

# Un nuovo sguardo sul melanoma: l'impatto del sesso biologico sull'immunità antitumorale

#### **Description**

Autori: **Selene Attorre**, Assegnista di ricerca, Sezione di Anatomia Patologica, Dipartimento di Scienze della Salute Università degli Studi di Firenze

**Filippo Ugolini**, Collaboratore di ricerca, SODc Istologia Patologica e Diagnostica Molecolare, Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi (AOUC) e Dipartimento di Scienze della Salute, Sezione di Anatomia Patologica, Università degli Studi di Firenze

**Daniela Massi,** Direttore, SODc Istologia Patologica e Diagnostica Molecolare, Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi (AOUC), Professore Ordinario di Anatomia Patologica, Dipartimento di Scienze della Salute, Sezione di Anatomia Patologica, Università degli Studi di Firenze daniela.massi@unifi.it

Abstract: Il melanoma cutaneo è un tumore maligno che presenta differenze sesso-correlate nell'incidenza, prognosi e mortalità. Fattori legati al sesso e al genere influenzano lo sviluppo della malattia e potrebbero condizionare la risposta alle terapie. Il Master in Salute e Medicina di Genere dell'Università di Firenze forma specialisti con competenze trasversali, al fine di ridurre le disuguaglianze nei percorsi clinici e terapeutici.

Parole chiave: melanoma cutaneo, microambiente tumorale, immunità antitumorale medicina di genere.

Selene Attorre ha conseguito la laurea magistrale in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche presso l'Università di Firenze nel 2024, con una tesi sperimentale in neurofarmacologia. La sua attività di ricerca si svolge presso il laboratorio Advanced Bioimaging Research Center (ABiR), Dipartimento di Scienze della Salute, Sezione di Anatomia Patologica, Università degli Studi di Firenze.

Il melanoma cutaneo rappresenta una delle forme più letali di tumore della cute. A causa della sua elevata capacità metastatica, oltre il 90% dei decessi attribuibili ai tumori cutanei è causato da questa neoplasia. Da un punto di vista epidemiologico, numerosi studi hanno messo in evidenza che l'incidenza del melanoma mostra differenze significative in base al sesso, con una maggiore prevalenza tra soggetti di sesso maschile rispetto a quelli femminili.

Nel 2020, in Italia, sono stati diagnosticati circa 15.000 nuovi casi di melanoma cutaneo, con oltre 8.000 casi tra gli uomini e quasi 7.000 tra le donne (AIOM-AIRTUM-SIAPEC-IAP, 2020). In Toscana, le stime di incidenza hanno riportato circa 1.300 nuovi casi di melanoma cutaneo nel 2022, di cui 690 nella popolazione maschile e 610 in quella femminile (ISPRO, 2024). Sotto i 50 anni, il rischio è maggiore per le donne; tuttavia, oltre questa fascia di età si verifica un'inversione di tendenza, con un aumento del rischio tra gli uomini. I dati Globocan 2008 indicano che, all'età di 65 anni, gli uomini presentano il doppio della probabilità di sviluppare melanoma cutaneo rispetto alle donne, con un incremento che arriva a triplicare tale probabilità all'età di 80 anni. Questo fenomeno, che evidenzia le differenze correlate al sesso e all'età, è confermato anche da un recente studio condotto in Regione Veneto nel 2022.

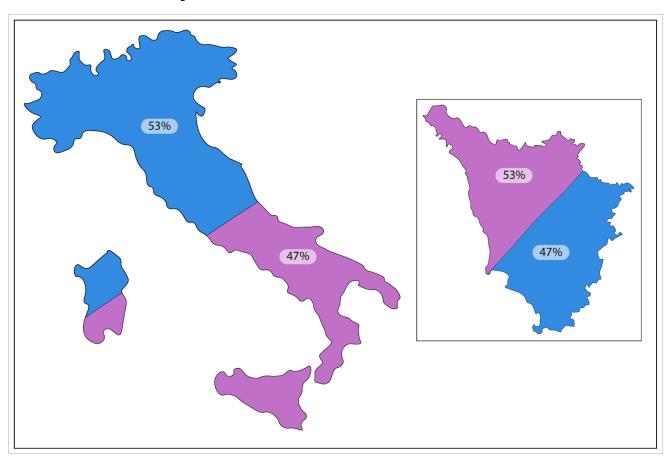


Figura 1: Tassi di incidenza stimati del melanoma cutaneo nel 2020 in Italia e nella regione Toscana

L'incidenza del melanoma è profondamente influenzata dai comportamenti adottati dagli individui nel corso della loro vita, comportamenti che possono essere strettamente legati all'identità di genere con cui ciascuno si identifica. È importante sottolineare che il termine "sesso" si riferisce alle caratteristiche biologiche dell'individuo, comprese quelle anatomiche, ormonali e genetiche mentre il "gender" riguarda l'identità dell'individuo, influenzata da norme sociali e culturali. I due concetti, sebbene distinti, sono intrinsecamente correlati e si influenzano reciprocamente. Infatti, il gender può influenzare l'incidenza e la prognosi del melanoma nei pazienti, in parte a causa dei comportamenti più protettivi che le donne tendono ad adottare nei confronti della propria salute rispetto agli uomini. Tuttavia, è importante notare che le donne si espongono anche più frequentemente ai raggi ultravioletti, un noto fattore di rischio per lo sviluppo del melanoma. Nonostante ciò, le evidenze mostrano che il vantaggio in termini di incidenza e prognosi riscontrato nei soggetti di sesso femminile persiste. Ciò suggerisce l'esistenza di meccanismi immuno-molecolari sottostanti che potrebbero spiegare tali disparità, evidenziando l'importanza di considerare entrambe le dimensioni nel contesto della prevenzione e del trattamento del melanoma cutaneo.

Le pazienti di sesso femminile mostrano un vantaggio sia nell'intervallo libero da malattia che nella sopravvivenza globale rispetto ai pazienti di sesso maschile. Dati forniti dall'AIOM (Associazione Italiana di Oncologia Medica), in collaborazione con AIRTUM (Associazione Italiana Registri Tumori) e SIAPeC-IAP (Società Italiana di Anatomia Patologica), indicano che la sopravvivenza relativa a 5 anni per i pazienti affetti da melanoma cutaneo in Italia è pari all'87%. In particolare, le donne



presentano un tasso di sopravvivenza più elevato (89%) rispetto agli uomini, che si attestano all'85% (AIOM-AIRTUM-SIAPEC-IAP, 2020).

Studi recenti suggeriscono che le differenze biologiche e ormonali tra i due sessi possano alterare il microambiente tumorale, rendendolo più favorevole alla crescita del melanoma negli uomini. È pertanto fondamentale indagare come il microambiente tumorale vari in base al sesso e quale sia l'entità dell'influenza di tale differente assetto immunitario sulla prognosi e sulla predizione della risposta alle terapie immunitarie e molecolari. Dati preclinici e, in misura minore, clinici hanno dimostrato che il sesso ha un impatto significativo sul microambiente tumorale, con un ambiente più immunogenico nelle pazienti di sesso femminile. In generale, il sesso femminile è stato associato a una risposta immunitaria più robusta, evidenziando differenze sia nell'immunità innata sia in quella adattativa. Inoltre, le disparità sessuali nell'immunità non sono statiche ma variano in funzione dell'età, suggerendo che i cambiamenti ormonali possano influenzare l'assetto immunitario nel tempo. Alcuni dati indicano una maggiore efficacia della immunoterapia negli uomini rispetto alle donne ma questi risultati non sono confermati in tutti gli studi. Comprendere queste differenze rappresenta un passo fondamentale per migliorare le strategie terapeutiche nel contesto della medicina di precisione che deve necessariamente adottare un approccio genere-specifico.

Il tema dell'oncologia di genere è ampiamente trattato nel Master di Il Livello Salute e Medicina di Genere, attualmente coordinato dalla Prof.ssa Daniela Massi, Professore Ordinario presso il Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze e Direttore della SOD Complessa Istologia Patologica e Diagnostica Molecolare, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi. Il Master, che quest'anno giunge alla sua IX Edizione per l'anno accademico 2024-2025 (con scadenza per la domanda di iscrizione fissata al 24 gennaio 2025), ha l'obiettivo di formare esperti con una visione multidimensionale e trasversale, in grado di operare in modo innovativo per ridurre le disuguaglianze nell'accesso ai percorsi clinici, diagnostici e terapeutici, affrontando con efficacia le sfide contemporanee della salute pubblica.



## MASTER UNIVERSITARIO di II LIVELLO

# SALUTE E MEDICINA DI GENERE

### IX Edizione - A.A. 2024-2025

#### Per informazioni.

Gli autori dichiarano di non avere interessi finanziari concorrenti o relazioni personali che potrebbero aver influito sul lavoro riportato in questo articolo.

#### selene.attorre@unifi.it

#### **CATEGORY**

1. Scienza e professione

#### **POST TAG**

1. Studi e ricerche

#### Category



1. Scienza e professione

#### **Tags**

1. Studi e ricerche

Date Created
Dicembre 2024
Author
redazione-toscana-medica
Meta Fields

Views: 12328

Nome E Cognome Autore 2: Filippo Ugolini, Daniela Massi

Nome E Cognome Autore 1 : Selene Attorre