

## Il rischio cardiovascolare della donna dopo la menopausa

**Arcangelo Minei**

Medico di medicina generale  
Taranto  
Responsabile Dipartimento  
di Endocrinologia e Malattie  
Metaboliche AIMEF

*La donna trascorre un lungo periodo della vita in post-menopausa e risulta esposta a situazioni di rischio cardiovascolare da cui risultava protetta durante l'età fertile. Tuttavia le patologie cardiovascolari della donna in età matura e avanzata sono spesso sottodiagnosticate e non adeguatamente trattate. In questa fase di vita femminile il medico di famiglia può avere un importante ruolo nell'identificazione dei fattori di rischio e come "promotore di salute"*

**N**ell'ultimo secolo l'aspettativa di vita nei Paesi occidentali è aumentata notevolmente e ciò riguarda in modo particolare il sesso femminile: attualmente le donne hanno una aspettativa di vita pari a circa 82 anni. Questo si traduce nella condizione che per circa trentacinque-quarant'anni, la donna vive in menopausa, periodo che nella maggiore parte dei casi supera quello dell'età fertile.

Se però le donne vivono più a lungo rispetto agli uomini, spesso la loro qualità di vita non è delle migliori. Secondo dati Istat (marzo 2008) l'8.3% delle donne italiane riferisce un cattivo stato di salute contro il 5.3% dei maschi.

Le patologie dell'apparato cardio-circolatorio rappresentano la più importante causa di morte e di esse ammalano il 44.6% ogni diecimila donne rispetto ai 38.2% ogni diecimila uomini. La menopausa si caratterizza infatti per una maggiore incidenza di malattia cardiovascolare (cardiopatia, stroke), che sembra essere, in questa età, causa di decesso lievemente più frequente nelle donne rispetto agli uomini, ma tali patologie risultano essere sottovalutate nella popolazione femminile, essendo considerate, ancora oggi, più frequenti nel sesso maschile.

Con l'età aumenta l'incidenza di fattori di rischio e nella popolazione femminile ciò rappresenta una questione molto importante, in partico-

lare per l'aumento della morbilità e mortalità correlate alla patologia cardiovascolare. Fattori di rischio "classici" per malattia cardiovascolare, quali il diabete mellito, l'obesità, l'insulino-resistenza e la sindrome metabolica pare abbiano, infatti, nel sesso femminile, un impatto più importante in termini di morbilità, rispetto a quello maschile.

Generalmente con la menopausa si modificano le abitudini di vita, con riflessi importanti sulla attività fisica che, nella maggior parte dei casi, risulta ridotta e che spiega l'incremento ponderale e il maggiore accumulo di adiposità a livello viscerale. Va considerato anche che stili di vita errati (fumo di sigaretta, inattività fisica, errori alimentari, ecc) probabilmente portano a una più precoce incidenza della malattia cardiovascolare. Inoltre, spesso la donna in menopausa presenta valori pressori che superano la norma e il 34% delle donne ipertese non risulta in terapia.

Le gestione dei pazienti affetti da patologie croniche caratterizzano la nostra attività di medici di famiglia. Ebbene, il tasso di donne affette da una malattia cronica grave era nel 2000 del 12.1% e la patologia cardiometabolica rappresentava e rappresenta tuttora una delle patologie di più frequente riscontro.

Ne consegue che l'impegno della medicina generale deve essere diretto in modo particolare alla prevenzione, in particolare nelle età peri e postmenopausale.

### Aspetti fisiopatologici della menopausa

#### Variazioni neuroendocrine ed endocrine

La menopausa è caratterizzata da particolari variazioni neuroendocrine ed endocrine che rendono ragione della maggiore incidenza di complicanze cardiovascolari in questa epoca della vita femminile. Infatti, il 50% delle donne in menopausa è affetta da cardiopatia ischemica, il 30% muore per questa causa specifica, il 20% va incontro ad ictus.

L'esaurimento dell'attività ovarica comporta una riduzione e una modificazione della secrezione estrogenica e progestinica, che rappresenta il tratto distintivo della menopausa. Tali modificazioni si manifestano gradualmente, nel corso degli anni che precedono la menopausa, raggiungendo l'acme alla menopausa conclamata.

L'arresto dell'attività endocrina dell'ovaio per feedback determina un incremento della produzione gonadotropica da parte dell'adenipofisi, che si traduce in particolare in un aumento dell'FSH e dell'LH.

Mentre viene meno totalmente la produzione progestinica, continua, seppure in minima quantità, seguendo la via delta 4 della steroidogenesi ovarica e per l'azione dello specifico enzima aromatasi, la pro-

duzione di estrogeni (estrone) per trasformazione e aromatizzazione di precursori androgenici (androstenedione e testosterone).

Anche l'inibina, di esclusiva produzione ovarica, subisce delle variazioni in epoca menopausale. La sua funzione è quella di esercitare un freno sulla secrezione di FSH, indipendentemente dal periodo di fertilità della vita della donna.

Gli estrogeni vengono utilizzati in terapia sostitutiva nella menopausa per la prevenzione dell'osteoporosi e dei sintomi climaterici (vampate e altri sintomi neurovegetativi). Vari studi hanno evidenziato che l'incidenza dell'aterosclerosi coronarica è dimezzata nelle donne che assumono estrogeni rispetto a donne che non ne assumono. Ciò farebbe ritenere che gli estrogeni esercitano effetti protettivi sul sistema cardiovascolare.

Invero, va ricordato che alcuni trial clinici sostengono che gli estrogeni utilizzati nella terapia sostitutiva della menopausa sono effettivamente vantaggiosi nel prevenire la cardiopatia aterosclerotica in donne in condizione di salute ottimale che già sono in trattamento con estrogeni. Anche l'Estrogen Replacement Atherosclerosis (ERA) Study non ha evidenziato sostanziali benefici della terapia ormonale sostitutiva in donne già affette da coronaropatia aterosclerotica.

Questi studi potrebbero indicare che l'effetto protettivo degli estrogeni si verificherebbe in condizioni di integrità morfofunzionale della parete arteriosa. Ciò presupporrebbe la presenza sulla parete arteriosa di un adeguato numero di recettori per gli estrogeni, che invariabilmente è ridotto nelle donne che sono già avanti con gli anni e/o affette da aterosclerosi.

È importante, comunque, ricordare gli effetti fisiologici che gli estrogeni esercitano a livello metabolico e sul sistema cardiovascolare, per capire le conseguenze che le variazioni menopausali comportano e per comprendere perché tutto questo si può tradurre in un incremento del rischio cardiovascolare.

Tabella 1

### Effetti degli estrogeni sul sistema cardiovascolare

- Riduzione delle LDL totali e ossidate
- Incremento delle HDL
- Incremento dei fattori della coagulazione (riduzione della antitrombina III; proteine C e S)
- Incremento dell'attività fibrinolitica (riduzione PAI-1)
- Incremento dell'ossido nitrico, PGI, proliferazione delle cellule endoteliali
- Riduzione renina, ACE, endotelina-1, recettori AT1, cellule muscolari lisce vasali

Gli effetti fisiologici, metabolici e sul sistema cardiovascolare degli estrogeni vengono evidenziati in *tabella 1*.

#### ■ Incremento ponderale

Il periodo menopausale, anche se questo non è un tratto specifico, può essere contrassegnato da variazioni del peso corporeo, con una rilevante tendenza al sovrappeso e/o alla franca obesità. Questo incremento ponderale si "spalma" nel tempo, iniziando all'incirca nei dieci anni precedenti la menopausa. Per tale motivo la curva di incremento del peso in questo periodo della vita della donna non appare così evidente.

Il deficit estrogenico che si verifica nella menopausa è responsabile della tendenza del tessuto adiposo a una disposizione non più tipicamente femminile, infatti tende a guadagnare quella localizzazione caratteristica del maschio, in particolare a livello addominale. Tale disposizione caratterizza quella particolare forma di obesità nota come "obesità androide" che, in base alle evidenze, si associa a una maggiore incidenza di patologie cardiometaboliche.

Per spiegare la propensione che si verifica durante la menopausa all'accumulo del grasso a livello viscerale sono state invocate dai diversi ricercatori modificazioni insulinemiche, della funzione tiroidea o della secrezione del Growth Hormone (GH). Altri autori hanno enfatizzato, oltre a tali modifiche, anche i fattori comportamentali.

La disposizione del tessuto adiposo a livello viscerale addominale riconosce cause genetiche ed endocrine. Tra le cause endocrine il cortisolo è responsabile dell'accumulo viscerale

dell'adipe per l'elevata densità di recettori per i glucocorticoidi in questo tessuto adiposo.

Nel sesso femminile gli androgeni surrenalici pare abbiano un effetto maggiore rispetto al cortisolo a influenzare la disposizione addominale del grasso. Gli ormoni sessuali steroidei genere-specifici (gli androgeni negli uomini, gli estrogeni nelle donne), come pure l'ormone della crescita, esercitano effetti opposti, anche in questo caso probabilmente più pronunciati a livello del grasso viscerale a causa della maggiore densità di recettori specifici.

Quando l'equilibrio tra gli ormoni surrenalici da una parte e gli ormoni sessuali steroidei e l'ormone della crescita dall'altra viene spostato a vantaggio dei primi si accumula grasso viscerale.

Il tessuto adiposo viscerale è molto sensibile alla lipolisi che si verifica in seguito alla stimolazione catecolaminica. Il tutto si concretizza in una maggiore produzione di FFA (acidi grassi liberi), che pervengono al fegato in notevole quantità. La lipotossicità cui il fegato viene sottoposto è responsabile della insulino-resistenza dell'organo, fondamentale responsabile della omeostasi glucidica.

L'insulino-resistenza epatica porta a iperinsulinemia, innescando un meccanismo che può evolvere verso alterazioni del metabolismo glucidico o verso la sindrome metabolica.

In gran parte l'incremento del rischio cardiovascolare può essere ricondotto alla condizione di squilibrio estroprogestinico, che si viene delineando in epoca premenopausale e si concretizza nell'ipoestrogenismo tipico della menopausa.

L'obesità addominale, anche per indici di massa corporea  $<27 \text{ kg/m}^2$ , si associa a un aumento di malattia cardiovascolare nella donna.

È ormai noto che il tessuto adiposo è un organo endocrino che produce sostanze, le adipochine, che svolgono importanti ruoli metabolici e neuroendocrini. Esse intervengono nel regolare il bilancio energetico e l'appetito, il meccanismo emocoagulativo, la risposta immunitaria, l'angiogenesi, il metabolismo dei lipidi, la flogosi e la risposta della fase acuta della flogosi, il metabolismo glucidico e la sensibilità insulinica.

### Alterazioni del metabolismo glucidico

L'insulino-resistenza e l'iperinsulinemia sono responsabili delle alterazioni del metabolismo glucidico (IFG: Impaired Fasting Glucose - alterata glicemia a digiuno; IGT: Impaired Glucose Intolerance - ridotta tolleranza glucidica).

Tali alterazioni del metabolismo glucidico sono più incidenti nella donna durante la menopausa e sicuramente si caratterizzano per una maggiore suscettibilità all'aterosclerosi. Bisogna ricordare che la formazione di lesioni dell'intima dell'aorta e delle arterie coronariche subisce tipicamente un'accelerazione a 25-30 anni per gli uomini e 40-45 anni per le donne.

La maggiore aggressività del diabete nella donna in menopausa è dovuta, fra l'altro, alla più frequente alterazione dei livelli di lipoproteine.

La presenza di alterazioni del metabolismo glucidico, lipidico (HDL, TG), l'aumento pressorio e della circonferenza vita sono i criteri universalmente accettati che permettono di porre diagnosi di sindrome metabolica (SM). Tale condizione, come noto, si caratterizza per la contemporanea presenza di fattori di rischio (obesità viscerale, ipertrigliceridemia, basso C-HDL, ipertensione arteriosa, alterazione glucidica), che aumentano il rischio cardiovascolare in maniera esponenziale.

In Italia diversi studi si sono occupati della sindrome metabolica sia in senso epidemiologico, per valutarne

l'effettiva incidenza nella popolazione, sia in termini clinici e di dati laboratoristici per studiarne gli aspetti fisiopatologici e patogenetici e le conseguenze sul rischio cardiovascolare. La prevalenza della sindrome metabolica in campioni di popolazione provenienti da diverse Regioni italiane con età  $\geq 20$  anni varia tra il 22% e il 28%, ma dopo i 50 anni di età le percentuali raggiungono il 30% nel sesso maschile e al 35-40% in quello femminile.

Nelle donne dopo i 60 anni d'età l'incidenza di sindrome metabolica aumenta notevolmente e la malattia coronarica nelle donne in menopausa correla in maniera importante con la SM. Lo studio WISE (Women's Ischemia Syndrome Evaluation) ha dimostrato come la sindrome metabolica sia un fattore predittivo di malattia coronarica, mentre l'obesità, considerata singolarmente, non ha questa prerogativa.

### Alterazioni del metabolismo lipidico

Non trascurabili sono le alterazioni del metabolismo lipidico che si verificano durante la menopausa. La correlazione tra dislipidemia e rischio cardiovascolare appare diversa tra i due generi. Alti livelli di colesterolo totale si associano a una maggiore incidenza di rischio cardiovascolare nelle donne con età  $>65$  anni rispetto agli uomini della stessa età.

Questo trend persiste fino all'età avanzata, in cui il livello di colesterolo LDL si associa a un maggiore rischio relativo nelle donne. I livelli di C-LDL sono più alti nelle donne in postmenopausa rispetto a donne di giovane età e questo è in buona parte riconducibile al deficit estrogenico. Molto spesso le particelle di LDL diventano più piccole e dense, rendendole caratteristiche per l'aterogenicità.

L'ipertrigliceridemia e bassi livelli di HDL sono indicatori di rischio cardiovascolare, che assumono una rilevanza maggiore nelle donne rispetto agli uomini. Infatti, l'aumento dei trigliceridi aumenta tale rischio dell'1.8% nelle donne rispetto all'1.2% negli uomini.

Un valore ridotto di colesterolo HDL aumenta il rischio cardiovascolare nella popolazione femminile in modo maggiore rispetto a quella maschile. La riduzione di 1 mg/dL di C-HDL si associa nelle donne a un incremento del 3-4% di coronaropatia rispetto al 2% del sesso maschile. La quota di HDL più sensibile all'azione degli estrogeni e all'esercizio fisico è rappresentata da HDL2-C.

### Endotelio e sistema vascolare

Particolare importanza assumono le azioni che gli estrogeni svolgono sull'organo endoteliale e sul sistema vascolare. Queste sono dirette a livello plasmatico, a livello endoteliale e della media vasale.

A livello plasmatico gli estrogeni aumentano la produzione di ossido nitrico (NO), cui consegue una riduzione dell'aggregazione piastrinica, una riduzione dei livelli di fibrinogeno, di PAI1 (Plasminogen Activator Inhibitor Type 1), tPA (Tissue Type Plasminogen Activator), TNF $\alpha$  (Tumor Necrosis Factor  $\alpha$ ) e omocisteina.

A livello endoteliale gli estrogeni promuovono la produzione di ossido nitrico, stimolano la produzione di prostaciline, riducono la produzione di E-selectina e di endotelina, azioni che favoriscono la dilatazione flusso mediata, con riduzione del vasospasmo e del danno proliferativo a livello della parete vasale.

A livello della tunica media gli estrogeni riducono la produzione di ICAM1 (InterCellular Adhesion Molecules), VCAM-1 (Vascular Cell Adhesion Molecules), che sono molecole di adesione appartenenti a una superfamiglia di immunoglobuline.

Sempre a livello della tunica media gli estrogeni sono in grado di ridurre il fattore di crescita dei fibroblasti e il NF $\kappa$ B (fattore nucleare kappa B), riducono la proliferazione-migrazione delle cellule muscolari lisce e di conseguenza riducono il rimodellamento della matrice extracellulare riducendo, quindi, la progressione dell'aterosclerosi.

## Il ruolo del medico di famiglia

Tra i tanti compiti che il medico di famiglia è chiamato a svolgere, quello della prevenzione è sicuramente uno dei più importanti.

Prevenzione significa informare, educare e condividere con i nostri pazienti gli aspetti delle varie condizioni patologiche. Spiegare i meccanismi fisiopatologici di una malattia significa rendere partecipe il paziente e investirlo di quel "ruolo di responsabilità", "di primo attore", che gli autori anglosassoni auspicano nell'empowerment.

Sicuramente le nostre pazienti presentano delle peculiarità che ci devono indurre a prestare loro una attenzione particolare.

Quando e come iniziare la prevenzione? La prevenzione primaria deve essere sempre tenuta presente nella nostra pratica quotidiana. Una considerazione importante è che il medico di famiglia si trova a gestire, tranne il periodo infanto-adolescenziale, tutte le età della vita della donna e quindi deve essere in grado di fare fronte in modo adeguato alle diverse problematiche che si possono presentare. Ciascuna "età della donna" richiede un impegno peculiare e tra queste quella della menopausa ne merita uno più specifico.

Essendo l'incidenza di patologia cardiovascolare maggiore nella terza età e rappresentando il sesso femminile una parte cospicua della popolazione anziana, appare imprescindibile e necessaria una precoce e concreta azione preventiva, per diminuire l'incidenza e nel contempo ridurre il costo sociale delle patologie cardiovascolari nella donna.

Prevenire significa mettere in atto le condizioni in grado di evitare il manifestarsi di determinate patologie (prevenzione primaria) o di impedire il progredire di una patologia già esistente (prevenzione secondaria) o di agire sugli esiti invalidanti delle varie patologie (prevenzione terziaria).

### Promozione della salute e interventi sui fattori di rischio

Un altro importante compito del medico di famiglia è quello che lo vede come promotore della salute (consigli e raccomandazioni per mantenere un buono stato di salute). Sia la prevenzione che la promozione della salute possono sfruttare tutte le situazioni che in maniera semplice la "medicina di opportunità" ci mette a disposizione. Cogliere l'opportunità di informare ed educare i pazienti che ci consultano per altre problematiche cliniche può associarsi alla medicina di iniziativa, che si caratterizza per un intervento diretto nei riguardi di soggetti che presentano un rischio di malattia particolarmente elevato per familiarità e/o per altre condizioni.

Sicuramente la gestione della donna in menopausa rappresenta un impegno imprescindibile per la medicina generale e ciascuno di noi deve tenere presente che diversi studi hanno contribuito a considerare la menopausa come fattore indipendente di rischio cardiovascolare, così come il diabete mellito, la sindrome metabolica o l'inattività fisica.

### Fattori di rischio

Tra i fattori di rischio bisogna distinguere i modificabili da quelli imm modificabili, tenendo presente che la contemporanea presenza di più fattori aumenta il rischio cardiovascolare, e qualora la patologia sia già presente, agire sui fattori di rischio riduce l'incidenza di nuovi incidenti cardiovascolari.

La notizia in anamnesi di morte di parenti di primo grado per patologia coronarica precoce (<55 anni per l'uomo e <65 anni per la donna) aumenta il rischio di incidenza per patologia cardiovascolare. Questo fattore di rischio rientra tra quelli imm modificabili (così come l'età), ma ciò non toglie che la nostra attenzione deve essere alta.

Naturalmente l'abitudine al fumo rappresenta un fattore non trascurabile, su cui intervenire. Oltre alle conseguenze dannose che il fumo provoca a livello metabolico (riduzione del colesterolo HDL, incremento delle LDL, dei trigliceridi e delle

VLDL) è stato dimostrato una più facile ossidazione delle particelle di LDL, che in tal modo accelerano il processo aterosclerotico, determinando un precoce invecchiamento della parete dei vasi. Le donne che fumano più di due pacchetti di sigarette/die sviluppano alterazioni del metabolismo glucidico fino a un diabete franco.

Fumo di sigaretta e iperglicemia cooperano alla formazione delle placche aterosclerotiche, che clinicamente possono essere responsabili di angina, infarto, morte improvvisa. L'elasticità vasale caratteristica della donna in età fertile viene meno nella menopausa, con la conseguenza che i valori pressori generalmente tendono ad aumentare.

Nel periodo peri e postmenopausale si verifica un incremento ponderale con accumulo di grasso a livello viscerale. L'incremento ponderale si associa anche alla perdita di massa muscolare con modificazioni qualitative nella composizione e nelle caratteristiche del muscolo stesso. La riduzione della massa muscolare inizia intorno ai 25 anni e progredisce lentamente fino a subire una accelerazione marcata alla menopausa. A livello delle fibre muscolari si verifica una atrofia preferenziale delle fibre muscolari glicolitiche di tipo 2, con aumento della infiltrazione di tessuto adiposo nel muscolo stesso.

Le conseguenze sono una riduzione della forza muscolare con diminuzione dell'attività locomotoria, del metabolismo basale (che rappresenta il 60-75% del consumo energetico quotidiano) e dell'ossidazione delle riserve lipidiche, con alterazioni delle funzioni metaboliche.

A queste modificazioni bisogna aggiungere quelli che oggi sono considerati i nuovi fattori di rischio e che spesso sono alterati nella menopausa. Tra essi va ricordato il fibrinogeno, il cui aumento rappresenta un fattore di rischio per malattia cardiovascolare e i cui valori risultano aumentati nella postmenopausa.

La menopausa è caratterizzata da un aumento della viscosità ematica, da alterazioni del sistema fibrinolitico (aumento del PAI-1 e del TPA) che aumentano il rischio cardiovascolare.

La PCR e la E-selectina sono alterate in menopausa ed è nota l'importanza che queste molecole hanno come espressione di condizione flogistica a livello del sistema vascolare (patogenesi flogistica dell'aterosclerosi).

Particolare importanza dal punto di vista del rischio cardiovascolare assumono livelli elevati di lipoproteina-A-Lp(a), che sono in grado di interferire con il sistema emocoagulativo, essendo la struttura della Lp(a) molto simile a quella del plasminogeno.

### Linee guida dell'American Heart Association

Le linee guida dell'American Heart Association sulla prevenzione cardiovascolare nelle donne prevedono una stratificazione del rischio in tre fasce:

#### ► Rischio ottimale

- Nessun fattore di rischio, score di Framingham <10%, stile di vita sano.

#### ► A rischio

- Uno o più fattori di rischio (fumo, inattività fisica, obesità, ipertensione arteriosa, diabete, familiarità, dislipidemia).

- Malattia cardiovascolare subclinica.

- Sindrome metabolica.

- Scarsa capacità di esercizio al treadmill test o ridotto recupero della frequenza cardiaca dopo sforzo.

#### ► Alto rischio

- Score di Framingham >20%.

- Coronaropatia nota.

- Cerebrovasculopatia o vasculopatia periferica.

- Nefropatia cronica.

- Diabete.

- Aneurisma dell'aorta addominale.

Le principali raccomandazioni che ne derivano sono riportate in *tabella 2*.

### Riconoscimento dei sintomi e difficoltà diagnostiche

Alla malattia coronarica della donna va data una priorità alta sia in termini di riconoscimento dei sintomi, sia di trattamento tempestivo dei fattori di rischio e dei sintomi ischemici precoci. Non raramente accade che un dolore toracico di origine cardiaca, nella donna, venga confuso con altri sintomi, poiché le modalità di presentazione sono spesso atipiche e impre-

**Tabella 2**  
**Prevenzione cardiovascolare in menopausa (raccomandazioni AHA)**

- Smettere di fumare ed evitare il fumo passivo
- Attività fisica (almeno 30 minuti di attività moderata-intensa) per la maggior parte dei giorni della settimana
- Dieta ricca in frutta e verdura, grano integrale, fibre. Consumo di pesce almeno due volte la settimana, limitazione dei grassi saturi e dei cibi ricchi di colesterolo, riduzione del consumo di sodio
- Controllo dei valori pressori e dei lipidi plasmatici
- Diabete: si dovrebbe giungere a valori di HbA1c <7% senza significative ipoglicemie
- ASA: dovrebbe essere utilizzato (se non controindicato) alle dosi tra 75 e 325 mg/die nelle donne ad alto rischio. Il suo utilizzo deve essere considerato anche nelle donne a rischio o sane che abbiano più di 65 anni (fino a 100 mg) se la pressione arteriosa è controllata e i benefici preventivi (infarto, ictus) superano i rischi della terapia.
- Betabloccanti: se non controindicati dovrebbero essere utilizzati nelle donne con infarto miocardico, sindrome coronarica acuta o disfunzione ventricolare sinistra con o senza segni di scompenso cardiaco.
- ACE-inibitori/sartani: gli ACE-inibitori dovrebbero essere usati dopo un infarto miocardico, nello scompenso cardiaco e se vi è una frazione di eiezione ventricolare sinistra <40%, nel diabete. In caso di intolleranza agli ACE-inibitori usare un sartano.
- Non sono raccomandate per la prevenzione cardiovascolare la terapia ormonale per la menopausa (estrogeni e modulatori selettivi degli estrogeni), supplementi vitaminici antiossidanti, acido folico con o senza vitamina B12.

viste, tanto che diagnosi di sindrome ansioso-depressiva o di condizioni conseguenti a stress cronico sono frequenti in tali situazioni.

Anche l'evenienza di un infarto cardiaco nel sesso femminile è contrassegnato da una mortalità più elevata, non solo, ma la morte improvvisa di origine cardiaca e la mortalità nel periodo post-infartuale precoce è più elevata rispetto al sesso maschile.

Sintomi subdoli come facile affaticabilità e dolore toracico atipico o equivalenti anginosi (dispnea, sudorazione profusa, palpitazioni) richiedono approfondimenti diagnostici. Bisogna ritenere che anche la precordialgia nell'infarto della donna può manifestarsi in modo diverso rispetto all'uomo (può localizzarsi al collo, al dorso, alla mandibola, può presentarsi con sintomi digestivi, per esempio nausea e vomito). Inoltre, le complicanze infartuali sono più frequenti (rottura di cuore, shock cardiogeno, disfunzione diastolica, aritmie, ecc). Anche la parte squisitamente diagnostica presenta delle differenze nella donna rispetto al maschio, responsabile a volte di un "bias" sessuale vero e proprio. A volte un seno prosperoso

può inficiare la scintigrafia miocardica per falsi positivi (zone di minore captazione della sostanza radioattiva).

Il test da sforzo risulta meno accurato nella donna (61% nelle donne, 70% nei maschi) e una valida alternativa è l'esame ecocardiografico sia con sforzo sia con stress farmacologico (dobutamina o dipiramidolo).

In presenza di un'alterazione di questi esami al fine di studiare l'anatomia coronarica e valutare la possibilità di rivascolarizzazione si ricorre alla coronarografia.

### Conclusioni

Nelle varie nazioni la salute della donna costituisce il modello di civiltà e di sviluppo di quel Paese. Il benessere della donna esprime il benessere di un Paese nel suo complesso e il riconoscerlo come prioritario il diritto alla salute di ciascuna donna a tutte le latitudini ci porta a rafforzare e promuovere la tutela di tutti gli altri diritti, sociali, civili, politici.

**Bibliografia a pagina seguente**

## BIBLIOGRAFIA

1. Hulley S., Grady D., Bush T. et al. Randomized trial of estrogen plus progestin for secondary prevention of coronary heart disease in postmenopausal women. Heart and estrogen/progestin replacement study (HERS) Research Group. *JAMA* 1998; 280: 605-613
2. Grady D, Herrington D., Bittner V., et al. Cardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy: Heart and estrogen/progestin Replacement Study follow-up (HERS II). *JAMA* 2002; 288: 49-57
3. Rossouw JE, Anderson GL., Prentice RL., et al. Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 288: 321-333
4. Barrett-Connor E. Postmenopausal estrogen and prevention bias. *Ann. Intern. Med.* 1991; 115: 455-456
5. Herrington DM., Reboussin DM., Brosnihan KB, et al. Effects of estrogen replacement on the progression of coronary artery atherosclerosis. *N. Engl. J Med.* 2000; 343: 522-529
6. Bijntrop P. The regulation of adipose tissue distribution in humans. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996; 20: 291-302.
7. Anderwald C, Roden M. Adipotoxicity and the insulin resistance syndrome. *Pediatr Endocrinol Rev* 2004; 1: 310-9.
8. Willett WC., Manson JE, Stampfer MJ., et al., Weight, weight change, and coronary heart disease in women. Risk within the 'normal' weight range. *JAMA* 1995; 273: 461-465
9. Puato M. et al., "La Malattia Aterosclerotica" in "Trattato di Medicina Interna" Crepaldi G., Baritussio A. Piccin Nuova Libreria 2005 Vol 2, pag. 2753-81.
10. Siegel RD, Cupples A., Schaefer EJ., et al., Lipoproteins, apolipoproteins, and low-density lipoprotein size among diabetics in the Framingham offspring study. *Metabolism* 1996; 45: 1267-1272.
11. Klip KE, Marroquin OC, Kelley DE, et al., Clinical importance of obesity versus the metabolic syndrome in the cardiovascular risk in women: a report from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) study. *Circulation* 2004; 109: 706-713
12. Corti MC, Guralnik JM, Salive ME, et al, HDL-cholesterol predicts coronary heart disease mortality in older persons. *JAMA* 1995; 274: 539-544.
13. Knopp RH, Zhu X., Bonet B., Effects of estrogens on lipoprotein metabolism and cardiovascular disease in women. *Atherosclerosis* 1994; 110 (suppl): S83-91)
14. Hokanson JE, Austin MA, Plasma triglyceride level is a risk factor for cardiovascular disease independent of high-density lipoprotein cholesterol level: a meta-analysis of population based prospective studies. *J Cardiovas Risk* 1996; 3: 213-219
15. Gordon DJ, Probstfield JL, Garrison RJ, et al., High-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease. For prospective American studies. *Circulation* 1989; 79: 8-15
16. Knopp RH, Paramsothy P., Retzlaff BM, et al., Gender difference in lipoprotein metabolism and dietary response: basis in hormonal differences and implications for cardiovascular disease. *Current Atheroscl. Rep* 2005; 7: 472-479
17. Lerner DJ., Kannel WB., Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: a 26 year follow-up of the Framingham population. *Am. Heart J* 1986; 111: 383-390
18. 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
19. Fuster V, Gotto AM, Libby P et al. 27 Bethesda Conference: matching the intensity of risk factor management with the hazard for coronary disease events. Task force 1. Pathogenesis of coronary disease: the biologic role of risk factors. *JAAC* 1996; 27: 964-976.
20. Will JC, Galuska DA, Ford ES. *Cigarette smoking and diabetes mellitus: evidence of a positive association from a large prospective cohort study.* *Int J Epidemiol* 2001; 30: 540-6.
21. Staessen J, Bulpitt CJ, Fagard R, et al. *The influence of menopause on blood pressure.* *J Hum Hypertens* 1989; 3: 427-433.
22. Staessen J, Ginocchio G, Thijs L, et al. *Conventional and ambulatory blood pressure and menopause in a prospective population study.* *J Hum Hypertens* 1997; 11: 507-514.
23. Donato Gb, Fuchs SC, Oppermann K, Bastos C, Spritzer PM. Association between menopause status and central adiposity measured at different cut-offs of waist circumference and waist-hip ratio. *Menopause* 2003; 13: 280-285
24. Kannel WB, D'Agostino RB, Belanger AJ. Update on fibrinogen as a cardiovascular risk factor. *Ann Epidemiol* 1992; 23: 457-66
25. Mosca L et al. for the Expert Panel/Writing Group. AHA Guideline. Evidence-Based Guidelines for Cardiovascular Disease Prevention in Women: Update 2007. *Circulation* 2007. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.181546
26. Mozioni sulla prevenzione e cura delle patologie femminili. Camera dei Deputati (29 Gennaio 2009)