

FATTORI DI RISCHIO EMERGENTI E TRADIZIONALI PER LE MALATTIE CARDIOVASCOLARI: DIFFERENZE DI GENERE

Giovannella Baggio

Presidente Centro Nazionale su Salute e Medicina di Genere

Professore Ordinario f.r. Università di Padova

La mortalità per malattie cardiovascolari in Italia è prevalente nella donna rispetto all'uomo.

La **cardiopatía ischemica** è la prima causa di morte della donna nei Paesi industrializzati. Clinica, fisiopatologia, diagnostica e terapia della cardiopatía ischemica sono differenti nella donna rispetto all'uomo. Nelle donne la malattia coronarica ha esordio in età più elevata, il dolore toracico è spesso atipico, il microcircolo coronarico è più spesso colpito, le placche ateromasiche sono più giovani e si erodono (nell'uomo si rompono), la mortalità intra-ospedaliera dopo infarto acuto del miocardio più elevata. Nelle donne inoltre si hanno più frequentemente la dissezione coronarica e la rottura del cuore, oltre alla sindrome di Tako-Tzubo.

L'**ictus** ha una prevalenza maggiore nella donna (che è meno sottoposta a trombolisi), maggiore mortalità e minore recupero funzionale (Bushnell et al, 2014).

I **fattori di rischio** per malattie cardiovascolari hanno un impatto differente nei due generi. Oggi si suddividono in fattori di rischio emergenti e tradizionali.

FATTORI DI RISCHIO EMERGENTI

Sono il parto pretermine, l'ipertensione in gravidanza, il diabete gestazionale, il sovrappeso nel primo anno dopo la gravidanza, le malattie auto-immuni che incidono molto nel genere femminile (artrite reumatoide, lupus eritematoso sistemico), chemio e radioterapia per cancro della mammella, menopausa precoce, depressione, basso livello di stipendio, basso livello di studio, oltre a violenza, lutti e alcolismo.

FATTORI DI RISCHIO TRADIZIONALI

Il diabete è molto più pericoloso per le complicazioni cardiovascolari nella donna, il profilo lipidico influenza in modo differente l'aterogenesi (colesterolo-HDL, trigliceridi e colesterolo non-HDL sono più importanti del colesterolo totale nella donna), i marcatori di infiammazione quali PCR e citochine sembrano essere più elevati in presenza di altri fattori di rischio nel sesso femminile. La sindrome metabolica è il più importante *cluster* di fattori di rischio e ha una prevalenza nella donna con età > a 65 anni del 60% (vs il 35% nell'uomo) (Mozaffarian et al, 2015). L'ipertensione prevale nella donna anziana, e sembra costituire un fattore di rischio a livelli inferiori. Il fumo, a parità di numero di sigarette, è più nocivo nella donna. La donna inoltre fa meno movimento fisico. Tuttavia le donne sono

meno trattate per diabete, dislipidemie, ipertensione, obesità, e gli obiettivi terapeutici sono molto meno raggiunti.

Da un punto di vista biologico i fattori di rischio danneggiano gravemente la funzionalità endoteliale. Gli estrogeni hanno un'influenza protettiva sull'endotelio, e questo può costituire la differenza più importante della vulnerabilità della parete vascolare tra i due sessi nei primi 50 anni di vita; questo fa anche comprendere perché le donne sviluppino la cardiopatia ischemica 10 anni dopo gli uomini. Tuttavia ricerche recenti su donne giovani infartuate descrivono differenze importanti rispetto agli uomini sia sull'estensione delle lesioni coronariche che sul profilo di rischio, suggerendo meccanismi sottostanti il processo aterosclerotico che devono ancora essere compresi e studiati.

La medicina basata sull'evidenza per la prevenzione della malattia cardiovascolare nella donna è ancora povera, e le linee guida per la donna provengono da lavori condotti su popolazioni non esistenti nel mondo reale (con poche donne e pochi anziani). Per questo rimane aperta la domanda fondamentale: come devono essere trattate le donne in prevenzione primaria e secondaria nel nostro lavoro quotidiano?

Per la prevenzione primaria l'AHA ha stilato delle linee guida per le donne, non ancora "evidence-based" ma "effectiveness based", pubblicate nel 2011. Nel 2016 ha invece pubblicato quale aggiornamento un *scientific statement* sull'infarto acuto del miocardio nella donna, con un'ottima *review* dei passi fatti sino ad ora e con l'aggiornamento del valore e delle differenze dei fattori di rischio nella vasculopatia coronarica tra uomo e donna (Laxmi et al, 2016). Il 19 febbraio 2019, infine, è uscito un numero di *Circulation* totalmente dedicato al cuore delle donne (Sanne et al, 2019). La cardiologia si pone quindi come specialità più avanzata quanto alle differenze genere-specifiche nella prevenzione e cura della malattia coronarica.

Bibliografia

- Bushnell C et al. Guidelines for the prevention of Stroke in Women. A Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2014; 45: 1545-1588
- Laxmi SM et al. Acute Myocardial Infarction in Women. A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation* 2016; 133 (9): 916-947
- Mozaffarian D et al. Heart disease and stroke statistics - 2015 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2015; 131: 29-322
- Sanne AE et al. Sex Differences in the prevalence of, and trends in, Cardiovascular Risk Factors, Treatment, and Control in the United States, 2001 to 2016. *Circulation* 2019; 139: 1025-1035



**Fondazione
Alessandra Graziottin** onlus
PER LA CURA DEL DOLORE NELLA DONNA

www.fondazionegraziottin.org

LA DONNA DAI 40 ANNI IN POI

*Progetti di salute
e strategie
terapeutiche*

MILANO

24 Maggio 2019

ATTI E APPROFONDIMENTI DI FARMACOLOGIA

a cura di Alessandra Graziottin

PROGRAMMA

08.45 • 09.00 *Introduzione del corso*

Giovanni Biggio (Cagliari), Alessandra Graziottin (Milano),
Rodolfo Siritto (Genova)

09.00 • 09.30 *Lettura inaugurale*

Il cervello della donna dopo i 40 anni: aspetti neurobiologici e neuroendocrini

Giovanni Biggio (Cagliari)

Introduce: Vincenzo Stanghellini (Bologna)

09.30 • 11.00 *Tavola Rotonda*

Progetti di salute dopo i 40 anni: vulnerabilità endocrine

Moderatori: Franca Fruzzetti (Pisa), Rodolfo Siritto (Genova)

09.30 • 09.50 **Mestruazione, infiammazione e comorbidità, dopo i 40 anni**

Alessandra Graziottin (Milano)

09.50 • 10.10 **La fertilità dai 40 anni in poi: vulnerabilità e opportunità**

Eleonora Porcu (Bologna)

10.10 • 10.30 **Sindrome metabolica: stili di vita e ormoni sessuali**

Stefano Luisi (Siena)

10.30 • 10.50 **I disturbi del sonno come sentinella di disregolazioni neurovegetative premenopausali**

Luigi Ferini Strambi (Milano)

10.50 • 11.00 **Discussione plenaria**

11.00 • 11.30 *Coffee break*

11.30 • 12.00 *Lettura magistrale*

Il cervello viscerale della donna dopo i 40 anni: microbiota, tra ormoni e probiotici

Vincenzo Stanghellini (Bologna)

Introduce: Giovanni Biggio (Cagliari)

12.00 • 13.30 *Tavola Rotonda*

Le patologie benigne dopo i 40 anni: come scegliere tra le opzioni terapeutiche

Moderatori: Filippo Murina (Milano), Stefano Uccella (Biella)

12.00 • 12.20 **La fibromatosi uterina: Il ruolo della terapia medica**

Alessandra Graziottin (Milano)

12.20 • 12.40 **Il ruolo della radiofrequenza**

Rodolfo Siritto (Genova)

12.40 • 13.00 **Il ruolo della miomectomia: quando, a chi, perché**

Mario Meroni (Milano)

13.00 • 13.20 **Endometriosi nella donna dopo i 40 anni: le peculiarità chirurgiche**

Marcello Ceccaroni (Verona)

13.20 • 13.30 **Discussione plenaria**

13.30 • 14.15 *Lunch*

14.15 • 14.45 *Lettura magistrale*

Salute cardiovascolare: fattori di rischio emergenti e tradizionali nella donna
Giovannella Baggio (Padova)
Introduce: Alessandra Graziottin (Milano)

14.45 • 16.35 *Tavola rotonda*

Menopausa precoce: vulnerabilità, sfide, opportunità terapeutiche
Moderatori: Mario Meroni (Milano), Eleonora Porcu (Bologna)

14.45 • 15.05 **La vagina come organo endocrino**

Linda Vignozzi (Firenze)

15.05 • 15.25 **Irregolarità mestruali: il ruolo della contraccezione**

Anna Paoletti (Cagliari)

15.25 • 15.45 **Disturbi emocoagulativi e rischio trombotico: diagnosi e terapia**

Lidia Rota (Milano)

15.45 • 16.05 **Problematiche genitali e terapie topiche: che cosa fare e che cosa non fare**

Filippo Murina (Milano)

16.05 • 16.25 **Problematiche cosmetiche e terapie**

Fiorella Donati (Milano)

16.25 • 16.35 **Discussione plenaria**

16.35 • 17.35 *Tavola rotonda*

Competenza motoria dopo i 40 anni, tra vulnerabilità e opportunità
Moderatori: Fiorella Donati (Milano), Anna Maria Paoletti (Cagliari)

16.35 • 16.55 **Vitamina D: benefici scheletrici ed extrascheletrici nella donna**

Andrea Fabbri (Roma)

16.55 • 17.15 **Artrosi aggressiva: diagnosi e prospettive terapeutiche**

Alessandra Graziottin (Milano)

17.15 • 17.35 **Discussione plenaria**

17.35 • 18.35 *Tavola rotonda*

"Back on track": il Rinascimento delle terapie ormonali, tra stili di vita e integratori

Moderatori: Giovannella Baggio (Padova), Lidia Rota (Milano)

17.35 • 17.55 **Estroprogestinici verso ormoni bioidentici: quando, a chi e perché**

Franca Fruzzetti (Pisa)

17.55 • 18.15 **Ruolo degli ormoni maschili in terapia sostitutiva: quando, a chi e perché**

Alessandra Graziottin (Milano)

18.15 • 18.35 **Le alternative agli ormoni: SERMS, fitoterapia, acido ialuronico, acido alfalipoico, probiotici**

Dania Gambini (Milano)

18.35 • 19.00 *Discussione generale e conclusioni*

Alessandra Graziottin, Giovanni Biggio, Rodolfo Sirito

19.00 • 19.15 *Questionario ECM*

Introduzione	<i>Pag. 06</i>
Ringraziamenti	<i>Pag. 07</i>
Introduzione alla lettura inaugurale	<i>Pag. 08</i>
Il cervello della donna dopo i 40 anni: aspetti neurobiologici e neuroendocrini	<i>Pag. 12</i>
Mestruazione, infiammazione e comorbidità, dopo i 40 anni	<i>Pag. 15</i>
La fertilità dai 40 anni in poi: vulnerabilità e opportunità	<i>Pag. 34</i>
Sindrome metabolica, stile di vita e ormoni sessuali	<i>Pag. 40</i>
Introduzione alla lettura magistrale	<i>Pag. 46</i>
Il cervello viscerale della donna dopo i 40 anni: microbiota, tra ormoni e probiotici	<i>Pag. 47</i>
La fibromatosi uterina: il ruolo della terapia medica	<i>Pag. 54</i>
Miolisi in radiofrequenza: ablazione mirata dei miomi per via transvaginale, isteroscopica e laparoscopica in singolo o multi-accesso	<i>Pag. 59</i>
Il ruolo della miomectomia: quando? A chi? E perché?	<i>Pag. 61</i>
L'endometriosi nella donna dopo i 40 anni: le peculiarità chirurgiche	<i>Pag. 64</i>
Fattori di rischio emergenti e tradizionali per le malattie cardiovascolari: differenze di genere	<i>Pag. 68</i>
La vagina come organo endocrino	<i>Pag. 70</i>
Irregolarità mestruali: il ruolo della contraccezione dopo i 40 anni	<i>Pag. 77</i>
Disturbi emocoagulativi e rischio trombotico: diagnosi e terapia	<i>Pag. 82</i>

Problematiche genitali e terapie topiche: che cosa fare e che cosa non fare	<i>Pag. 86</i>
La donna dai quaranta anni in poi: problematiche cosmetiche e terapie	<i>Pag. 90</i>
Vitamina D: benefici scheletrici ed extrascheletrici nella donna	<i>Pag. 96</i>
Artrosi aggressiva: diagnosi e prospettive terapeutiche	<i>Pag. 100</i>
Estroprogestinici verso ormoni bioidentici: quando, a chi e perché	<i>Pag. 110</i>
Ruolo degli ormoni maschili in terapia sostitutiva: quando, a chi e perché	<i>Pag. 112</i>
Le alternative agli ormoni: SERMS, fitoterapia, acido ialuronico, acido alfa-lipoico, probiotici	<i>Pag. 122</i>