

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 **cardiopatia ischemica** è la prima causa di morte della donna nei Paesi industrializzati. Clinica, fisiopatologia, diagnostica e terapia della cardiopatia 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 sistematico), 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 coronarie 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 vascolopatia 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

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 comorbilità, 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 contraccuzione**
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 alfilipoico, probiotici**
Dania Gambini (Milano)
-

18.35 • 19.00 Discussione generale e conclusioni

Alessandra Graziottin, Giovanni Biggio, Rodolfo Sirito

19.00 • 19.15 Questionario ECM

I N D I C E

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

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

