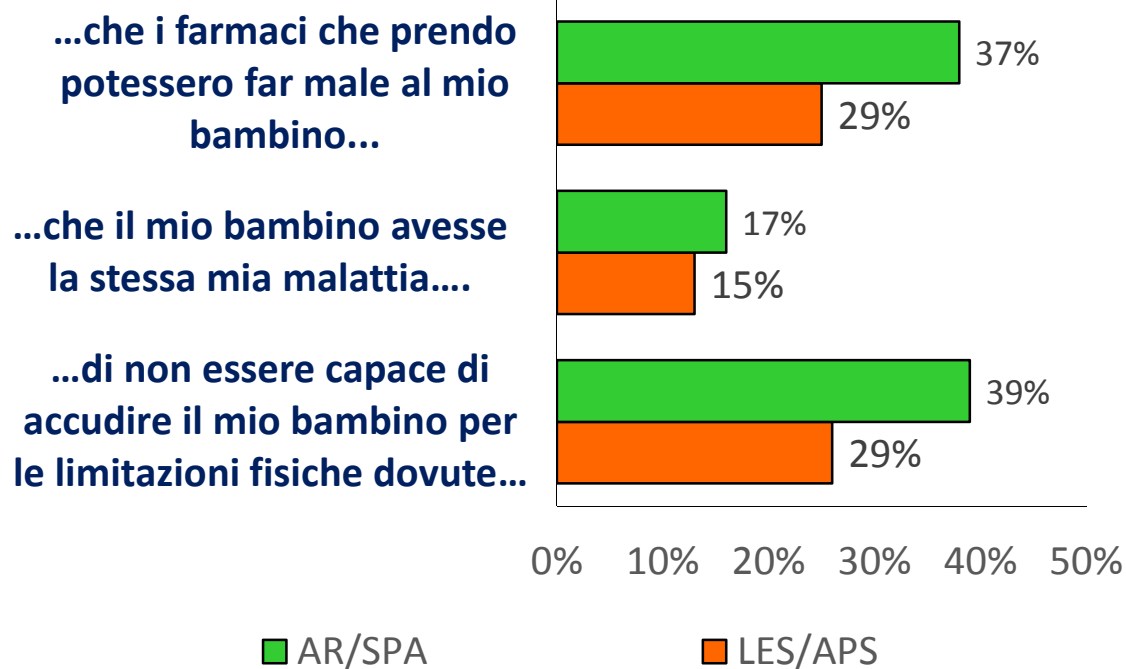
Sondaggio Italiano

Le risposte di 398 donne con malattia reumatica (18-55 anni)

SI 50%



Mi sono limitata nel mio desiderio di maternità, perchè avevo paura ...





**GRAZIE DELLA VOSTRA
ATTENZIONE**

