



**4°** CONGRESSO  
NAZIONALE  
*sulla*  
**MEDICINA**  
*di* **GENERE**

Auditorium Centro  
Culturale San Gaetano  
PADOVA

**27-28**  
NOVEMBRE 2017

PROGRAMMA  
E ABSTRACTS

Con il contributo della

---



Con il contributo non condizionante di

---



Il Centro Studi Nazionale su Salute e Medicina di Genere è stato fondato nel 2009 dall'Azienda Ospedaliera Università di Padova, dalla Fondazione Giovanni Lorenzini Medical Science Foundation (Milano-Houston) e da alcuni Professionisti padovani e milanesi.

In questi 8 anni di vita il Centro Studi ha coinvolto molte persone e realtà italiane impegnate nella crescita della sensibilità e conoscenza della Medicina di Genere attraverso conferenze, convegni, partecipazione a sedute dedicate delle diverse Società Scientifiche, incontri con decisori politici, partecipazione alla crescita delle medicina di genere nelle diverse Regioni, collegamenti con tutte le realtà e associazioni che si dedicano a questa dimensione della medicina.

Una delle ricchezze più importanti scaturita da questo lavoro è la formazione di una rete italiana sulla medicina di genere: il Centro di Riferimento dell'Istituto Superiore di Sanità, il Gruppo Italiano Salute e Genere (GISeG) ed il Centro Studi su Salute e Medicina di Genere sono il trio portante intorno al quale si sono collegate realtà importantissime come FNOMCeO, FADOI, SIMMG, AIDM, tutto ciò arricchito dalla crescente attenzione ed organizzazione di alcune Regioni e da Università che pongono la dimensione di genere non come argomento separato ma come dimensione da sviluppare in ogni materia di insegnamento durante il corso di studi .

Il Centro Studi inoltre è la società italiana collegata con la International Gender Medicine Society e negli ultimi anni ha fatto in modo che rappresentanti di tutte le realtà della rete italiana fossero presenti e invitati negli eventi internazionali come i Congressi Internazionali di Berlino (2015) e di Sendai (Giappone 2017).

Quest'alleanza ha fatto sì che l'Italia sia divenuta la Nazione in cui vi è sicuramente più sensibilità e attività informativa e formativa sulla Medicina di Genere.

In questi anni abbiamo lavorato anche per far comprendere come la Medicina di Genere non sia una branca della Medicina a sé stante ma una dimensione che deve pervadere tutte le branche del sapere medico. Per tale motivo desideriamo passare da un concetto di Medicina di Genere a quello di Medicina Genere-specifica.

In questo spirito è stato fondato nel 2015 l'Italian Journal of Gender-Specific Medicine <http://www.gendermedjournal.it/> pubblicato dal Pensiero Scientifico Editore e supportato da Novartis. E' al momento l'unico giornale a livello internazionale su quest'argomento.

La rete italiana della Medicina di Genere inoltre ha uno strumento di collegamento attraverso una Newsletter che esce ogni 3 mesi ed è ricca di informazioni ed approfondimenti. Con la soddisfazione per questo bel percorso italiano auguro a tutti i partecipanti al 4° Congresso Nazionale sulla Medicina di Genere BUON LAVORO!

Prof. Giovannella Baggio  
*Presidente del 4° Congresso Nazionale sulla Medicina di Genere*  
*Presidente del Centro Studi Nazionale su Salute e Medicina di Genere*

3	Segreterie
4	Patrocini
5	Informazioni Generali
7	Programma Scientifico del Congresso
14	Programma Scientifico Comunicazioni Orali e Posters
16	Comunicazioni Orali/Posters
27	Posters
79	Indice Autori
84	Relatori e Moderatori

**Segreterie  
Scientifiche**

**Centro Studi Nazionale  
su Salute e Medicina di Genere**  
c/o Azienda Ospedaliera di Padova  
Via Giustiniani, 2  
35128 Padova  
*medicinadigenere@aopd.veneto.it*

**Fondazione Giovanni Lorenzini  
Medical Science Foundation**

Viale Piave, 35  
20129 Milano  
Tel. 02/29006267  
Fax 02/29007018  
*info@gendermedicine.org*

**Segreteria  
Organizzativa  
e Provider ECM  
(id. 773)**

**Sabi Work Srl**  
Via Ospedale Civile, 33  
35121 Padova  
Tel 049/7387069  
Fax 049/7387061  
*www.sabiwork.it*

**Con il Patrocinio Scientifico:**

Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM)  
 Associazione Italiana Donne Medico (AIDM)  
 Associazione Medici Diabetologi  
 Associazione Mogli Medici italiani (AMMI)  
 Associazione Ostetrici Ginecologi Ospedalieri Italiani  
 Azienda Ospedaliera di Padova  
 Dipartimento di Medicina Molecolare Università di Padova  
 European Society of Gender Health and Medicine (ESGHM)  
 Federazione delle Associazioni dei Dirigenti Ospedalieri Internisti (FADOI)  
 Federazione delle Società Medico-Scientifiche Italiane (FISM)  
 Federazione Italiana Aziende Sanitarie e Ospedaliere (FIASO)  
 Federazione Nazionale Collegi IPASVI  
 Federazione Nazionale Ordini Medici Chirurghi e Odontoiatri (FNOMCeO)  
 Fondazione Giovanni Lorenzini Medical Science Foundation  
 Gruppo Italiano Salute e Genere (GISeG)  
 Ministero della Salute  
 Osservatorio Nazionale sulla Salute della Donna (ONDA)  
 Società Italiana dell'Obesità (SIO)  
 Società Italiana di Biochimica Clinica e Biologia Molecolare Clinica (SIBioC)  
 Società Italiana di Chirurgia dell'Obesità e delle Malattie Metaboliche (SICOB)  
 Società Italiana di Diabetologia (SID)  
 Società Italiana di Farmacologia (SIF)  
 Società Italiana di Gerontologia e Geriatria (SIGG)  
 Società Italiana di Ginecologia e Ostetricia (SIGO)  
 Società Italiana di Igiene, Medicina Preventiva e Sanità Pubblica (SItI)  
 Società Italiana di Medicina di Genere nelle Neuroscienze (SIMeGEN)  
 Società Italiana di Medicina Interna (SIMI)  
 Società Italiana di Neurologia (SIN)  
 Società Italiana di Neuroscienze (SINS)  
 Società Italiana di Patologia Clinica e Medicina di Laboratorio (SIPMeL)  
 Società Italiana di Pediatria  
 Società Italiana di Reumatologia (SIR)  
 Società Italiana per la Prevenzione Cardiovascolare (SIPREC)  
 Società Italiana Salute Medicina di Genere  
 Società Nazionale di Aggiornamento Medico Interdisciplinare (SNAMID)  
 SOROPTIMIST  
 The International Society for Gender Medicine (IGM)  
 Università di Padova

**Sede del Congresso**

Auditorium Centro Culturale San Gaetano  
Via Altinate, 71 - Padova

**Lingua del Congresso**

Italiano

**Segreteria in Sede Congressuale**

Il Desk della Segreteria sarà a disposizione in sede congressuale dalle ore 08.30 del 27 e 28 novembre, fino al termine dei lavori congressuali. All'atto della registrazione sarà consegnato il kit congressuale unitamente al badge che dovrà essere indossato per tutta la durata dei lavori.

**Sito del Congresso**

<http://www.sabiwork.it/convegno-medicina-di-%20genere-2017-registrazione/>

**Quote Iscrizioni al Congresso**

Solo i partecipanti regolarmente registrati potranno accedere alle sessioni scientifiche, working lunch e coffee break.

- Partecipante: **€ 100,00**
- Soci Centro Studi Nazionale su Salute e Medicina di Genere in regola con la quota associativa 2017: **Gratuita**
- Dottoranti, Specializzandi e Studenti: **Gratuita**

**Attestato di Partecipazione**

L'attestato di partecipazione potrà essere ritirato al Desk della Segreteria, al termine dei lavori.

**Crediti ECM**

Per il "4° Congresso Nazionale sulla Medicina di Genere" del 27-28 novembre sono stati assegnati n. 10,5 crediti ed è stato accreditato per tutte le Professioni Sanitarie. L'attestato ECM sarà inviato agli aventi diritto successivamente all'evento, previa verifica della presenza con firma in entrata/uscita, compilazione e riconsegna degli appositi questionari inerenti al Congresso.

- Assicurazione** | La partecipazione/iscrizione al Congresso e al Corso non implica alcuna responsabilità da parte della Segreteria Organizzativa, Segreteria Scientifica, Presidenti del Congresso, Università degli Studi di Padova, Enti Patrocinanti, Sponsors, Provider, per qualsivoglia incidente, danni personali o materiali o furti subiti dal partecipante durante tutto il periodo congressuale.  
Gli stessi declinano ogni responsabilità per eventuali cambiamenti nel programma dovuti a circostanze esterne e si riservano il diritto di apportare ogni eventuale modifica si rendesse necessaria al programma per ragioni tecnico-scientifiche.  
Si consiglia ai partecipanti di stipulare in modo autonomo eventuali assicurazioni personali.
- Audiovisivi** | Le presentazioni devono essere impostate utilizzando Powerpoint di Windows e dovranno essere consegnate su apposita USB pen-drive al tecnico della sala un'ora prima della presentazione.
- Legge sulla Privacy** | I dati personali verranno gestiti esclusivamente da Sabi Work S.r.l. in accordo alla legge 675/06 e successivo decreto 196/2003.
- Slide Library** | La Slide Library del Congresso sarà disponibile dopo il Congresso nel sito:  
[www.lorenzinifoundation.org](http://www.lorenzinifoundation.org) – [www.gendermedicine.org](http://www.gendermedicine.org)
- Best Poster Awards** | Un Comitato Scientifico selezionerà i migliori poster: tra questi, ai più significativi verrà conferito un diploma "Best Poster Award" che sarà consegnato durante il Congresso Martedì 28 novembre dalle 14.00 alle 14.30.
- Assemblea del Centro Studi** | È prevista una Assemblea dei Soci del Centro Studi Nazionale su Salute e Medicina di Genere il giorno Lunedì 27 novembre alle ore 18.35 presso Auditorium Centro Culturale San Gaetano Via Altinate, 71 - Padova.

## PROGRAMMA SCIENTIFICO

# CONGRESSO

Aula Magna  
27-28 novembre  
2017

- 9.00 - 9.30 **Apertura Segreteria e Registrazione dei Partecipanti**
- 9.30 - 10.00 **Saluto delle Autorità e Apertura dei Lavori**  
**Giovanella Baggio** - *Presidente del Congresso (Padova)*  
**Rosario Rizzuto** - *Rettore, Università di Padova*  
**Mario Plebani** - *Presidente Scuola di Medicina (Padova)*  
**Maria Cristina Parolin** - *Direttore Dipartimento di Medicina Molecolare (Padova)*  
**Paolo Simioni** - *Presidente Ordine dei Medici (Padova)*

**LETTURE MAGISTRALI**

Moderatori:

**Giovanella Baggio** (Padova)**Andrea Peracino** (Milano)

- 10.00 - 10.30 Ruolo della Medicina di Genere nella Economia Sanitaria  
**Francesco Saverio Mennini** (Roma)

- 10.30 - 11.00 Epigenetica e Genere  
**Giuseppe Novelli** (Roma)

**UPDATE LECTURES****Cardiologia e oncologia genere-specifiche**

Moderatori:

**Annamaria Moretti** (Bari)**Cecilia Politi** (Isernia)

- 11.00 - 11.30 Lo Scompensamento Cardiaco: Fisiopatologia e Terapia  
**Gianfranco Sinagra** (Trieste)

- 11.30 - 12.00 Le Aritmie Cardiache  
**Loira Leoni** (Padova)

- 12.00 - 12.30 Differenze di Genere in Oncologia Toraco-Polmonare  
**Giulia Pasello** (Padova)

- 12.30 - 13.00 Obesità e Cancro  
**Giovanna Masala** (Firenze)

- 13.00 - 14.00 VISITA E DISCUSSIONE DEI POSTER CON GLI AUTORI
- 13.00 COLAZIONE DI LAVORO

**UPDATE LECTURES**

Moderatori:

**Caterina Ermio** (Lamezia Terme, CZ)**Marina Ziche** (Siena)

- 14.00 - 14.30 Le Demenze  
**Amalia Bruni** (Lamezia Terme, CZ)

- 14.30 - 15.00 L'Ictus  
**Francesca R. Pezzella** (Roma)

**COMUNICAZIONI ORALI**

- 15.00 - 15.10 Ictus Cerebri, Mortalità e Genere Sessuale:  
 Studio Retrospektivo nella Realtà Bolognese  
**Michele Domenico Spampinato** (Ferrara)

- 15.10 - 15.20 Indice di Massa Corporea e Demenza di Alzheimer:  
 un Effetto del Genere su Metabolismo  
 e Connettività Cerebrali  
**Arianna Sala** (Milano)

- 15.20 - 15.30 Differenze di Genere nello Stato Cognitivo  
 e Funzionale e nella Salute Percepita  
 in Soggetti Anziani, Nonagenari e Centenari  
**Daniela Monti** (Firenze)

- 15.30 - 16.00 COFFEE BREAK e VISITA AI POSTERS

16.00 - 17.15

## TAVOLA ROTONDA

**La Formazione della Medicina  
Genere-Specifica in Italia**

Moderatori:

Onorevole **Paola Boldrini** (Roma)**Giorgio Palù** (Padova)

Il Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia

**Andrea Lenzi** (Roma), **Tiziana Bellini** (Ferrara)

La SIMG (Società Italiana di Medicina Generale)

**Raffaella Michieli** (Venezia)

La FNOMCeO

**Teresita Mazzei** (Roma)

L'Esperienza di una Cattedra di Medicina di Genere

**Giovannella Baggio** (Padova)

17.15 - 18.30

## TAVOLA ROTONDA

**L'Organizzazione delle Regioni  
per una Medicina Genere Specifica**

Moderatori:

Senatrice **Emilia Grazia De Biasi** (Roma)**Luciano Flor** (Padova)Basilicata: Assessore **Flavia Franconi**Lombardia: **Franca Di Nuovo**Piemonte: Assessore **Monica Cerutti**Toscana: **Annamaria Celesti**Veneto: **Maria Chiara Corti**

18.35 - 19.00

Assemblea dei Soci del Centro Studi Nazionale  
su Salute e Medicina di Genere

## DIBATTITO

**Fattori Psico-Sociali e Salute di Genere**

Moderatore:

**Sergio Pecorelli** (Brescia)

8.30 - 8.45

I Fattori Sociali nella Prospettiva di Genere in Salute

**Rita Biancheri** (Pisa)

8.45 - 9.00

Fattori Psico-Sociali e Salute di Genere

**Fulvia Signani** (Ferrara)

9.00 - 9.15

Salute di Genere e Primi Giorni di Vita:

Quando Inizia l'Influenza dei Fattori Psico-Sociali?

**Daria Minucci** (Padova)

9.15 - 9.30

Discussione Generale

## UPDATE LECTURES

Moderatori:

**Teresita Mazzei** (Roma)**Paolo Simioni** (Padova)

9.30 - 10.00

Immunologia e Malattie Immunomediate

**Elena Ortona** (Roma)

10.00 - 10.30

Immunologia e Cancro: Differenze di Genere

**Anna Maria Di Giacomo** (Siena)

10.30 - 11.00

COFFEE BREAK e VISITA AI POSTERS

11.00 - 11.30

Metabolismo Epatico e Differenze di Genere

**Adriana Maggi** (Milano)

11.30 - 12.00

Alterazioni Molecolari e Differenze di Genere

**Walter Malorni** (Roma)

## COMUNICAZIONI ORALI

	Moderatori: <b>Maria Gabriella De Silvio</b> (Salerno) <b>Cristina Tarabbia</b> (Ferrara)
12.00 - 12.10	Le Cellule Endoteliali Femminili Esprimono più eNOS e Producono più NO delle Cellule Endoteliali Maschili: Ruolo della Maggiore Espressione di eNOS sulla Migrazione e sull'angiogenesi in Vitro <b>Maria Grazia Cattaneo</b> (Milano)
12.10 - 12.20	Differenze di Genere nella Riespressione Genica Associata all'Ipertrafia Cardiaca Patologica in un Modello Sperimentale Murino <b>Mario Patrizio</b> (Roma)
12.20 - 12.30	Influenza degli Ormoni Sessuali Femminili sull'Elettrofisiologia Cardiaca <b>Giulia Quinto</b> (Padova)
12.30 - 12.40	Storia Naturale della Cardiomiopatia Dilatativa: Come il Genere Femminile Influenza gli Esiti <b>Enrico Fabris</b> (Trieste)
12.40 - 12.50	Le Differenze di Genere nell'Insufficienza Cardiaca: l'Esperienza Italiana dell'Osservatorio Arno <b>Michaela Nica</b> (Origgio, Varese)
12.50 - 13.00	Bevacizumab e Cetuximab nel Cancro Coloretale Metastatico in Donne e Uomini: Studio Multicentrico Retrospectivo in Toscana <b>Lorenzo Bazzani</b> (Siena)
13.00 - 13.30	VISITA E DISCUSSIONE DEI POSTER CON GLI AUTORI
13.00 - 14.00	COLAZIONE DI LAVORO

## 14.00 - 14.30 PRESENTAZIONE E PREMIAZIONE DEI BEST POSTERS

Moderatori:  
**Emanuela Folco** (Milano)  
**Angela Ianni Palarchio** (Torino)

## 14.30 - 16.00 TAVOLA ROTONDA

**Le Linee Guida per una Medicina Genere Specifica**

Moderatori:  
**Sergio Pecorelli** (Brescia)  
**Vittorina Zagonel** (Padova)

**Confronto tra Società Scientifiche**

(in particolare su infarto, ictus, demenze, cancro del colon, cancro del polmone)

Cardiologia (SIC): **Susanna Sciomer** (Roma)  
Oncologia (AIOM): **Silvia Novello** (Torino)  
Neurologia (SIN): **Roberto Eleopra** (Milano)  
Geriatrics (EUGMS): **Stefania Maggi** (Padova)

Discussant: **Primiano Iannone** (ISS, Roma)

Parere dell'Industria Farmaceutica di Fronte a Linee Guida Genere-Specifiche  
**Fulvio Luccini** (Origgio, Varese)

**LETTURA**

Dalle Linee Guida alla Medicina Personalizzata  
**Nicola Natale** (FISM, Milano)

16.00 - 16.30 **Conclusioni e Take Home Message**

**Giovannella Baggio** (Padova)  
**Andrea Peracino** (Milano)

16.30 - 17.00 Fine congresso

17.00 Questionario di Verifica ECM



# POSTERS

## Presentazione dei Posters

Il numero assegnato ai posters è riportato nel programma finale, ed è collocato nella parte superiore del pannello porta poster. Ogni poster dovrà essere affisso al pannello contraddistinto con il numero corrispondente.

## Affissione e rimozione del Poster

L'affissione e la rimozione del poster sul pannello assegnato deve essere fatta a cura dell'autore come segue:

- **Montaggio:** Lunedì 27 novembre dalle ore 10.00 alle ore 12.30
- **Smontaggio:** Martedì 28 novembre dalle ore 16.30 alle 17.00

I posters lasciati affissi ai pannelli dopo le ore 17.00 verranno rimossi dalla segreteria organizzativa, la quale non è responsabile per qualsiasi oggetto lasciato nell'area poster, inclusi i posters stessi.

## Visione dei Posters e presenza degli Autori

I posters potranno essere visionati dai partecipanti durante i coffee break e la pausa pranzo. Uno degli autori dovrà essere presente al pannello poster in caso di domande da parte dei visitatori nei seguenti orari:

- Lunedì, 27 novembre: pausa pranzo (13.00 - 14.00)
- Lunedì, 27 novembre: coffee break (15.30 - 16.00)
- Martedì, 28 novembre: coffee break (10.30 - 11.00)
- Martedì, 28 novembre: pausa pranzo (13.00 - 13.30)

## Premiazione dei Best Posters

Il Comitato Scientifico premierà i **migliori poster** che **saranno presentati con gli autori nell'Auditorium, Martedì 28 novembre dalle ore 14.00 alle ore 14.30.**

## Nota

- Il personale della Segreteria Scientifico Organizzativa sarà presente per qualsiasi informazione o aiuto.
- Fotocopie del poster ed eventuale altro materiale è a carico dell'autore e potrà essere distribuito dall'autore stesso.

# COMUNICAZIONI ORALI

POSTERS N°		ABSTRACT A PAGINA
P1	<p><b>BEVACIZUMAB E CETUXIMAB NEL CANCRO COLORETTALE METASTATICO IN DONNE E UOMINI: STUDIO MULTICENTRICO RETROSPETTIVO IN TOSCANA</b>  <b>L. Bazzani</b>, E. Terzuoli, S. Giorgi, G. Francini, L. Antonuzzo, F. Di Costanzo, M. Ziche</p>	18
P2	<p><b>LE CELLULE ENDOTELIALI FEMMINILI ESPRIMONO PIÙ ENOS E PRODUCONO PIÙ NO DELLE CELLULE ENDOTELIALI MASCHILI: RUOLO DELLA MAGGIORE ESPRESSIONE DI ENOS SULLA MIGRAZIONE E SULL'ANGIOGENESI IN VITRO</b>  <b>M.G. Cattaneo</b>, C. Vanetti, I. Decimo, M. Di Chio, G. Martano, G. Garrone, F. Bifari, L. M. Vicentini</p>	19
P3	<p><b>STORIA NATURALE DELLA CARDIOMIOPATIA DILATATIVA: COME IL GENERE FEMMINILE INFLUENZA GLI ESITI</b>  <b>E. Fabris</b>, M. Gigli, P. Naso, C. Lutman C, L. Vitali-Serdoz, G. Barbati, M. Zecchin, M. Merlo, B. Pinamonti, G. Sinagra</p>	20
P4	<p><b>INFLUENZA DEGLI ORMONI SESSUALI FEMMINILI SULL'ELETTROFISIOLOGIA CARDIACA</b>  L. Leoni, <b>G. Quinto</b>, S. Ferretto, A. Dalla Ca, S. Iliceto, R. Vettor, R. Mioni</p>	21
P5	<p><b>INDICE DI MASSA CORPOREA E DEMENZA DI ALZHEIMER: UN EFFETTO DEL GENERE SU METABOLISMO E CONNETTIVITÀ CEREBRALI</b>  M. Malpetti, <b>A. Sala</b>, E. G. Vanolic, L. Gianollic, L. Luzid, D. Perania</p>	22
P6	<p><b>DIFFERENZE DI GENERE NELLO STATO COGNITIVO E FUNZIONALE E NELLA SALUTE PERCEPITA IN SOGGETTI ANZIANI, NONAGENARI E CENTENARI</b>  <b>D. Monti</b>, R. Ostan, M. Scurti, G. Palmas, F. Sevini, C. Franceschi</p>	23
P7	<p><b>LE DIFFERENZE DI GENERE NELL'INSUFFICIENZA CARDIACA: L'ESPERIENZA ITALIANA DELL'OSSERVATORIO ARNO</b>  M. Nica, D. Colombo</p>	24
P8	<p><b>DIFFERENZE DI GENERE NELLA RIESPRESSIONE GENICA ASSOCIATA ALL'IPERTROFIA CARDIACA PATOLOGICA IN UN MODELLO SPERIMENTALE MURINO</b>  M. Patrizio, S. Maccari, T. Stati, E. Mattei, G. Marano</p>	25
P9	<p><b>ICTUS CEREBRI, MORTALITA' E GENERE SESSUALE: STUDIO RETROSPETTIVO NELLA REALTÀ BOLOGNESE</b>  <b>M.D. Spampinato</b>, A. Ricciardelli, P. Forti, A. Maioli, G. Procaccianti, A. De Giorgi, F. Fabbian, R. Manfredini, R. De Giorgio</p>	26

## BEVACIZUMAB E CETUXIMAB NEL CANCRO COLORETTALE METASTATICO IN DONNE E UOMINI: STUDIO MULTICENTRICO RETROSPETTIVO IN TOSCANA

L. Bazzani<sup>1</sup>, E. Terzuoli<sup>1</sup>, S. Giorgi<sup>2</sup>, G. Francini<sup>3</sup>, L. Antonuzzo<sup>4</sup>, F. Di Costanzo<sup>4</sup>, M. Ziche<sup>1</sup>

1. Dipartimento Scienze della Vita, Università di Siena, Siena; 2. Farmacia Oncologica; 3. UOC Oncologia Medica, Azienda Ospedaliera Universitaria Senese (AOUS), Siena; 4. SC di Oncologia Medica, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze (Italia).

Il cancro del colon-retto (CRC) è il terzo tumore diagnosticato negli uomini (14% dei tumori), dopo il cancro al polmone e alla prostata e il secondo tra le donne (13%) dopo il cancro al seno. In questo studio multicentrico retrospettivo abbiamo valutato l'efficacia di cetuximab e bevacizumab in combinazione con la chemioterapia standard nei pazienti con CRC metastatico. In particolare abbiamo analizzato la sopravvivenza globale e la sopravvivenza libera da progressione (PSF) in pazienti riportati nella banca dati Onco AIFA dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Senese (AOUS) e dell'Azienda Ospedaliera Universitaria di Careggi (AOUC) dal 2008 al 2016. Il genere, fattore importante nell'incidenza del CRC, è stato incluso come parametro nell'analisi dei dati. 299 pazienti (168 uomini e 131 donne) sono stati arruolati da AOUS, AUOC, per il trattamento bevacizumab (165 pazienti) e per cetuximab (134 pazienti). I dati indicano che CRC si verifica nelle donne in media 5 anni più tardi rispetto agli uomini (il divario diminuisce nelle fasce di età avanzata). Sia per il trattamento con bevacizumab che con cetuximab, la sopravvivenza complessiva nelle donne è migliore di quella degli uomini. Il PSF è più elevato nei giovani uomini che nelle donne. Tutti i pazienti hanno ricevuto terapia di combinazione con FOLFOX o FOLFIRI nella I, o II linea. Per bevacizumab, la combinazione con FOLFIRI in II linea è risultata più efficace sia nelle donne che negli uomini. Nel trattamento con cetuximab, le donne in percentuale maggiore rispetto agli uomini hanno terminato il trattamento per progressione, mentre gli uomini per tossicità, risposta parziale, guarigione o ras mutate. Inoltre, negli uomini il maggior numero di decessi si è registrato con cetuximab associato a FOLFIRI, nelle donne con associazione a irinotecano. In conclusione, i nostri risultati supportano i dati sull'efficacia del bevacizumab e del cetuximab nel trattamento del CRC e evidenziano differenze di genere nella responsività a questi farmaci che dovrebbero essere prese in considerazione per una terapia personalizzata appropriata.

## LE CELLULE ENDOTELIALI FEMMINILI ESPRIMONO PIÙ ENOS E PRODUCONO PIÙ NO DELLE CELLULE ENDOTELIALI MASCHILI: RUOLO DELLA MAGGIORE ESPRESSIONE DI ENOS SULLA MIGRAZIONE E SULL'ANGIOGENESI IN VITRO

M.G. Cattaneo<sup>1</sup>, C. Vanetti<sup>1</sup>, I. Decimo<sup>2</sup>, M. Di Chio<sup>2</sup>, G. Martano<sup>3</sup>, G. Garrone<sup>4</sup>, F. Bifari<sup>1</sup>, L.M. Vicentini<sup>1</sup>

1. Dipartimento di Biotecnologie mediche e Medicina traslazionale, Università degli Studi di Milano; 2. Dipartimento di Diagnostica e Sanità Pubblica, Università di Verona; 3. Istituto di Neuroscienze, CNR, Milano; 4. Istituto Nazionale dei Tumori, Milano.

**Obiettivi:** Le malattie cardiovascolari (CVD) sono la principale causa di mortalità e morbilità nel mondo occidentale sia per gli uomini che per le donne. Le donne in età fertile mostrano però una minore incidenza di queste malattie rispetto agli uomini di pari età che si ritiene legata al ruolo protettivo degli estrogeni. Dopo la menopausa infatti questo vantaggio viene perduto, e l'incidenza e l'esito infausto di queste patologie diventano maggiori nel genere femminile rispetto al genere maschile. Nel tentativo di trovare una base biologica a queste differenze, la nostra attenzione si è concentrata sulle cellule endoteliali (EC) e sull'enzima ossido nitrico sintasi endoteliale (eNOS) e il suo prodotto ossido nitrico (NO). NO è uno dei principali regolatori dell'omeostasi vascolare grazie alla sua attività vaso-dilatante e antiaggregante. Il danno iniziale di aterosclerosi e malattie CVD è rappresentato proprio da una diminuzione dell'attività di eNOS e della produzione di NO.

**Metodi:** Il nostro modello è rappresentato da cellule endoteliali umane in coltura primaria derivate da cordoni ombelicali di donatori di sesso maschile o femminile (HUVEC, abbreviate in EC). Analizzando separatamente cellule maschili e femminili, abbiamo misurato: l'espressione di eNOS tramite RT-qPCR e western blot; la produzione di NO mediante LC-MS; la motilità con saggi di chemiotassi, wound healing e microscopia time lapse; l'angiogenesi in vitro con saggi 3-D in matrice di collagene.

**Risultati:** Abbiamo dimostrato che le EC femminili esprimono una maggiore quantità di eNOS e producono più NO rispetto alle cellule maschili<sup>1</sup>. Alla ricerca del significato biologico di questa differenza, abbiamo osservato che le EC femminili presentano maggiori capacità migratorie rispetto alle EC maschili e che questa aumentata motilità dipende dall'attività di eNOS solo nelle EC femminili. Lo studio dell'angiogenesi in vitro (che richiede sia migrazione che proliferazione cellulare) ha dimostrato che lo sprouting è sostenuto dalla migrazione NO-dipendente nel caso delle EC femminili mentre le EC maschili dipendono dalla proliferazione che non coinvolge l'attività di eNOS.

**Conclusioni:** Le EC femminili possiedono una più alta espressione di eNOS e una maggior produzione di NO rispetto alle EC maschili. Questa aumentata espressione di eNOS potrebbe contribuire alla protezione contro le malattie CVD che caratterizza la popolazione femminile prima della menopausa. D'altra parte però, poiché a differenza del maschio le EC femminili dipendono grandemente dall'attività di eNOS sia per la migrazione che l'angiogenesi, un danno a eNOS che è tipico della disfunzione endoteliale potrebbe avere conseguenze patologiche superiori nella femmina rispetto al maschio.

**Finanziamenti:** BIOMETRA, Piano Sviluppo Linea B (LMV e MGC).

<sup>1</sup>Cattaneo MG et al Sci Rep 2017, 7, 9612

### STORIA NATURALE DELLA CARDIOMIOPATIA DILATATIVA: COME IL GENERE FEMMINILE INFLUENZA GLI ESITI

E. Fabris<sup>1</sup>, M. Gigli<sup>1</sup>, P. Naso<sup>1</sup>, C. Lutman C<sup>1</sup>, L. Vitali-Serdoz<sup>1</sup>, G. Barbatì<sup>1</sup>,  
M. Zecchin<sup>1</sup>, M. Merlo<sup>1</sup>, B. Pinamonti<sup>1</sup>, G. Sinagra<sup>1</sup>

1. Cardiovascular Department, Azienda Sanitaria Universitaria Integrata & Postgraduate School of Cardiology, University of Trieste, Trieste, Italy.

**Obiettivi:** Analizzare possibili differenze cliniche, strumentali, e divergenze prognostiche in donne e uomini con cardiomiopatia dilatativa (CMPD).

**Metodi:** Abbiamo analizzato 803 pazienti consecutivi arruolati prospetticamente nel Registro Cardiomiopatie di Trieste. Tutti i pazienti hanno avuto un follow up seriato a 6, 12 e 24 mesi e successivamente ogni 2 anni e più frequentemente se clinicamente indicato.

**Risultati:** 227 (28%) pazienti erano donne. Alla valutazione basale le donne presentavano un'età significativamente più avanzata rispetto agli uomini (48 vs. 45 anni,  $p = 0.008$ ). Rispetto agli uomini, le donne presentavano più frequentemente un blocco di branca sinistra (38% vs. 28%,  $p = 0.01$ ), all'ecocardiogramma più piccoli volumi diastolici indicizzati del ventricolo sinistro (85 vs. 93 ml/m<sup>2</sup>,  $p < 0.002$ ) e più frequentemente un'insufficienza mitralica di grado moderato (43% vs. 33%,  $p = 0.015$ ). Non vi erano invece differenze in termini di classe funzionale, di trattamento medico o di impianto di device. Durante un follow up medio di 108 mesi, le donne hanno mostrato una ridotta mortalità o trapianto cardiaco rispetto agli uomini (20% vs. 32%,  $p = 0.001$ ) e una ridotta mortalità cardiovascolare (9% vs. 15%,  $p = 0.024$ ) nonostante un miglioramento clinico ed ecocardiografico meno pronunciato rispetto agli uomini.

**Conclusioni:** in una grande corte di pazienti con cardiomiopatia dilatativa, le donne hanno mostrato una miglior prognosi a lungo termine rispetto agli uomini nonostante alcuni caratteristiche basali più sfavorevoli e un minor miglioramento clinico-strumentale rispetto agli uomini.

**Finanziamenti:** il lavoro è stato realizzato grazie al generoso contributo dell'Associazione Mogli Medici Italiani (A.M.M.I.).

### INFLUENZA DEGLI ORMONI SESSUALI FEMMINILI SULL'ELETTROFISIOLOGIA CARDIACA

L. Leoni<sup>1</sup>, G. Quinto<sup>1</sup>, S. Ferretto<sup>1</sup>, A. Dalla Ca<sup>2</sup>, S. Illiceto<sup>1</sup>, R. Vettor<sup>2</sup>, R. Mioni<sup>2</sup>

1. Clinica cardiologica, Dipartimento di Scienze Cardiologiche, Toraciche e Vascolari, Università di Padova;

2. Clinica Medica; 3. Dipartimento di Medicina Interna (DIMED), Università di Padova.

**Introduzione:** È ormai assodato che gli ormoni sessuali influenzano il ritmo cardiaco tramite azioni genomiche e non genomiche sui canali ionici cardiaci e sul sistema nervoso autonomo, modificando la durata dell'intervallo QTc e l'Heart Rate Variability (HRV).

Scopo dello studio. Studiare l'effetto degli ormoni sessuali sul sistema elettrico del cuore in un gruppo di giovani donne affette da disturbi del ciclo mestruale che vengono sottoposte a test di stimolo ovarico (TOA) con il GnRH-agonista triptorelina. Questa è in grado di aumentare la concentrazione di estrogeni fino a 10 volte i valori basali e mantenerla elevata per 24 ore. In questo modo è possibile valutare la presenza di eventuali alterazioni dei parametri elettrocardiografici in corso di stimolo estrogenico acuto e nelle due fasi del ciclo mestruale, follicolare e luteale.

**Materiali e metodi:** Sono state arruolate 15 giovani pazienti in età fertile (18-36 anni) affetta da disturbi del ciclo mestruale e sottoposte a TOA. Il ritmo cardiaco è stato analizzato tramite ECG dinamico secondo Holter in tre momenti diversi: in fase follicolare precoce, durante TOA e in fase luteale. Sono stati studiati i seguenti parametri: frequenza cardiaca (FC), HRV, intervallo PR, durata del QRS, intervallo QTc, extrasistoli sopraventricolari (BESV) e ventricolari (BEV), pause emodinamiche. Venivano valutati gli ormoni androgeni ed estrogeni basali e l'assetto metabolico. Un gruppo di 11 volontarie sane veniva arruolato come controllo e veniva sottoposto ad esami bioumorali basali e a due registrazioni di ECG secondo Holter (durante le fasi follicolare e luteale presunte). I dati sono stati espressi come media  $\pm$  deviazione standard; la correlazione fra le variabili è stata analizzata applicando il t test per dati non appaiati. Un valore di  $p < 0,05$  permetteva di considerare il test significativo.

**Risultati:** Tutti i dati elettrocardiografici sono risultati all'interno del range di normalità. Nelle registrazioni del gruppo di pazienti si sono rilevati valori di FC maggiori nella fase luteale rispetto alla follicolare (foll FC=  $62 \pm 19,01$  bpm vs lut FC=  $73,27 \pm 14,32$  bpm,  $p = ns$ ), con ridotto HRV in fase luteale ( $p = 0,005$ ). Durante il TOA si è assistito ad un calo della FC (foll FC=  $76,10 \pm 8,06$  bpm; TOA FC=  $63,54 \pm 11,39$  bpm;  $p = 0,006$ ) e ad un incremento dell'HRV ( $p = 0,04$ ). Si è osservato un allungamento dell'intervallo QTc dalla fase follicolare al TOA (foll QTc=  $402,27 \pm 16,61$  ms vs TOA QTc=  $420,62 \pm 15,14$  ms;  $p = 0,001$ ) in corrispondenza del picco massimo di secrezione estrogenica (E2=  $201,9 \pm 109,6$  pmol/L vs  $1465,8 \pm 843,4$  pmol/L). L'ECG Holter delle pazienti confrontato con i controlli ha mostrato intervalli PR più brevi nelle pazienti in fase follicolare e luteale (foll pazienti PR=  $126,73 \pm 18,56$  ms vs foll controlli PR=  $147,45 \pm 20,51$  ms,  $p < 0,05$ ; lut pazienti PR=  $132,09 \pm 18,94$  ms vs lu controlli PR=  $150,55 \pm 19,68$  ms;  $p < 0,05$ ).

**Conclusioni:** Gli estrogeni a concentrazioni elevate influenzano i parametri cardiaci determinando sia un allungamento del QTc che l'attivazione sistema vagale determinando una FC più bassa. Il progesterone e il testosterone invece determinano un accorciamento dell'intervallo QTc e influenzano la frequenza cardiaca determinandone l'aumento.

## INDICE DI MASSA CORPOREA E DEMENZA DI ALZHEIMER: UN EFFETTO DEL GENERE SU METABOLISMO E CONNETTIVITÀ CEREBRALI

M. Malpetti<sup>a</sup>, A. Sala<sup>a,b</sup>, E. G. Vanolic, L. Gianollic, L. Luzid, D. Perania<sup>b,c</sup>

*Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI) database. a. Divisione di Neuroscienze, Istituto Scientifico San Raffaele, Milano, Italia; b. Università Vita-Salute San Raffaele, Milano, Italia; c. Unità di Medicina Nucleare, Milano, Italia; d. Unità di Endocrinologia e Centro di Ricerca sul Metabolismo, IRCCS Policlinico San Donato Milanese, Milano, Italia.*

**Obiettivi:** La relazione tra obesità e declino cognitivo rimane ad oggi una questione controversa<sup>1,2,3</sup>. Mentre l'obesità in età medio-adulta è riconosciuta come fattore di rischio per la demenza<sup>4</sup>, le evidenze sulla relazione tra obesità e demenza in soggetti anziani risultano inconclusive. Inoltre, l'effetto specifico dei livelli di Indice di Massa Corporea (Body Mass Index – BMI) sui processi neurodegenerativi e di resilienza neuronale in condizioni di demenza è sconosciuto. L'obiettivo di questo lavoro è esplorare la relazione tra BMI, metabolismo cerebrale a riposo e connettività metabolica in un ampio gruppo di pazienti affetti da demenza di Alzheimer (Alzheimer's dementia-AD), considerando il genere come variabile di interesse.

**Metodi:** In questo studio sono stati inclusi 190 pazienti con una diagnosi clinica di probabile AD (87 femmine e 103 maschi). È stata svolta un'analisi di correlazione tra BMI e metabolismo cerebrale delle regioni temporo-parietali tipicamente coinvolte dalla patologia, utilizzando la PET-FDG per misurare i livelli di metabolismo mentre i pazienti erano in stato di riposo. Successivamente, è stata applicata un'analisi di correlazione inter-regionale<sup>5</sup> per esplorare come i livelli di BMI possano modulare la connettività all'interno dei principali resting-state networks.

**Risultati:** Le analisi hanno evidenziato una correlazione positiva tra BMI e metabolismo nelle regioni della corteccia temporo-parietale, significativa solamente nel gruppo delle femmine ( $p < 0.008$ ). In accordo con questa evidenza, il BMI è risultato associato anche ad una ridotta connettività metabolica nelle regioni del default mode network anteriore ( $p < 0.001$ ) e del salience network ( $p < 0.001$ ).

**Conclusioni:** Ad un livello comparabile di gravità di demenza, le pazienti femmine con livelli più alti di BMI sono in grado di tollerare meno la neuropatologia associata alla AD e presentano una minore efficienza e una maggiore vulnerabilità di alcuni tra i principali resting-state networks. I risultati di questo lavoro rappresentano un'evidenza neurobiologica in favore di una relazione tra BMI e funzionamento cerebrale in AD, suggerendo un effetto negativo del BMI sulla riserva cerebrale<sup>6</sup> nelle pazienti di sesso femminile e anche sulle loro capacità cerebrali compensatorie, necessarie per far fronte alla patologia. Queste evidenze sono in accordo con studi precedenti sulla relazione tra indici di riserva cerebrale e metabolismo<sup>7</sup>, tenendo conto anche delle differenze di genere<sup>8</sup>, ed indicano un forte effetto di modulazione del genere sul rapporto tra obesità e neurodegenerazione, con importanti considerazioni per le politiche sociali e la pratica medica.

**Finanziamenti:** Ministero Italiano della Salute (Ricerca Finalizzata Progetto Reti Nazionali AD NET-2011-02346784); progetto IVASCOMAR (grant agreement no. CTN01\_00177\_165430).

1. Emmerzaal TL, Kiliaan AJ, Gustafson DR. *J Alzheimer's Dis.* 2015;43(3):739-755.
2. García-Ptacek S, Faxén-Irving G, et al. *J Clin Nutr.* 2014;(July):1-6.
3. Smith E, Hay P, Campbell L, Trollor JN. *Obes Rev.* 2011;12(9):740-755.
4. Whitmer RA. *BMJ.* 2005;330(7504):1360-0.
5. Lee DS, Kang H, Kim H, et al. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2008;35(9):1681-1691.
6. Barulli D, Stern Y. *Trends Cogn Sci.* 2013;17(10):502-509.
7. Garibotto V, Borroni B, Kalbe E, et al. *Neurology.* 2008;71:1342-1349.
8. Malpetti M, Ballarini T, Presotto L, et al. *Hum Brain Mapp.* 2017.

## DIFFERENZE DI GENERE NELLO STATO COGNITIVO E FUNZIONALE E NELLA SALUTE PERCEPITA IN SOGGETTI ANZIANI, NONAGENARI E CENTENARI

D. Monti<sup>1</sup>, R. Ostan<sup>2</sup>, M. Scurti<sup>2</sup>, G. Palmas<sup>2</sup>, F. Sevini<sup>2</sup>, C. Franceschi<sup>2</sup>

*1. Dipartimento di Scienze Biomediche, Sperimentali e Cliniche Mario Serio, Università di Firenze; 2. Centro interdipartimentale "C. Galvani" (C.I.G.) per studi integrati di Bioinformatica, Biofisica e Biocomplexità, Università di Bologna.*

**Introduzione e obiettivi:** La durata della vita e la longevità sono tratti multifattoriali e complessi che risultano dall'unica e reciproca interazione tra fattori ambientali, genetici, epigenetici e stocastici che contribuiscono al fenotipo complessivo. Attualmente, le donne mostrano un'aspettativa di vita maggiore degli uomini e questa differenza di genere sta diventando un fenomeno diffuso in tutto il mondo indicando il ruolo demografico centrale del genere nel processo di invecchiamento e nella longevità. Le donne sono più affette da demenza (malattia d'Alzheimer e demenza vascolare) e mostrano un declino cognitivo età-associato più frequente e rapido rispetto agli uomini. Il modello dei centenari e dei nonagenari può rappresentare un utile approccio per approfondire questi aspetti.

**Metodi:** Abbiamo studiato un totale di 898 soggetti divisi in 4 fasce di età: 155 anziani dai 52 agli 86 anni (età media  $70.5 \pm 6.3$ ; Maschi/Femmine=78/77); 555 nonagenari dai 90 ai 99 anni (età media  $93.5 \pm 2.8$ ; Maschi/Femmine=163/392); 119 centenari dai 100 ai 104 anni (età media  $101.5 \pm 1.5$ ; Maschi/Femmine=26/93) e 69 semi-supercentenari dai 105 ai 113 anni (età media  $106.1 \pm 1.5$ ; Maschi/Femmine=15/54). Tutti i soggetti sono stati sottoposti ad un questionario standardizzato per raccogliere i dati demografici, i dati relativi allo stile di vita, alle capacità visive e uditive, alla salute percepita e all'atteggiamento nei confronti della vita. Lo stato cognitivo è stato valutato mediante il Mini-Mental State Examination test (MMSE) e lo stato funzionale con la scala delle Attività della Vita Quotidiana (ADL).

**Risultati:** Come atteso, lo stato cognitivo peggiora con l'età, il 46.4% dei semi-supercentenari non è in grado di eseguire il MMSE e i risultati del MMSE differiscono in modo significativo tra i gruppi di età. Sebbene non si riscontrino differenze di genere riguardo ai deficit visivi/uditivi, gli uomini nonagenari e centenari ottengono punteggi di MMSE significativamente più alti rispetto alle donne della stessa età. Analizzando il numero di centenari nelle diverse categorie del MMSE, gli uomini mostrano un migliore stato cognitivo rispetto alle donne, anche se la differenza non raggiunge la significatività statistica. Anche il declino funzionale valutato con la scala ADL aumenta con l'età, ma gli uomini centenari mostrano uno stato funzionale migliore rispetto alle donne. Il MMSE e l'ADL correlano in modo significativo e positivo in tutti i gruppi di età e questo viene riscontrato in entrambi i generi. Gli uomini anziani e nonagenari tendono a riportare una migliore salute percepita rispetto alle donne e mostrano un migliore atteggiamento verso la vita.

**Conclusioni:** Le donne nonagenarie e centenarie superano numericamente gli uomini ma mostrano uno stato cognitivo e funzionale più compromesso che si ripercuote su una peggiore salute percepita e su un atteggiamento verso la vita meno ottimista. Nel complesso questi dati indicano che le donne presentano una peggiore qualità della vita in età avanzata, indicando il genere come una delle variabili più significative nel determinare lo stato di salute dei soggetti anziani e ultra longevi.

## LE DIFFERENZE DI GENERE NELL'INSUFFICIENZA CARDIACA: L'ESPERIENZA ITALIANA DELL'OSSERVATORIO ARNO

M. Nica<sup>1</sup>, D. Colombo<sup>1</sup>

1. Novartis Farma Italy, Origio, Italy.

**Obiettivi:** studiare le differenze legate al genere nei pazienti con insufficienza cardiaca, in particolare le differenze legate alla prescrizione dei farmaci, ai ricoveri ospedalieri e ai costi associati.

**Metodi:** Uno studio osservazionale retrospettivo di coorte è stato effettuato avendo come fonte l'Osservatorio italiano ARNO, basato sui database amministrativi di 32 ASL (aziende sanitarie locali) in Italia, osservatorio che copre 2.5 milioni di pazienti. I pazienti di età  $\geq 18$ , con una diagnosi di dimissione dall'ospedale per insufficienza cardiaca (ICD-9-CM 428.xx; 402.XX) e almeno una prescrizione per farmaci specifici per insufficienza cardiaca (ACE-inibitori, sartani, diuretici, digitalici, beta-bloccanti) nel periodo da 1° gennaio 2008 al 31 dicembre 2012 (periodo di inclusione) sono stati inclusi nella coorte dello studio. La data del primo ricovero per insufficienza cardiaca durante il periodo d'inclusione rappresenta la data indice (ID). Tutti i pazienti sono stati seguiti nel tempo, dopo l'ID, per 12 mesi.

**Risultati:** Un totale di 54.059 pazienti con insufficienza cardiaca (IC) sono stati arruolati nello studio, di cui più della metà (51,4%) erano femmine. L'età media delle femmine era di quasi 5 anni superiore rispetto a quella dei maschi. I tassi di mortalità intra-ospedaliera sono stati: 10,1% per le femmine e 9,5% per i maschi. I maschi hanno presentato un rischio maggiore per tutte le condizioni concomitanti rispetto alle femmine, ad eccezione della depressione (15,5% contro 26,1% per le femmine). I maschi sono stati più frequentemente dimessi dai reparti di cardiologia rispetto alle femmine, mentre le femmine sono state dimesse più frequentemente dai reparti di medicina interna. Una percentuale più alta di maschi ha ricevuto una terapia conforme alle linee guida ESC (beta-bloccanti e/o ACE inibitori o sartani) rispetto alle pazienti di sesso femminile che più frequentemente sono state trattate con diuretici e digitalici. Il numero totale di re-ricoveri ospedalieri nell'anno di follow-up è stato 48.549 (2.10 re-ricoveri/paziente/anno globalmente; 2.01 re-ricoveri/anno per paziente femmina; 2.14 re-ricoveri/anno per paziente maschio). La spesa sanitaria annua media è stata di 13.273€ per i pazienti maschi e 10.451€ per le pazienti femmine.

**Conclusioni:** I nostri risultati evidenziano che, nella pratica clinica quotidiana, l'IC ha un forte impatto sul servizio sanitario nazionale, sia per il genere maschile che femminile. Il genere sembra influenzare il reparto di ammissione dei pazienti, il trattamento farmacologico, la co-morbilità e i costi, quindi deve essere considerato adeguatamente nelle valutazioni.

**Finanziamenti e Ringraziamenti:** Questo studio è stato finanziato interamente da Novartis Farma S.p.A nel rispetto di tutte le procedure applicabili in Italia per studi osservazionali retrospettivi su database. Desideriamo ringraziare l'istituto CINECA per l'estrazione ed elaborazione dei dati dal Osservatorio ARNO ed il Professor Aldo Maggioni per il contributo scientifico fornito.

## DIFFERENZE DI GENERE NELLA RIESPRESSIONE GENICA ASSOCIATA ALL'IPERTROFIA CARDIACA PATOLOGICA IN UN MODELLO SPERIMENTALE MURINO

M. Patrizio<sup>1</sup>, S. Maccari<sup>1</sup>, T. Stati<sup>1</sup>, E. Mattei<sup>2</sup>, G. Marano<sup>1</sup>

1. Centro di Riferimento per la Medicina di Genere, Istituto Superiore di Sanità, Roma; 2. Dipartimento di Neurobiologia e medicina molecolare, Consiglio Nazionale delle Ricerche, Roma.

L'ipertrofia cardiaca ventricolare (LVH) è un aumento della massa muscolare cardiaca idiopatica o secondaria a svariate patologie cardiovascolari ed è gravata da importanti complicanze quali aritmie cardiache, ischemia, scompenso cardiaco e morte improvvisa.

Il rimodellamento cardiaco si associa all'incrementata espressione di alcuni geni come il peptide atriale natriuretico (ANP), la catena pesante della beta-miosina (beta-MHC) e l'alfa-actina scheletrica. Poiché l'incrementata espressione di questo set di geni viene attualmente considerata come parte di un complesso processo adattativo e cardioprotettivo, acquisire maggiori conoscenze sui meccanismi molecolari che ne regolano l'espressione può contribuire allo sviluppo di strategie terapeutiche volte a controllare la risposta ipertrofica patologica e il progressivo declino della funzione cardiaca.

Utilizzando un modello sperimentale costituito da topi C57Bl6 abbiamo voluto studiare l'influenza esercitata dagli ormoni sessuali sull'espressione della beta-MHC, sia in condizioni fisiologiche che di sovraccarico emodinamico, ottenuto mediante coartazione dell'aorta trasversale (TAC). In particolare, abbiamo osservato che nel ventricolo sinistro di topi femmine in età fertile, l'espressione di beta-MHC era 10 volte più alta rispetto ai maschi della stessa età, mentre nessuna differenza si osservava nel cuore di topi sessualmente immaturi (7giorni) e anziani non più fertili (12 mesi) di entrambi i sessi. Inoltre nelle femmine ovariectomizzate l'espressione della beta-MHC risultava notevolmente ridotta rispetto a quella delle femmine di controllo e addirittura più bassa di quella dei maschi della stessa età. Poiché i recettori beta-adrenergici (beta-ARs) sono noti modulare i geni associati all'ipertrofia cardiaca, abbiamo voluto studiare il loro ruolo nella differente espressione di beta-MHC osservata tra topi di diverso sesso. Nelle femmine fertili l'espressione dei recettori beta1-ARs era inferiore del 40% rispetto a quella dei maschi di pari età, mentre sia negli animali di 7 giorni che nelle femmine ovariectomizzate non abbiamo osservato alcuna differenza significativa rispetto ai maschi di controllo. Inoltre, in topi knockout geneticamente privi dei recettori beta1- e beta2-ARs (DKO), l'espressione di beta-MHC nei maschi, raggiungeva valori comparabili a quelli delle femmine wild-type (wt). Infine, utilizzando i singoli KO per entrambi i beta-ARs, abbiamo trovato che nei topi maschi beta1KO l'espressione di beta-MHC aumenta a livelli paragonabili a quelli delle femmine wt, mentre nei maschi beta2KO non si osserva alcuna differenza rispetto ai maschi wt. In condizioni di sovraccarico emodinamico, abbiamo osservato che l'espressione di beta-MHC nelle femmine TAC risultava essere simile a quella delle femmine di controllo, mentre nei maschi TAC la beta-MHC aumentava, raggiungendo i livelli espressi nelle femmine. Questo incremento era associato ad una riduzione del 50% dell'espressione dei beta1ARs, mentre quella dei beta2 ARs non variava.

In conclusione i nostri risultati mostrano che il genere e la presenza di estrogeni influenzano l'espressione di beta-MHC, sia in condizioni fisiologiche che di sovraccarico emodinamico, attraverso la via di segnalazione beta1 adrenergica. L'incrementata espressione di beta-MHC potrebbe essere uno dei meccanismi alla base della cardioprotezione femminile.

## ICTUS CEREBRI, MORTALITA' E GENERE SESSUALE: STUDIO RETROSPETTIVO NELLA REALTA' BOLOGNESE

M.D. Spampinato<sup>1</sup>, A. Ricciardelli<sup>2</sup>, P. Forti<sup>3</sup>, A. Maioli<sup>4</sup>, G. Procaccianti<sup>4</sup>, A. De Giorgi<sup>1</sup>, F. Fabbian<sup>1</sup>, R. Manfredini<sup>1</sup>, R. De Giorgio<sup>1</sup>

1. U.O. Clinica Medica, Azienda Ospedaliero-Universitaria S. Anna di Ferrara e Scuola di Specializzazione in Medicina Emergenza-Urgenza, Università di Ferrara; 2. DEA AUSL di Ferrara; 3. DIMEC Università di Bologna; 4. Stroke Unit, Ospedale Maggiore di Bologna.

**Introduzione:** L'Ictus Cerebri (IC) attualmente è responsabile di circa il 37% della mortalità cardiovascolare con 610.000 nuovi pazienti colpiti ogni anno [Benjamin EJ et al. Circulation 2017]. La differenza di genere si riflette in maniera diretta in termini di incidenza e di mortalità: fattori genetici legati ai meccanismi regolativi metabolici, coagulativi ed immunologici, insieme alle maggiori aspettative di vita delle donne rendono l'IC la terza causa di mortalità nel sesso femminile (SF) per un totale di 200.000 eventi/anno in più rispetto al sesso maschile negli USA [Bushnell C et al. Stroke. 2014].

**Obiettivo dello studio:** Obiettivo di questo studio retrospettivo è valutare se nella nostra realtà è presente una differenza in termini di incidenza, gravità clinica e mortalità intraospedaliera (MIO) in funzione del genere sessuale nei pazienti colpiti da IC.

**Materiali e metodi:** Sono stati considerate eleggibili allo studio i 1740 pazienti ricoverati presso la Stroke Unit (SU) dell'Ospedale Maggiore di Bologna fra il 01/06/2005 ed il 31/12/2014 e dimessi con diagnosi finale di IC. La diagnosi di IC è stata posta mediante criteri clinici ed evidenza radiologica. La SU dell'Ospedale Maggiore accoglie il 90% dei pazienti affetti da IC nell'area dell'Azienda USL di Bologna, bacino di circa 220,000 abitanti.

**Risultati:** I pazienti avevano età media di  $78.8 \pm 10,3$  anni, il 53,9% apparteneva al SF, il 65,5% affetto da IC ischemico. Il SF presentava più frequentemente IC ischemico rispetto al maschile (66,7% vs 64,1%,  $p < 0,001$ ), età maggiore ( $81,3 \pm 9,4$  vs  $75,8 \pm 10,5$ ,  $p < 0,001$ ) e minori comorbidity (Charlson Comorbidity Index  $1,5 \pm 1,6$  vs  $1,69 \pm 1,69$ ,  $p < 0,05$ ). All'ingresso il SF presentava indici di gravità peggiori in termini di GCS ( $12,4 \pm 3,5$  vs  $13,4 \pm 3$ ,  $p < 0,001$ ) e NIHSS ( $13,2 \pm 11,3$  vs  $9,4 \pm 9,8$ ,  $p < 0,001$ ). La MIO era del 15,5%. L'analisi multivariata eseguita sulla totalità dei pazienti dimostrava come la MIO correlava con età (OR 1.033 [IC 95% 1,013 - 1,053]), sesso maschile (OR 1.582 [IC 95% 1,111 - 2,254]), presenza di IC emorragico (OR 2.079 [IC 95% 1,459 - 2,963]), GCS all'ammissione (OR 0.850), NIHSS (OR 1.095) e comorbidity (OR 1.190); La stessa inoltre non mostrava incidenza del sesso sulla MIO dei pazienti con IC ischemico, mentre nei pazienti con IC emorragico il sesso maschile rappresentava il fattore con peggior impatto prognostico (OR 1.949).

**Conclusioni:** L'IC rappresenta un evento patologico tra i più impattanti in termini di mortalità e qualità della vita. Come emerso anche dal nostro studio, la popolazione femminile sembrerebbe quella più esposta al rischio di sviluppare IC ed alle conseguenze dello stesso sia per la maggiore incidenza sia perché il SF sembrerebbe essere protettivo contro la MIO, particolarmente nei casi di IC emorragico.

**Finanziamenti:** Non sono stati ricevuti finanziamenti, gli autori dichiarano di non avere conflitti di interessi.

# POSTERS

POSTERS N°		ABSTRACT A PAGINA
<b>P10</b>	<b>MECCANISMI NEUROENDOCRINI DELLO STRESS MATERNO: RUOLO DEGLI ORMONI STEROIDEI</b> M.R. Ambrosio	32
<b>P11</b>	<b>RUOLO DELLO SCREENING IN GRAVIDANZA E NEL POSTPARTUM: DATI DEL PND-RESCU® II</b> S. Banti, C. Borri, M. S. Montagnani, C. Cargioli, E. Petri, O. Bacci, B. Cotugno, C. Foghi, A. Oppo, C. Cirri, S. Faraoni, C. Corezzi, V. Teristi, P. Antonelli, L. Palagini, <b>M. Mauri</b>	33
<b>P12</b>	<b>DIFFERENZE DI GENERE NELLA PREVALENZA DELLA DEMENZA IN VENETO ED IMPATTO SUL SISTEMA SANITARIO REGIONALE</b> C. Basso, M. Dotto, E. Ferroni, F. Avossa, E. Schievano, M.C. Corti	34
<b>P13</b>	<b>PROGETTO OMITERC: ESPERIENZA DI MEDICINA PERSONALIZZATA</b> L. Bazzani, E. Mini, M. Pazzagli, L. Leoncini, M. Maio, F. Di Costanzo, M. Ziche	35
<b>P14</b>	<b>INFEZIONI NELL'ANZIANO E GENERE</b> C. Caputo	36
<b>P15</b>	<b>LINEE GUIDA CLINICHE E MEDICINA PERSONALIZZATA: È TEMPO DI INTEGRARE GLI "EVIDENCE BASED STANDARDS" CON LA DIAGNOSTICOMICA INDIVIDUALE?</b> M. Carrara, S. Fortinguerra, D. Gabbia, V. Sorrenti, M. Casarotto, A. Buriani	37
<b>P16</b>	<b>DEFICIT COGNITIVO IN DONNA CON LUPUS; ATTUALITA' DI UNA PATOLOGIA DI GENERE</b> R. Catania, M. Machi	38
<b>P17</b>	<b>GENDER DAY. UN EVENTO FORMATIVO MODIFICA LA CONSAPEVOLEZZA DELLE DIFFERENZE DI GENERE NEGLI STUDENTI DELLE PROFESSIONI SANITARIE?</b> L. Cavada, L. Lochner, C. Messerschmidt-Grandi, M. Padovan, V. Rabensteiner, E. Schenk, P. Sperindè, F. Vittadello	39
<b>P18</b>	<b>ALZHEIMER'S DISEASE AND GENDER</b> T. Ciarambino, C. Politi	40
<b>P19</b>	<b>DISGEUSIA E DISOSMIA DA FARMACI NELLA TERZA ETA' E GENERE</b> V. Corazzi	41
<b>P20</b>	<b>FARMACOVIGILANZA DI GENERE: SVILUPPO DI METODI E PROTOCOLLI PER IL MONITORAGGIO SUL TERRITORIO DI INTEGRATORI ALIMENTARI IN MENOPAUSA</b> M.I. Corrente, A. D'Ursi, A. Grasso, R.P. Aquino	42
<b>P21</b>	<b>LA MEDICINA DI GENERE NELLA BUONA PRATICA CLINICA: L'ESPERIENZA DELLA ASL SALERNO</b> M.G. De Silvio	43

POSTERS N°		ABSTRACT A PAGINA
<b>P22</b>	<b>SCOMPENSO CARDIACO IN VENETO: DIFFERENZE DI GENERE NELLA PREVALENZA ED IMPATTO SUL SISTEMA SANITARIO REGIONALE</b> M. Dotto, E. Ferroni, Fedeli U, F. Avossa, E. Schievano, M.C. Corti	44
<b>P23</b>	<b>ORA LEGALE E INFARTO MIOCARDICO: LE DONNE SONO PIU' A RISCHIO?</b> F. Fabbian, R. Tiseo, A. De Giorgi, R. Cappadona, B. Zucchi, T. Bellini, M. Rubbini, P. Boldrini, F. Signani, <b>R. Manfredini</b>	45
<b>P24</b>	<b>DONAZIONE DI SANGUE E DIFFERENZE DI GENERE: STUDIO PRELIMINARE</b> M.L. Genna, E. Assentato, M. Caputo, A. Del Viscovo, M. Di Trapani, W. Utech	46
<b>P25</b>	<b>I GENI ARITMOGENI PREDICONO L'OUTCOME IN UNA AMPIA COORTE DI PAZIENTI CON CARDIOMIOPATIA DILATATIVA</b> M. Gigli, M. Merlo, G. Barbatì, D. Stolfo, M. Dal Ferro, A. Altinier, F. Ramani, F. Brun, G. Morea, W. J. McKenna, M. Taylor, L. Mestroni, G. Sinagra	47
<b>P26</b>	<b>LE SCIENZE MEDICHE DI BASE COME UN NIDO D'INSEGNAMENTO PER LA MEDICINA DI GENERE</b> Lydia Giménez-Llort	48
<b>P27</b>	<b>MARKERS GENDER SPECIFICI NEL CANCRO DELLA PAROTIDE</b> M. Grimaldi, I. Stillitano, A. Palisi, G. Rossi, F. Faiella, P. Sabatini, P. Montor, M. Rodriguez, R. Palladino, <b>A.M. D'Ursi</b>	49
<b>P28</b>	<b>VARIABILITA' "GENERE-SPECIFICA" NELL'APPROPRIATEZZA D'USO DI FARMACI PER L'OSTEOPOROSI</b> A. M. Maestroni, O. Leoni, C. Della Rosa, C. Oria, P. Lattuada	50
<b>P29</b>	<b>DIFFERENZE SESSO-SPECIFICHE NELLA RISPOSTA ALLE SOSTANZE CHIMICHE</b> F. Maranghi, L. Narciso, C. La Rocca, S. Tait, R. Tassinari	51
<b>P30</b>	<b>L'IMA E LE DONNE: LA NOSTRA ESPERIENZA</b> G. Marino, M.A. Burgio, <b>A.M. D'Ursi</b> , P. Amato, A. Sorrentino, M.L. Genna, C. Callà, P. Sabatini	52
<b>P31</b>	<b>CONSIDERAZIONI GENDER ORIENTED SULLA TNT-HS</b> G. Marino, M.A. Burgio, A.M. D'Ursi, P. Amato, B. Talento, M.L. Genna, C. Callà, <b>P. Sabatini</b>	53
<b>P32</b>	<b>DIFFERENZE DI GENERE IN OTORINOLARINGOIATRIA</b> A. Martini, <b>A. Zanon</b>	54
<b>P33</b>	<b>LA SONNOLENZA NEGLI AUTOMOBILISTI: CI SONO DIFFERENZE DI GENERE?</b> S. Massimino, R. Parenti, M. Coco, S. Rinella, E. Ambra, F. Rundo, G. Fallica, L. Maddiona, S. Petralia, S. Conoci, V. Perciavalle	56



POSTERS N°		ABSTRACT A PAGINA
<b>P34</b>	LA MEDICINA DI GENERE E LA REALTÀ DI GENOVA: INDAGINE TRA MMG E UTENZA V.M. Messina, C. Pennacchietti	57
<b>P35</b>	VALUTAZIONE DELLA NEUROINFAMMAZIONE MEDIANTE IMAGING DI TSPO CON IL RADIOTRACCIANTE [18F]VC701: EFFETTO DEI FATTORI SESSO ED ETÀ IN UN MODELLO MURINO V. Murtaj, S. Belloli, M. Pannese, C. Monterisi, V. Masiello, P. Panina, R.M. Moresco	58
<b>P36</b>	DIFFERENZE DI SESSO NELLA FISILOGIA DEI MACROFAGI G. Pepe, F. Mornata, M. Audano, N. Mitro, M. Locati, A. Maggi, E. Vegeto	59
<b>P37</b>	DIFFERENZE DI GENERE NELLA MALATTIA DI KAWASAKI D. Pietraforte, R. Vona, L. Gambardella, A. Marchesi, I. Tarissi de Jacobis, A. Carè, E. Straface	60
<b>P38</b>	SENSIBILITÀ GUSTATIVA NEL PAZIENTE ONCOLOGICO: UNA QUESTIONE DI GENERE? S. Pugnaroni, A. Vignini, J. Sabbatinelli, S. Alia, F. Borroni, M. Fabri, M. Taus, R. Berardi, L. Mazzanti	61
<b>P39</b>	EFFETTI DEL DISTRESS MATERNO SULLA FUNZIONE TIROIDEA M. Rossi	62
<b>P40</b>	RUOLO DEI LEUCOTRIENI NEL DIMORFISMO SESSUALE NELL'ASMA A. Rossi, F. Roviezzo, R. Sorrentino, M.A. Riemma, G. Spaziano, F. Troisi, S. Pace, A. Pinto, B. D'Agostino, O. Werz, L. Sautebin, G. Cirino	63
<b>P41</b>	DIFFERENZE DI GENERE IN PAZIENTI CON SCOMPENSO CARDIACO E SEPSI A. Rovellini, C. Folli, F. Billi, V. Monzani	64
<b>P42</b>	NUTRIZIONE DI GENERE: EVIDENZE, AZIONI E STRUMENTI DI PREVENZIONE PER LA SALUTE DELLA DONNA S. Ruggeri, E. Agricola, R. Bortolus	65
<b>P43</b>	DIETA VEGETARIANA VS DIETA MEDITERRANEA: DIFFERENZE DI GENERE NELLA PRODUZIONE DI ACIDI GRASSI A CATENA CORTA IN SOGGETTI CON BASSO RISCHIO CARDIOVASCOLARE E. Russo, M. Dinu, G. Pagliai, E. Romano, S. Baldi, G. Bartolucci, M. Menicatti, G. Nannini, E. Niccolai, F. Ricci, C. Fossati, A. Casini, F. Sofi, A. Amedei	66
<b>P44</b>	BIOMARKERS DI MALATTIE AUTOIMMUNI E GENERE: APPROPRIATEZZA E ASSOCIAZIONE NEL LADA (DIABETE LATENTE AUTOIMMUNE DELL'ADULTO) P. Sabatini, A.M. D'Ursi, P. Amato, A. Sorrentino, C. Mirello, M.L. Genna, G. Annunziata, C. Callà, M.A. Burgio	67
<b>P45</b>	LA MEDICINA RIGENERATIVA PER IL TRATTAMENTO DELL'IPOSPADIA V. Sceberas, G. Barbagli, G. Bianchi, M. Lazzeri, G. Pellegrini	68

POSTERS N°		ABSTRACT A PAGINA
<b>P46</b>	IL PROGETTO ARGENTA GENDER ORIENTED HOSPITAL: DALLA TEORIA ALLA PRASSI F. Signani, N. Sulcaj, D. Benini, P. Gruppillo, E. Mazzoli, M. Marabini, C. Vagnini	69
<b>P47</b>	EFFETTI DELL'ESPOSIZIONE A SOSTANZE CHIMICHE NEGLI UOMINI E NELLE DONNE E CARATTERIZZAZIONE DI BIOMARCATORI CONNESSI ALLO STATO DI SALUTE S. Tait, F. Maranghi, L. Narciso, R. Tassinari, C. La Rocca	70
<b>P48</b>	EPIGENETICA DELLA PLACENTA E DIFFERENZE DI GENERE C. Tarabbia	71
<b>P49</b>	ATTIVAZIONE MACROFAGICA E FUNZIONALITÀ DELLE HDL IN RELAZIONE ALLE FASI DEL CICLO MESTRUALE E ALLA SINDROME DELL'OVARIO POLICISTICO S. Tedesco, M. Barbot, C. Scaroni, R. Mioni, A. Ronca, M.P. Adorni, F. Bernini, A. Cignarella, G.P. Fadini	72
<b>P50</b>	RUOLO DELL'ALDEIDE DEIDROGENASI 1A1 NELLA STAMINALITÀ DI CELLULE DI CARCINOMA AL SENO E. Terzuoli, V. Ciccone, S. Donnini, L. Morbidelli, M. Ziche	73
<b>P51</b>	LA MEDICINA DI GENERE E LA SALUTE DELLE DONNE: PERCORSI INTEGRATI GINECOLOGO-ANDROLOGO. IL RUOLO DELLA DONNA NELL'ARTE DELLA CURA, DALL'ANTICHITÀ AI GIORNI NOSTRI. A. Torrisi, A. Garolla, L. Marin, R. Torrisi, M. Boselli, G.B. Nardelli	74
<b>P52</b>	NUOVE FRONTIERE DELLA PREVENZIONE: IL RUOLO DEI GENI BRCA. CHI SONO LE DONNE CHE SI RIVOLGONO AL SERVIZIO DI CONSULENZA ONCOGENETICA: UNO STUDIO PRELIMINARE M. Valente, L. Godino, D. Turchetti, S. Grandi	75
<b>P53</b>	L'ASSENZA DI ACIDI GRASSI INIBISCE LA CRESCITA E L'ANGIOGENESI IN VITRO IN CELLULE ENDOTELIALI UMANE MASCHILI E FEMMINILI C. Vanetti, F. Bifari, L.M. Vicentini, M.G. Cattaneo	76
<b>P54</b>	DIFFERENZE DI GENERE NELLE CONOSCENZE DI BASE E NEGLI APPRENDIMENTI TRA GLI STUDENTI I SCUOLA PRIMARIA E SECONDARIA SOTTOPOSTI AD UN PROGRAMMA DI EDUCAZIONE ALIMENTARE R. Vari, B. Scazzocchio, A. Silenzi, S. Del Papa, A. D'Amore, F. Chiarotti, C. Giovannini, P. De Sanctis, A. Gimigliano, R. Masella	77
<b>P55</b>	PTH E ANTICORPI ANTI-FOSFOLIPIDI: UNA PROPOSTA DIAGNOSTICA DI GENERE A. Vitagliano, A.M. D'Ursi, P. Amato, A. Sorrentino, C. Mirello, C. Callà, M.L. Genna, M.A. Burgio, P. Sabatini	78

## MECCANISMI NEUROENDOCRINI DELLO STRESS MATERNO: RUOLO DEGLI ORMONI STEROIDEI

**M.R. Ambrosio**

*Sezione di endocrinologia e Medicina Interna, Università degli Studi di Ferrara, AIDM Ferrara.*

I glucocorticoidi (CG) sono essenziali per lo sviluppo e la maturazione degli organi fetali necessari alla sopravvivenza extra uterina e regolano anche importanti funzioni omeostatiche (cardiovascolari metaboliche immunologiche).

Condizioni ambientali sfavorevoli e lo stress aumentando i livelli materni di GC, riducono il tasso della loro inattivazione della 11 $\beta$ -HSD2 placentare.

La conseguente over-esposizione prolungata ai GC in epoca prenatale, può influenzare negativamente lo sviluppo fetale e l'outcome post-natale.

La risposta adattativa allo stress e la durata dei livelli di GC elevati dipendono da molte variabili (tipo, intensità, durata del fattore stressante ma anche tempo del giorno, sesso, età, precedente storia di stress e stato dell'organismo) che insieme determinano il tipo di tessuto o l'organo che risentirà dell'insulto stesso.

Questo fenomeno è noto come programming e può provocare a distanza di molti anni, lo sviluppo di malattie quali l'ipertensione, la cardiopatia ischemica, la sindrome metabolica.

I meccanismi epigenetici possono anch'essi influenzare il programming fetale, in modo di solito reversibile, inducendo cambiamenti a livello di trascrizione genica.

L'identificazione di marcatori di rischio epigenetici stress associati può contribuire alla diagnosi precoce, alla prevenzione ed al tempestivo intervento terapeutico.

L'autrice dichiara assenza di conflitto di interessi e di finanziamenti.

## RUOLO DELLO SCREENING IN GRAVIDANZA E NEL POSTPARTUM: DATI DEL PND-RESCU® II

**S. Banti<sup>1</sup>, C. Borri<sup>1</sup>, M.S. Montagnani<sup>1</sup>, C. Cargioli<sup>1</sup>, E. Petri<sup>1</sup>, O. Bacci<sup>1</sup>,  
B. Cotugno<sup>1</sup>, C. Foghi<sup>1</sup>, A. Oppo<sup>2</sup>, C. Cirri<sup>1</sup>, S. Faraoni<sup>1</sup>, C. Corezzi<sup>1</sup>, V. Teristi<sup>1</sup>,  
P. Antonelli<sup>1</sup>, L. Palagini<sup>1</sup>, M. Mauri<sup>1</sup>**

*1. Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Clinica Psichiatrica, Università di Pisa;*

*2. Sigmund Freud University, Milano.*

**Introduzione:** La Depressione Perinatale presenta tassi di prevalenza che variano rispettivamente tra l'8,5% e l'11,0% in gravidanza e tra il 6,5% e il 12,9% nel primo anno post-partum. La maggior parte dei casi rimane misconosciuta e di conseguenza non viene adeguatamente trattata con importanti conseguenze negative sia sulla madre che sul bambino. Sembrano essere quindi importanti l'identificazione dei fattori di rischio e uno screening precoce al fine di attuare un tempestivo trattamento.

**Materiali.** In questo studio vengono confrontati due gruppi di donne: 268 donne seguite fin dal primo mese di gravidanza e 287 donne valutate per la prima volta nel primo mese postpartum. Le scale utilizzate sono: la Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS), la State-Trait Anxiety Inventory (STAI), la Postpartum Depression Predictors Inventory-Revised (PDPI-R) e l'Intervista Clinica Strutturata per la diagnosi dei disturbi psichiatrici di Asse I (SCID-I).

**Risultati:** L'analisi dei dati suggerisce che le donne seguite fin dalla gravidanza presentano una minore probabilità di presentare una sintomatologia depressiva (12.0% vs 23.6%; OR=2.26; 95%CI: 1.13-4.52) e ansiosa (5.0% vs 18.0%; OR=4.18; 95%CI: 1.50-11.59) rispetto alle donne seguite a partire dal primo mese post-partum.

**Conclusioni:** I risultati permettono di sottolineare l'importanza di uno screening dei fattori di rischio per la sintomatologia ansiosa e depressiva effettuato a partire dai primi mesi di gravidanza nel ridurre i tassi di psicopatologia perinatale.

## DIFFERENZE DI GENERE NELLA PREVALENZA DELLA DEMENZA IN VENETO ED IMPATTO SUL SISTEMA SANITARIO REGIONALE

C. Basso, M. Dotto, E. Ferroni, F. Avossa, E. Schievano, M.C. Corti

*Sistema Epidemiologico Regionale - SER - Regione Veneto*

**Obiettivo:** Le demenze, per la dimensione epidemiologica e la lunga durata della malattia, rappresentano un'importante sfida per la società, la famiglia, il sistema sanitario e il sistema assistenziale socio-sanitario. Obiettivo del nostro studio è di descrivere la popolazione affetta da demenza in Veneto, analizzando le differenze di genere relativamente alla prevalenza ed al carico di malattia in termini di costi legati ai consumi, utilizzando le metriche del sistema di classificazione ACG® (Adjusted Clinical Groups – Johns Hopkins University).

**Metodi:** ACG® è un sistema di risk adjustment in grado di effettuare un'accurata misurazione e classificazione del case-mix territoriale, stratificando la popolazione oggetto di studio in base a co-morbidità, età e peso assistenziale, fornendo anche metriche altamente informative per l'analisi della multimorbidità e del carico di malattia. Gli assistiti con demenza sono stati identificati attraverso i codici delle diagnosi e dei farmaci presenti nei flussi informativi correnti che il sistema ACG® integra sul paziente; il consumo di risorse è stato valutato sulla base del costo totale (somma di tutti i costi rilevati per ciascun flusso) e del costo per farmaci.

**Risultati:** In Veneto la prevalenza della demenza al 31/12/2015 è pari all'5,1% nella popolazione generale sopra i 64 anni di età; le donne sono maggiormente colpite (6,3% versus 3,5%). In valori assoluti le donne con demenza sono 40.714 a confronto con 17.100 uomini. Per quanto riguarda il numero di condizioni croniche, la tipologia di patologie co-presenti ed il livello di complessità del paziente non si riscontrano differenze tra i due generi. La popolazione identificata è stata anche caratterizzata in base ai costi legati ai consumi. In termini di costi totali, a parità di co-morbidità e complessità clinica, le donne, in particolare dai 75 anni in su, consumano meno risorse rispetto agli uomini ( $p < 0.0001$ ). Ulteriori analisi verranno effettuate per valutare i pattern legati a questo differenziale.

**Conclusioni:** Dalle analisi svolte emerge come le donne con demenza, nonostante la rilevanza in termini di numeri assoluti, consumino meno risorse sanitarie rispetto agli uomini. Risulta, quindi, importante indagare le ragioni alla base di questo differenziale per riprogrammare in modo più appropriato i percorsi diagnostico-terapeutici delle donne con demenza.

## PROGETTO OMITERC: ESPERIENZA DI MEDICINA PERSONALIZZATA

L. Bazzani<sup>1</sup>, E. Mini<sup>2</sup>, M. Pazzagli<sup>3</sup>, L. Leoncini<sup>4</sup>, M. Maio<sup>5</sup>,  
F. Di Costanzo<sup>6</sup>, M. Ziche<sup>1,7</sup>

*1. Dipartimento di Scienze della Vita, Università di Siena, Siena; 2. Dipartimento di Scienze Cliniche, Sperimentali e Biomediche, Università di Firenze; 3. Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università di Firenze; 4. Dipartimento di Biotecnologie Mediche, Università di Siena, Siena; 5. Dipartimento Oncologico Azienda Ospedaliera Universitaria Senese-Immunoterapia Oncologica, Siena; 6. SC di Oncologia Medica, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze; 7. Azienda Ospedaliera Universitaria Senese, Siena, Italia.*

OMITERC è un progetto sponsorizzato dalla Regione Toscana, che mira a sviluppare un registro elettronico o "real world dataset" che aggrega e collega dati genomici, dati di farmacogenetica e di farmacogenomica con il genere e i risultati clinici per tre patologie oncologiche: melanoma metastatico (BRAF-wild type), cancro del colon-retto metastatico (KRAS mutato) e tumore al seno (triplo negativo) arruolati presso Azienda Ospedaliera Universitaria Senese (AOUS) e Azienda Ospedaliera Universitaria di Careggi (AOUC). L'obiettivo del progetto è quello di fornire una "firma" genomica germinale e del tessuto tumorale per i tre tipi di tumore e di realizzare un prototipo di registro elettronico. Il progetto mira inoltre ad aggregare, armonizzare e condividere dati clinici e genetici ottenuti durante la pratica medica di routine. Ad oggi, il progetto dopo l'approvazione del Comitato Etico, nel marzo 2017, ha arruolato 7 pazienti di melanoma e 18 pazienti con tumore al colon-retto. Le analisi di farmacogenetica e di farmacogenomica sono state eseguite usando la tecnologia Sequenom e la tecnologia di pirosequenza. Per ciascun paziente sono stati raccolti anche campioni di sangue al momento dell'arruolamento, dopo 40 giorni dall'inizio della terapia e dopo 90 giorni al fine di identificare e caratterizzare la presenza di DNA libero circolante e cellule tumorali circolanti (CTC). Ad oggi undici campioni di pazienti affetti da tumore al colon-retto metastatico sono stati analizzati utilizzando il CELLSEARCH® ArraySystem. Al reclutamento (T0), prima del trattamento farmacologico, sette pazienti hanno mostrato la presenza di CTC, che vanno da 2 a 12 CTC/7,5 ml di sangue). Il piccolo numero dei pazienti arruolati non ci ha permesso di rilevare differenze di genere. Dei sette pazienti con melanoma metastatico soltanto 2 sono stati trovati positivi per CTCs (38 e 1 CTCs) al Kit Melanoma Ricerca Cell. È interessante notare che un paziente, negativo a T0, è diventato positivo dopo 40 giorni di trattamento (7 CTC, campione a 90 giorni, ancora non disponibile). Saranno riportati e discussi i dati preliminari disponibili.

Finanziamenti: Progetto Omiterc - Bando FAS Salute 2014.

## INFEZIONI NELL'ANZIANO E GENERE

**C. Caputo**

*Ospedale S. Giovanni in Persiceto (BO), AIDM Ferrara.*

Nell'anziano ci sono diverse componenti che connotano il rischio infettivo di carattere immunologico, fisiopatologico e socio-ambientale e che lo espongono a un maggiore rischio di evoluzione sfavorevole rispetto al paziente giovane.

Le malattie infettive sono inoltre spesso di difficile diagnosi nell'anziano per la loro presentazione atipica.

La presente relazione si propone un breve sunto dei principali aspetti epidemiologici e clinici delle malattie infettive in età avanzata.

L'autrice dichiara assenza di conflitto di interessi e di finanziamenti.

## LINEE GUIDA CLINICHE E MEDICINA PERSONALIZZATA: È TEMPO DI INTEGRARE GLI "EVIDENCE BASED STANDARDS" CON LA DIAGNOSTICOMICA INDIVIDUALE?

**M. Carrara<sup>1</sup>, S. Fortinguerra<sup>2</sup>, D. Gabbia, V. Sorrenti<sup>1,2</sup>, M. Casarotto<sup>2</sup>, A. Buriani<sup>2</sup>**

*1. Dipartimento di Scienze del Farmaco, Università degli Studi di Padova; 2. Maria Paola Belloni Center for Personalized Medicine, Gruppo Data Medica (SYNLAB LIMITED), Padova.*

**Obiettivi:** L'uso di linee guida cliniche è fondamentale per definire degli standard qualitativi di cura e valutare l'appropriatezza di un trattamento terapeutico. Le evidenze cliniche sono di solito raccolte utilizzando il più grande numero di soggetti di una popolazione target, al fine di evidenziare le caratteristiche comuni tra soggetti ma, allo stesso tempo, si sottostimano le caratteristiche individuali. L'avvento della Medicina Personalizzata mette in luce alcuni limiti di questo paradigma, soprattutto legati alla sua rigidità. Questo nuovo approccio si basa sulla visione globale delle caratteristiche molecolari dettagliate dell'individuo, permettendo di evidenziare le peculiarità del soggetto e distanziandosi concettualmente dalla standardizzazione, invertendo in tal modo la logica seguita per redigere le linee guida cliniche. Questo tema non è ancora affrontato a livello regolatorio, anche se la pratica clinica può differire drasticamente dalle linee guida una volta che le singole caratteristiche molecolari siano state individuate, portando a un miglioramento dell'efficacia terapeutica. Questo è particolarmente evidente nel contesto della terapia farmacologica, dove la farmacogenomica può fornire informazioni rilevanti sia sulla farmaco- e tossico-dinamica che sulla farmacocinetica. L'obiettivo di questo studio è quello di determinare l'impatto dei cambiamenti che la Medicina Personalizzata può introdurre nell'uso di farmaci rispetto alle linee guida cliniche in un contesto di assistenza ambulatoriale.

**Metodi:** Lo studio è stato condotto su 50 pazienti che hanno usufruito di un servizio di medicina personalizzata nell'Italia nordorientale, al fine di valutare la quantità di casi in cui l'uso delle linee guida cliniche risulti supportato dai dati genomici individuali. I pazienti sono stati selezionati in base all'utilizzo di terapie standard al momento dell'arruolamento ed è stata valutata la percentuale di "shift" terapeutici motivati dai dati farmacogenomici.

**Risultati:** I risultati dell'analisi farmacogenomica hanno portato alla modifica dello schema terapeutico in tutti i casi analizzati, sia in termini di dose che di tipo di farmaco utilizzato. Nell'80% dei casi, queste modifiche sono state motivate dalla presenza di un profilo genetico tale da influenzare l'efficacia farmacologica attraverso l'alterazione di meccanismi di trasporto e metabolismo del farmaco o della sensibilità specifica del bersaglio. Nel restante 20% lo "shift" terapeutico era legato al rischio di effetti tossici. In tutti i casi, i dati genetici hanno confermato la storia farmacologica.

**Conclusioni:** I risultati di questo studio indicano chiaramente la necessità di integrare l'applicazione delle linee guida cliniche con le informazioni farmacogenomiche, al fine di aumentare l'efficacia e ridurre la tossicità della terapia farmacologica. Le linee guida, basate sulla risposta prevalente ai farmaci di campioni numerosi di individui selezionati con criteri di inclusione/esclusione, infatti, non tengono conto delle caratteristiche individuali che possono influenzare la risposta ad un trattamento farmacologico.

## DEFICIT COGNITIVO IN DONNA CON LUPUS; ATTUALITÀ DI UNA PATOLOGIA DI GENERE

R. Catania<sup>1</sup>, M. Machi<sup>2</sup>

1. Casa di Cura Candela, Palermo; 2. Medicina Generale, Palermo.

**Introduzione:** Nel mese di Maggio 2016 in donna di anni 86 si manifesta dopo un periodo di tre mesi di insonnia e depressione l'esordio di deficit cognitivo ingravescente con perdita di autonomia ed anoressia. Solo ricovero per sospetto ictus in Novembre si evidenzia il sospetto di LES.

**Obiettivi:** Evidenziare nel caso in esame un ruolo pluridisciplinare della medicina generale per le caratteristiche del Lupus come patologia che nella donna ha aspetti peculiari di segni e sintomi secondo la recente letteratura internazionale.

**Metodi:** L'esordio di parkinsonismo secondario, di una ematuria franca e la febbre hanno esteso alla diagnostica degli autoanticorpi le indagini, con l'uso del reflex test (negativo), si evidenziava nella gamba destra in regione volare una lesione da chilbains lupus e il concomitante esordio di eritema a farfalla sul viso. La consulenza neurologica poneva la diagnosi di demenza senile con terapia corticosteroidica ed ansiolitici. Nifedipina 100 mg x 3 os e cicli di prednisona in terapia. Il medico di base ha attivato l'ADI, sempre presente la figura del caregiver.

**Risultati:** Nel caso in esame insonnia e depressione sono stati i primi segni cui è seguita una severa anoressia (IMC 18), l'ansia è stata costante e conferma di essere caratteristica della donna.

**Conclusioni:** L'esordio insidioso del Lupus trova nella donna un campo d'azione per il medico di medicina generale che può ridurre il ritardo diagnostico anche in assenza di conferme di laboratorio, che in questa patologia possono palesarsi solo dopo parecchi mesi dall'esordio clinico. Differenze di genere e multidisciplinarietà come chiavi di lettura.

## GENDER DAY. UN EVENTO FORMATIVO MODIFICA LA CONSAPEVOLEZZA DELLE DIFFERENZE DI GENERE NEGLI STUDENTI DELLE PROFESSIONI SANITARIE?

L. Cavada<sup>1</sup>, L. Lochner<sup>1</sup>, C. Messerschmidt-Grandi<sup>1</sup>, M. Padovan<sup>1</sup>,  
V. Rabensteiner<sup>2</sup>, E. Schenk<sup>2</sup>, P. Sperindè<sup>1</sup>, F. Vittadello<sup>3</sup>

1. Scuola Provinciale Superiore di Sanità "Claudiana" (Bolzano); 2. Provincia Autonoma di Bolzano;  
3. EXPLORA - Ricerca & Analisi Statistica Vigodarzere (Padova).

**Introduzione:** Gli studi di genere evidenziano l'importanza emergente delle differenze di genere in medicina. La Gender Medicine rappresenta una modalità di interpretazione e consapevolezza mirata a garantire ad ognuno il miglior trattamento possibile. Gli studi sulla consapevolezza delle differenze di genere sono stati effettuati fino ad ora prevalentemente sugli studenti di medicina. Il 3 marzo 2016 la Scuola Provinciale Superiore di Sanità di Bolzano "Claudiana", in collaborazione con l'Assessorato alla Sanità, ha organizzato l'evento formativo Gender Day, dedicato alla medicina di genere e rivolto agli studenti delle professioni sanitarie non mediche, con l'obiettivo di trasmettere conoscenze e promuovere consapevolezza sulle differenze di genere.

**Obiettivo:** Indagare se l'evento formativo modifica la consapevolezza delle differenze di genere negli studenti.

**Materiali e metodi:** Studio descrittivo pre-post, che ha coinvolto gli studenti dei 12 Corsi di Laurea attivi in "Claudiana". Lo strumento utilizzato per la raccolta dei dati è la Nijmegen Gender Awareness in Medicine Scale (N-GAMS), costituita da tre dimensioni:

- Sensibilità alle differenze di genere in ambito sanitario (Gender sensitivity, GS)
- Stereotipi di genere verso i pazienti (Gender role ideology towards patients, GRIP)
- Stereotipi di genere verso i medici/i professionisti sanitari (Gender role ideology towards doctors, GRID).

Il questionario comprendeva inoltre 12 item dicotomici sull'importanza della medicina di genere nella formazione e nella professione.

**Risultati:** hanno partecipato al Gender Day 415 studenti, di cui 236 hanno compilato i questionari pre e post evento. I risultati riportano un aumento della sensibilità al tema (GS) per tutti i partecipanti, con un incremento statisticamente significativo per le studentesse rispetto agli studenti. Anche l'atteggiamento rispetto agli stereotipi di genere verso i pazienti (GRIP) e verso i professionisti sanitari (GRID) migliora sia negli studenti che nelle studentesse.

I risultati relativi all'importanza della medicina di genere nella formazione e nella professione indicano un aumento dell'interesse e della sensibilità al tema da parte dei partecipanti.

**Conclusioni:** l'evento formativo ha concretamente sensibilizzato tutti gli studenti di "Claudiana" alle differenze di genere in ambito sanitario. In futuro è auspicabile che i curricula formativi delle professioni sanitarie prevedano seminari interprofessionali sulla medicina di genere per favorire un approccio personalizzato e integrato dal punto di vista del genere.

**Bibliografia:** Andersson, J., Verdonk, P., Johansson, E. E., Lagro-Janssen, T., & Hamberg, K. (2012). Comparing gender awareness in Dutch and Swedish first-year medical students--results from a questionnaire. *BMC Medical Education*, 12;12:3. doi: 10.1186/1472-6920-12-3. Hochleitner, M., Nachtschatt, U., & Siller, H. (2013). How do we get gender medicine into medical education? *Health Care for Women International*, 34(1):3-13. doi: 10.1080/07399332.2012.721419. Verdonk, P., Benschop, Y. W. M., De Haes, H. C. J. M., & Lagro-Janssen, T. L. M. (2008). Medical Students' Gender Awareness Construction of the Nijmegen Gender Awareness in Medicine Scale (N-GAMS). *Sex Roles* 58:222-234. doi: 10.1007/s11199-007-9326.

## ALZHEIMER'S DISEASE AND GENDER

**T. Ciarambino<sup>1</sup>, C. Politi<sup>2</sup>**

1. Specialistica ambulatoriale, ASL Foggia; 2. Direttore UOC Medicina Interna P.O.F. Veneziale Isernia.

**Obiettivi:** La malattia di Alzheimer (AD) rappresenta il 60-70% di tutti i casi di demenza. Il 60% dei casi sono donne. Il rischio di sviluppare l'Alzheimer nelle donne è 1:6 e 2/3 degli Americani affetti da AD sono donne. Noi riportiamo una metanalisi di lavori scientifici che evidenziano dati discordanti tra i due generi nello sviluppo e nelle cure della malattia di Alzheimer.

**Metodi:** Molti studi documentano che l'incidenza della AD aumenta con l'età, ma sia simile nel maschio e nella donna fino a 70 anni per poi aumentare nelle donne ultra 80enni. Altri studi non documentano significative differenze nell'incidenza e nella prevalenza dell'AD con l'età (Figure 1).

**Risultati:** Le differenze di genere riportate nell'incidenza della AD sono dovute a cambiamenti strutturali cerebrali tra il maschio e la donna. Il volume cerebrale infatti è il 10% più grande nell'uomo così che hanno i maschi una maggiore riserva cerebrale. Le donne invece hanno un maggiore sviluppo dell'amigdala e del talamo. Il principale fattore di rischio per lo sviluppo dell'AD è l'allele e4 dell'apolipoproteina E (APO E) con effetti più pronunciati nella donna rispetto al maschio.

**Conclusioni:** Studi osservazionali sembrano abbiano documentato che la terapia ormonale sostitutiva riduce il rischio di sviluppo dell'AD del 30% rispetto alle donne che non seguono terapia sostitutiva. L'esercizio fisico sembra ridurre il rischio di AD nelle donne e non nei maschi. Differenze tra i due generi sono state osservate anche in relazione ai costi. Infatti 2/3 delle spese occorrono per le cure a lungo termine. Le donne in relazione alla maggiore durata di vita, richiedono maggiori costi per le cure correlate alla demenza, rispetto ai maschi. Questi dati necessitano di conferme future per documentare chiare differenze di genere che si traducono anche in complicanze correlate anche alle cure che questi pazienti richiedono.

## DISGEUSIA E DISOSMIA DA FARMACI NELLA TERZA ETÀ E GENERE

**V. Corazzi**

Clinica ORL-Audiologia, Università degli Studi di Ferrara.

Per la vita o particolarmente invalidanti, tanto più se si verificano nel paziente anziano.

L'eziologia della disosmia e della disgeusia è estremamente ampia e varia e spesso è il risultato di più fattori concomitanti.

Tra le cause di questi disturbi si annovera l'utilizzo dei farmaci, soprattutto se in associazione, come spesso accade nella terza età.

In questo caso, le alterazioni dell'olfatto e del gusto farmaco-relate si assommano ad una condizione parafisiologica di presbiosmia e di deterioramento del gusto legato all'invecchiamento, di cui spesso il paziente anziano non è consapevole, ma che ha una ricaduta sulla qualità di vita, ovvero sulla componente edonistica dell'alimentazione e, di conseguenza, dello stato nutrizionale.

Il presente lavoro si propone di descrivere, mediante una revisione della letteratura più recente, la disgeusia e la disosmia correlate all'utilizzo dei farmaci, in particolare concentrandosi sul paziente anziano e sulle differenze di genere.

L'autrice dichiara assenza di conflitto di interessi e di finanziamenti.

## FARMACOVIGILANZA DI GENERE: SVILUPPO DI METODI E PROTOCOLLI PER IL MONITORAGGIO SUL TERRITORIO DI INTEGRATORI ALIMENTARI IN MENOPAUSA

**M.I. Corrente, A.M. D'Ursi, A. Grasso, R.P. Aquino**

*Dipartimento di Farmacia, Università di Salerno.*

**Obiettivi:** La farmacovigilanza ha come obiettivo il monitoraggio del profilo rischio/beneficio dei medicinali presenti sul mercato, al fine di segnalare e raccogliere in un unico database le eventuali Adverse Drug Reactions e possibili interazioni tra farmaci. Lo scenario si complica quando il paziente fa uso di fitoterapici o integratori alimentari spesso assunti spontaneamente e senza particolari precauzioni d'uso, per i quali il rapporto rischio/beneficio è stato poco o nulla studiato. Obiettivo del lavoro è l'investigazione in Campania, in donne in pre- e menopausa, dell'estensione dell'uso di prodotti a base di isoflavoni di soia, benefici, eventuali effetti collaterali e, in via subordinata, l'identificazione di possibili interazioni quando la paziente è in co-assunzione con ormoni tiroidei.

**Metodi:** L'indagine è stata condotta in farmacie del territorio attraverso lo sviluppo, somministrazione e analisi di un questionario specificamente sviluppato. La struttura multiparametrica del questionario, sommata alla difficoltà oggettiva della ricerca delle correlazioni in un sistema complesso, è stata risolta attraverso l'uso della Business Intelligence, che ha consentito di elaborare i dati con strumenti di analisi multidimensionale On Line Analytical Processing. Il sistema presenta la giusta flessibilità per la scelta delle dimensioni degli ipercubi OLAP, contenenti i dati ed il livello di dettaglio dell'elaborazione.

**Risultati:** Nella popolazione di donne esaminate (121), l'uso della BI (1) ha consentito di ottenere informazioni su i) prodotti di maggiore diffusione; ii) effetti positivi percepiti, correlati al miglioramento della sintomatologia menopausale; iii) mappatura del territorio. Il 95% del campione ha indicato nell'uso di isoflavoni di soia effetti positivi; di questi il 50% per tutta la sintomatologia, l'altro 50% solo su un sintomo, 19% vampate di calore; 13% sudorazione; 6% secchezza vaginale; 6% sbalzi d'umore; 3% insonnia; 3% palpitazioni. Il restante 5% ha segnalato come effetto indesiderato 3% affaticamento e 2% difficoltà in fase digestiva. È interessante notare che la decisione dell'assunzione è stata presa nell'88% dei casi su consiglio del medico e del farmacista e nel 12% da pubblicità attraverso vari canali. Solo il 4% del sottocampione di pazienti in coassunzione con levotiroxina (53) ha indicato come effetto indesiderato tachicardia e aumento di peso. Tale dato è in linea con quanto recentemente riportato da Persiani et al (2).

**Conclusioni:** La fitosorveglianza attiva è indispensabile per una corretta valutazione dei benefici e dei rischi associati all'uso di integratori alimentari. Il metodo OLAP appare strumento efficace per l'elaborazione di dati complessi.

Finanziamenti: Convenzione AIFA-Regione Campania 21.3.2016, Prog Farmacovigilanza fondi 2010-11

**Bibliografia:** (1) M I Corrente, A Grasso, F Villecco, M d'Amore, R P Aquino Phytovigilance of Soy Isoflavones Products: Use of the B.I.for Designing Efficient Monitoring Forms Int J Mech I Eng and Ind Design 2015 3 1-7; (2) Persiani et al. Evaluation of Levothyroxine Bioavailability after Oral Administration of a Fixed Combination of Soy Isoflavones in Post-Menopausal Female Volunteers Drug Res 2015 66 136 – 40.

## LA MEDICINA DI GENERE NELLA BUONA PRATICA CLINICA: L'ESPERIENZA DELLA ASL SALERNO

**M.G. De Silvio**

*Unità Operativa Materno-Infantile, Distretto Sanitario 60, Azienda Sanitaria Locale Salerno.*

**Obiettivi:** Scopo del project work è stato quello di diffondere formazione ed informazione su Gender Health e Gender Medicine nella prevenzione e nella promozione della salute. Leggere la Medicina con un'ottica di Genere aiuta a capire meglio il presente ed a farci partecipi del futuro.

Nella quotidiana lotta per prevenire e curare le "Malattie delle donne" ho scoperto meccanismi fisiologici e patologici dell'universo femminile diversi da quelli dell'uomo eppure ancora poco o, in alcuni casi per nulla, studiati.

Pertanto partendo dall'esercizio della professione di ginecologo-ostetrico ho fatto mio l'invito a non essere solo medici di organi ed apparati, ma medici della persona femminile nella sua interezza psicosomatica.

**Materiale e metodi:** L'Azienda Sanitaria Salerno ha iniziato ad occuparsi di questo tema fin dal 2009, deliberando la attivazione di un Osservatorio sulla Salute di Genere. Sono stati, inoltre, effettuati dei corsi di formazione per preparare adeguatamente il personale sanitario dell'Azienda ad un approccio di genere. Nel 2012 l'ASL Salerno partecipa al Bando Regionale degli Accordi Territoriali di Genere con un progetto dal titolo: EUNICE, screening cardio-vascolare di genere. Il progetto è stato realizzato presso la unità operativa Materno- Infantile del Distretto 60 di Nocera Inferiore. Il percorso formativo è stato articolato in diverse edizioni dal 2008 al 2016. Successivamente il Comune di Siano ha finanziato un ulteriore screening cardio-vascolare di genere rivolto alle donne del suo territorio intitolandolo "Le giornate dei battiti in rosa".

**Risultati:** Il risultato del progetto Eunice è stato: pazienti esaminate per l'analisi 202 di cui 54 ipertese, 6 con cardiopatia ischemica. Sono stati analizzati i fattori di rischio ed è emerso che 41 donne erano fumatrici, 47 ipercolesterolemiche e 10 diabetiche, inoltre 12 avevano una ridotta tolleranza agli zuccheri che può sfociare in una sindrome metabolica.

Il programma "Le giornate dei battiti in rosa" è ancora in corso.

## SCOMPENSO CARDIACO IN VENETO: DIFFERENZE DI GENERE NELLA PREVALENZA ED IMPATTO SUL SISTEMA SANITARIO REGIONALE

M. Dotto, E. Ferroni, U. Fedeli, F. Avossa, E. Schievano, M.C. Corti

*Sistema Epidemiologico Regionale - SER - Regione Veneto.*

**Obiettivo:** Le malattie cardiovascolari rappresentano la prima causa di morte nelle donne. Per le coronaropatie ed altre patologie cardiache, la presentazione clinica della malattia è più tardiva di circa 10 anni rispetto agli uomini. Obiettivo del nostro studio è di descrivere la popolazione affetta da scompenso cardiaco, analizzando le differenze di genere relativamente alla prevalenza ed al carico di malattia.

**Metodi:** Gli assistiti con scompenso cardiaco sono stati identificati attraverso i codici di diagnosi presenti nei flussi informativi correnti che il sistema di classificazione ACG® integra sul paziente, stratificando poi la popolazione oggetto di studio in un numero limitato di categorie (Resource Utilization Bands - RUB) che individuano profili simili per carico di malattia e impatto assistenziale. Il sistema fornisce inoltre metriche altamente informative per l'analisi della co-morbilità e del carico di malattia.

**Risultati:** In Veneto la prevalenza dello scompenso cardiaco al 31/12/2015 è pari all'1,5% nella popolazione generale, risulta maggiore negli uomini, ma con l'aumentare dell'età il rapporto tra le prevalenze nei due sessi si riduce notevolmente, passando da 2,6 nella classe di età 55-64 ad 1,1 nella classe di età 85+, dove la prevalenza negli uomini risulta pari al 18,0% e nelle donne pari al 15,7%. In valori assoluti le donne con scompenso sono 38.693. La maggior parte dei pazienti (54,7% delle donne e il 51,8% degli uomini) si colloca nella classi con carico di malattia elevato e molto elevato, determinato principalmente dalla co-presenza di ipertensione arteriosa, malattie ischemiche del cuore ed aritmie cardiache, seguite specie nella popolazione di età 75+ dalle infezioni respiratorie acute e le malattie cerebrovascolari. Nelle donne risulta importante anche il contributo della demenza, specie nella classe di età 85+ anni. Tra gli assistiti con scompenso cardiaco, le donne rappresentano il 28,6% sotto i 75 anni, il 47,1% tra i 75 e gli 84 anni, fino a raggiungere il 66,8% sopra gli 84 anni.

**Conclusioni:** La prevalenza dello scompenso cardiaco è più elevata nel sesso maschile, ma il gap si riduce con l'età fino ad annullarsi nei grandi anziani. La quota di donne ultraottanta-cinquenni con scompenso è rilevante, e ha una rilevante componente di co-morbilità con la demenza.

## ORA LEGALE E INFARTO MIOCARDICO: LE DONNE SONO PIÙ A RISCHIO?

F. Fabbian, R. Tiseo, A. De Giorgi, R. Cappadona, B. Zucchi, T. Bellini, M. Rubbini, P. Boldrini, F. Signani, R. Manfredini

*Centro Studi Medicina di Genere, Università di Ferrara.*

**Obiettivi:** L'alternanza luce-buio è il principale sincronizzatore dei ritmi biologici degli esseri viventi, e le variazioni indotte dal cambio dell'ora legale (Daylight Saving Time, DST) possono rappresentare una turbativa (Kanterman et al, Curr Biol 2007). Era stata descritta una associazione fra infarto miocardico acuto (IMA) e DST, caratterizzata da maggiore incidenza di IMA (incidence ratio: 1.05) nella settimana seguente il DST primaverile, e più pronunciata nelle donne (Janszky & Ljung, N Engl J Med 2008). Abbiamo inteso verificare tale ipotesi sulla base delle evidenze disponibili.

**Metodi:** Una ricerca bibliografica condotta sulle principali banche dati (anni 2009-2016), ha identificato sei studi su IMA e DST (Janszky et al, Sleep Med 2012; Culic, Chronobiol Int 2013; Jiddou et al, Am J Cardiol 2013; Sandhu et al, Open Heart 2014; Kirchberger et al, BMC Public Health 2015; Sipilä et al, Ann Med 2016).

**Risultati:** Tutti gli studi (totale: 87.994 casi) confermavano un rischio maggiore di insorgenza di IMA dopo il DST primaverile (4-29%), mentre solo uno mostrava un rischio maggiore anche in autunno (Culic, Chronobiol Int 2013). Nei cinque studi ove era disponibile l'analisi per sesso, due non mostravano differenze (Jiddou et al, Am J Cardiol 2013; Sipilä et al, Ann Med 2016), due mostravano una aumentata frequenza di IMA nei maschi (Culic, Chronobiol Int 2013; Kirchberger et al, BMC Public Health 2015) e uno nelle femmine (Janszky et al, Sleep Med 2012). Rispetto al DST autunnale, un solo studio riportava una aumentata incidenza nelle femmine (Culic, Chronobiol Int 2013).

**Conclusioni:** La presenza di una associazione fra IMA-DST sembra confermata. L'aumento del rischio di IMA è tuttavia di modesta entità e limitato al DST primaverile. Non appare invece confermato un maggiore rischio nel sesso femminile. Il DST primaverile si accompagna ad una privazione di sonno, sia pure modesta, possibile causa di incremento del tono simpatico e delle catecolamine (Nagai et al, Curr Cardiol Rev 2010). Inoltre, in cinque dei sei studi disponibili, la maggiore incidenza di IMA veniva registrata di Lunedì, giornata stressogena e dimostrata critica per l'insorgenza di IMA e cardiomiopatia da stress (Gnecchi-Ruscone et al, Eur Heart J 1994; Manfredini et al, Am J Emerg Med 2009; Manfredini et al, Am J Emerg Med 2010). Da una parte, è confortante che su questo argomento l'analisi per sottogruppi per sesso sia stata condotta in 5 studi su 6 (mentre solo il 44% degli studi cronobiologici degli ultimi 15 anni riportano tale analisi) (Manfredini et al, Heart Fail Clin 2017). Dall'altra, differenze circadiane individuali possono identificare varie tipologie di soggetti (mattutini o 'allodole', serotini o 'gufi', e intermedi), e sembra che i soggetti 'gufi' mostrino disturbi del sonno e stili di vita meno salutari (Fabbian et al, Chronobiol Int 2016). La possibile associazione IMA-DST necessita di ulteriori studi, che tengano conto anche di cronotipo e fattori di rischio individuali.

**Finanziamenti:** Fondo Ateneo Ricerca (FAR) 2016, Università di Ferrara.



## DONAZIONE DI SANGUE E DIFFERENZE DI GENERE: STUDIO PRELIMINARE

M.L. Genna<sup>1</sup>, E. Assentato<sup>1</sup>, M. Caputo<sup>1</sup>, A. Del Viscovo<sup>1</sup>, M. Di Trapani<sup>2</sup>, W. Utech<sup>1</sup>

1. Dipartimento delle tecnologie avanzate diagnostico-terapeutiche e dei servizi sanitari, U.O.S.D. Biologia Molecolare di Virologia, Immunodiagnostica dei Trapianti e Centro NAT, A.O.R.N. "A. Cardarelli", Napoli;  
2. Struttura di Coordinamento Regionale, Centro Nazionale Sangue.

**Obiettivi:** La medicina di genere rappresenta un obiettivo strategico per la sanità pubblica ed è destinata ad avere un ruolo sempre crescente. In Italia nel settore trasfusionale in ambito di sensibilizzazione, selezione, gestione e fidelizzazione del donatore lo scenario, che tenga conto delle differenze legate al genere, a tutt'oggi è ancora agli esordi e rappresenta un terreno fertile di prospettive future. Scopo del lavoro è indagare le differenze di genere e di età nelle donazioni di sangue in soggetti afferiti all'A.O.R.N. A. Cardarelli di Napoli nel quinquennio 2012-2016 per acquisire dati utili per la pianificazione di nuove strategie nella gestione e organizzazione delle attività di donazione.

**Metodi:** È stata svolta un'indagine retrospettiva sui dati relativi alla popolazione di Donatori di sangue afferita al Servizio di Immunoematologia e Medicina Trasfusionale dell'A.O.R.N. A. Cardarelli di Napoli dal 2012 al 2016.

**Risultati:** Nel periodo esaminato, le unità di sangue donate sono state rispettivamente 29781, 32189, 33439, 36252, 38231 per anno. Tra i donatori risultano in numero maggiore i maschi rispetto alle femmine (57,3% donatori maschi, 42,7% donatrici femmine) con un rapporto maschi/femmine pari a 1,3. Il 43,8% dei maschi e il 31,4% delle femmine appartiene alla fascia d'età 18-45 anni; il 13,5% dei maschi e l'11,1% delle femmine rientra tra i 46-65 anni laddove lo 0,04% dei maschi e lo 0,01% delle femmine supera i 65 anni. In qualsiasi fascia d'età i maschi sono numericamente prevalenti rispetto alle femmine e risultano più facili da fidelizzare. Il 70,7% dei donatori di entrambi i sessi dona in maniera occasionale. Le femmine rappresentano il 10,3% dei donatori attivi contro il 19% dei maschi. Conclusioni: Dall'analisi epidemiologica condotta emergono differenze di genere per quanto riguarda la donazione di sangue. Analizzando i dati della percentuale di donatori periodici emerge una netta differenza circa la continuità della donazione: 19% di maschi contro il 10,3% di femmine. La fascia d'età in cui si registra più frequentemente una riduzione delle donazioni nel sesso femminile è quella tra i 18 ed i 45 anni, per motivazioni ostative probabilmente legate alle gravidanze e alla gestione familiare. Benché in Italia il ritmo di donazioni di sangue intero per la donna in età fertile (due l'anno anziché le quattro previste per gli uomini) tutela la donatrice in questa fascia d'età più predisposta all'impoverimento dei depositi di ferro, l'aumento delle donatrici rappresenta pur sempre un obiettivo fondamentale da raggiungere. Tra le soluzioni da mettere in campo per consentire un maggior numero di donazioni anche tra le donne, sicuramente potenziare, a fianco della donazione di sangue, l'attività in aferesi. Si auspica un incremento di studi di genere in ambito trasfusionale per rafforzare percorsi di ricerca, prevenzione, diagnosi, cura e sollecitare le istituzioni ad intraprendere anche in ambito regionale un percorso diagnostico appropriato.

## I GENI ARITMOGENI PREDICONO L'OUTCOME IN UNA AMPIA COORTE DI PAZIENTI CON CARDIOMIOPATIA DILATATIVA

M. Gigli<sup>1</sup>, M. Merlo<sup>1</sup>, G. Barbati<sup>3</sup>, D. Stolfo<sup>1</sup>, M. Dal Ferro<sup>1</sup>, A. Altinier<sup>1</sup>, F. Ramani<sup>1</sup>, F. Brun<sup>1</sup>, G. Morea<sup>1</sup>, W.J. McKenna<sup>4</sup>, M. Taylor<sup>2</sup>, L. Mestroni<sup>2</sup>, G. Sinagra<sup>1</sup>

1. Cardiovascular Department, Azienda Sanitaria-Universitaria Integrata Trieste "ASUITS", Trieste, Italy; 2. Cardiovascular Institute and Adult Medical Genetics Program, University of Colorado Anschutz Medical Campus, Aurora, CO, USA; 3. Biostatistics Unit, Department of Medical Sciences, University of Trieste; 4. Department of Cardiac Electrophysiology, The Barts Heart Center, St Bartholomew's Hospital, London, United Kingdom and Institute of Cardiovascular Science, University College London, United Kingdom.

**Obiettivi:** L'utilizzo del test genetico è sempre più frequente nella gestione della cardiomiopatia dilatativa ma solo nel ~35% emerge un risultato positivo. Le correlazioni genotipo-fenotipo e l'effetto delle mutazioni sull'outcome rimangono tuttavia ancora in gran parte sconosciuti. L'obiettivo è quello di descrivere le caratteristiche genetiche in una ampia coorte di CMPD e di valutare l'effetto delle mutazioni e l'associazione tra specifici cluster di geni e gli outcome clinici.

**Metodi:** 487 pazienti con CMPD sono stati sottoposti ad analisi genetica con next-generation sequencing. Le mutazioni identificate sono state raggruppate in diversi cluster di geni. È stato valutato un end point composito costituito da 1) mortalità globale/trapianto cardiaco/impianto di dispositivo di assistenza ventricolare; 2) morte per scompenso cardiaco/trapianto cardiaco/impianto di dispositivo di assistenza ventricolare e 3) morte improvvisa/aritmie ventricolari maggiori.

**Risultati:** Complessivamente abbiamo identificato 186 mutazioni patogene/verosimilmente patogene in 180 pazienti (37%). Le mutazioni erano così rappresentate nei diversi clusters: 55 (11%) TTN; 19 (4%) LMNA; 24 (5%) geni del citoscheletro; 16 (3%) geni desmosomiali; 47 (10%) geni del sarcomero; 8 (2%) geni dei canali ionici; 11 (2%) altri geni. L'endpoint primario di mortalità totale/trapianto cardiaco/VAD non si è dimostrato significativamente diverso tra pazienti mutati e non mutati ( $p=0.17$ ). Tuttavia i pazienti mutati si caratterizzavano per un'insorgenza di eventi significativamente più precoce rispetto ai non mutati [37% (95% CI 27% - 46%) vs 21% (95% CI 16% - 27%) all'età di 50 anni].

I pazienti mutati hanno dimostrato anche un tasso più elevato di morte improvvisa/aritmie ventricolari maggiori ( $p=0.005$ ). Oltre al noto ruolo sfavorevole delle mutazioni della LMNA, anche i pazienti con mutazioni in geni del desmosoma hanno presentato una maggior incidenza di eventi aritmici maggiori, indipendentemente dalla frazione di eiezione ventricolare sinistra.

**Conclusioni:** Pazienti con CMPD e genotipo positivo si caratterizzano per una più precoce insorgenza di eventi come conseguenza di un più precoce sviluppo di malattia e presentano una maggior suscettibilità ad eventi aritmici maggiori. Tra i cluster di geni studiati, le mutazioni dei geni desmosomiali e della LMNA hanno dimostrato un numero più elevato di eventi aritmici, indipendentemente dalla funzione di pompa ventricolare sinistra.

## LE SCIENZE MEDICHE DI BASE COME UN NIDO D'INSEGNAMENTO PER LA MEDICINA DI GENERE

**L. Giménez-Llort**

*Institut de Neurociències e Departament de Psiquiatria i Medicina Legal, Universitat Autònoma de Barcelona.*

**Obiettivi:** Riflettere sui principali aspetti accademici e clinico-sanitari su cui si basa la medicina di genere. Valutare il potenziale delle scienze mediche di base in questo contesto.

**Metodi:** Riesame dei contenuti didattici sul ruolo del sesso e del genere in salute e malattia offerto da vari organismi internazionali e istituzioni accademiche dedicate ad esso.

**Risultati:** Approcci docenti di medicina genere comprendono specialità come cardiovascolari, oncologia, psichiatria, farmacologia clinica, per citarne alcuni, dove è diventato evidente la diversità che esiste tra la salute, la malattia e il benessere di uomini e donne oltre gli aspetti classici legati al sesso. Questo quadro medico, teorico e di assistenza sanitaria, con una chiara prospettiva top-down, semplifica la capacità di formazione e aggiornamento dei professionisti sanitari. Con questo, cerchiamo un sostanziale miglioramento della loro formazione professionale, migliori pratiche cliniche e di assistenza sanitaria, ottimizzazione dei costi e, soprattutto, miglioramento personalizzato della salute degli uomini e delle donne nelle diverse fasi della loro vita. D'altro canto, dal punto di vista bottom-up, mentre differenze biologiche classici sottostante il dimorfismo sessuale sono già presenti nella formazione accademica dei medici futuri, quelle derivanti da livelli di studio apparentemente neutri come biologia cellulare o biochimica o come complessi come la cronobiologia, la psico-neuro-immuno-endocrinologia o l'interazione della biologia-psicologia-sociologia sono più difficili da rendersi visibili nelle aule. Tuttavia, il fatto che il percorso curricolare di futuri medici iniziano la medicina di base, si apre un posto splendido per introdurre il genere di medicina dai suoi argomenti fondamentali di base quali genetica di nicchia, biochimica e biofisica, biologia cellulare, anatomia, fisiologia e psicologia di base. Là, la ricerca fondamentale e traslatoria svolta nelle nostre istituzioni dovrebbe fare uno sforzo parallelo all'ambiente clinico, per sostenere in primo luogo le differenze di genere e di sesso con le nuove prove che la comunità scientifica da bench-to-bed (banco a letto) si ottiene. A livello sperimentale, questo significa affrontare l'arduo compito di mappare entrambi i sessi, maschile e femminile, ma con il chiaro vantaggio di studiarli come due scenari biologici plausibili in cui per indagare la complessa interazione di diversi fattori, tra cui anche la psico-sociale. L'adattamento delle discipline mediche di base per riflettere la medicina di genere potrebbe cominciare considerando gli esercizi di visione critica dello studente e gli ambienti di apprendimento basati sui problemi.

**Conclusioni:** Le scienze mediche di base sono un nido d'insegnamento per la medicina di genere, grazie alla prospettiva bottom-up, e sono favoriti per essere pilastri della carriera accademica e sostenuta per l'attività didattica-ricercatore in college e università.

## MARKERS GENDER SPECIFICI NEL CANCRO DELLA PAROTIDE

**M. Grimaldi<sup>1</sup>, I. Stillitano<sup>1</sup>, A. Palisi<sup>1</sup>, G. Rossi<sup>2</sup>, F. Faiella<sup>2</sup>, P. Sabatini<sup>3</sup>, P. Montoro<sup>1</sup>, M. Rodriguez<sup>1</sup>, R. Palladino<sup>2</sup>, A.M. D'Ursi<sup>1</sup>**

*1. Dipartimento di Farmacia, Università di Salerno, Via Giovanni Paolo II, 132 - 84084 Fisciano, Salerno, Italy;*

*2. U.O.C. Otorinolaringoiatria e Patologia Cervico-Facciale D.E.A. III Umberto I - Nocera Inferiore - Salerno, Italy;*

*3. U.O.C. Patologia Clinica D.E.A. III Umberto I - Nocera Inferiore - Salerno, Italy.*

I tumori che colpiscono le ghiandole salivari hanno un'incidenza crescente. Il cancro della parotide viene generalmente diagnosticato solo quando ha raggiunto uno stadio avanzato, determinando una cattiva prognosi e una ridotta sopravvivenza.

L'impatto delle differenze di genere nella prevalenza, nella manifestazione e nella gestione delle malattie tumorali ha recentemente suscitato grande interesse nel mondo scientifico. I dati epidemiologici dimostrano che il tumore della parotide ha prevalenza nei maschi e caratteristiche "gender specifiche". Tener conto di tali differenze, sono possibili percorsi diagnostici precoci, mediante l'individuazione di nuovi markers gender specifici.

Nel presente lavoro, presentiamo i dati di uno studio metabolomico, svolto mediante spettroscopia di Risonanza Magnetica Nucleare (NMR), sulla saliva di pazienti affetti da tumori della parotide.

L'analisi statistica sui dati raggruppati in base al sesso, evidenzia una significativa separazione dei profili metabolomici. Markers gender-specifici di malattia sono rilevati nei due sottoinsiemi di dati con significative indicazioni che l'alanina, la glicina e il lattato sono metaboliti distintivi dello stato patologico dei maschi, mentre la fenilalanina e il piruvato, possono essere considerati markers distintivi dello stato patologico nelle donne.

## VARIABILITÀ “GENERE-SPECIFICA” NELL’APPROPRIATEZZA D’USO DI FARMACI PER L’OSTEOPOROSI

A.M. Maestroni, O. Leoni, C. Della Rosa, C. Oria, P. Lattuada

*Agenzia di Tutela della Salute dell’Insubria.*

**Introduzione e obiettivi:** Nel 2017 un Gruppo di lavoro istituito dalla Direzione Sanitaria della Agenzia di Tutela della Salute (=ATS) dell’Insubria sulla “Medicina di genere” ha avviato un percorso di promozione dell’appropriatezza prescrittiva dei medicinali anti-osteoporosi, volto a identificare e soddisfare i bisogni assistenziali genere-specifici dei pazienti con osteoporosi in ambito ospedaliero e territoriale. Una fase pilota ha riguardato l’analisi del profilo d’uso di questi farmaci tra i residenti sul territorio della ATS, finalizzata a rilevare eventuali differenze di genere su specifici indicatori di appropriatezza prescrittiva e sostenibilità economica.

**Metodi:** Sono stati utilizzati i dati provenienti dagli archivi delle prescrizioni farmaceutiche, delle prestazioni ambulatoriali e delle Schede di Dimissione Ospedaliera relativi all’anno 2015. In funzione di variabili quali il genere e l’età dei trattati, è stata valutata la prescrizione di farmaci anti-osteoporosi sui seguenti indicatori: presenza di fattori di rischio per fratture (= pregressa frattura vertebrale o femorale /terapia steroidea /visita ambulatoriale per osteoporosi), associazione con calcio e Vitamina D, aderenza al trattamento (copertura farmacologica in Dosi Definite Giornaliere  $\geq 80\%$  dei giorni/anno), uso occasionale (copertura  $< 20\%$ ).

**Risultati:** Nel 2015 in ATS Insubria (sede Varese, in cui risiedono circa 900.000 assistiti) sono stati trattati con farmaci anti-osteoporosi 14.125 soggetti, tra cui 12.912 femmine (91,4%) e 1.213 maschi (8,6%); il 78,2% ha un’età  $> 65$  anni e il 74,2% era già in terapia nell’anno precedente.

Sono emerse le seguenti criticità prescrittive:

- 1) tra i soggetti a maggiore rischio per frattura: scarsa % di trattati nel complesso (21,5% su 4.618 soggetti a rischio) e tra i maschi (11% su 1.568);
- 2) tra i trattati con farmaci antiosteoporosi: elevata % di soggetti senza fattori di rischio per frattura nel complesso (55,4%) e tra i maschi (59,4%);
- 3) tra i trattati con farmaci antiosteoporosi: limitata associazione con calcio / Vitamina D nel complesso (59%), tra i maschi (58%) e tra i maschi giovani (46,2%);
- 4) scarsa aderenza al trattamento nel complesso (55,9%), tra i maschi (48,5%) e tra i maschi giovani (38,7%);
- 5) frequente uso occasionale nel complesso (12,1%), tra i maschi (15,9%) e tra le femmine giovani (21,2%).

**Conclusioni:** Si evidenzia un margine di miglioramento nel profilo d’uso dei farmaci anti-osteoporosi anche attraverso percorsi di diagnosi e cura specifici per genere dei pazienti, soprattutto nei gruppi in cui la patologia è spesso sottodiagnosticata e sottotrattata (maschi, giovani). L’incremento della spesa farmaceutica che potrebbe derivare dal miglioramento di indicatori come l’aumento dei trattati con fattori di rischio, dell’associazione con calcio e vitamina D, dell’aderenza alla terapia, potrebbe essere garantito orientando in modo più appropriato le risorse verso una più accurata selezione dei soggetti da trattare, in particolare quelli senza fattori di rischio e nei gruppi con maggiore uso occasionale e minore aderenza. Sulla base di tali indicazioni in ATS si sta provvedendo all’elaborazione di un PDTA opportunamente orientato a soddisfare i bisogni assistenziali genere-specifici dei pazienti con osteoporosi nei diversi setting di cura.

## DIFFERENZE SESSO-SPECIFICHE NELLA RISPOSTA ALLE SOSTANZE CHIMICHE

F. Maranghi, L. Narciso, C. La Rocca, S. Tait, R. Tassinari

*Istituto Superiore di Sanità - Centro di Riferimento per la Medicina di Genere.*

Per “sesso” si intende le caratteristiche biologiche/fisiologiche (XX or XY) di uomo e donna; il “genere” riguarda caratteristiche socio-culturali che definiscono comportamenti e abitudini. L’individuo – sia maschio che femmina - è esposto alle sostanze chimiche attraverso alimenti, ambiente, oggetti comuni (cosmetici). La valutazione del rischio tossicologico studia l’impatto dell’esposizione sulla salute – in termini di potenziali effetti – e definisce margini di sicurezza. Identificare gli effetti delle sostanze attraverso test in vivo su animali da laboratorio di entrambi i sessi ed in vitro su linee cellulari – anche di derivazione umana da organi maschili e femminili – permette di evidenziare le diverse suscettibilità alle sostanze chimiche legate al sesso. Gli interferenti endocrini (IE) sono un eterogeneo gruppo di contaminanti degli alimenti e dell’ambiente in grado di interferire con l’omeostasi endocrina attraverso diversi meccanismi di azione. Gli IE sono di interesse prioritario per lo studio degli effetti sesso-specifici considerando che la vulnerabilità ai loro effetti è modulata dallo status endocrino dell’organismo, quindi dal sesso. La somministrazione in gravidanza a ratti di etilenetiourea – IE per i suoi effetti sulla tiroide - altera i livelli di estrogeno ed il programming del sistema riproduttivo femminile con potenziali ricadute sulla fertilità. Nei maschi, gli effetti sul testosterone sono associati ad alterazioni del catabolismo epatico. I livelli di dose utilizzati sono compatibili con l’esposizione umana attraverso il cibo (Maranghi F. et al. 2013). Altre sostanze mostrano differenze significative sesso-specifiche. I nanomateriali, di derivazione naturale e/o antropogenica, hanno una o più dimensioni esterne nell’intervallo di grandezza 1–100 nm. L’esposizione umana avviene attraverso prodotti di largo consumo e la forte espansione di questo settore ha generato forte preoccupazione per gli scarsi dati disponibili sulla tossicità e sulle caratteristiche chimico-fisiche che ne modificano gli effetti biologici rispetto al materiale in macroforma. L’esposizione di ratti per via orale a diossido di titanio in nanoforma ha evidenziato una differente suscettibilità sesso-specifica negli effetti su tiroide, timo, surreni; inoltre, l’ovaio mostra alterazioni tissutali non rilevate nel testicolo, identificando l’apparato riproduttivo femminile come bersaglio in assenza di tossicità generale (Tassinari R. et al 2013). In diossido di silicio in nanoforma somministrato a ratti di entrambi i sessi per 90 giorni ha indotto danno al DNA nel sangue solo delle femmine (NANoREG project). La semicarbazide è un prodotto secondario dell’azodicarbonammide, utilizzata per sigillare i tappi dei vasetti in vetro per alimenti. Somministrata a ratti nel periodo peripuberale altera lo sviluppo del sistema riproduttivo con meccanismi differenti per i 2 sessi: nei maschi i gli ormoni sessuali sono alterati a livello dell’equilibrio androgeni-estrogeni mentre nelle femmine sono coinvolte le isoforme dei CYP450 (Maranghi F. et al. 2010). In conclusione, nelle attività di ricerca tossicologica legate all’identificazione del pericolo, l’approccio sesso-specifico rappresenta uno strumento indispensabile per garantire una valutazione del rischio efficace finalizzata ad un’adeguata e mirata protezione della popolazione nell’ottica di genere.

## L'IMA E LE DONNE: LA NOSTRA ESPERIENZA

G. Marino<sup>1</sup>, M.A. Burgio<sup>1</sup>, A.M. D'Ursi<sup>2</sup>, P. Amato<sup>3</sup>, A. Sorrentino<sup>6</sup>, M.L. Genna<sup>4</sup>, C. Callà<sup>5</sup>, P. Sabatini<sup>6</sup>

1. U.O. Patologia Clinica P.O. Barone Lombardo ASP AG1 - GdSMdG SIPMel; 2. Dipartimento di Farmacia Università di Salerno - OGEPO - Università di Salerno; 3. Dipartimento di Medicina ASL Salerno - GdSMdG; 4. Dipartimento di Diagnostica A.O.R.N. Cardarelli Napoli - GdSMdG SIPMel; 5. Laboratorio Analisi I Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli Roma - GdSMdG SIPMel; 6. U.O.C Patologia Clinica PO. Umberto I ASL Salerno - GdSMdG SIPMel, SIPMel.

**Scopo:** La terza definizione universale di Infarto Acuto del Miocardio (IMA), pone le Troponine cardiache ad alta sensibilità (cTn-hs) al centro del percorso diagnostico dell'infarto acuto del miocardio nei pazienti senza sopraslivellamento del tratto ST (NSTEMI). La capacità dei metodi ad alta sensibilità di rilevare concentrazioni molto basse di cTn nella popolazione sana, ha permesso di mostrare differenze di genere nei valori di riferimento. Nonostante sia noto che i meccanismi fisiopatologici, i segni clinici e i sintomi di IMA siano diversi tra i due sessi, le opzioni preventive, diagnostiche e terapeutiche non sono differenziate per genere. In una popolazione locale maschile e femminile sono stati valutati l'incidenza e le caratteristiche cliniche dell'IMA, attraverso i valori di TnT-hs e le variazioni elettrocardiografiche (ECG).

**Metodo:** E' stato condotto uno studio retrospettivo su 4348 pazienti afferenti al PS del P.O. di Canicatti, ASP AG1, nell'anno 2016. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad almeno un dosaggio di TnT-hs. Sono stati considerati i dati di 105 pazienti dimessi con diagnosi principale di IMA. Per il dosaggio della TnT-hs su siero è stato utilizzato l'analizzatore Cobas 6000 ed un generico Cut-off di 14 pg/m. Abbiamo considerato il valore di TnT-hs all'accesso al PS (T0) e rilevato dalla cartella clinica di ogni singolo paziente, dati anamnestici ed ECG.

**Risultati:** Dei 105 pazienti con IMA, 80 sono di sesso maschile con un età media tra 68 e 25 anni e 25 di sesso femminile, con un età media di 75 anni. Le donne hanno mostrato una prevalenza di IMA minore rispetto agli uomini (m=76.2%; f=23.8%). Tuttavia i valori medi di TnT-hs all'accesso in PS sono, più alti nelle donne che negli uomini (m=240.02pg/mL; f=272.06 pg/mL). L'84 % delle donne e il 63.7% degli uomini, ha avuto un IMA senza sopraslivellamento del tratto ST (NSTEMI), per il quale il dosaggio seriale di TnT-hs ha giocato un ruolo diagnostico cruciale.

**Conclusioni:** Lo studio evidenzia che rispetto agli uomini, le donne con IMA, presentano più frequentemente casi di dolore toracico atipico, un' ECG non diagnostico (NSTEMI) e elevazioni di troponina più tardive, rendendo la diagnosi, la prognosi e l'outcome più incerti e severi. Inoltre l'età delle donne che subiscono il loro primo evento cardiaco è più alta rispetto agli uomini, e di maggiore gravità. Queste differenze possono portare ad un maggiore rischio percepito nelle donne rispetto agli uomini che si presentano al PS con dolore toracico. Tuttavia, gli algoritmi di "rule-in" e "rule-out" di numerose linee guida non considerano le disparità di rischio tra i due sessi. Pertanto, il nostro studio, evidenzia l'importanza di un approccio diagnostico e terapeutico distinti per sesso.

## CONSIDERAZIONI GENDER ORIENTED SULLA TNT-HS

G. Marino<sup>1</sup>, M.A. Burgio<sup>1</sup>, A.M. D'Ursi<sup>2</sup>, P. Amato<sup>3</sup>, B. Talento<sup>4</sup>, M.L. Genna<sup>5</sup>, C. Callà<sup>6</sup>, P. Sabatini<sup>7</sup>

1. U.O. Patologia Clinica P.O. Barone Lombardo ASP AG1 - GdSMdG SIPMel; 2. Dipartimento di Farmacia Università di Salerno - OGEPO - Università di Salerno; 3. Dipartimento di Medicina ASL Salerno - GdSMdG; 4. U.O.C Patologia Clinica P.O. Santa Maria Della Speranza ASALSALerno - GdSMdG SIPMel; 5. Dipartimento di Diagnostica A.O.R.N. Cardarelli Napoli - GdSMdG SIPMel, 6. Laboratorio Analisi I Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli Roma - GdSMdG SIPMel; 7. U.O.C Patologia Clinica PO. Umberto I ASL Salerno - GdSMdG SIPMel.

**Scopo:** La determinazione della Troponina ad alta sensibilità (cTn-hs) si pone al centro del percorso diagnostico di IMA(ESC 2012). Il dosaggio delle cTn- hs è un valido strumento nell'early rule-out, nella stratificazione del rischio, nella valutazione degli outcomes nei pazienti con SCA o anche con danni cardiaci non-SCA. Numerosi studi dimostrano la necessità di valutare percorsi diagnostici differenti tra uomini e donne in relazione all'IMA. In questo studio è stato osservato l'andamento della TnT-hs in un campione di popolazione locale maschile e femminile con diagnosi di IMA, allo scopo di evidenziare eventuali differenze che possano indurre una modifica dei protocolli diagnostici.

**Metodo:** Il dosaggio della TnT-hs di 1625 pazienti transitati in Cardiologia, da febbraio 2014 ad aprile 2016, è stato eseguito presso il laboratorio di patologia clinica del P.O. di Canicatti mediante lo strumento Cobas 6000. E' stato effettuato il confronto delle TnT-hs a tempo 0 (t0) e dopo 3 ore (t1), considerando il protocollo in uso nel P.O. che prevede un singolo valore di cut-off generico (14pg/ml) con delta ( $\Delta$ ) t0-t1  $\geq 50\%$  e un eventuale terzo prelievo a 6 e 12 ore.

**Risultati:** I pazienti dimessi con diagnosi di IMA, sono stati 220 (M n° 153 - 69%, F n° 67 - 31%), rappresentando il 13.5% dei pazienti trattati presso l'U.O. di Cardiologia. Età media 66 anni nei maschi, 71 nelle femmine. Delle 153 TnT-hs a t0 dei maschi, 26 (17%) erano al di sotto del valore di cut-off (14 pg/mL), mentre delle femmine solo 5 (7.5%) di 67. A 153 pazienti (M n°110, F n° 43), non è stato eseguito un secondo prelievo. Sono stati selezionati i pazienti a cui, è stato eseguito un secondo prelievo a t1 (43 M e 24 F). Sono state calcolate la media al t0 (134.6±69 M, 183.1±91 F) e al t1 (646±409 M, 354.7±111 F) e le percentuali di incremento medio t0-t1 (380% M, 94% F).

**Conclusioni:** I dati osservati confermano che l'IMA non è distribuito equamente tra i due sessi, colpendo prevalentemente i maschi in età decisamente più giovane che nelle femmine. Di fatto, il valore medio delle TnT-hs a t0 è lievemente più alto nelle femmine, mentre al t1 è più alto nei maschi. Infine l'incremento percentuale medio risulta maggiore nei maschi senza però mostrare in nessun caso differenze statisticamente significative ( $p > 0.05$ ). Tutte queste osservazioni indicano la necessità di ulteriori approfondimenti degli studi di popolazione in relazione al genere per la valutazione la possibilità di introdurre nuovi algoritmi diagnostici e valori di cut-offs gender-specifici. Inoltre si conferma che le donne riconoscono difficilmente i sintomi dell'IMA rispetto agli uomini ricorrendo alle cure mediche con sostanziale ritardo (t0 più alto nelle F).

## DIFFERENZE DI GENERE IN OTORINOLARINGOIATRIA

A. Martini<sup>1</sup>, A. Zanon<sup>1</sup>

1. U.O. C. di Otorinolaringoiatria - Azienda Ospedaliera di Padova.

La differenza di genere in ORL è argomento poco indagato in letteratura, fatta eccezione per le diversità prettamente epidemiologiche che emergono soprattutto in oncologia. Gli studi in merito, tuttavia, spesso si limitano a riportare tali dati senza analizzarne il substrato.

Obiettivo di questa ricerca, perciò, è stato individuare eventuali lavori pubblicati sulla differenza di genere in ORL e vedere se, effettivamente, quest'ultima comporti delle conseguenze anche in otorinolaringoiatria, attraverso una revisione della letteratura.

Si è evinto che, essenzialmente, non esistono lavori specifici in merito. Tuttavia, si apprezzano differenze di genere significative in termini di epidemiologia (ad esempio, nel maschio sono più frequenti lesioni laringee, angiofibroma giovanile, ipoacusia; nella donna atresia coanale e tumori delle ghiandole salivari); anatomia del distretto testa-collo (struttura della coclea), audiologia (acufene, esposizione al rumore), patologia flogistica (acuta, come gli ascessi peritonsillari; cronica, specie in ambito rinosinusitico), dolore (chirurgico, oncologico, diversa risposta alla terapia), suscettibilità al cancro, in particolare HPV-correlato.

In ciò, non sono coinvolti solo i fattori associati tradizionalmente alle abitudini voluttuarie quali fumo o alcool, prevalenti nel maschio, ma anche altri aspetti, poco indagati.

I dati più interessanti riguardano, certamente, i tumori HPV-correlati.

Dalla letteratura è noto che HPV costituisca un fattore prognostico positivo per le neoplasie di testa e collo che lo includano. Tuttavia, mancano gli studi che valutino come sesso e razza incidano su questo.

A oggi la maggioranza dei lavori sul carcinoma squamoso dell'orofaringe (OPSCC) si basa su pazienti maschi bianchi, riflesso delle caratteristiche demografiche della malattia. Anche se l'incidenza di OPSCC è minore tra donne e bianchi, in queste due categorie è maggiore la percentuale di forme HPV correlate, per motivi ancora ignoti. Le donne, inoltre, hanno migliore overall survival (OS).

I primi studi che vanno ad analizzare le ragioni di ciò sono recentissimi. Si è visto che le donne con OPSCC HPV+ hanno migliore OS e che, anche se l'incidenza di OPSCC HPV+ è minore tra le donne, in esse la grande maggioranza delle neoplasie è HPV+.

Precedenti analisi non avevano incluso lo studio delle differenze di genere nella pianificazione dello studio stesso.

Come per le altre discipline mediche, sarebbe opportuno sensibilizzare l'otorinolaringoiatra sia dal punto di vista scientifico che pratico dell'esistenza della differenza di genere che sembra essere un dato di fatto anche in ORL, in ambiti molteplici, e di cui ancora poco si conosce.

I lavori riportati in letteratura sembrano suggerire delle diversità in questi termini anche se studi specifici in merito non esistono e, spesso, una differenza statisticamente significativa non viene indagata ulteriormente.

Al contrario, lavori più recenti, come quelli su HPV, mostrano che, se analizzate con una corretta pianificazione dello studio a priori, le differenze di genere esistono e hanno ripercussioni notevoli prognostiche e terapeutiche.

Pertanto, anche in ORL andrebbe compreso che le differenze tra sessi non si limitano a una semplice discrepanza epidemiologica, bensì a due tipi distinti di pazienti che potrebbero richiedere un trattamento o avere un'evoluzione clinica differenti.

**Bibliografia:** Age and gender differences in children and adolescents' attitudes toward noise, Andrea D. Warner-Czyz & Sarah Cain (2016) International Journal of Audiology, 55:2, 83-92, DOI: 10.3109/14992027.2015.1098784

Epidemiology of chronic rhinosinusitis, selected risk factors, comorbidities, and economic burden, Achim Beule, GMS Current Topics in Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery 2015, Vol. 14, ISSN 1865-1011.

Gender differences in cancer susceptibility: an inadequately addressed issue, M. Tefvik Dorak, Ebru Karpuzoglu, www.frontiersin.org, November 2012 | Volume 3 | Article 268 | 1

Incidence and microbiology of peritonsillar abscess: the influence of season, age, and gender, T. E. Klug, Eur J Clin Microbiol Infect Dis (2014) 33:1163–1167 DOI 10.1007/s10096-014-2052-8.

Hearing loss and cognitive decline in older adults: questions and answers, Roberto Bernabei • Ubaldo Bonuccelli • Stefania Maggi • Alessandra Marengoni • Alessandro Martini • Maurizio Memo • Sergio Pecorelli • Andrea P. Peracino • Nicola Quaranta • Roberto Stella • Frank R. Lin • For the participants in the Workshop on Hearing Loss and Cognitive Decline in Older Adults, Aging Clin Exp Res (2014) 26:567–573 DOI 10.1007/s40520-014-0266-3

Prevalence Rates for and Predictors of Self-reported Adherence of Oncology Outpatients With Analgesic Medications, Berit Taraldsen Valeberg, RN, CRNA, MSc,\*w Christine Miaskowski, RN, PhD, FAAN,zy Berit Rokne Hanestad, RN, PhD,w Kristin Bjordal, MD, PhD,J Torbjørn Moum, PhD,z and Tone Rustoen, RN, PhD\*y, Clin J Pain Volume 24, Number 7, September 2008.

The Prognostic Role of Sex, Race, and Human Papillomavirus in Oropharyngeal and Nonoropharyngeal Head and Neck Squamous Cell Cancer, Carole Fakhry, MD, MPH; William H. Westra, MD; Steven J. Wang, MD; Annemieke van Zante, MD; Yuehan Zhang, ScM; Eleni Rettig, MD; Linda X. Yin, BA; William R. Ryan, MD; Patrick K. Ha, MD; Alicia Wentz, MS; Wayne Koch, MD; Jeremy D. Richmon, MD; David W. Eisele, MD; and Gypsyamber D'Souza, MS, PhD, DOI: 0.1002/cncr.30353, Received: July 22, 2016; Revised: August 22, 2016; Accepted: August 22, 2016, Published online Month 00, 2016 in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com), Cancer Month 00, 2016

The Relationship of Gender to Pain, April Hazard Vallerand, PhD, RN,\* and Rosemary C. Polomano, PhD, RN, FAAN†, Pain Management Nursing, Vol 1, No 3, Suppl 1 (September), 2000: pp 8-15.

## LA SONNOLEZZA NEGLI AUTOMOBILISTI: CI SONO DIFFERENZE DI GENERE?

S. Massimino<sup>1</sup>, R. Parenti<sup>1</sup>, M. Coco<sup>1</sup>, S. Rinella<sup>1</sup>, E. Ambra<sup>2</sup>, F. Rundo<sup>2</sup>,  
G. Fallica<sup>2</sup>, L. Maddiona<sup>2</sup>, S. Petralia<sup>2</sup>, S. Conoci<sup>2</sup>, V. Perciavalle<sup>1</sup>

1. Department of Biomedical and Biotechnological Sciences, Physiology Section, University of Catania, Italy;

2. ST Microelectronics srl – ADG Central R&D, Catania, Italy.

**Obiettivi:** La rilevazione dello stato di sonnolenza degli automobilisti è uno dei punti chiave per il futuro sviluppo di sistemi avanzati in grado di garantire una guida sicura. In questo contesto, il monitoraggio dei parametri fisiologici rappresenta un approccio innovativo per raggiungere tale obiettivo. È stata dimostrata in letteratura (1-3) un'elevata correlazione tra il segnale PhotoPlethysmoGraphic (PPG) e l'Heart Variability Rate (HRV), importante indicatore dei livelli attentivi in quanto correlato al sistema nervoso autonomo e, specificatamente, all'attività del sottosistema simpatico e parasimpatico (4).

Lo scopo del seguente lavoro è quello di indagare se sussistono differenze di genere nello stato di vigilanza del guidatore, basandosi sulla correlazione in tempo reale tra l'attività elettroencefalografica (EEG) e i segnali HRV come anche PPG del conducente.

**Metodi:** Il campione è costituito da 32 soggetti, di cui 16 maschi e 16 femmine, di età compresa fra 20 e 58 anni. Per lo studio verrà utilizzato un innovativo sistema miniaturizzato, integrato nello sterzo di un'auto, in grado di rilevare contestualmente il segnale PPG del conducente, attraverso il monitoraggio del livello dell'emoglobina. In particolare, questo sistema è basato su un sensore ottico costituito da un LED a infrarossi (940 nm) accoppiato con un rilevatore Silicon Photomultiplier (SiPM). Grazie alla buona sensibilità del sensore, le onde del segnale PPG vengono campionate dalle mani dei soggetti, prima e durante la guida. I segnali catturati sono stati poi elaborati per mezzo di algoritmi del Cellular Neuronal Network (CNN) così da rilevare un segnale HRV robusto. Il livello di attenzione del conducente può essere stimato efficientemente mediante l'analisi a densità spettrale di potenza dell'HRV all'interno di una gamma specifica di frequenze (tipicamente 0.1-0.7 Hz).

La registrazione EEG, eseguita simultaneamente alle misure PPG e HRV, è stata effettuata usando una piattaforma multidisciplinare Galileo NT (EB Neuro S.p.A., Firenze, ITALIA). Il segnale è stato registrato attraverso convenzionali elettrodi a disco EEG posizionati a livello occipitale (O1 e O2). In particolare, le registrazioni sono state eseguite per 5 minuti con il soggetto completamente rilassato e per 5 minuti con il soggetto attento, coinvolto nell'esecuzione delle Matrici Progressive di Raven.

**Risultati e conclusioni:** È stato osservato che la riduzione dei livelli attentivi, come indicato dalle registrazioni EEG, è stata associata a significativi cambiamenti sia nei segnali di variabilità cardiaca (HRV) che in quelli PPG. Quindi, il segnale PPG sembra rappresentare un affidabile sistema per la rilevazione indiretta dei livelli attentivi dei guidatori. Inoltre, dai risultati ottenuti non sembrano emergere significative differenze di genere.

**Finanziamenti:** Nessun finanziamento ricevuto.

1. McCraty, R., & Shaffer, F. (2015). *Glob Adv Health Med*, 4(1), 46-61.
2. Lu, G., et al. (2009). *J Med Eng Technol*, 33(8), 634-641.
3. Selvaraj, N., et al. (2008). *J Med Eng Technol*, 32(6), 479-484.
4. Sztajzel, J. (2004). *Swiss Med Wkly*, 134(35-36), 514-522.

## LA MEDICINA DI GENERE E LA REALTÀ DI GENOVA: INDAGINE TRA MMG E UTENZA

V.M. Messina<sup>1</sup>, C. Pennacchietti<sup>2</sup>

1. Presidente SIMG Genova; 2. Corsista Medicina Generale.

**Obiettivi:** Dal 1990 a oggi, grazie alla letteratura scientifica, si è diffusa la MdG (Medicina di Genere): da una parte si sono raggiunti importanti traguardi, es. le linee guida in cardiologia, ma talvolta rimane ancora materia oscura o definita "da donne", lo studio nasce con l'intento di indagare la diffusione della MdG nella nostra città (Genova) tra i medici di Medicina Generale e la popolazione.

**Metodi:** Abbiamo creato e diffuso due questionari da maggio a settembre 2016: un questionario rivolto ai MMG e uno ai cittadini della stessa area.

**Risultati:** 41 MMG su 80 hanno compilato il questionario: di cui 30 uomini e 11 donne, con età media di 58 anni. Il 63% dichiara di aver già sentito parlare di MdG, per conoscenza e per esclusione la definizione di MdG è corretta nel 97% dei casi. Su una scala da 1 a 10 i medici uomini trovano la MdG interessante 6,3 mentre i medici donne 7,4 e la media complessiva è 6,5. Solo il 22% dei MMG intervistati hanno dichiarato di applicare nella pratica clinica la MdG "MOLTO", mentre per il restante 77% risulta "POCO/NIENTE" applicata.

Tra le difficoltà di applicazione al primo posto c'è la "carezza di formazione durante il percorso universitario" dopodiché viene la "carezza di riferimenti e letteratura in merito" e in seguito la "mancanza di tempo da dedicarvi". Per dare rilevanza alla MdG i Medici di Famiglia indicano come azione più importante: inserire la MdG nei corsi universitari (53%).

Tra la popolazione residente hanno risposto al questionario 291 intervistati, di cui 134 (46%) uomini e 157 donne (54%), con età media di 62 anni. Il 63% degli intervistati ha un MMG uomo e il 37% ha un MMG donna. Solo il 32% ha sentito parlare di MdG e solo il 53% dell'utenza definisce la MdG come "l'attenzione alle differenze tra uomo e donna in medicina" per il 23% si tratta della "medicina esclusivamente delle malattie del sesso femminile" per il 19% è "la medicina che si occupa della salute riproduttiva" e per il 5% è "la medicina che si occupa dei pazienti transessuali".

All'83% dell'utenza piacerebbe che il proprio medico di famiglia si occupasse di lui/lei facendo attenzione a quelle che sono le differenze biologiche, psicologiche, e culturali che ci sono tra i due sessi. Tra l'utenza emerge una grande sottostima della problematica cardiovascolare al femminile: per il 57% la prima causa di morte nel individuo di sesso femminile in Italia è il tumore della mammella, per il 31% sono le patologie cardiovascolari e per il 12% è la violenza domestica.

**Conclusioni:** Possiamo asserire che i MMG hanno già sentito parlare della tematica. Restano però lampanti le difficoltà di applicazione: poco insegnamento universitario e poca diffusione capillare della letteratura scientifica. In questo scenario la MdG resta un interesse di "nicchia" coltivato da pochi; Per questo sarebbe opportuno stimolare formazione e nuova ricerca specialistica in merito. L'utenza non è educata al riconoscimento delle Differenze sintomatiche né alle differenze esistenti tra i generi: Questo è un grosso problema in tematica di prevenzione.

**Finanziamenti:** Nessun finanziamento

### Bibliografia:

- Antonelli F, Sarra G, Sorrentino R. La formazione universitaria e post-universitaria gender sensitive in Italia. Relazione al Convegno nazionale "Genere, sociologia e Università" Università di Roma Tre, 2013.
- Ital J Gender-Specific Med 2015; 1(2): 73-77 Medicina di genere: a che punto è l'Italia? Fulvia Signani.

## VALUTAZIONE DELLA NEUROINFIAMMAZIONE MEDIANTE IMAGING DI TSPO CON IL RADIOTRACCIANTE [18F]VC701: EFFETTO DEI FATTORI SESSO ED ETÀ IN UN MODELLO MURINO

V. Murta<sup>j2,3</sup>, S. Belloli<sup>2</sup>, M. Pannese<sup>4</sup>, C. Monterisi<sup>2,3</sup>, V. Masiello<sup>2,5</sup>, P. Panina<sup>4</sup>, R.M. Moresco<sup>2,3</sup>

1. Istituto di Bioimmagini e Fisiologia Molecolare, CNR, Segrate (MI), Italia; 2. Centro di Imaging Sperimentale, Istituto Scientifico San Raffaele, Milan, Italia; 3. Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano Bicocca, Monza, Italia; 4. Divisione di Genetica e Biologia Cellulare, Istituto Scientifico San Raffaele, Milano, Italia; 5. Dipartimento di Medicina Nucleare, Istituto Scientifico San Raffaele, Milano, Italia.

La neuroinfiammazione è un aspetto importante e caratteristica fondamentale di molte malattie neurodegenerative, incluso Alzheimer e Parkinson, in cui l'età e l'invecchiamento hanno un ruolo cruciale. Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare l'infiammazione cerebrale e la sua modulazione da parte dei fattori sesso ed età. In particolare abbiamo valutato l'attivazione microgliale mediante l'uso del radiofarmaco per imaging PET [18F]VC701, e analisi dell'espressione genica di molecole coinvolte nell'infiammazione (TSPO, TREM-2, TNF-alfa, IL-1beta). Nel protocollo sperimentale gli animali utilizzati sono stati divisi per sesso e per età: adulti (2 mesi) e anziani (17 mesi) maschi e femmine. Tutti i gruppi sono stati divisi in non-trattati e trattati con un'iniezione intraperitoneale di tossina Lipopolisaccaridica (LPS) alla dose di 0.63 mg/Kg per indurre un'infiammazione acuta. Gli animali sono stati iniettati con 173±31 µCi di [18F]VC701 e sacrificati 2h dopo l'iniezione. Immediatamente dopo il sacrificio, metà cervello è stato utilizzato per l'analisi di uptake del radiofarmaco e l'altra per la misura di citochine a livello di corteccia, ippocampo e cervelletto. Attivazione microgliale e astrocitosi sono state valutate mediante IHC in gruppi di animali separati. LPS induce un significativo aumento di [18F]VC701 a livello di corteccia e cervelletto dei topi anziani maschi. Nei maschi anziani, la somministrazione intraperitoneale di LPS determina un maggior aumento dei livelli di IL-1beta rispetto a quello osservato nelle femmine. In conclusione, questo studio dimostra un'importante risposta neuro infiammatoria in soggetti anziani esposti a un insulto sistemico, in cui la componente sesso è di fondamentale rilevanza.

**Finanziamenti:** Questo studio è stato supportato dal Progetto MIUR "Identificazione, validazione e sviluppo commerciale di nuovi marcatori diagnostici per malattie neurodegenerative" (IVASCOMAR CTN01\_00177-165430) e dal European Union's Seventh Framework Program (INMiND).

## DIFFERENZE DI SESSO NELLA FISILOGIA DEI MACROFAGI

G. Pepe<sup>1,2</sup>, F. Mornata<sup>1,2</sup>, M. Audano<sup>2</sup>, N. Mitro<sup>2</sup>, M. Locati<sup>3,4</sup>, A. Maggi<sup>1,2</sup>, E. Vegeto<sup>1,2</sup>

1. Center of Excellence on Neurodegenerative Diseases, University of Milan, Milan, Italy; 2. Department of Pharmacological and Biomolecular Sciences, University of Milan, Milan, Italy; 3. Department of Medical Biotechnologies and Translational Medicine, University of Milan, Italy; 4. Humanitas Clinical and Research Center, Rozzano, Italy.

**Introduzione:** La risposta immunitaria presenta forti differenze legate al sesso. Infatti è ampiamente dimostrato che le donne possiedono un sistema immunitario innato più efficiente dei maschi e se da una parte ciò rappresenta un vantaggio contro infezioni o sepsi, dall'altra comporta un potenziamento della risposta immunitaria verso antigeni self, come dimostrato dalla maggior incidenza nelle donne di malattie autoimmuni. Questa differenza sessuale è da attribuire in buona parte all'azione degli estrogeni, che controllano diverse cellule immunitarie fra cui i macrofagi. I macrofagi svolgono un ruolo chiave non solo nella difesa contro le infezioni ma in svariati processi fisiologici, come il rimodellamento dei tessuti e il mantenimento dell'omeostasi. Queste cellule sono in grado di rispondere a diversi stimoli adottando un fenotipo specifico a seconda del segnale di attivazione. Gli estrogeni sono gli unici ormoni di tipo sessuale in grado di regolarne la reattività; tuttavia, la rilevanza fisiopatologica e farmacologica di questa interazione immuno-endocrina è ancora inesplorata.

**Obiettivi:** Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare differenze di espressione genica e di funzionalità nei macrofagi maschili e femminili, per individuare le basi molecolari delle differenze di sesso nella fisiologia dei macrofagi e nella risposta infiammatoria e sfruttare queste nuove conoscenze per sviluppare terapie più efficienti e personalizzate.

**Metodi:** Su macrofagi isolati da topi maschi e femmine abbiamo effettuato uno studio di trascrittomica seguito dall'analisi bioinformatica e dalla validazione molecolare e funzionale dei dati ottenuti.

**Risultati:** I risultati hanno dimostrato l'esistenza di una profonda diversità fra i macrofagi di maschi e femmine in alcuni processi biologici fondamentali quali proliferazione, attivazione immunitaria e metabolismo energetico cellulare.

**Conclusioni:** I nostri dati dimostrano che il sesso determina differenze sostanziali nella fisiologia dei macrofagi; ciò spiega, almeno in parte, la diversità esistente fra uomini e donne nella predisposizione e nella guarigione da patologie, quali quelle cardiovascolari e metaboliche, le infezioni o la guarigione dalle ferite, caratterizzate da una forte componente infiammatoria. Questi risultati aprono la strada allo sviluppo di nuovi interventi farmacologici che agiscano in modo mirato sulla via di segnale degli estrogeni. Inoltre, questa ricerca suggerisce la necessità di un adeguamento dell'utilizzo terapeutico di farmaci ad azione sull'infiammazione che tenga conto del sesso del paziente.

**Finanziamenti:** Fondazione CARIPLLO (grant no. 2011-0591); European Union's Seventh Framework Program (FP7/2007-2013; grant no. 278850 INMiND; grant no. 281608 TIMER).

## DIFFERENZE DI GENERE NELLA MALATTIA DI KAWASAKI

D. Pietraforte<sup>1</sup>, R. Vona<sup>1</sup>, L. Gambardella<sup>1</sup>, A. Marchesi<sup>2</sup>, I. Tarissi de Jacobis<sup>2</sup>, A. Carè<sup>1</sup>, E. Straface<sup>1</sup>

1. Centro di Riferimento per la Medicina di Genere, Unità Biomarcatori, Istituto Superiore di Sanità, Roma;  
2. Dipartimento di Pediatria Generale e Malattie Infettive, Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma.

La malattia di Kawasaki (MK) è una vasculite acuta che colpisce soprattutto lattanti e bambini di età inferiore ai 5 anni. Una delle principali complicanze della MK è l'infiammazione delle coronarie che talvolta si associa ad insufficienza cardiaca, trombosi o infarto (1). L'infiammazione, associata ad uno stato pro-ossidante sistemico, può avere un ruolo chiave nella patogenesi e nella progressione della MK.

**Obiettivi:** Il fine di questo studio è stato quello d'individuare "markers" pro-infiammatori che possano avere un ruolo determinante nella valutazione del rischio cardiovascolare. Inoltre, considerando che le conseguenze di un'infiammazione grave variano in base al sesso (2), lo studio è stato focalizzato sull'individuazione di "markers" correlabili con le differenze di genere.

**Metodi:** Mediante tecniche di citometria a flusso, di spettrofotometria e di risonanza paramagnetica elettronica è stato condotto uno studio ex vivo sul sangue periferico di 25 pazienti (19 maschi e 6 femmine) con MK prima di qualsiasi trattamento.

Da prelievi di sangue periferico sono stati analizzati sangue intero, plasma e piastrine.

**Risultati:** I risultati ottenuti hanno evidenziato che, rispetto ad un gruppo di donatori sani di età confrontabile, i pazienti con MK presentano:

- I. alti valori di markers infiammatori quali proteina C reattiva, fibrinogeno e velocità di sedimentazione;
- II. alterazione del bilancio redox, dovuta ad un'augmentata produzione di specie reattive dell'ossigeno (anione superossido) e dall'azoto (ossido nitrico e ossidanti correlati) in grado di danneggiare, anche in modo irreversibile, i componenti del sangue e le cellule dei vasi sanguigni;
- III. diminuzione della dimetilarginina asimmetrica, un enzima che controlla la produzione di ossido nitrico, quindi la vasodilatazione;
- IV. aumento della concentrazione plasmatica della mieloperossidasi, enzima pro-ossidante che controlla il legame dei neutrofilii con le piastrine;
- V. aumento del numero di piastrine dovuto ad un difetto di morte;
- VI. aumentata espressione di molecole coinvolte nell'attivazione e nell'adesione piastrinica.

Su questa piccola coorte di pazienti, analizzando i dati in base al sesso, sono emerse delle differenze di genere: i livelli di specie radicaliche dell'ossigeno e dell'azoto sono significativamente più alti nei maschi con MK, mentre le molecole coinvolte nell'attivazione e nell'aggregazione piastrinica sono più espresse nelle femmine.

**Conclusioni:** In questo studio pilota sulla MK l'individuazione di differenze di genere porterebbe ad una corretta gestione della malattia con una riduzione delle complicanze a breve e lungo termine.

**Referenze:** 1. Cheung Y, O. K, Woo CH, Armstrong S, Siow YL, Chow PC, and Cheung EWY. Oxidative stress in children late after Ka-wasaki disease: relationship with carotid atherosclerosis and stiffness. *BMC Pediatr* 8: 8–20, 2008. 2. Casimir GJ, Lefevre N, Corazza F, Duchateau J. Sex and inflammation in respiratory diseases: a clinical viewpoint. *Biol Sex Differ.* 2013 Sep 1;4:16.

## SENSIBILITÀ GUSTATIVA NEL PAZIENTE ONCOLOGICO: UNA QUESTIONE DI GENERE?

S. Pugnali<sup>1</sup>, A. Vignini<sup>1</sup>, J. Sabbatinelli<sup>1</sup>, S. Alia<sup>1</sup>, F. Borroni<sup>1</sup>, M. Fabri<sup>2</sup>, M. Taus, R. Berardi<sup>3</sup>, L. Mazzanti<sup>1</sup>

1. Dip. di Scienze Cliniche Specialistiche ed Odontostomatologiche; 2. Dip. di Medicina Sperimentale e Clinica;  
3. Dip. Scienze Cliniche e Molecolari, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università Politecnica delle Marche UOC di Dietetica e Nutrizione Clinica - AOU Ospedali Riuniti di Ancona.

Al momento si ritiene che il 50-70% dei pazienti con cancro sottoposti a chemioterapia sia affetto da alterazioni del gusto. Le modificazioni della sensibilità gustativa comportano effetti negativi sulla qualità della vita, con aumento della morbilità e della mortalità da inadeguato introito di energia e nutrienti, perdita di peso e malnutrizione con conseguente riduzione della risposta immunitaria e ridotta compliance al trattamento chemioterapico (1). Non esiste, al momento, un protocollo standardizzato che permetta di riconoscere e stadiare la disgeusia.

In questo studio, condotto su 32 controlli (14 uomini, 18 donne) e 45 pazienti oncologici sottoposti a chemioterapia (18 uomini, 27 donne), abbiamo valutato la sensibilità gustativa utilizzando il test dei "Taste strips" (2), tamponi imbevuti con una soluzione contenente una sostanza in 4 differenti concentrazioni per ognuno dei 4 gusti: salato, dolce, acido, amaro ed inoltre olio e acqua. Gli stimoli sono stati applicati sul bordo laterale della lingua mantenuta fuori dalla bocca. La somministrazione era randomizzata per ciascuno dei quattro livelli di concentrazione. I soggetti hanno identificato il gusto scegliendo tra: dolce, salato, amaro, acido, acqua, grasso, niente, non so (scelta multipla forzata).

È emersa una differenza significativa nella sensibilità gustativa tra i pazienti ed il gruppo di controllo di pazienti sani. Tra i controlli, gli uomini hanno mostrato una maggiore sensibilità gustativa rispetto alle donne mentre, nei pazienti era migliore nelle donne rispetto agli uomini.

La maggior parte degli studi indica che modificazioni del gusto sono più diffuse nelle donne (3). Similmente al nostro studio, un lavoro sul gusto nei pazienti con cancro ai polmoni (4) ha mostrato che le donne riportano una variazione gustativa maggiore degli uomini. Anche se le ragioni delle differenze di genere nelle alterazioni del gusto sono ancora sconosciute, possiamo ipotizzare che la maggior sensibilità cognitiva o emotiva delle donne svolga un ruolo nel comportamento sensoriale.

L'utilizzo dei test all'interno di un più ampio protocollo valutativo nei pazienti oncologici permetterebbe l'inserimento di un programma di nutrizione personalizzata in base alle alterazioni gustative e al sesso del singolo soggetto, volto a migliorare la qualità di vita del paziente.

1. Bernhardson et al., Taste and smell changes in patients receiving cancer chemotherapy: distress, impact on daily life, and self-care strategies. *Cancer Nurs* 2009
2. Landis BN, et al., Taste disorders. *B-ENT.* 2009
3. Coa KI, et al., The impact of cancer treatment on the diets and food preferences of patients receiving outpatient treatment. *Nutr Cancer*, 2015
4. McGreevy J, et al., Characteristics of taste and smell alterations reported by patients after starting treatment for lung cancer. *Support Care Cancer*, 2014



## EFFETTI DEL DISTRESS MATERNO SULLA FUNZIONE TIROIDEA

**M. Rossi**

*UO Endocrinologia - AOU Ferrara, AIMM Ferrara.*

Alterazioni della funzione tiroidea materna durante la gravidanza influenzano lo sviluppo del sistema nervoso centrale (SNC) del bambino e possono causare disordini cognitivi e/o psicomotori. Gli ormoni tiroidei (OT) intervengono nei processi maturativi del SNC del feto, in una fase quindi molto precoce e delicata dello sviluppo che spiega come mai disfunzioni tiroidee nella madre possano determinare deficit di lunga durata o addirittura permanenti nel feto.

L'asse ipotalamo-ipofisi-tiroide (Hypothalamic-Pituitary-Thyroid axis, HPT) è un sistema responsivo allo stress ed è fortemente interconnesso con il sistema ipotalamo-ipofisi-surrene (Hypothalamic-Pituitary-Adrenal axis, HPA).

Ne deriva che anche condizioni avverse che la madre può sperimentare durante la vita, come varie forme di stress (psichici e/o fisici, acuti e/o cronici), possono alterare la funzione tiroidea ed avere ripercussioni negative sul bambino.

Tra i due sistemi esiste quindi un certo grado di antagonismo.

Alcuni degli effetti dei glucocorticoidi (GC) sul feto sono interpretabili alla luce delle modificazioni dell'assetto tiroideo materno.

Gli elevati livelli di GC ad esempio osservabili in condizioni di stress acuto o cronico inducono un decremento dei livelli di T4 nella madre e conseguentemente di T3 nel feto.

A sua volta una funzione tiroidea materna deficitaria compromette il metabolismo e la clearance del cortisolo esponendo il feto ad alti livelli di GC.

Al contrario, lo stress correlato ad un evento traumatico (ad esempio nel caso di un disturbo post-traumatico da stress o di violenze/abusi fisici) è associato generalmente con un'attivazione della funzione tiroidea e a tireotossicosi.

Negli stessi pazienti è dimostrabile un decremento dell'attività dell'asse HPA.

La natura e la gravità di tali alterazioni dipende comunque dal momento in cui si instaura il danno. Il feto infatti è dipendente dagli ormoni tiroidei della madre per tutta la durata della gravidanza ma lo è specialmente nella prima metà in cui sembra che gli OT siano fondamentali per la maturazione e programmazione dell'HPA e possano quindi condizionare la futura risposta allo stress di quest'ultimo.

La maggior parte degli studi esistenti oggi sono focalizzati sugli effetti sul feto del deficit di TH materno mentre si sa poco sugli effetti dell'eccesso di TH.

Tuttavia è verosimile che un'accelerazione nei processi maturativi del SNC sia altrettanto deleteria che un rallentamento.

L'autrice dichiara assenza di conflitto di interessi e di finanziamenti.

## RUOLO DEI LEUCOTRIENI NEL DIMORFISMO SESSUALE NELL'ASMA

**A. Rossi<sup>1</sup>, F. Roviezzo<sup>1</sup>, R. Sorrentino<sup>2</sup>, M.A. Riemma<sup>1</sup>, G. Spaziano<sup>3</sup>, F. Troisi<sup>4</sup>, S. Pace<sup>4</sup>, A. Pinto<sup>2</sup>, B. D'Agostino<sup>3</sup>, O. Werz<sup>4</sup>, L. Sautebin<sup>1</sup>, G. Cirino<sup>1</sup>**

*1. Dipartimento di Farmacia, Scuola di Medicina e Chirurgia, Università di Napoli Federico II, Napoli, Italia; 2. Dipartimento di Farmacia (DIFARMA), Università di Salerno, Salerno, Italia; 3. Dipartimento di Medicina Sperimentale L. Donatelli, Università della Campania Luigi Vanvitelli, Napoli, Italia; 4. Dipartimento di Chimica Farmaceutica, Università Friedrich-Schiller, Jena, Germania.*

L'asma è una patologia infiammatoria delle vie aeree in cui i leucotrieni (LT) svolgono un ruolo centrale. Recentemente è stato dimostrato in modelli sperimentali in vitro ed in vivo d'infiammazione che la biosintesi dei LT è sesso-dipendente [1-5]. Analogamente la patologia asmatica ha un'incidenza correlata alle fluttuazioni degli ormoni sessuali. L'obiettivo di questo studio è stato quello di valutare se la produzione dei LT è sesso-dipendente durante la sensibilizzazione in un modello sperimentale di asma nel topo. A tale scopo topi adulti BALB/c e C57BL/6 di entrambe i sessi sono stati trattati sottocute con ovalbumina (OVA) e Al(OH)<sub>3</sub> nei giorni 0 e 7, e gli animali sono stati sacrificati a tempi diversi (giorno 0, 3, 8, 14 e 21). La sensibilizzazione con OVA induceva un aumento significativo e tempo-dipendente dei livelli polmonari di LTC<sub>4</sub> e LTB<sub>4</sub> solo nei topi femmina BALB/c, indicando quindi, che la biosintesi dei LT è sesso-dipendente e necessita di una risposta immunitaria Th<sub>2</sub>. Al contrario i livelli plasmatici delle IgE non erano influenzati. L'aumento dei livelli dei LT nelle femmine ben correlava con l'iperreattività bronchiale (valutata come contrazione bronchiale al carbacolo) e l'infiammazione polmonare (valutata mediante analisi istologica con colorazione con ematossilina ed eosina ed acido periodico e reattivo di Schiff). Analoghi risultati erano ottenuti per il reclutamento e l'attivazione dei mastociti, valutati rispettivamente mediante colorazione positiva per la Triptasi (reclutamento) ed i livelli polmonari di prostaglandina D<sub>2</sub> ed interleuchina 13 (attivazione). La differenza di sesso nella produzione dei LT determinava un'efficacia terapeutica sesso-dipendente dei farmaci antileucotrieni. Infatti il montelukast (antagonista del recettore CYs-LT<sub>1</sub>), lo zileuton (inibitore della 5-lipossigenasi, 5-LO) e l'MK886 (inibitore della proteina che attiva la 5-LO) riducevano l'iperreattività bronchiale e l'infiammazione polmonare solo nei topi femmina. In conclusione i dati ottenuti mostrano un coinvolgimento dei LT nei meccanismi di sensibilizzazione nel topo e suggeriscono un loro coinvolgimento nel dimorfismo sessuale nell'asma. Inoltre la diversa efficacia dei farmaci antileucotrieni nel topo potrebbe spiegare la variabilità della risposta clinica a tali farmaci.

1. Pergola et al. (2008) Proc Natl Acad Sci U S A. 105, 19881-6.
2. Pergola et al. (2011) FASEB J. 25, 3377-87.
3. Rossi et al. (2014) Pharmacol Res. 87, 1-7.
4. Pace et al (2017) Sci Rep. 7,3759.
5. Pace et al. (2017) J Clin Invest. 127,3167-3176

## DIFFERENZE DI GENERE IN PAZIENTI CON SCOMPENSO CARDIACO E SEPSI

A. Rovellini, C. Folli, F. Billi, V. Monzani

U.O. Medicina Interna ad Alta Intensità di Cura - Fondazione IRCCS Ca' Granda Policlinico di Milano.

**Introduzione:** Negli ultimi anni le differenze di genere sono state oggetto di numerosi studi in letteratura. Fisiopatologia, andamento clinico e risposta alle terapie risultano infatti differenti in base al sesso. Particolare attenzione è stata posta sull'apparato cardiovascolare (patologia coronarica e scompenso cardiaco), uno dei più studiati della medicina di genere. Meno numerosi sono i dati riguardanti le differenze di genere nelle infezioni.

**Obiettivo:** Valutare tali differenze in pazienti con scompenso cardiaco, in particolare in caso di sepsi al momento del ricovero o insorta durante il medesimo.

**Materiali e metodi:** Sono stati reclutati tutti i pazienti ricoverati per scompenso cardiaco acuto nell'U.O. di Medicina Interna ad Alta Intensità di Cura della Fondazione IRCCS Ca' Granda Policlinico di Milano dal Gennaio 2013 al Marzo 2016. E' stata esaminata la presenza di comorbidità anamnestiche o insorte durante il ricovero, in particolare le infezioni, di cui sono state registrate tipologia (comunitarie o nosocomiali), sede anatomica, dati microbiologici e culturali.

**Risultati:** Sono stati arruolati 762 pazienti (412 femmine, 54,1%), con un'età media di  $82,1 \pm 9,4$  anni (significativamente più elevata nelle femmine,  $83,8 \pm 8,8$  vs  $80,1 \pm 9,7$ ,  $p < 0.001$ ). L'ipertensione arteriosa era presente nel 70,2% della casistica, senza differenze tra i sessi. Cardiopatia ischemica, BPCO, insufficienza renale cronica e diabete mellito erano significativamente più rappresentati nei maschi, il decadimento cognitivo nelle femmine, senza differenze nella prevalenza di scompenso cardiaco cronico, fibrillazione atriale e obesità. La percentuale di pazienti con infezione è risultata maggiore rispetto a quelli senza infezione, con prevalenza maggiore nel sesso maschile (65,1% vs 56,1%,  $p < 0.05$ ). Le infezioni comunitarie erano più frequenti tra i maschi (53,1% vs 40,5%,  $p < 0.001$ ); quelle nosocomiali erano il 18,9% nelle femmine e il 14,6% nei maschi ( $p = n.s.$ ). La prevalenza di infezioni respiratorie era superiore nei maschi (41,1% vs 33,0%,  $p < 0.05$ ). Le infezioni già presenti all'ingresso erano in prevalenza respiratorie, tra le nosocomiali quelle urinarie erano prevalenti. Il patogeno più frequente è risultato E. coli, seguito da S. aureus e E. faecalis. La FE stimata all'ecocardiografia transtoracica è risultata significativamente inferiore nei maschi. La durata media della degenza è stata di 13,8 giorni (F  $13,7 \pm 7,5$  vs M  $13,9 \pm 8,3$ ,  $p = n.s.$ ),  $11,5 \pm 5,7$  per i pazienti con sola diagnosi di scompenso e  $15,3 \pm 8,7$  per quelli con associata diagnosi di infezione ( $p < 0.001$ ). Il tasso di mortalità intraospedaliera è risultato del 16,3% senza differenze tra sessi. Alla regressione logistica multivariata i predittori indipendenti di mortalità erano nel sesso femminile FE < 40% e BPCO, nel sesso maschile insufficienza renale cronica e uso di antiaggreganti.

**Conclusioni:** Nel presente studio le principali differenze di genere si sono evidenziate nell'età e nelle comorbidità prevalenti nell'uno o nell'altro sesso. Le infezioni respiratorie hanno un ruolo predominante, come atteso in una popolazione di pazienti anziani e fragili. La maggior incidenza nel sesso maschile di infezioni polmonari si correla al maggior numero di pazienti con scompenso cardiaco e BPCO. La differenza tra generi si inverte, pur non raggiungendo la significatività, per le infezioni delle vie urinarie nosocomiali. Abbiamo rilevato una sostanziale concordanza con molti dati della letteratura come l'alta prevalenza di ipertensione arteriosa in entrambi i sessi, la maggiore frequenza di CIC e BPCO nei maschi, l'età più avanzata nelle femmine, la frequenza di ridotta FE nei due sessi. Per valutare l'importanza nella clinica pratica di tali fattori rispetto al genere saranno necessari studi con campioni di maggiori dimensioni e possibilmente multicentrici.

## NUTRIZIONE DI GENERE: EVIDENZE, AZIONI E STRUMENTI DI PREVENZIONE PER LA SALUTE DELLA DONNA

S. Ruggeri<sup>1</sup>, E. Agricola<sup>2</sup>, R. Bortolus<sup>3</sup>

1. Centro di ricerca CREA-Alimenti e Nutrizione, Roma; 2. Malattie multifattoriali e malattie complesse, IRCCS Ospedale Pediatrico Bambino Gesù, Roma; 3. IPF Promozione della Ricerca, Dipartimento Direzione Medica Ospedaliera, Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata Verona.

Le nuove frontiere della medicina preventiva, personalizzata e partecipativa aprono ad una nuova era della nutrizione legata al genere. L'alimentazione corretta come prevenzione non può essere solo mirata oggi, a coprire le diverse necessità nutrizionali dovute alla diversa costituzione tra uomo e donna, ma in modo ancora più specifico, sulla base delle evidenze scientifiche più recenti, in relazione ai fabbisogni e ai fattori di rischio legati ai diversi stati fisiologici della donna (tra cui il periodo preconcezionale, la gravidanza, l'allattamento, menopausa). Studi recenti aprono inoltre ad un concetto nuovo di nutrizione al femminile, in relazione alle diverse capacità metaboliche e alla diversa risposta gender sensitive ai fattori ambientali (Marino et al., 2011; Shapira, 2013; Saraswat et al., 2015). Fondamentale nelle azioni di prevenzione è però cercare di aumentare la consapevolezza nelle donne delle loro diverse necessità nutrizionali, in relazione ai cambiamenti che avvengono durante il complesso ciclo biologico, ai fattori di rischio e alle diversità metaboliche di genere, non solo ai fini della prevenzione delle patologie a carattere cronico-degenerativo e di altre patologie, ma anche, come nel caso di una gravidanza alla costruzione delle basi salute delle generazioni future. Nell'ambito di alcuni progetti finanziati dal Ministero della Salute, sulla base delle evidenze scientifiche più recenti e delle raccomandazioni nutrizionali più aggiornate, sono stati messi a punto nuovi strumenti volti migliorare le abitudini alimentari e gli stili di vita delle giovani donne e l'aumento della loro consapevolezza sul tema alimentazione- stili di vita-salute. Nell'ambito del progetto CCM: "OKkio alla ristorazione", <http://www.okkioristorazione.com>, finanziato dal Ministero della Salute è stata portata avanti l'iniziativa F-menù. Gli F-menù sono una serie di menù appositamente studiati per rispondere alle esigenze nutrizionali delle giovani donne e mirati alla prevenzione delle malattie a carattere cronico- degenerativo e per garantire tutti i nutrienti fondamentali e protettivi in epoca preconcezionale. Gli F-menù basati sulle raccomandazioni e sulle evidenze scientifiche più nutrizionali recenti e basati sui principi della Dieta Mediterranea, sono stati distribuiti nelle mense della ristorazione collettiva che hanno aderito al progetto. Nell'ambito del progetto CCM: "Prevenire patologie e disabilità congenite attraverso strategie di comunicazione efficaci" finanziato dal Ministero della Salute, è stato messo a punto e validato un questionario breve per la valutazione dell'aderenza alla Dieta Mediterranea nelle donne, da utilizzare come strumento operativo nella pratica clinica per valutazioni di popolazione.

### Bibliografia:

- Saraswat A., Weinand JD, Safer JD Evidence supporting the biologic nature of gender identity. *Endocr Pract* 2015 Feb;21(2):199-204.
- Shapira N. Women's higher health risks in the obesogenic environment: a gender nutrition approach to metabolic dimorphism with predictive, preventive, and personalised medicine. *The EPMA Journal*, 2013;4 (1):1-12.
- Marino M., Masella R. Bulzomi p., Campesi I. Malorni W, Franconi F. Nutrition and human health from a sex-gender perspective. *Mol Aspects Med* 2011 Feb;32(1):1-70.

## DIETA VEGETARIANA VS DIETA MEDITERRANEA: DIFFERENZE DI GENERE NELLA PRODUZIONE DI ACIDI GRASSI A CATENA CORTA IN SOGGETTI CON BASSO RISCHIO CARDIOVASCOLARE

E. Russo<sup>1</sup>, M. Dinu<sup>1</sup>, G. Pagliani<sup>1</sup>, E. Romano<sup>1</sup>, S. Baldi<sup>1</sup>, G. Bartolucci<sup>3</sup>, M. Menicatti<sup>3</sup>, G. Nannini<sup>1</sup>, E. Niccolai<sup>1</sup>, F. Ricci<sup>4</sup>, C. Fossati<sup>1</sup>, A. Casini<sup>1,2</sup>, F. Sofi<sup>1,2</sup>, A. Amedei<sup>1</sup>

1. Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università degli Studi di Firenze; 2. SOD Nutrizione Clinica, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze; 3. Dipartimento di Neuroscienze, Area del Farmaco e Salute del Bambino (NEUROFARBA), Università di Firenze; 4. Dipartimento di Scienze Biomediche, Sperimentali e Cliniche "Mario Serio".

**Obiettivi:** Gli Acidi Grassi a Catena Corta (SCFA), prodotti finali della fermentazione di fibre dietetiche da parte del microbiota intestinale, esercitano numerosi effetti sul metabolismo energetico ed i processi infiammatori. Recenti studi indicano che alterazioni nella composizione del microbiota intestinale (e metaboliti-associati) possono verificarsi dopo interventi dietetici in associazione all'aumento di peso ed anche al rischio cardiovascolare. Tuttavia, gli studi sull'uomo hanno generato risultati contrastanti dovuti all'elevata eterogeneità inter-individuale in termini di dieta, età e fattori ormonali a cui si aggiunge, l'influenza in gran parte inesplorata, del sesso. Questo studio si pone come obiettivo quello di individuare differenze dipendenti dal genere, nei valori degli SCFA e parametri di natura infiammatoria (in tre tempistiche) in soggetti a rischio cardiovascolare medio/basso, sottoposti a variazione del loro regime alimentare (mediterraneo/vegetariano).

**Metodi:** 92 donne e 26 uomini, dai 18 ai 75 anni, con profilo di rischio cardiovascolare basso, aventi BMI > 25,1 Kg/m<sup>2</sup>, sono stati sottoposti per un periodo di 3 mesi a regime alimentare a calorie ristrette ed isocalorico vegetariano e successivamente a 3 mesi di regime alimentare a calorie ristrette ed isocalorico mediterraneo. A tempo T0 (basale), T1 (3 mesi dopo regime vegetariano) e T2 (3 mesi dopo regime mediterraneo) sono state rilevati i valori di diverse citochine pro- e anti-infiammatorie mediante test ELISA ed i valori degli SCFA intestinali mediante gas cromatografia.

Per valutare le eventuali differenze di genere ai vari tempi, i livelli delle citochine infiammatorie ed i valori di SCFA sono stati comparati mediante il test U Mann-Whitney. Il coefficiente di correlazione di Spearman (r) è stato utilizzato per valutare la relazione tra i livelli sierici di TNFalfa ed il parametro antropometrico BMI.

**Risultati:** Per quanto riguarda l'analisi degli SCFA, i valori di ac. valerico, isovalerico e isobutirrico a T2 sono risultati significativamente più elevati nel gruppo di soggetti maschili rispetto a quello dei soggetti femminili (p<0,05 per tutte le comparazioni). Per quanto riguarda i parametri infiammatori, i livelli di TNFalfa nella popolazione maschile hanno mostrato un trend a valori più alti al T0 (mediana=6,79 pg/ml) rispetto a quella femminile (mediana= 2,65 pg/ml). Nella popolazione maschile al tempo basale, si osserva inoltre una tendenza ad avere una correlazione positiva tra BMI e valori di TNFalfa.

**Conclusioni:** Studi precedenti hanno dimostrato che il microbiota intestinale può differire in base al sesso e che tali differenze possono essere correlate all'aumento di peso ed al tipo di regime alimentare. In accordo con ciò, il nostro studio conferma, limitatamente ai metaboliti microbici, differenze significative, correlate al genere, della concentrazione di alcuni SCFA dopo 6 mesi di intervento dietetico. Ulteriori studi saranno necessari per chiarire l'impatto del genere sull'interazione complessa tra la dieta, microbiota intestinale e metabolismo energetico umano.

**Finanziamenti:** MICpROBIMM, determinante contributo regionale a valere sul Programma Attuativo Regionale cofinanziato dal FAS (adesso FSC).

## BIOMARKERS DI MALATTIE AUTOIMMUNI E GENERE: APPROPRIATEZZA E ASSOCIAZIONE NEL LADA (DIABETE LATENTE AUTOIMMUNE DELL'ADULTO)

P. Sabatini<sup>1</sup>, A.M. D'Ursi<sup>2</sup>, P. Amato<sup>3</sup>, A. Sorrentino<sup>1</sup>, C. Mirello<sup>1</sup>, M.L. Genna<sup>4</sup>, G. Annunziata<sup>5</sup>, C. Callà<sup>5</sup>, M.A. Burgio<sup>6</sup>

1. U.O.C Patologia Clinica P.O. Umberto I ASL Salerno - GdSMdG SIPMel; 2. Dipartimento di Farmacia Università di Salerno - OGEPO - Università di Salerno; 3. Dipartimento di Medicina ASL Salerno - GdSMdG SIPMel; 4. Dipartimento di Diagnostica A.O.R.N. Cardarelli Napoli - GdSMdG SIPMel; 5. Laboratorio Analisi I Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli Roma - GdSMdG SIPMel; 6. U.O. Patologia Clinica P.O. Barone Lombardo ASP AG1 - GdSMdG SIPMel.

**Scopo:** Il diabete latente autoimmune dell'adulto (LADA) rappresenta una forma di diabete che fenotipicamente sembra collocarsi in una posizione intermedia tra il diabete di tipo I e quello di tipo II. Il LADA è caratterizzato da insulino-resistenza, biomarkers autoimmuni diretti verso le cellule  $\beta$ : anticorpi anti-insulina pancreatica (ICA), autoanticorpi anti-tirosina fosfatasi (IA-2) e autoanticorpi anti-decarbossilasi dell'acido glutammico (GADA); da una riserva pancreatica più conservata alla diagnosi, rispetto al tipo I. I cut off stabiliti per la diagnosi di LADA sono: presenza di marcatori anticorpali (GADA; IA-2), età > 35 anni, l'insulino indipendenza per almeno 6 mesi dalla diagnosi. Lo scopo dello studio è di ricercare un'associazione tra LADA e Malattie reumatiche infiammatorie croniche (M.A.R.I.C.A.) per la creazione di un profilo diagnostico disaggregato per genere volto a una diagnosi precoce di LADA. Metodi: E' stata selezionata una corte di 144 pazienti, dei quali 40 donatori sani e 94 pazienti (65 femmine e 29 maschi) già classificati secondo i criteri dell'ACR (American College of Rheumatology). Tutti i pazienti sono stati sottoposti a valutazione della glicemia basale tramite tecnica fotometrica, ai test di immunofluorescenza indiretta (IFI) per la ricerca degli anticorpi anti-nucleo (ANA) e ICA. La ricerca degli anticorpi anti IA-2 e anti-GAD sono stati effettuati mediante tecnica di elisa indiretta (EIA).

**Risultati:** L'analisi statistica dei dati ottenuti, ha mostrato che: il 7% dei campioni sono positivi agli anticorpi anti IA-2 (p-value < 0.0001, OR >1); il 5% agli anticorpi anti-GAD (p-value < 0.0001, OR > 1); mentre il 3% agli anticorpi ICA (p-value = 0.3, OR < 1). Dei campioni positivi anti IA-2 il 71% sono femmine (p-value = 0.01) e il 23% maschi (p-value = 0.01) mentre per gli anti-GAD il 100% sono femmine (p-value = 0.01), per gli ICA il 75% sono femmine e il 25% maschi (p-value = 0.3). Inoltre è stata riscontrata un'associazione degli ANA con pattern speckled (s) nei campioni positivi per gli anti IA-2 (40%); per gli anti-GAD (57%) e per gli ICA (60%) con p-value = 0.03.

**Conclusioni:** Il LADA si colloca tra il diabete di tipo I e quello di tipo II, gli anticorpi anti-GAD e anti IA-2 come mostrato dal nostro studio data processing, sono markers ad elevata significatività e accuratezza diagnostica specialmente nel genere femminile; inoltre è stata osservata un'associazione tra ANA e LADA nel genere femminile. Costruire un profilo diagnostico disaggregato per genere nei pazienti con LADA e con sospetto di MARICA per contribuire alla realizzazione di una medicina di precisione e personalizzata.

## LA MEDICINA RIGENERATIVA PER IL TRATTAMENTO DELL'IPOSPADIA

V. Sceberras<sup>1</sup>, G. Barbagli<sup>2</sup>, G. Bianchi<sup>3</sup>, M. Lazzeri<sup>4</sup>, G. Pellegrini<sup>5</sup>

1. Centro di Medicina Rigenerativa, Modena; 2. Centro Chirurgico Toscano, Arezzo; 3. Dipartimento Chirurgico, Medico, Università di Modena e Reggio Emilia; 4. Dipartimento di urologia dell'Humanitas, Milano; 5. Centro di Medicina Rigenerativa, Modena.

**Obiettivi:** L'ipospadia è una malformazione congenita con un'incidenza di 1/1000 nati maschi causata da un incompleto sviluppo dell'uretra a cui segue un anomalo posizionamento del meato uretrale e curvatura del pene. La patologia facilita la formazione di stenosi che causano difficoltà nella minzione con conseguente presenza di residui urinari responsabili di infezioni ascendenti. La patologia è trattata chirurgicamente in età pediatrica ma con parecchie complicazioni che sorgono in età adolescenziale. Il re-trattamento è associato ad una elevata percentuale di insuccessi il che alimenta disagi psichici che innescano ansia e depressione nel paziente. Il campo della medicina rigenerativa, e l'utilizzo di cellule staminali, può fornire trattamenti alternativi non invasivi per quelle patologie difficilmente o non trattabili con la medicina tradizionale. L'obiettivo dello studio è creare un prodotto di terapia avanzata autologo a base di cellule staminali provenienti da una piccola biopsia di mucosa orale del paziente per la ricostruzione dell'epitelio uretrale. Le normative vigenti che regolano la produzione delle terapie avanzate a livello europeo prevedono una serie di studi per valutare l'identità, la purezza, la stabilità, la sterilità, la sicurezza del prodotto ed individuare un marcatore predittivo del successo terapeutico. Il processo di produzione deve essere condotto secondo procedure GMP e lo studio previsto ha tratto vantaggio da precedenti esperienze per investigare e rispondere alle richieste delle autorità regolatorie allo scopo di avviare un trial clinico di fase I e II.

**Metodi:** Estratti dalla biopsia di mucosa orale, i cheratinociti sono coltivati ed amplificati in vitro seguendo condizioni di coltura selezionate. Raggiunto lo stadio di confluenza le cellule sono coltivate su un supporto biocompatibile allo scopo di ottenere un prodotto pronto per il trapianto.

**Risultati:** Gli esperimenti condotti sulle cellule del prodotto finale hanno permesso di individuare marcatori che consentono di monitorare i tipi cellulari presenti durante il processo di produzione e nel tessuto ricostruito (P63+, K13+). È possibile inoltre determinare la percentuale di contaminanti negativi per pancheratina, specifica per l'epitelio; la presenza di una serie di marcatori (P63, BMI1) di cellule staminali sarà successivamente valutata in relazione al successo terapeutico, e potrà consentire la definizione del tempo entro il quale il prodotto finale è stabile. Per quanto riguarda la sterilità, analisi microbiologiche e controlli verranno realizzati durante tutto il processo di produzione. Come per tutti i farmaci, saranno effettuati tests per valutare la sicurezza ed escludere già in vitro, la potenziale tumorigenicità del farmaco.

**Conclusioni:** Il prodotto di terapia avanzata sviluppato potrebbe rappresentare una soluzione valida e definitiva per la cura dell'ipospadia. L'inizio del trial clinico permetterà di raccogliere i dati del follow-up e confermare efficacia e sicurezza del trattamento.

**Finanziamenti:** Progetto PRIN "Utilizzo di nanotecnologie e medicina rigenerativa per la ricostruzione dell'uretra umana per il trattamento di stenosi uretrali recidivanti" (2008JJTCW-001). Progetto triennale "Medicina Rigenerativa dell'uretra" da parte del gruppo Esperia Trust, Gruppo Banca Esperia.

## IL PROGETTO ARGENTA GENDER ORIENTED HOSPITAL: DALLA TEORIA ALLA PRASSI

F. Signani<sup>1</sup>, N. Sulcaj<sup>2</sup>, D. Benini<sup>3</sup>, P. Gruppillo<sup>3</sup>, E. Mazzoli<sup>3</sup>, M. Marabini<sup>3</sup>, C. Vagnini<sup>3</sup>

1. Azienda Unità Sanitaria Locale di Ferrara/Università degli Studi di Ferrara; 2. Scuola di Specializzazione in Igiene e Medicina Preventiva, Università degli Studi di Ferrara; 3. Azienda Unità Sanitaria Locale di Ferrara.

**Introduzione:** L'ampia letteratura sulla medicina di genere rispecchia un'attività di ricerca e di approfondimenti specialistici di grande utilità, ma con pochi riferimenti all'applicazione nelle organizzazioni sanitarie<sup>1-5</sup>. L'Azienda USL di Ferrara dal 2009 è impegnata sulla medicina di genere, con percorsi formativi che a oggi hanno coinvolto oltre 1000 professionisti della salute. L'Azienda ha, tra i suoi presidi, un ospedale distrettuale ad Argenta, disponibile a progetti innovativi. Dal 2015 l'Ospedale di Argenta con i suoi 270 professionisti è anche protagonista del progetto Argenta Gender Oriented Hospital: sperimentazione in una struttura sanitaria di prassi diffuse, attente alle differenze di genere nella diagnosi, cura e relazione con il/la paziente.

**Obiettivo:** Costruzione di una comunità scientifica e professionale competente sulla Medicina di Genere, attraverso l'aggiornamento su temi di sanità gender oriented e coinvolgimento nell'individuazione dei problemi di diagnosi e assistenza sanitaria gender oriented con appropriatezza; informazione/educazione della cittadinanza su questi temi in ambito sanitario.

**Materiali e metodi:** Gli strumenti del modello sono corsi di formazione in presenza e a distanza per i professionisti per favorire la condivisione e l'applicazione delle evidenze scientifiche più aggiornate; focus group per l'individuazione partecipata di nuove prassi; incontri rivolti alla cittadinanza; cartellonistica di Ospedale.

**Risultati:** Dalla prima applicazione del progetto, 2/3 dei Professionisti dell'Ospedale sono stati coinvolti in almeno un momento formativo; 60 di essi hanno partecipato a focus group con individuazione di azioni progettuali attuabili in Ospedale, con: redazione ed invio via mail di una newsletter ai professionisti dell'ospedale per confermare la conoscenza dei concetti basilari sulla Medicina di Genere; allestimento dell'area di sito su homepage aziendale; redazione di materiale informativo a supporto delle indicazioni dei professionisti su: indicazioni posturali in ambito fisioterapico per il proseguo di una vita sessuale attiva (di maggiore "sensibilità" maschile); suggerimenti di tipo estetico per le donne operate al seno; volantini informativi, focalizzati sui sintomi dell'infarto diversi nella donna e nell'uomo, e altre tematiche; momenti informativi e di incontro con la cittadinanza, disseminati sul territorio, anche toccando piccole frazioni.

**Conclusioni:** Il progetto pilota consiste in un modello di sviluppo di comunità in ambito sanitario, attivando l'ospedale come centro propulsore del cambiamento culturale e di pratica sanitaria attraverso azioni partecipate con i professionisti della salute, con esempi di prassi innovative e di health literacy alla cittadinanza, sulle differenze maschio-femmina e le conseguenze per la salute e malattia.

### Bibliografia:

1. Hochleitner M et al. (2013) How Do We Get Gender Medicine Into Medical Education?, Health Care for Women International, 34:1, 3-13, DOI:10.1080/07399332.2012.721419
2. Mehta LS et al. (2016) Acute Myocardial Infarction in Women. A Scientific Statement from the American Heart Association. Circulation, February.
3. Safdar B, et al. From Bench to Bedside 2014 Nov 20. doi: 10.1111/acem.12521
4. Signani F et al. (2015) The HRGM Model the "Hushed Revolution" of Gender Medicine: a pilot application in Italy: 7th Congress of the International Society of Gender Medicine ; September 20-21, 2015, Berlin, Germany
5. Zhang L et al. An Investigation Report on Large Public Hospital Reforms in China, 08 dic 2015

## EFFETTI DELL'ESPOSIZIONE A SOSTANZE CHIMICHE NEGLI UOMINI E NELLE DONNE E CARATTERIZZAZIONE DI BIOMARCATORI CONNESSI ALLO STATO DI SALUTE

S. Tait, F. Maranghi, L. Narciso, R. Tassinari, C. La Rocca

Istituto Superiore di Sanità - Centro di Riferimento per la Medicina di Genere, Viale Regina Elena, 299 00161 Roma.

I principi della medicina di genere sono estendibili anche agli studi tossicologici e di biomonitoraggio che evidenziano gli effetti delle sostanze chimiche nell'uomo e nella donna. Studi sulla popolazione evidenziano che, sebbene l'esposizione sia diffusa nella popolazione e che talvolta i livelli negli uomini e nelle donne siano comparabili, gli effetti osservabili su marcatori specifici in associazione a stati di salute sono differenti. Questo permette di valutare l'utilizzo di biomarcatori quali indicatori precoci di alterazioni patologiche al fine di mettere in atto un'azione di prevenzione e riduzione dell'esposizione attraverso la modifica degli stili di vita.

Gli interferenti endocrini (IE) sono un gruppo di sostanze in grado di interferire con il sistema endocrino, che regola lo sviluppo e il funzionamento dell'organismo con modalità diverse in relazione al genere. Uomini e donne sono maggiormente esposti a plasticizzanti quali BPA e ftalati e in misura ridotta a composti perfluorurati, utilizzati principalmente come idrorepellenti. Tuttavia gli effetti sull'espressione genica di un pannello di recettori (ERs, AR, AhR e PXR) dei leucociti è differente in relazione al genere e allo stato di fertilità. Nelle donne è stata dimostrata la diretta correlazione tra BPA e ftalati e il pannello recettoriale (La Rocca et al, 2014); negli uomini la correlazione è diretta per il BPA e inversa per PFOA; ma in entrambi i sessi i valori aumentano nei casi di infertilità (La Rocca et al, 2015). L'esposizione a policlorobifenili (PCB) e diossine, IE con caratteristiche di elevata persistenza ambientale, ha dimostrato un'associazione con i livelli di leptina nelle donne con BMI >25 e di adiponectina negli uomini con BMI <25 (La Rocca, in prep).

Anche nella popolazione infantile è possibile evidenziare una differenza legata al genere. I risultati preliminari del progetto europeo LIFE PERSUADED (LIFE13/ENV/IT/000482) stanno dimostrando che i bambini hanno livelli maggiori di BPA e ftalati rispetto alle bambine, anche in relazione all'età, mentre la valutazione di marcatori tossicologici legati a pubertà, telarca e obesità è in corso.

La ricerca e la caratterizzazione di marcatori si basa anche su studi sperimentali in vivo, ex vivo e in vitro. Studi su roditori esposti al pesticida clorpirifos nelle fasi pre- e perinatali, hanno mostrato alterazione dei livelli di neuroormoni ossitocina e vasopressina e del recettore ERbeta in specifiche aree del cervello, con i maschi più vulnerabili delle femmine (Tait et al, 2009; Venerosi et al, 2015). L'esposizione di roditori femmine al BPA durante le prime fasi della gravidanza ha evidenziato che questo plasticizzante, anche a basse dosi, altera il processo di angiogenesi nella placenta (Tait et al, 2015).

Infine, l'uso di linee cellulari, derivanti da organi maschili e femminili, permette di investigare in dettaglio i meccanismi e gli effetti dell'esposizione a livello molecolare. Ad esempio, l'esposizione di cellule fetali umane primarie da corpi cavernosi a tre miscele di PCB ha evidenziato diversi effetti sullo sviluppo tissutale muscolare a seconda della miscela (Tait et al, 2011).

Pertanto la caratterizzazione di biomarcatori precoci connessi agli effetti delle sostanze chimiche con risposte distinte per genere contribuisce alla valutazione del rischio e alla prevenzione della salute della popolazione.

## EPIGENETICA DELLA PLACENTA E DIFFERENZE DI GENERE

C. Tarabbia

Università degli Studi di Ferrara, AIDM Ferrara.

La placenta è l'organo vitale e transitorio che durante la gravidanza provvede allo scambio metabolico bidirezionale tra madre e feto (nutrienti, tossine, gas), funge da "filtro" protettivo nei confronti di proteine e microrganismi, ha un importante ruolo biosintetico nella produzione di enzimi (ossitocinasi, istaminasi, insulinas, MAO) e proteine plasmatiche (PAPP-A, PAPP-B, PAPP-C, PAPP-D, PP5), garantisce la tolleranza immunitaria ed è dotata di attività endocrina, sintetizzando ormoni proteici (hCG, hCT, HCC, hPL, inibina, relaxina, endorfine) e convertendo gli ormoni steroidei (estrone, progesterone) dai precursori.

Tuttavia, la placenta non regola soltanto il benessere materno-fetale durante la gestazione, ma rappresenta un vero e proprio "posto di comando", la "stanza dei bottoni" ove si stabilisce la salute futura extra-uterina dell'essere umano e della sua progenie, fino alla seconda generazione.

Il corretto sviluppo dell'unità feto-placentare è scandito dal "fetal programming", una sorta di "progetto" che rende possibili la direzionalità differenziativa dalla totipotenza all'unipotenza e l'adattamento metabolico all'ambiente. Lo svolgimento del programma si realizza attraverso un preciso profilo di espressione genica "a tappe", governato da meccanismi epigenetici solo in parte noti.

L'epigenetica rappresenta per il feto un'arma biologica "a doppio taglio" in quanto, oltre a promuoverne crescita, differenziamento ed orientamento funzionale dei tessuti, gli conferisce la suscettibilità a modificazioni "permanenti" dell'espressione genica, con effetti a lungo termine sulla propria salute,

Il "destino" fetale è mediato dalla placenta, la cui natura dinamica ed evolutiva la rende estremamente vulnerabile alle perturbazioni dell'ambiente intrauterino, con possibili alterazioni morfo-funzionali della placentazione, della maturazione/differenziamento delle cellule immunitarie e delle risposte adattative metaboliche, in grado di modificare l'outcome gravidico e/o l'epigenoma fetale durante periodi "critici" cruciali dello sviluppo.

Poiché il fenotipo cellulare dominante della placenta è rappresentato dal trofoblasto, che ha lo stesso corredo genetico fetale, le risposte placentari sono "sessuate" ed orientano l'outcome gravidico e la salute a lungo termine del feto in modo genere-specifico.

L'autrice dichiara assenza di conflitto di interessi e di finanziamenti.

## ATTIVAZIONE MACROFAGICA E FUNZIONALITÀ DELLE HDL IN RELAZIONE ALLE FASI DEL CICLO MESTRUALE E ALLA SINDROME DELL'OVARIO POLICISTICO

S. Tedesco<sup>1</sup>, M. Barbot<sup>2</sup>, C. Scaroni<sup>2</sup>, R. Mioni<sup>3</sup>, A. Ronca<sup>4</sup>, M.P. Adorni<sup>4</sup>, F. Bernini<sup>4</sup>, A. Cignarella<sup>2</sup>, G.P. Fadini<sup>1,2</sup>

1. Istituto Veneto di Medicina Molecolare (VIMM), Padova; 2. Dipartimento di Medicina, Università degli Studi di Padova; 3. Clinica Medica III, Azienda Ospedaliera di Padova; 4. Dipartimento di Scienze degli Alimenti e del Farmaco, Università degli Studi di Parma.

**Obiettivo:** Abbiamo recentemente dimostrato che la riduzione dei livelli di estrogeni circolanti a seguito della menopausa modifica l'attivazione alternativa dei macrofagi derivati da monociti in risposta a stimoli anti-infiammatori (1). La sindrome dell'ovaio policistico (PCOS) è una condizione patologica caratterizzata da alterazioni endocrinologiche, metaboliche, dislipidemia e infiammazione cronica. In questo studio è stato valutato se il ciclo mestruale e la diagnosi di PCOS possano influenzare l'attivazione macrofagica e la funzionalità delle HDL misurata come capacità del siero di promuovere l'efflusso del colesterolo cellulare (CEC), un parametro lipidico funzionale inversamente correlato al rischio cardiovascolare (2).

**Materiali e Metodi:** Sono stati prelevati campioni di sangue da 10 donatrici sane, nella fase luteinica (L) e nella fase follicolare (F) del ciclo, e 10 pazienti PCOS in amenorrea (età 20-30 anni). I monociti sono stati purificati e differenziati a macrofagi in coltura per 7 giorni. I marcatori di attivazione anti/pro-infiammatoria (M2/M1) è stato valutato tramite citofluorimetria in macrofagi non trattati e attivati per 48 h rispettivamente con IL-4/IL-13 (M2) e LPS/IFN $\gamma$  (M1). La CEC del siero è stata valutata mediante una tecnica radioisotopica utilizzando modelli cellulari standardizzati che permettono di distinguere i diversi meccanismi di efflusso.

**Risultati:** I livelli basali (resting) dei marcatori M1 (CD80+/CD68+) e M2 (CD206+/CD163+) non sono variati nella fase luteinica rispetto a quella follicolare. In risposta a LPS/IFN $\gamma$ , la % dei marker M2 è stata ridotta solo nelle cellule ottenute in fase follicolare ( $p < 0,02$ ). Le pazienti PCOS presentavano dei profili di attivazione alterati, con marcatori M2 in resting superiori rispetto ai controlli sani e una risposta potenziata a LPS/IFN $\gamma$  (%CD80+/CD68+:  $3,1 \pm 0,5$  vs.  $9,3 \pm 2,6$ ,  $p < 0,05$ ), indicando una maggiore sensibilità a mediatori infiammatori. Il rapporto di attivazione M2/M1 nella fase luteinica era superiore rispetto alla fase follicolare e alla PCOS. I sieri di donne con PCOS hanno mostrato una CEC totale significativamente inferiore rispetto alle donne sane in entrambe le fasi (PCOS:  $7,5\% \pm 2,0$ ; L:  $11,7\% \pm 1,3$ ; F:  $11,6\% \pm 0,4$ ,  $p < 0,05$ ). Anche la CEC ABCA1-mediata nelle donne con PCOS era inferiore rispetto alle donne sane nelle due fasi.

**Conclusioni:** Le pazienti con PCOS presentano un profilo alterato di attivazione macrofagica e una ridotta capacità del siero di promuovere l'efflusso totale del colesterolo rispetto a donne sane di pari età. La ridotta funzionalità delle HDL e l'alterazione del rapporto di attivazione M2/M1 nelle PCOS potrebbero in parte spiegare l'aumentato rischio cardiovascolare associato alla patologia.

### Bibliografia:

1. Toniolo A, Fadini GP, Tedesco S, et al. J Clin Endocrinol Metab. 2015
2. Favari E, Ronda N, Adorni MP, et al. J Lipid Res. 2013

## RUOLO DELL'ALDEIDE DEIDROGENASI 1A1 NELLA STAMINALITÀ DI CELLULE DI CARCINOMA AL SENO

E. Terzuoli, V. Ciccone, S. Donnini, L. Morbidelli, M. Ziche

Dipartimento di Scienze della Vita, Università di Siena, Siena.

Il carcinoma al seno è il primo tumore per il genere femminile. Diversi studi hanno dimostrato che le CSC (cellule staminali tumorali) sono presenti nel cancro al seno, e sono responsabili delle recidive e delle metastasi a distanza di questa neoplasia, oltre ad influire in modo significativo sulla terapia tumorale. Le CSC sono un sottogruppo di cellule tumorali che condividono proprietà comuni con le normali cellule staminali (SC), quali quella di replicare in tessuti differenti da quelli d'origine. La chemio-resistenza tumorale è strettamente correlata a molte proprietà intrinseche o acquisite dalle CSC, quali la quiescenza, la capacità di riparazione del DNA, l'espressione di proteine anti-apoptotiche, di pompe di efflusso e di enzimi disintossicanti. Tra questi, l'enzima aldeide deidrogenasi 1A1 (ALDH1A1) è associato all'acquisizione di un fenotipo staminale da parte delle cellule tumorali, ed alla chemio-resistenza in vari modelli tumorali (Charafe-Jauffret et al., 2009; Tomita et al., 2016). Le aldeidi deidrogenasi (ALDHs) sono membri della famiglia degli enzimi NAD dipendenti che catalizzano l'ossidazione delle aldeidi ad acidi. Ad oggi, 19 membri ALDH sono stati identificati nel genoma umano. Sono localizzati nel citoplasma, nei mitocondri o nel nucleo e sono stati implicati in un'ampia varietà di processi biologici, tra cui la disintossicazione delle aldeidi esogene ed endogene, il metabolismo della vitamina A, dell'alcool e delle specie di ossigeno reattivo (Di Zhao et al., 2014). In questo lavoro abbiamo esaminato l'espressione e l'attività di ALDH1A1 sul fenotipo maligno di un pannello di cellule tumorali isolate da diversi istotipi di carcinoma al seno metastatico (MCF-7, MDA-MB231, SKBR-3) con l'obiettivo di caratterizzarne il contributo nella staminalità di questi diversi modelli. Il ruolo di ALDH1A1 è stato studiato utilizzando un inibitore farmacologico selettivo per ALDH1A1, CM037, o shRNA per il suo abbattimento (ALDH1A1 KD). I nostri risultati indicano che ALDH1A1 è espressa in tutte le linee cellulari, senza differenze significative, mentre la sua attività è più alta nelle cellule SKBR-3. Il trattamento con CM037 inibisce l'attività di ALDH1A1 in modo dose dipendente e riduce sia la crescita basale che quella indotta dal siero e il potenziale clonogenico delle cellule tumorali. Inoltre, utilizzando un sistema di cultura tridimensionale in vitro che permette di ottenere sferoidi tumorali che imitano le caratteristiche di crescita di CSCs in vivo, abbiamo studiato il ruolo di ALDH1A1 nella staminalità di questi modelli cellulari. L'inibizione farmacologica dell'attività di ALDH1A1 e il suo silenziamento genetico riducono significativamente la staminalità delle cellule tumorali. In conclusione, abbiamo caratterizzato l'espressione e l'attività di ALDH1A1 in una serie di linee cellulari del cancro al seno e abbiamo creato un modello di cellule tumorali utili a studiare il contributo di ALDH1A1 nel controllo della staminalità.

Charafe-Jauffret E, Ginestier C, Birnbaum D "Breast cancer stem cells: tools and models to rely on" BMC Cancer. 2009; 9: 202.

Di Zhao Yan Mo, Meng-Tian Li, Shao-Wu Zou, Zhou-Li Cheng, Yi-Ping Sun, Yue Xiong, Kun-Liang Guan, Qun-Ying Lei "NOTCH-induced aldehyde dehydrogenase 1A1 deacetylation promotes breast cancer stem cells" J Clin Invest. 2014;124(12):5453-5465.

Tomita H, Tanaka K, Tanaka T, Hara A "Aldehyde dehydrogenase 1 in stem cells and cancer" Oncotarget. 2016; 7:11018-11032.

Vinogradov S, Wei X, "Cancer stem cells and drug resistance: the potential of nanomedicine" Nanomedicine (Lond). 2012 Apr; 7(4): 597-615.

Acknowledgements: AIRC (n. IG15443 to MZ) and MIUR-PRIN (n. 2015Y3C5KP to LM).

## LA MEDICINA DI GENERE E LA SALUTE DELLE DONNE: Percorsi Integrati Ginecologo-Andrologo. Il ruolo della Donna nell'Arte della Cura, dall'Antichità ai Giorni Nostri

A. Torrisi<sup>1,2</sup>, A. Garolla<sup>3</sup>, L. Marin<sup>1</sup>, R. Torrisi<sup>4</sup>, M. Boselli<sup>5</sup>, G.B. Nardelli<sup>1</sup>

1. Università degli Studi di Padova, Dipartimento di Salute della Donna e del Bambino Clinica Ginecologica e Ostetrica; 2. Azienda ULSS n.16 Padova; 3. Università degli Studi di Padova, Dipartimento di Medicina e Servizio per la Patologia della Riproduzione Umana; 4. Liceo Classico "Tito Livio" Padova; 5. Comune di Padova.

La Medicina di Genere studia le differenze tra uomo e donna, analizza i diversi modi in cui si sviluppano e manifestano le malattie nei due generi e le possibili opzioni terapeutiche specifiche. Nel 2002, l'OMS istituisce il Dipartimento per il Genere e la Salute della Donna, riconoscendo che esistono differenze significative tra uomini e donne nei fattori che determinano la salute e la malattia, sottolineando la necessità di adottare in campo medico una prospettiva di genere. Da alcuni anni è iniziata a Padova una collaborazione tra ginecologo e andrologo nella Scuola per meglio informare e attuare così una prevenzione primaria sia per le ragazze che per i ragazzi (Ginecologo e Andrologo a Scuola, "Pari opportunità") e nell'ambito della Procreazione Medicalmente Assistita sulla relazione tra HPV e infertilità di coppia<sup>1,2</sup>. Nelle diverse culture l'arte della Cura è stata da sempre prerogativa femminile. La "Grande Madre", o la "Grande Dea" dominava i fenomeni naturali, la fertilità e praticava l'arte della Cura (Gimbutas M., *Civiltà della Dea*). La Dea Igea, figura della mitologia greca, era venerata come Dea della salute. Nella cosmogonia latina è la Dea Cura che crea l'uomo con la creta e lo accompagna per tutta la vita. Le donne medico, Artemisia e Agnodice, erano già presenti nel mondo greco. Nel medioevo un ruolo importante è stato esercitato dalle Mulieres Salernitanae, tra le più note Trotula de Ruggiero a cui si attribuisce il trattato *De passionibus mulierum ante in et post partum*. Ildegarda di Bingen, religiosa e naturalista, ci ha lasciato molti testi con studi sulle piante medicinali. Nel 2012 è stata dichiarata Dottore della Chiesa da Papa Benedetto XVI. A Padova nel 2011, per promuovere iniziative scientifiche che affrontano le differenze di genere, è stato attivato un percorso che coinvolgeva il Comune di Padova, l'Università, l'Azienda Ospedaliera, l'Azienda ULSS n16, l'Istituto Oncologico Veneto, la Commissione Pari Opportunità del Comune e il Mondo Associativo. Sono state promosse importanti iniziative e organizzati convegni nazionali e internazionali, per i quali veniva creato il logo "Padova Scienza- Capitale della Medicina di Genere". Il 27/06/2017 "la Medicina di Genere è approdata a Bruxelles". L'Europarlamentare Elena Gentile ha organizzato una conferenza sulle politiche finalizzate a sviluppare e potenziare una Scienza medica sensibile al Genere. Le donne e la loro salute costituiscono veri e propri "indicatori del benessere" della società. In tale prospettiva l'utilizzo di adeguati strumenti di analisi della realtà è presupposto necessario per attivare PDTA, Servizi efficaci ed appropriati per migliorare la qualità assistenziale e relazionale della "Cura" nelle diverse fasi della vita. Risulta sempre più importante quindi contribuire alla sensibilizzazione su fenomeni che investono i diritti della persona e le politiche di genere con progetti concreti ed efficaci, in sinergia tra le diverse Istituzioni.

1. Torrisi A. et al. Prevenzione e Contrasto delle Mutilazioni Genitali Femminili in una Società Multietnica: percorsi Interistituzionali integrati in Padova - nostra esperienza 1980-2016. Abano Terme, XXXII Convegno di Medicina della Riproduzione, 2017 [www.sdb.unipd.it/sites/sdb.unipd.it/files/Mutilazioni%20Genitali%20Femminili%202017-2.pdf](http://www.sdb.unipd.it/sites/sdb.unipd.it/files/Mutilazioni%20Genitali%20Femminili%202017-2.pdf).
2. Torrisi A. et al. Infezioni Genitali Virali: aspetti epidemiologici e approccio diagnostico in 190 Coppie. *Giornale Italiano di Ostetricia e Ginecologia*, n.6, 1990.

## NUOVE FRONTIERE DELLA PREVENZIONE: IL RUOLO DEI GENI BRCA. CHI SONO LE DONNE CHE SI RIVOLGONO AL SERVIZIO DI CONSULENZA ONCOGENETICA: UNO STUDIO PRELIMINARE

M. Valente<sup>1</sup>, L. Godino<sup>2</sup>, D. Turchetti<sup>2</sup>, S. Grandi<sup>1</sup>

1. Laboratorio di Psicosomatica e Clinimetria, Dipartimento di Psicologia, Università di Bologna; 2. Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche: Centro di Ricerca sui Tumori Ereditari, Università di Bologna, & UO Genetica Medica, Azienda Ospedaliera-Universitaria di Bologna Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Bologna.

**Obiettivi:** I tumori della mammella e dell'ovaio sono considerate malattie multifattoriali. La presenza all'interno della stessa famiglia (materna e/o paterna) di uno o più casi di neoplasia della mammella e/o dell'ovaio, si configura come uno dei fattori di rischio, e, oggi, è possibile definire meglio il rischio della donna distinguendo tra "rischio familiare" e "rischio ereditario". Sebbene la maggior parte delle neoplasie femminili sia di origine sporadica, il 20% dei tumori alla mammella possono essere definiti come forme familiari, mentre il 5-10% è dovuto ad una predisposizione ereditaria. (PTDA, 2016). Si ritiene che i geni primariamente coinvolti nella predisposizione ereditaria di tali neoplasie siano il gene BRCA1 ed il gene BRCA2. Il counseling onco-genetico (CGO) è un processo di comunicazione che affronta il rischio eredo-familiare di neoplasie, avvalendosi, quando appropriato, del test del DNA. L'obiettivo dello studio è l'individuazione di macro profili di vulnerabilità/rischio psicosomatico che possono condizionare i protocolli d'intervento sottesi ai risultati del CGO.

**Metodo:** Lo studio è stato condotto su un campione di 17 donne (età media: 55,6 ±10,2; range: 34-70, 71% coniugate, assenza di diagnosi psichiatrica secondo il DSM-5) afferenti al Servizio di Counseling Onco-Genetico (CGO) del Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Bologna. Nove soggetti del campione hanno avuto indicazione ed hanno eseguito il test del DNA. E' stata somministrata una batteria di test, previo consenso informato, composta da: scheda socio-demografica, Questionario sulla Salute SF-12 (Ware,1996), Illness Attitude Scale -IAS (Kellner,1985), Brief COPE (Carver,1997), Emotional Inhibition Scale - EIS (Kellner, 1980), Demoralization Scale -DS (Kissane, 2004).

**Risultati:** I risultati mostrano che i soggetti del campione sperimentale hanno una qualità della vita paragonabile a quella della popolazione generale per quanto riguarda la salute fisica ( $t=0,56$   $p=0,58$ ) e psichica ( $t=0,86$   $p=0,40$ ) del SF-12. Le donne che si sono sottoposte al test genetico riportano alla DS una maggiore tendenza allo scoraggiamento ( $F=5,21$   $p=0,04$ ), sperimentano un maggiore senso di fallimento ( $F=13,06$   $p=0,01$ ) rispetto a chi non farà il test genetico. Inoltre nei soggetti che eseguono il test del DNA si evidenzia all'EIS maggiore inibizione dell'espressione dell'emozioni ( $t=2,25$   $p=0,04$ ), una tendenza significativa a dissimulare/mascherare i sentimenti ( $F(1,13)=6,45$   $p=0,02$ ) e all'IAS preoccupazioni per il proprio corpo, paura delle malattie ( $F(1,13)=6,53$   $p=0,02$ ). Le strategie messe in atto per fronteggiare un problema delle donne che eseguono il test del DNA sembrano essere maggiormente caratterizzate da atteggiamenti pro attivi quali affrontare operativamente ( $t=4,36$   $p=0,01$ ) il problema e la pianificazione ( $t=2,41$   $p=0,03$ ) rispetto ai dati della popolazione oncologica.

**Conclusioni:** Approfondire la presenza di una vulnerabilità psicosomatica nelle pazienti che si rivolgono ai servizi di consulenza oncogenetica potrà favorire il processo di comprensione dell'informazione contenuta nella consulenza, agevolare la comunicazione dei risultati della consulenza all'interno del contesto familiare e affrontare in modo attivo la scelta tra un percorso di prevenzione o un intervento di chirurgia profilattica. Inoltre, questo approccio centrato sulla soggettività personale potrà favorire la messa in atto di interventi supportivi che vanno dal counseling alla psicoterapia.

## L'ASSENZA DI ACIDI GRASSI INIBISCE LA CRESCITA E L'ANGIOGENESI IN VITRO IN CELLULE ENDOTELIALI UMANE MASCHILI E FEMMINILI

C. Vanetti, F. Bifari, L.M. Vicentini, M.G. Cattaneo

Dipartimento di Biotecnologie mediche e Medicina traslazionale (BIOMETRA), Università degli Studi di Milano.

**Obiettivi:** Le malattie cardiovascolari (CVD) sono a tutt'oggi la prima causa di morte nel mondo occidentale. Nonostante siano percepite come malattie in prevalenza maschili, riguardano anche e soprattutto le donne nelle quali le malattie CVD si presentano con un ritardo di almeno 10 anni in quanto si ritiene siano protette fino alla menopausa dagli estrogeni. Molto poco però si conosce dei meccanismi biologici e molecolari che stanno alla base di queste differenze. Poiché il primo tra gli eventi che sfociano nell'aterosclerosi e nella malattia CVD è la disfunzione endoteliale, nostro obiettivo è stato lo studio dell'influenza degli estrogeni sulle proprietà di cellule endoteliali umane in coltura primaria derivate da cordoni ombelicali di donatori di sesso maschile o femminile (HUVEC, abbreviate in EC).

**Metodi:** Abbiamo valutato la proliferazione (tramite saggi colorimetrici e conta cellulare) e l'angiogenesi in vitro (mediante un saggio 3-D in matrice di collagene) in EC maschili e femminili. Le cellule sono state coltivate in un terreno privo di ormoni contenente siero fetale bovino sottoposto a procedura di stripping (Charcoal Stripped Serum, CSS). Questo terreno è largamente utilizzato negli studi in vitro sull'attività degli ormoni.

**Risultati:** Abbiamo osservato sia riduzione della crescita che inibizione dell'angiogenesi in vitro quando le EC sono state coltivate in CSS. L'effetto inibitorio di CSS sull'angiogenesi è superiore nelle EC maschili in quanto sono più dipendenti dalla proliferazione per la formazione di capillari rispetto a quelle femminili (Cattaneo MG et al Sci Rep 2017, 7, 9612). L'aggiunta di concentrazioni fisiologiche di ormoni sessuali o di ormone tiroideo non è stata in grado di prevenire gli effetti inibitori di CSS nelle EC di entrambi i sessi. Viceversa, il trattamento con siero normale ha ripristinato le capacità proliferative delle EC. Questi risultati ci hanno suggerito che altre sostanze rimosse dalla procedura di stripping, e diverse dagli ormoni, potessero essere responsabili degli effetti inibitori osservati nei nostri esperimenti. Ci siamo focalizzati sugli acidi grassi perché: i) non sono presenti nel CSS; ii) la loro ossidazione è necessaria per la crescita delle EC e per l'angiogenesi. Infatti, l'aggiunta di acetato, un donatore di acetil-CoA, o di acido palmitico è stata in grado di revertire in entrambi i sessi l'inibizione della crescita e dello sprouting indotta da CSS.

**Conclusioni:** I nostri risultati dimostrano che l'assenza di acidi grassi è la causa principale degli effetti inibitori di CSS. In presenza di questo siero, le EC sono esposte a una privazione di metaboliti (oltre che di ormoni) che è in grado di alterarne le capacità proliferative e di sprouting in vitro. Si suggerisce pertanto cautela nell'analisi di risultati ottenuti con cellule coltivate in terreni contenenti CSS in quanto la sua presenza può alterare sia risposte ormonali che metaboliche determinando importanti variazioni del fenotipo cellulare.

Finanziamenti: BIOMETRA, Piano Sviluppo Linea B (LMV e MGC).

## DIFFERENZE DI GENERE NELLE CONOSCENZE DI BASE E NEGLI APPRENDIMENTI TRA GLI STUDENTI DI SCUOLA PRIMARIA E SECONDARIA SOTTOPOSTI AD UN PROGRAMMA DI EDUCAZIONE ALIMENTARE

R. Vari<sup>1</sup>, B. Scazzocchio<sup>1</sup>, A. Silenzi<sup>1</sup>, S. Del Papa<sup>1</sup>, A. D'Amore<sup>1</sup>, F. Chiarotti<sup>2</sup>, C. Giovannini<sup>1</sup>, P. De Sanctis<sup>1</sup>, A. Gimigliano<sup>3</sup>, R. Masella<sup>1</sup>

1. Centro di Riferimento per la Medicina di Genere, Istituto Superiore di Sanità; 2. Centro di Riferimento Scienze Comportamentali e Salute Mentale, Istituto Superiore di Sanità, Roma; 3. AMG Edutainment s.r.l. Roma.

L'obesità e il sovrappeso in età pediatrica interessano più del 30% della popolazione italiana e sono associate a un maggiore rischio di morte prematura, ad un aumento di probabilità di sviluppare patologie non trasmissibili già in giovane età e a disabilità nell'età adulta. L'adozione di uno stile alimentare più sano ed equilibrato è l'unica arma efficace per contrastare l'obesità. E' necessario, quindi, implementare fortemente i programmi di educazione alimentare finalizzati all'acquisizione di corretti stili di vita fin dalla giovane età, tenendo conto delle differenze di genere. Dati recenti mostrano nelle bambine della scuola primaria (8/9 anni) una minore percentuale di obesità rispetto ai bambini, associata ad un minore consumo di bevande gasate e zuccherate, ad un maggiore consumo di frutta e verdura ma ad una minore attività fisica (1).

**Obiettivi:** Lo studio si propone di valutare l'efficacia del programma didattico MaestraNatura (MN), sia nel trasferire conoscenze su alimenti e nutrizione, che nell'indurre una maggiore consapevolezza sull'importanza di sane abitudini alimentari negli studenti della V classe di scuola primaria e della II classe di scuola secondaria di primo grado, al fine di evidenziare possibili differenze di genere nelle conoscenze di base sull'alimentazione e nella propensione ad acquisirne di nuove.

**Metodi:** Sono state arruolate in 24 istituti scolastici localizzati in 3 regioni (Veneto, Lazio e Basilicata), 16 classi di V elementare e 17 di II media, coinvolgendo 50 insegnanti e 626 studenti. I contenuti didattici sono stati distribuiti attraverso la piattaforma web di MN che permette una completa tracciabilità delle attività svolte sia a scuola che a casa. All'inizio e alla fine dell'anno scolastico, ogni studente ha organizzato un menù settimanale inserendo gli alimenti nei vari pasti della giornata, nel modo ritenuto più appropriato. Tra il menù di partenza (T0) e quello finale (T1) è stato svolto il programma didattico e due incontri con gli esperti. Ad ogni menù è stato assegnato un punteggio sulla base di criteri stabiliti in partenza, volti a premiare l'inserimento di porzioni adeguate di frutta, verdura, legumi e pesce e a penalizzare l'inadeguato consumo di alimenti proteici e il mancato consumo della colazione. Confrontando i punteggi ottenuti a T0 e T1 da ciascun alunno è stato possibile misurare l'eventuale miglioramento nelle conoscenze nutrizionali.

**Risultati:** I dati ottenuti con l'analisi statistica effettuata indicano che in generale i punteggi di inizio e quelli di fine anno scolastico sono diversi, con i secondi significativamente più alti dei primi (F1,498=23,95 p=0,0000). Inoltre, le femmine hanno migliori conoscenze di base sull'alimentazione rispetto ai maschi (T0 F1,532=9,20 p=0,0025) e questa differenza scompare al termine del percorso didattico (F1,471=2,96 p=0,0861).

**Conclusioni:** Il programma educativo MN ha mostrato la sua efficacia nel trasferire informazioni sulle corrette abitudini alimentari colmando il gap di conoscenze sulla corretta alimentazione evidenziato nei maschi rispetto alle femmine. MN si conferma efficace programma, economico e facilmente monitorabile, capace di coinvolgere le famiglie e di essere trasferibile a tutto il territorio nazionale.

Finanziamenti: Ministero della Salute Fasc. 6M70 (2015-2017)

(1) [http://www.iss.it/binary/publ/cont/ONLINE\\_Okkio.pdf](http://www.iss.it/binary/publ/cont/ONLINE_Okkio.pdf)



## PTH E ANTICORPI ANTI-FOSFOLIPIDI: UNA PROPOSTA DIAGNOSTICA DI GENERE

A. Vitagliano<sup>1</sup>, A.M. D'Ursi<sup>2</sup>, P. Amato<sup>3</sup>, A. Sorrentino<sup>4</sup>, C. Mirello<sup>4</sup>, C. Callà<sup>5</sup>,  
M.L. Genna<sup>6</sup>, M.A. Burgio<sup>7</sup>, P. Sabatini<sup>4</sup>

1. Dipartimento Salute della Donna e del Bambino SDB Università di Padova; 2. Dipartimento di Farmacia Università di Salerno - OGEPO - Università di Salerno; 3. Dipartimento di Medicina ASL Salerno - GdSMdG SIPMel; 4. U.O.C Patologia Clinica P.O. Umberto I ASL Salerno - GdSMdG SIPMel; 5. Dipartimento di Diagnostica A.O.R.N. Cardarelli Napoli - GdSMdG SIPMel; 6. Laboratorio Analisi I Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli Roma - GdSMdG SIPMel; 7. U.O. Patologia Clinica P.O. Barone Lombardo ASP AG1 - GdSMdG SIPMel.

**Scopo:** La sindrome anti-fosfolipidi (APS) è una malattia autoimmune sistemica caratterizzata da eventi tromboembolici ricorrenti, l'aborto e la presenza di anticorpi antifosfolipidi. L'APS può verificarsi nel corso di altre malattie autoimmuni (secondaria APS) o in forma primitiva. L'ormone paratiroideo (PTH) è una proteina pleiotropica coinvolta in meccanismi endocrini, paracrini, autocrini e intracrini. La sua secrezione è finemente regolata da livelli sierici di calcio fosfato, magnesio e vitamina D. Diversi autori hanno recentemente focalizzato la loro attenzione sul ruolo immunoregolatorio di PTH, supponendo che possa contribuire in alcuni casi allo sviluppo di fenomeni autoimmuni stimolando direttamente linfociti B e T, e indirettamente attraverso l'induzione di IL-6 su cellule stromali / osteoblasti. Il progetto di ricerca è stato quello di investigare sull'associazione tra APS e valori sierici elevati di PTH in una prospettiva di genere.

**Metodi:** I sieri di 119 pazienti, di cui il gruppo A rappresentato da 59 pazienti con APS (48 donne, 11 uomini) e il gruppo B rappresentato da 60 pazienti di controllo (50 donne, 10 uomini), sono stati sottoposti alla ricerca di anticorpi anti-fosfolipidi (APL), anticorpi cardiolipina e anti- $\beta_2$  glicoproteina I, PTH, calcio, magnesio, fosfato, Lupus Anticoagulante, e vitamina D.

**Risultati:** Nel gruppo A, 20 erano affetti da APS primaria (APS I) e 39 da APS secondaria (APS II); i livelli di PTH sono risultati essere superiore al cut-off (69 pg / ml) in 26 pazienti (9 con APS I e 17 con APS II, di cui 22 donne e 4 uomini [OR = 1.48]). Nel Gruppo B, 8 pazienti donne hanno mostrato valori elevati di PTH. Il confronto tra Gruppo A e Gruppo B, in termini di livelli di PTH ha mostrato significatività statistica [ $p < 0,0001$ ]. Nel Gruppo A, 21 donne hanno mostrato bassi livelli di vitamina D (12 con PTH elevati, 9 con PTH normale). Nel gruppo B, 10 pazienti hanno mostrato valori di vitamina D (8 con elevata PTH, 2 con PTH normale [ $p = 0,0002$ ]). Il Gruppo A ha mostrato livelli di vitamina D significativamente più bassi rispetto al gruppo B [ $p = 0,003$ ]. Per quanto riguarda invece i livelli di calcio, di fosfato e magnesio, non è stata trovata alcuna differenza significativa.

**Conclusioni:** È stata dimostrata l'utilità di determinare i livelli di PTH in sospetti APS, in particolar modo nelle donne nelle quali è stata riscontrata una secrezione anormale di PTH. L'ipersecrezione di PTH è associata maggiormente nell'APS di tipo II rispetto al tipo I, ed è indipendente dal sesso, dai livelli di calcio, fosfato e magnesio.

INDICE  
AUTORI

Adorni M.P.	72	Boselli M.	74
Agricola E.	65	Brun F.	47
Alia S.	61	Burgio M.A.	52, 53
Altinier A.	47		67, 78
Amato P.	52, 53, 67	Buriani A.	37
	78, 67, 78	Callà C.	52, 53, 67,
Ambra E.	56		78
Ambrosio M.R.	32	Cappadona R.	45
Amedei A.	66	Caputo C.	36
Annunziata G.	67	Caputo M.	46
Antonelli P.	33	Carè A.	60
Antonuzzo L.	18	Cargioli C.	33
Aquino R.P.	23, 42	Carrara M.	37
Assentato E.	46	Casarotto M.	37
Audano M.	59	Casini A.	66
Avossa F.	34, 44	Catania R.	38
Bacci O.	33	Cattaneo M.G.	19, 76
Baldi S.	66	Cavada L.	39
Banti S.	33	Chiarotti F.	77
Barbagli G.	68	Ciarambino T.	40
Barbati G.	20, 47	Ciccone V.	73
Barbot M.	72	Cignarella A.	72
Bartolucci G.	66	Cirino G.	63
Basso C.	34	Cirri C.	33
Bazzani L.	18, 35	Coco M.	56
Bellini T.	45	Colombo D.	24
Belloli S.	58	Conoci S.	56
Benini D.	69	Corazzi V.	41
Berardi R.	61	Corezzi C.	33
Bernini F.	72	Corrente M.I.	42
Bianchi G.	68	Corti M.C.	34, 44
Bifari F.	19, 76	Cotugno B.	33
Billi F.	64	D'Agostino B.	63
Boldrini P.	45	Dal Ferro M.	47
Borri C.	33	Dalla Ca A.	21
Borroni F.	61	D'Amore A.	77
Bortolus R.	65	De Giorgi A.	26, 45

De Giorgio R.	26		67, 78
De Sanctis P.	77	Gianollic L.	22
De Silvio M.G.	43	Gigli M.	20, 47
Decimo I.	19	Giménez-Llort L.	48
Del Papa S.	77	Gimigliano A.	77
Del Viscovo A.	46	Giorgi S.	18
Della Rosa C.	50	Giovannini C.	77
Di Chio M.	19	Godino L.	75
Di Costanzo F.	18, 35	Grandi S.	75
Di Trapani M.	46	Grasso A.	42
Dinu M.	66	Grimaldi M.	49
Donnini S.	73	Gruppillo P.	69
Dotto M.	34, 44	Iliceto S.	21
D'Ursi A.M.	42, 49, 52	La Rocca C.	51, 70
	53, 67, 78	Lattuada P.	50
Fabbian F.	26, 45	Lazzeri M.	68
Fabri M.	61	Leoncini L.	35
Fabris E.	20	Leoni L.	21
Fadini G.P.	72	Leoni O.	50
Faiella F.	49	Locati M.	59
Fallica G.	56	Lochner L.	39
Faraoni S.	33	Lutman C.	20
Fedeli U.	44	Luzid L.	22
Ferroni E.	34, 44	Maccari S.	25
Ferretto S.	21	Machì M.	38
Foghi C.	33	Maddiona L.	56
Folli C.	64	Maestroni A.M.	50
Forti P.	26	Maggi A.	59
Fortinguerra S.	37	Maio M.	35
Fossati C.	66	Maioli A.	26
Franceschi C.	23	Malpetti M.	22
Francini G.	18	Manfredini R.	26, 45
Gabbia D.	37	Marabini M.	69
Gambardella L.	60	Maranghi F.	51, 70
Garolla A.	74	Marano G.	25
Garrone G.	19	Marchesi A.	60
Genna M.L.	46, 52, 53	Marin L.	74

Marino G.	52, 53	Oria C.	50
Martano G.	19	Ostan R.	23
Martini A.	54	Pace S.	63
Masella R.	77	Padovan M.	39
Masiello V.	58	Pagliai G.	66
Massimino S.	56	Palagini L.	33
Mattei E.	25	Palisi A.	49
Mauri M.	33	Palladino R.	49
Mazzanti L.	61	Palmas G.	23
Mazzoli E.	69	Panina P.	58
Mckenna W.J.	47	Pannese M.	58
Menicatti M.	66	Parenti R.	56
Merlo M.	20, 47	Patrizio M.	25
Messerschmidt-Grandi C.	39	Pazzagli M.	35
Messina V.M.	57	Pellegrini G.	68
Mestroni L.	47	Pennacchietti C.	57
Mini E.	35	Pepe G.	59
Mioni R.	21, 72	Perania D.	22
Mirello C.	67, 78	Perciavalle V.	56
Mitro N.	59	Petralia S.	56
Montagnani M.S.	33	Petri E.	33
Monterisi C.	58	Pietraforte D.	60
Monti D.	23	Pinamonti B.	20
Montoro P.	49	Pinto A.	63
Monzani V.	64	Politi C.	40
Morbidelli L.	73	Procaccianti G.	26
Morea G.	47	Pugnaloni S.	61
Moresco R.M.	58	Quinto G.	21
Mornata F.	59	Rabensteiner V.	39
Mutaj V.	58	Ramani F.	47
Nannini G.	66	Ricci F.	66
Narciso L.	51, 70	Ricciardelli A.	26
Nardelli G.B.	74	Riemma M.A.	63
Naso P.	20	Rinella S.	56
Nica M.	24	Rodriquez M.	49
Niccolai E.	66	Romano E.	66
Oppo A.	33	Ronca A.	72

Rossi G.	49	Talento B.	53
Rossi M.	62	Tarabbia C.	71
Rossi A.	63	Tarissi de Jacobis I.	60
Rovellini A.	64	Tassinari R.	51, 70
Roviezzo F.	63	Taus M.	61
Rubbini M.	45	Taylor M.	47
Ruggeri S.	65	Tedesco S.	72
Rundo F.	56	Teristi V.	33
Russo E.	66	Terzuoli E.	18, 73
Sabatini P.	49, 52, 53 67, 78	Tiseo R.	45
Sabbatinelli J.	61	Torrise A.	74
Sala A.	22	Torrise R.	74
Sautebin L.	63	Troisi F.	63
Scaroni C.	72	Turchetti D.	75
Scazzocchio B.	77	Utech W.	46
Sceberras V.	68	Vagnini C.	69
Schenk E.	39	Valente M.	75
Schievano E.	34, 44	Vanetti C.	19, 76
Scurti M.	23	Vanolic E.G.	22
Sevini F.	23	Vari R.	77
Signani F.	45, 69	Vegeto E.	59
Silenzi A.	77	Vettor R.	21
Sinagra G.	20, 47	Vicentini L.M.	19, 76
Sofi F.	66	Vignini A.	61
Sorrenti V.	37	Vitagliano A.	78
Sorrentino R.	63	Vitali-Serdoz L.	20
Sorrentino A.	52, 67, 78	Vittadello F.	39
Spampinato M.D.	26	Vona R.	60
Spaziano G.	63	Werz O.	63
Sperindè P.	39	Zanon A.	54
Stati T.	25	Zecchin M.	20
Stilitano I.	49	Ziche M.	18, 35, 73
Stolfo D.	47	Zucchi B.	45
Straface E.	60		
Sulcaj N.	69		
Tait S.	51, 70		

# RELATORI e MODERATORI

**Baggio Giovannella**

*Presidente Centro Studi Nazionale su Salute e Medicina di Genere - Padova*

**Bellini Tiziana**

*Professore Associato, Dipartimento di Scienze biomediche e chirurgico specialistiche, Università degli Studi di Ferrara – Ferrara*

**Biancheri Rita**

*Professore Associato, Dipartimento di Scienze Politiche Università di Pisa - Pisa*

**Boldrini Paola**

*Deputato Commissioni Permanenti IV (Difesa) e XII (Affari Sociali) - Camera dei Deputati - Roma*

**Bruni Amalia**

*Direttore Centro Regionale di Neurogenetica - Lamezia Terme*

**Celesti Annamaria**

*Referente Coordinamento per le Problematiche della Salute della Medicina Generale della Regione Toscana Comune di Siena - Siena*

**Cerutti Monica**

*Assessore Pari Opportunità, Regione Piemonte - Torino*

**Corti Maria Chiara**

*Direttore Strutture intermedie e socio-sanitarie territoriali, Regione Veneto - Venezia*

**De Silvio Maria Gabriella**

*Presidente del Comitato Unico di Garanzia della ASL Salerno - Salerno*

**De Biasi Emilia Grazia**

*Presidente della 12° Commissione permanente Igiene e Sanità del Senato - Milano*

**Di Nuovo Franca**

*Direttore Unità Operativa Anatomia Patologica, Past President Comitato Unico di Garanzia, ASST - Rhodense - Milano*

**Di Giacomo Anna Maria**

*Dirigente Medico U.O.C. Immunoterapia Oncologica Azienda Ospedaliera Universitaria Senese - Siena*

**Eleopra Roberto**

*Direttore UOC Neurologia 1 - Fondazione IRCCS Istituto Carlo Besta - Milano*

**Ermio Caterina**

*Presidente Nazionale AIDM Associazione Italiana Donne Medico, Dir.ff. U.O.C. Neurologia P.O. Lamezia Terme ASP CZ - Catanzaro*

**Flor Luciano**

*Direttore Generale Azienda Ospedaliera Università di Padova - Padova*

**Folco Emanuela**

*Segretario Generale e Amministratore Delegato - Fondazione Giovanni Lorenzini Medical Science Foundation - Milano*

**Franconi Flavia**

*Vice Presidente e Assessore alle Politiche per la Persona Regione Basilicata - Potenza*

**Ianni Palarchio Angela**

*Dirigente Biologo, SC Endocrinologia, Diabetologia e Metabolismo U,  
Dipartimento di Scienze Mediche - Torino*

**Iannone Primiano**

*Direttore Centro Nazionale di Eccellenza Clinica, Qualità e Sicurezza delle Cure, Istituto Superiore di Sanità - Roma*

**Lenzi Andrea**

*Professore Ordinario di Endocrinologia, Presidente del Comitato Nazionale per la Biosicurezza,  
le Biotecnologie e le Scienze della Vita della Presidenza del Consiglio dei Ministri - Roma*

**Leoni Loira**

*Responsabile UOS di Elettrofisiologia Cardiologica, Azienda Ospedaliera Università di Padova - Padova*

**Luccini Fulvio**

*Patient Access Head, Novartis Pharmaceutical Italy - Origgio, Varese*

**Maggi Adriana**

*Professore Ordinario, Dipartimento di Scienze Farmacologiche e Biomolecolari,  
Università degli Studi di Milano - Milano*

**Maggi Stefania**

*Presidente European Union Geriatric Medicine Society (EUGMS) - Padova*

**Malorni Walter**

*Responsabile scientifico Portale ISSalute, già Direttore del Centro di Medicina di Genere,  
Istituto Superiore di Sanità - Roma*

**Masala Giovanna**

*Dirigente Medico, Istituto per lo Studio e la Prevenzione Oncologica - Firenze*

**Mazzei Teresita**

*Coordinatrice Commissione Medicina di Genere, FNOMCeO - Roma*

**Mennini Francesco Saverio**

*Research Director Economic Evaluation and HTA (EEHTA) CEIS, University of Rome "Tor Vergata",  
Institute of Leadership and Management in Health, Kingston University - Roma, London (UK)*

**Michieli Raffaella**

*Medico di Medicina Generale, Segretario Nazionale SIMG, - Venezia*

**Minucci Daria**

*Medico Libero Professionista, Poliambulatorio San Paolo - Padova*

**Moretti Annamaria**

*Direttore Struttura Complessa UO Malattie Apparato Respiratorio, Azienda Ospedaliera-Universitaria  
Policlinico - Bari*

**Natale Nicola**

*Consigliere Nazionale FISM - Milano*

**Novelli Giuseppe**

*Rettore Università degli Studi di Roma Tor Vergata - Roma*

**Novello Silvia**

*Professore Ordinario Oncologia Medica, Università degli Studi di Torino*

**Ortona Elena**

*Primo Ricercatore, Centro di Riferimento per la Medicina di Genere, Istituto Superiore di Sanità Roma*

**Palù Giorgio**

*Professore Ordinario di Microbiologia Clinica - Padova*

**Parolin Maria Cristina**

*Professore Ordinario e Direttore Dipartimento Medicina Molecolare, Università degli Studi di Padova - Padova*

**Pasello Giulia**

*Dirigente Medico, UOC di Oncologia Medica 2, I.O.V. - Istituto Oncologico Veneto - I.R.C.C.S - Padova - Padova*

**Pecorelli Sergio**

*Professore Ordinario, Ex Rettore, Università degli Studi di Brescia - Brescia  
Presidente, Giovanni Lorenzini Medical Foundation, Houston, TX, USA*

**Peracino Andrea**

*Presidente Fondazione Giovanni Lorenzini Medical Science Foundation - Milano*

**Pezzella Francesca R.**

*Stroke Unit dell'Azienda Ospedaliera San Camillo-Forlanini di Roma - Roma*

**Plebani Mario**

*Presidente Scuola di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Padova - Padova*

**Politi Cecilia**

*Direttore U.O.C. di Medicina Interna P.O. "F. Veneziale"- Isernia  
Responsabile Area "Medicina di Genere" e Presidente Regione Molise F.A.D.O.I.*

**Rizzuto Rosario**

*Rettore Università degli Studi di Padova - Padova*

**Sciomer Susanna**

*Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie, Anestesiologiche, Nefrologiche e Geriatriche  
"Sapienza" Università di Roma - Roma*

**Signani Fulvia**

*Dirigente Psicologa, Azienda USL - Ferrara; Professore incaricato di Sociologia di Genere  
Università di Ferrara - Ferrara*

**Simioni Paolo**

*Presidente Ordine dei Medici Chirurghi ed Odontoiatri di Padova - Padova*

**Sinagra Gianfranco**

*Professore Ordinario, Azienda Ospedaliero-Universitaria "Ospedali Riuniti" - Trieste*

**Tarabbia Cristina**

*Docente Seminari Medicina di Genere, Università degli Studi di Ferrara, Vicepresidente  
e Responsabile Scientifico A.I.D.M. Ferrara - Ferrara*

**Zagonel Vittorina**

*Direttore Dipartimento di Oncologia Clinica e Sperimentale, I.O.V. - Istituto Oncologico Veneto  
I.R.C.C.S - Padova*

**Ziche Marina**

*Responsabile programma Farmacogenetica, Farmacogenomica e Farmacologia Clinica,  
Azienda Universitaria Ospedaliera di Siena - Siena*



