

Differenze di genere nella prevenzione cardiovascolare

Maria Grazia Modena, Annachiara Nuzzo

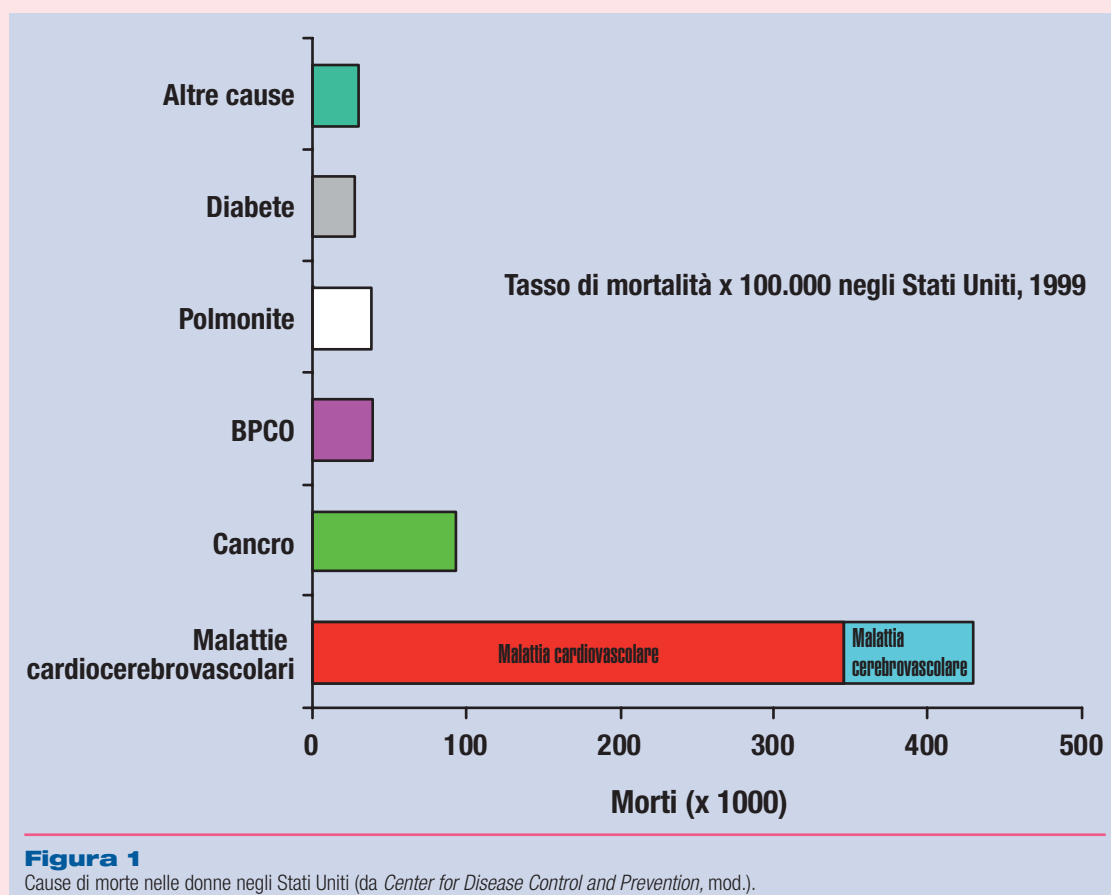
Istituto di Cardiologia, Università di Modena e Reggio Emilia; Azienda Policlinico, Modena

Nell'ultimo ventennio diversi studi si sono occupati delle differenze di genere per quanto riguarda le manifestazioni cliniche e la prognosi della malattia cardiovascolare. I risultati di questi studi hanno dimostrato alcune importanti diversità correlate al genere. In effetti, mentre sono stati ampiamente studiati gli effetti che sesso, invecchiamento e comportamento culturale hanno sulla salute dell'uomo e della donna, manca, a tutt'oggi, un'analoga attenzione sull'impatto che le differenze di genere hanno sulla fisiopatologia e, quindi, sul trattamento delle più comuni malattie sociali, tra cui le malattie cardiovascolari.

Per tali motivi, l'aspetto preoccupante che deve, a nostro parere, indurre a meditazione non solo la classe cardiologica ma anche il Medico di Medicina Generale (MMG), è il crescente numero di segnalazioni in letteratura riguardanti la generale sottostima della cardiopatia ischemica

(CI) nella donna. Infatti, nei confronti di tale malattia l'attenzione è costantemente effettuata in uno stadio troppo avanzato, oppure il trattamento risulta meno aggressivo rispetto a quello riservato al paziente uomo.

Secondo stime recenti, la CI uccide più di 500.000 donne americane nell'arco di un anno, pari al 41,3% delle morti complessive del sesso femminile, una percentuale che supera le morti di cancro (Fig. 1). In Italia (Fig. 2), le donne che ogni anno muoiono a causa di malattie cardiovascolari sono circa 120.000. Nonostante questa evidenza, si tende ancora a considerare tale condizione specifica del sesso maschile. Per molti anni, infatti, lo studio della malattia coronarica e dei suoi fattori di rischio ha interessato prevalentemente gli uomini, data la maggiore frequenza della malattia in età media, la comparsa in età più giovane rispetto alla donna e l'elevata letalità. Fino alla menopausa, la frequenza della malattia



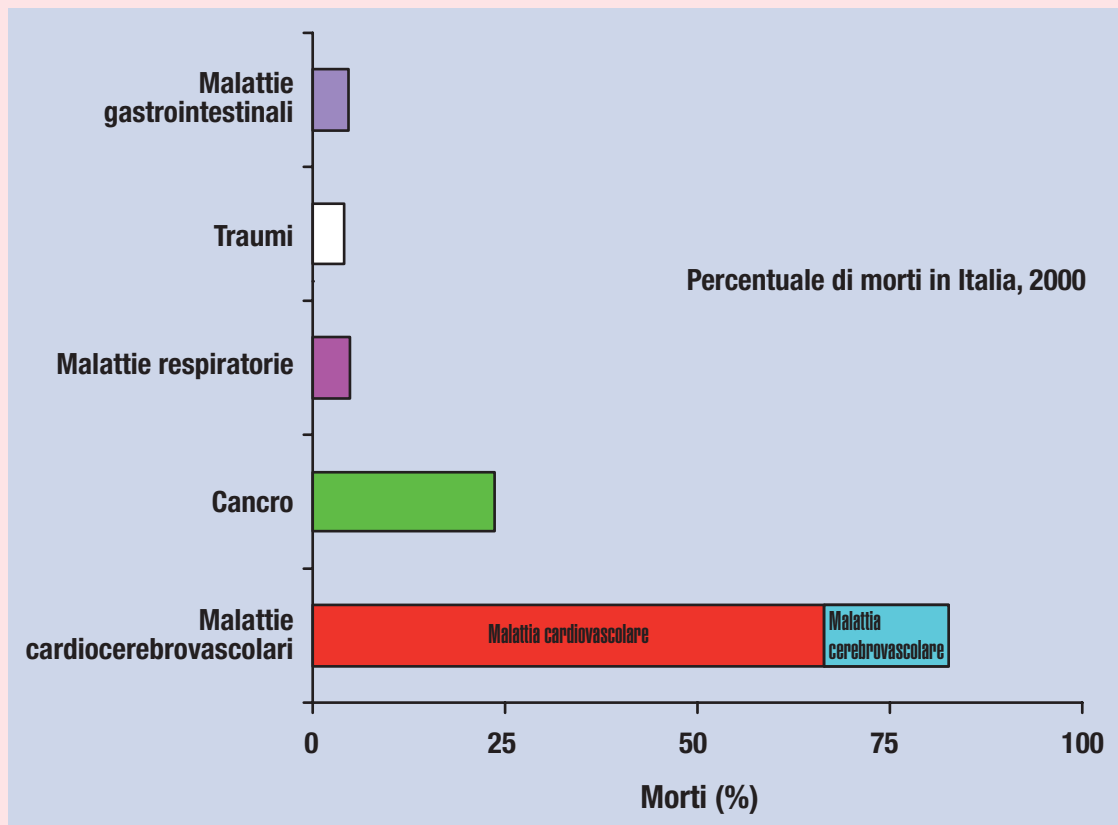


Figura 2

Cause di morte nelle donne in Italia (da dati ISTAT, mod.; elaborazione ISTISAN 95/34).

e i livelli dei fattori di rischio sono più bassi rispetto agli uomini; con l'avanzare dell'età le differenze si riducono e i valori risultano simili o diventano più elevati rispetto a quelli riscontrati negli uomini. La sostanziale sottostima del problema ha suggerito l'osservazione paradossale che "forse il più importante fattore di rischio di cardiopatia ischemica nelle donne è la percezione sbagliata che la cardiopatia ischemica non sia una malattia delle donne". Infatti, uno studio condotto dall'*American Heart Association*, pubblicato sul numero di febbraio 2005 di *Circulation*¹ ha mostrato che solo il 13% delle donne percepisce le malattie cardiovascolari come il più importante problema di salute da trattare e solo un terzo pensa che esse rappresentino la principale causa di morte. Questo studio conferma, peraltro, un dato già emerso da precedenti analisi, e cioè che le donne continuano a ricevere le informazioni sulle malattie cardiovascolari dai mass-media, mentre solo il 24% delle intervistate le riceve dai medici. È a questo punto che, a mio giudizio, dovrebbero intervenire i MMG. È loro compito informare le donne dell'importanza di questa patologia e della prevenzione cardiovascolare.

La presa di coscienza della diversa realtà dell'universo femminile comincia quando Bernardine Healy, nel 1991, scrisse un famoso editoriale sul prestigioso *New England Journal of Medicine* dal titolo "The Jentl Syndrome"², commentando due studi che riportavano come le donne affette da coronaropatia fossero curate meno e riceversero interventi meno risolutivi e aggressivi rispetto agli uomini. L'articolo era chiaramente di tipo provocatorio

da parte della prima donna a capo del più prestigioso Ministero della Salute del mondo, l'*US National Institute of Health*, ed ebbe enorme risonanza sulla stampa scientifica come pure sui media. Il nostro punto di vista è che l'età è sicuramente un fattore condizionante, ma non rappresenta la radice del problema, e che la sindrome di Jentl sia spiegabile col fatto che la malattia aterosclerotica è diversa nei due sessi. La donna infatti ha proprie peculiarità di tipo biologico-ormonale, diverse caratteristiche anatomiche dei vasi, una massa magra e una massa grassa diverse, con conseguenze che condizionano lo sviluppo della malattia e la risposta ai farmaci.

Alcuni dati epidemiologici riferibili ai principali fattori di rischio cardiovascolare

Abitudini e comportamenti diversi possono portare a differenze importanti nella distribuzione dei fattori di rischio. A seguire le principali differenze genere-correlate.

Pressione arteriosa

Il 33% degli uomini e il 31% delle donne sono ipertesi (pressione arteriosa uguale o superiore a 160/95 mmHg), oppure sotto trattamento farmacologico specifico. Il 19% degli uomini e il 14% delle donne sono in una situazione limite, in cui il valore della pressione sistolica è compreso tra 140 e 159 mmHg e quello

della diastolica tra 90 e 95 mmHg. Per quanto riguarda la percentuale di persone ipertese, il 50% degli uomini e il 34% delle donne non vengono trattati farmacologicamente per tenere sotto controllo la pressione arteriosa.

Colesterolemia

Il 21% degli uomini e il 25% delle donne hanno colesterolemia totale uguale o superiore a 240 mg/dl oppure sono sotto trattamento farmacologico specifico. Il 36% degli uomini e il 33% delle donne sono in una condizione di rischio (colesterolemia compresa tra 200 e 239 mg/dl). Per quanto riguarda la percentuale di persone ipercolesterolemiche, l'81% degli uomini e l'84% delle donne non vengono trattati farmacologicamente per tenere sotto controllo il colesterolo.

Sedentarietà

Il 34% degli uomini e il 46% delle donne non svolgono alcuna attività fisica durante il tempo libero.

Fumo

Il 30% degli uomini fuma in media 17 sigarette al giorno, contro il 21% delle donne che ne fuma 13 (percentuale in continuo, preoccupante aumento).

Obesità

Il 18% degli uomini e il 22% delle donne sono obesi.

Glicemia

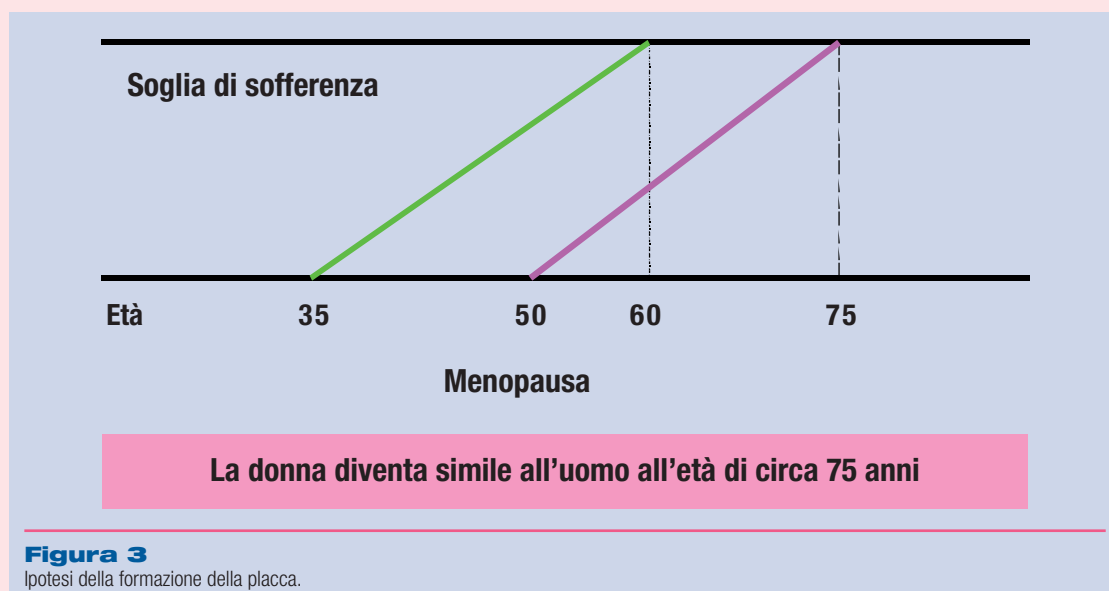
Il 9% degli uomini e il 6% delle donne sono diabetici con glicemia superiore a 126 mg/dl. Il 9% degli uomini e il 5% delle donne sono in una condizione di rischio, in quanto il valore della glicemia è compreso tra 110 e 125 mg/dl. Per quanto riguarda la percentuale di persone diabetiche, il 62% degli uomini e il 56% delle donne non vengono trattati farmacologicamente.

Esistono, a nostro avviso, alcuni problemi principali che bisogna passare in rassegna per comprendere meglio il problema: l'eziopatogenesi della CI nella donna, la valutazione del dolore toracico, che pone il sospetto di coronaropatia, la penetranza diagnostica del test non invasivo che si intende usare per avallare ovvero respingere il sospetto diagnostico stesso, e infine la prevenzione cardiovascolare "al femminile".

Ipotesi eziologiche e studi sui fattori di rischio

Studi anatomico-patologici dimostrano come, nell'uomo, le placche sulle pareti arteriose inizino a comparire intorno all'età di 30 anni, aumentino in maniera proporzionale al livello sierico di colesterolo, alla pressione arteriosa, all'obesità e al numero di sigarette fumate, e raggiungano la "criticità" in un periodo che può andare dai 40 ai 70 anni (storia naturale della CI nell'uomo). Nelle donne, invece, il periodo fertile (ricco in estrogeni) posticipa la data di comparsa delle placche, indotte poi dagli stessi fattori di rischio, ma la criticità viene raggiunta all'età di 65-80 anni (15-20 anni dopo rispetto all'uomo) (Fig. 3). Volendo esaminare eventuali differenze di genere nel peso e nella distribuzione dei fattori di rischio, per arrivare a programmi di prevenzione mirata, si può asserire che quasi tutti i "classici" fattori di rischio sono simili nei due sessi. Esistono tuttavia alcune sottili differenze che riguardano ipertensione, diabete, attività fisica, colesterolo HDL (lipoproteine ad alta densità) e trigliceridi, la percezione di malattia e le condizioni psico-sociali. Ci sono, ovviamente, sicure differenze per quanto riguarda l'evento menopausa e il suo antidoto unico e peculiare, la terapia estrogenica sostitutiva. Riguardo ai classici fattori di rischio si può osservare che per tutti, tranne l'ipertensione, si discute su dati osservazionali.

Per esempio, se analizziamo la popolazione modenese studiata nell'ambito del progetto nazionale SIMONA³ (Studio sulla Prevalenza dell'Ipertensione in Menopausa





nella Popolazione Italiana), condotto alcuni anni fa ed effettuato in collaborazione con i MMG, vediamo che nella popolazione tra i 45 e i 60 anni della nostra provincia la prevalenza di ipertensione è del 38,2%, e questo è un dato preoccupante che avvicina la popolazione di un'area italiana considerata ad alto livello sanitario a quella americana; la cosa che colpisce è che tra le donne ipertese, prendendo come *cut-off* i limiti tracciati dal *VII Joint Committee* e il nuovo aggiornamento (2007) sulle linee guida per la diagnosi e il trattamento dell'ipertensione arteriosa⁴, solo il 34% viene trattato in maniera ottimale. È pertanto possibile arguire che ad aumentare notevolmente l'incidenza delle malattie cardiovascolari della provincia di Modena sia anche un inadeguato controllo della pressione arteriosa.

Per tali motivi, nell'ambito di una corretta prevenzione primaria (obiettivo auspicabile da parte dei MMG), è estremamente importante raccomandare alle donne, soprattutto in post-menopausa, un controllo seriato della pressione arteriosa e, in caso di riscontro di elevati valori pressori, controlli ripetuti, modifica dello stile di vita e un intervento farmacologico mirato, anche se su questo non esistono orientamenti omogenei perché non ci sono molti studi che abbiano coinvolto le donne.

Il fumo è la causa principale prevenibile di morte per le donne: più del 50% di infarti miocardici erano associabili all'uso di tabacco nella casistica di Kawachi et al.⁵, e la grandezza dell'eccesso di rischio, da 2 a 4 volte più elevato, è simile negli uomini e nelle donne, con una chiara relazione dose-risposta, perché anche le "piccole" fumatrici (da 1 a 4 sigarette al giorno) hanno un rischio superiore al doppio di sviluppare malattia coronarica rispetto alle donne che non fumano.

Un altro fattore importante, che in realtà si presenta

come una raccolta o un *cluster* dei più importanti fattori di rischio, è la sindrome metabolica. Protagonista principale di questa sindrome è l'insulino-resistenza, una condizione caratterizzata dalla contemporanea presenza, nello stesso soggetto, di alcuni disordini metabolici, che nei vari studi epidemiologici risulta associata a un aumento di circa tre volte del rischio di sviluppare eventi cardiovascolari e di circa sei volte di sviluppare diabete. La definizione di sindrome metabolica che viene maggiormente utilizzata, anche per il suo più semplice impiego clinico, è quella del *National Education Program (NCEP-ATP III)*⁶.

L'incremento dell'incidenza della sindrome metabolica che si è verificato in questi anni è avvenuto prevalentemente a carico del sesso femminile, e sembra legato principalmente all'aumentata prevalenza dell'obesità tra le donne. Inoltre, una volta presente, la sindrome metabolica conferisce un rischio di eventi cardiovascolari che è doppio nelle donne rispetto agli uomini.

Fondamentale, in questo ambito, il ruolo del MMG, che in affiancamento con il cardiologo può intervenire con programmi di diagnosi, trattamento e prevenzione di questa patologia e quindi della malattia cardiovascolare.

Linee guida sulla prevenzione al femminile

Febbraio 2004 fu eletto "mese del cuore", ed è sorprendente che *Circulation*, la più prestigiosa rivista di cardiologia del mondo, in occasione della pubblicazione della nuove linee guida sulla prevenzione delle malattie cardiovascolari nella donna abbia dedicato due numeri consecutivi ad articoli riguardanti i diversi aspetti della patologia cardiaca⁷. Inoltre, il 6 febbraio, giorno dedica-

TABELLA I
Interventi sullo stile di vita.

- **Fumo di sigaretta:** tutte le donne dovrebbero evitare il fumo di sigaretta anche attraverso programmi riabilitativi o farmacologici di cessazione dal vizio tabagico (class I, level B).
- **Attività fisica:** ogni donna dovrebbe eseguire un programma minimo di 30 minuti di attività fisica moderata (camminare svelto) al giorno (class I, level B). Per le donne che hanno bisogno di ridurre il loro peso corporeo l'attività fisica moderata dovrebbe essere di 60-90 minuti al giorno (class I, level C).
- **Riabilitazione:** dopo un recente ricovero per sindrome coronarica o un intervento cardiocirurgico, un evento cerebrovascolare (class I, level A) o insufficienza cardiaca con frazione di eiezione (EF) < 40% (class I, level B), tutte le donne hanno bisogno di un periodo in ambiente riabilitativo.
- **Dieta:** tutte le donne dovrebbero seguire una dieta ricca di frutta, verdure, fibre e pesce almeno due volte a settimana. L'introito di grassi saturi deve essere < 10% (se possibile < 7%), il colesterolo < 300 mg/die, il consumo di sale < 2,3 g/die, l'alcol limitato a non più di un drink al giorno (class I, level B).
- **Peso corporeo:** ogni donna dovrebbe mantenere un peso corporeo idoneo attraverso il corretto introito di calorie, moderata attività fisica in modo da raggiungere un indice di massa corporea (BMI) compreso tra 18,5 e 24,9 (class I, level B).
- **Acidi grassi omega-3:** aggiunti alla dieta al dosaggio di 850-1000 mg al giorno, possono essere considerati, in donne cardiopatiche al dosaggio massimo di 2-4 g/die, per il trattamento dell'ipertrigliceridemia (class IIB, level B).
- **Depressione:** valutare la presenza di tale patologia in tutte le donne con diagnosi di cardiopatia e iniziare un trattamento specifico (class IIA, level B).

(da Mosca et al., mod.)⁸.

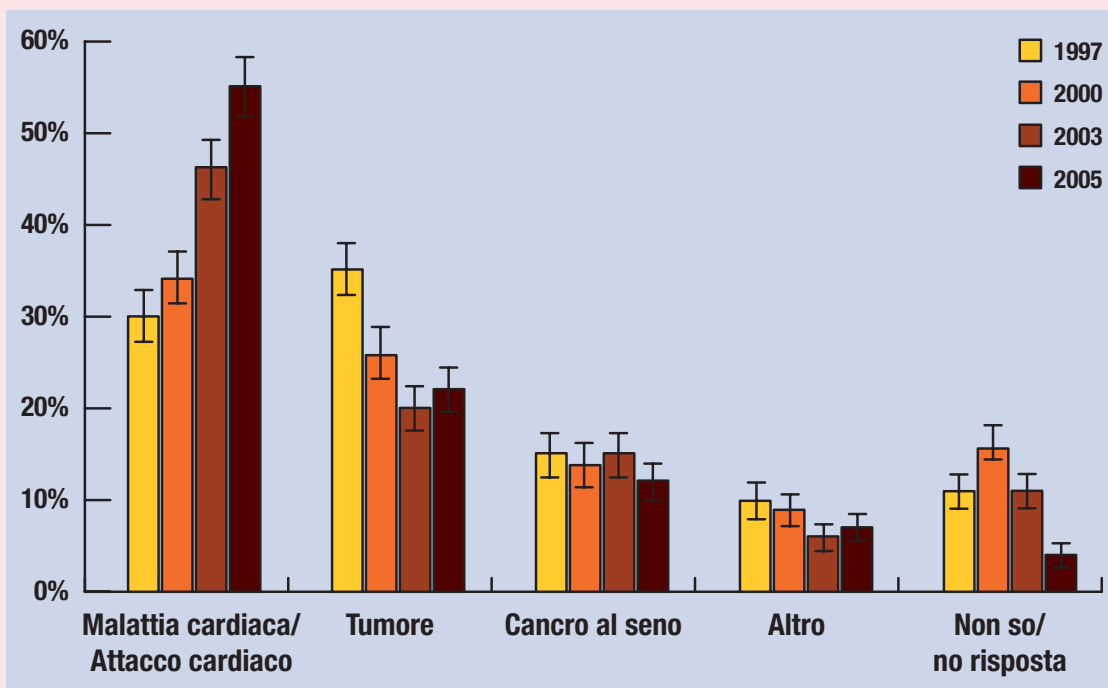


Figura 4

Trend delle principali cause di morte nelle donne (%). Vengono riportate le indagini del 1997 (n = 1000), del 2000 (n = 1004), del 2003 (n = 1024) e del 2005 (n = 1008) (da Mosca et al., mod.)⁸.

to al cuore della donna, tutte le cardiologhe americane si sono vestite in rosso in tutti gli Stati Uniti e in Canada. Lori Mosca, *chair* del gruppo di studio che ha redatto le nuove linee guida, ha messo in risalto, commentandole, che il concetto di malattia cardiovascolare come condizione "have or have not" è stato sostituito dall'idea che la malattia cardiovascolare si sviluppa "over time and every woman is somewhere on the continuum" ["nel tempo, e ogni donna si trova in una certa fase di tale continuità"]. Nel 2007⁸ è stato pubblicato l'aggiornamento delle linee guida sulla prevenzione delle malattie cardiovascolari nella donna. I punti principali riguardanti le raccomandazioni sugli interventi di prevenzione basati sul cambiamento dello stile di vita sono riportati nella Tabella I.

Il messaggio importante lanciato in occasione della presentazione delle linee guida è che le malattie cardiovascolari possono essere evitate sia nelle donne sia negli uomini. Ciò fa riflettere sull'importanza del rapporto tra i cittadini e la sanità nell'ottica di intraprendere le più efficaci azioni di informazione ai fini della prevenzione e della cura.

In questo modo la consapevolezza della valutazione del rischio cardiovascolare nella donna, come nell'uomo, potrà automaticamente essere associato a importanti azioni preventive. Tutto per cercare di evitare, in futuro, il crescente trend di aumentata mortalità per cause cardiovascolari tra le donne di tutto il mondo⁹ (Fig. 4).

Bibliografia

¹ Jacobs AK, Eckel RH. *Evaluating and managing cardiovascular disease in women: understanding a woman's heart*. Circulation 2005;111:383-4.

² Healy B. *The Jentl Syndrome*. N Engl J Med 1991;325:274-5.

³ Zanchetti A, Facchetti R, Cesana GC, Modena MG, Pirrelli A, Sega R; SIMONA participants. *Menopause-related blood pressure increase and its relationship to age and body mass index: the SIMONA epidemiological study*. J Hypertens 2005;23:2269-76.

⁴ Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al.; ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. *2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension*. J Hypertens 2007;25:1751-62.

⁵ Kawachi I, Colditz GA, Speizer FE, Manson JE, Stampfer MJ, Willett WC, et al. *A prospective study of passive smoking and coronary heart disease*. Circulation 1997;95:2374-9.

⁶ National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report*. Circulation 2002;106:3143-421.

⁷ Mosca L, Appel LJ, Benjamin EJ, Berra K, Chandra-Strobos N, Fabunmi RP, et al.; American Heart Association. *Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women*. Circulation 2004;109:672-93.

⁸ Mosca L, Banka CL, Benjamin EJ, Berra K, Bushnell C, Dolor RJ, et al. *Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women: 2007 update*. J Am Coll Cardiol 2007;49:1230-50.

⁹ Mosca L, Mochari H, Christian A, Berra K, Taubert K, Mills T, et al. *National study of women's awareness, preventive action and barriers to cardiovascular health*. Circulation 2006;113:525-34.