



Medical Women's International Association
Associazione Italiana Donne Medico - AIDM
Sezione della Città Metropolitana di TORINO



ASSOCIAZIONE ITALIANA
DONNE MEDICO

Dr.ssa Gabriella Tanturri

CARDIOLOGIA Di Genere

Giornata di Formazione sulla Medicina di Genere

- SPI CGIL -

Fortino (v. Cigna) – 19 maggio 2017 -

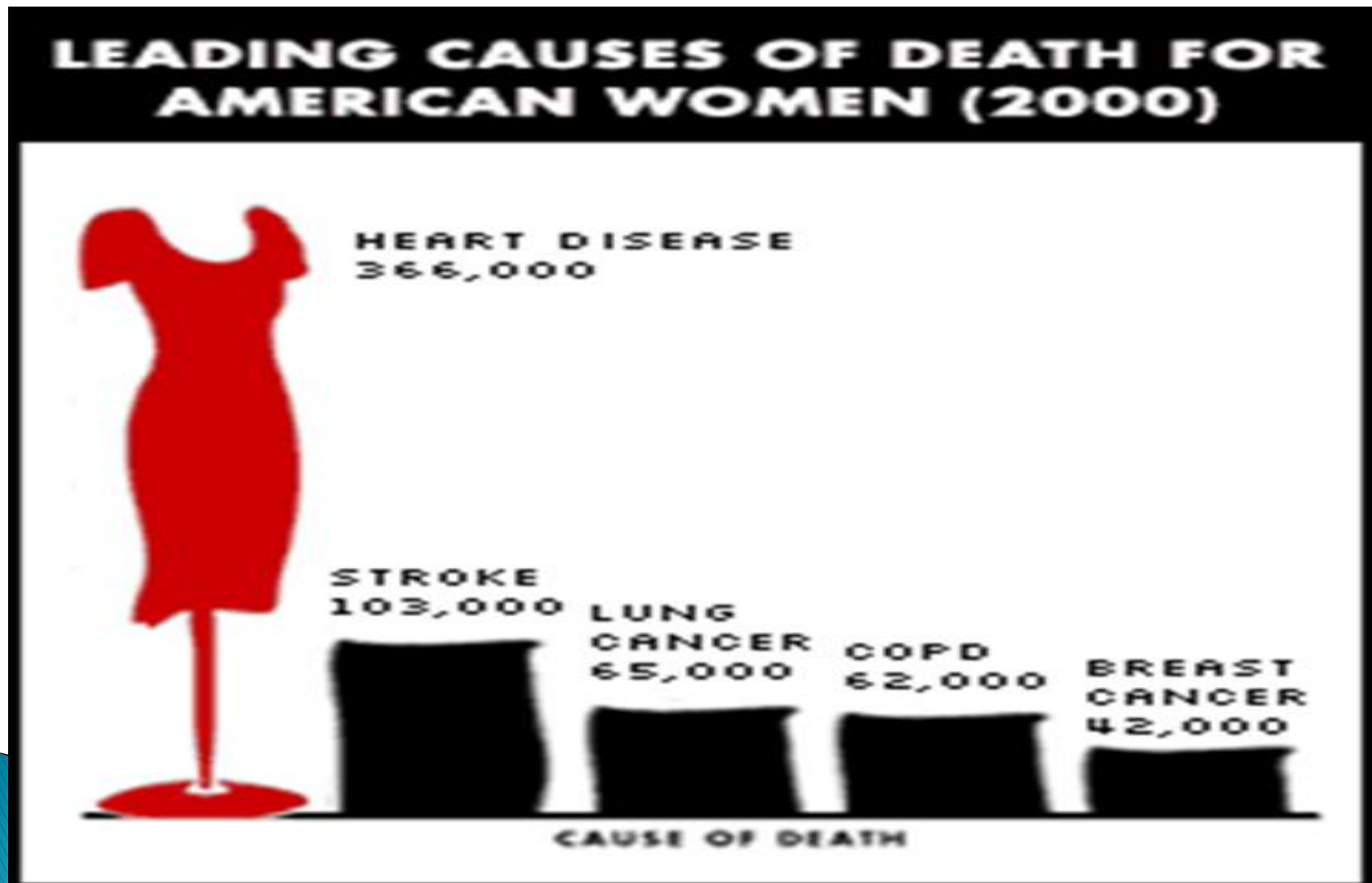
CARDIOLOGIA

Contrariamente a quanto si crede la donna non ha un rischio di infarto e di ictus inferiore all'uomo. L'infarto le colpisce mediamente in età più avanzata, ma con un decorso, complicanze e prognosi generalmente peggiori.

Dopo la menopausa le donne non sono più protette dagli estrogeni, prodotti in età fertile, che attenuano l'influenza negativa dei comuni fattori di rischio per il cuore (colesterolo, trigliceridi, ipertensione arteriosa) e ritardano la comparsa di quadri clinici di aterosclerosi. Di colpo, quindi, questa protezione viene a mancare esponendo il cuore della donna a rischi cui non è abituata e che per questo hanno conseguenze peggiori rispetto all'uomo.

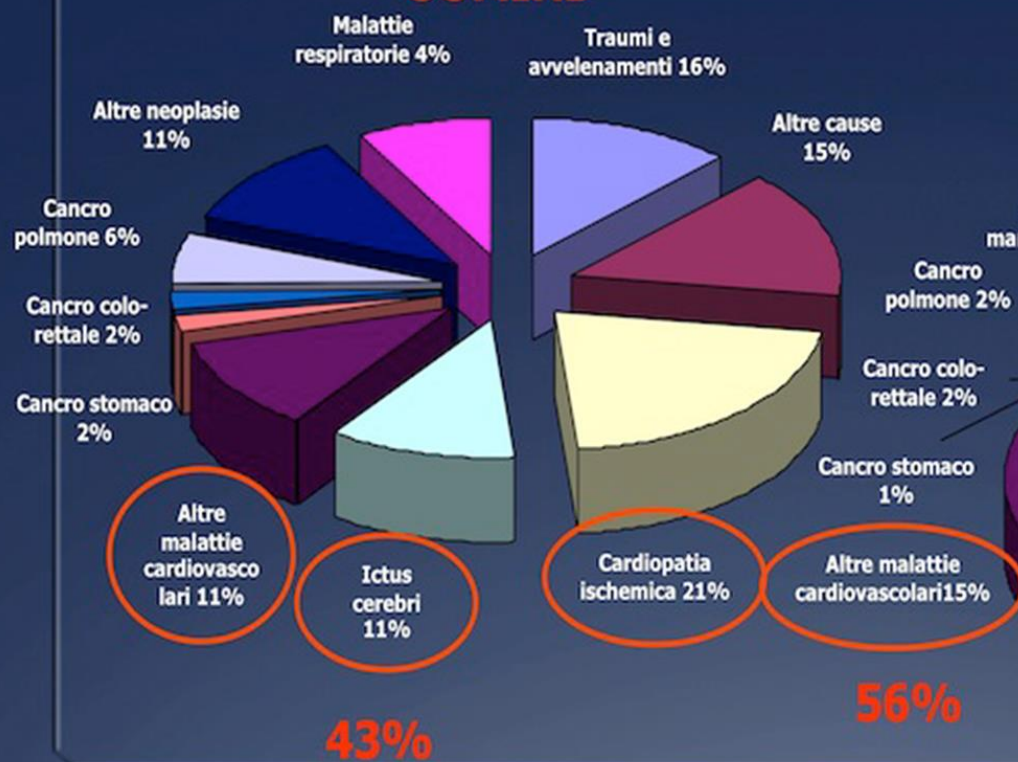
Dr.ssa GabrielaTanturri

Principali cause di morte per le donne americane nel 2000

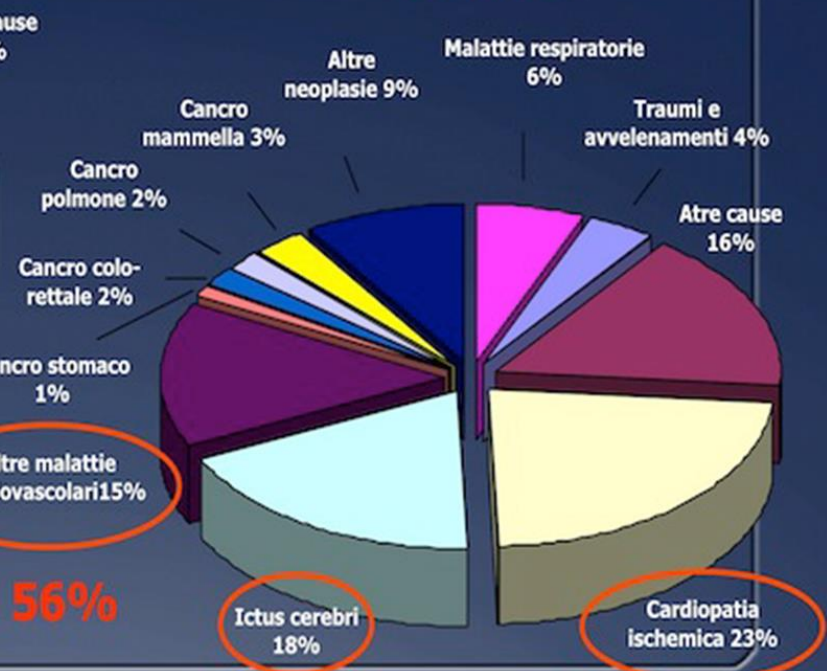


CAUSE DI MORTE DISTINTE PER GENERE NEI PAESI EUROPEI ORGANIZZAZIONE MONDIALE DELLA SANITÀ (2004)

UOMINI



DONNE



Le 10 cause di morte + frequenti in Italia per genere - ISTAT 2012

Maschi			Femmine		
1	Malattie ischemiche cuore	12.8 %	1	Malattie cerebrovascolari	11.7%
2	Tumori maligni basse vie respiratorie	8.4	2	Malattie ischemiche di cuore	11.7
3	Malattie cerebrovascolari	8.1	3	Altre malattie di cuore	8.8
4	Altre malattie cuore	6.9	4	Malattie ipertensive	6.4 Tot. 38.6%
5	Malattie croniche basse vie resp.	4.4	5	Demenza e Alzheimer	5.7
6	Malattie ipertensive	3.7 Tot.31.5%	6	Diabete mellito	3.9
7	Ca maligni colon retto	3.5	7	Tumori maligni del seno	3.8
8	Diabete	3.1	8	Tumori del colon retto	2.8
9	Demenza e Alzheimer	2.8	9	Malattie croniche basse vie respiratorie	2.7
10	Ca maligni prostata	2.5	10	Tumori maligni trachea bronchi polmoni	2.7

~~Differenze~~ Caratteristiche

Anatomiche

Fattori di rischio

Caratteristiche delle alterazioni del cuore

Manifestazioni cliniche

Risposta ai test diagnostici strumentali e di laboratorio

Risposta alla terapia

Differenze anatomiche importanti tra cuore maschile e femminile

Le donne hanno un gran cuore....



Ma anatomicamente è più piccolo di quello dell'uomo. Anche le coronarie sono più piccole. Hanno meno circoli collaterali, quindi l'infarto in genere è più esteso e grave. Più spesso che nell'uomo è colpito il microcircolo e non le coronarie, quindi la coronarografia può risultare negativa

PRINCIPALI FATTORI DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE NELLE DONNE (in rosso quelli maggiormente genere-specifici, spesso meno investigati)

Ipertensione

Precedenti familiari

Dislipidemia

Diabete

Fumo

Alcool

Sovrappeso

Attività fisica

Malattie autoimmuni

Uso di contraccettivi o di terapia sostitutiva ormonale

Precedenti di ipertensione-diabete—preeclampsia (gestosi: edema
proteinuria ipertensione...) in gravidanza

Alcool

Stress (ruolo di care giver in genere a carico della donna....)

PREECLAMPSIA- COMPLICANZE A LUNGO TERMINE

UNA STORIA DI PREECLAMPSIA

- Può costituire un marcatore di rischio per la futura e precoce insorgenza di patologie cardiovascolari e renali
- Può rappresentare un indicatore per identificare una popolazione ad aumentato rischio.
- Deve essere inserita nello screening per i fattori di rischio cardiovascolare

Long term renal and cardiovascular risk after preeclampsia: towards screening and prevention

Nina D. Paauw, Kim Luijken, Arie Franx, Marianne C. Verhaar and A.Titia Lely

Clinical Science (2016) 130, 229

PREECLAMPSIA

COMPLICANZE A LUNGO TERMINE

LE COMPLICANZE CARDIOVASCOLARI INSORGONO 6-8 ANNI PRIMA, a volte anche molti anni prima, RISPETTO ALL'ETA' MEDIA ATTESA...

Negli anni che intercorrono tra la preeclampsia e le complicanze

AUMENTANO I FATTORI DI RISCHIO CARDIOVASCOLARI

BMI (indice di massa corporea, rapporto tra peso e quadrato dell'altezza di un individuo ed è utilizzato come un indicatore dello stato di peso forma.)

resistenza all'insulina

dislipidemia

ipertensione lieve-moderata

PREECLAMPSIA- COMPLICANZE A LUNGO TERMINE

**ADEGUATE STRATEGIE DI PREVENZIONE
DEVONO ESSERE ATTUATE PER QUESTA
SPECIFICA GIOVANE POPOLAZIONE A RISCHIO**



CARTA DEL RISCHIO e PUNTEGGIO INDIVIDUALE

"Putting the Gender on the Agenda"

Stima del RISCHIO Assoluto ("global risk score") per CHD e CVD a 10 anni . I criteri delle attuali carte di rischio sottostimano le donne

Avviene sostanzialmente di SOTTOSTIMARE il rischio CV globale assoluto **nelle donne** Es: donna <75 anni di età', anche con numerosi ed elevati FR , non supera un 10% a 10 anni .

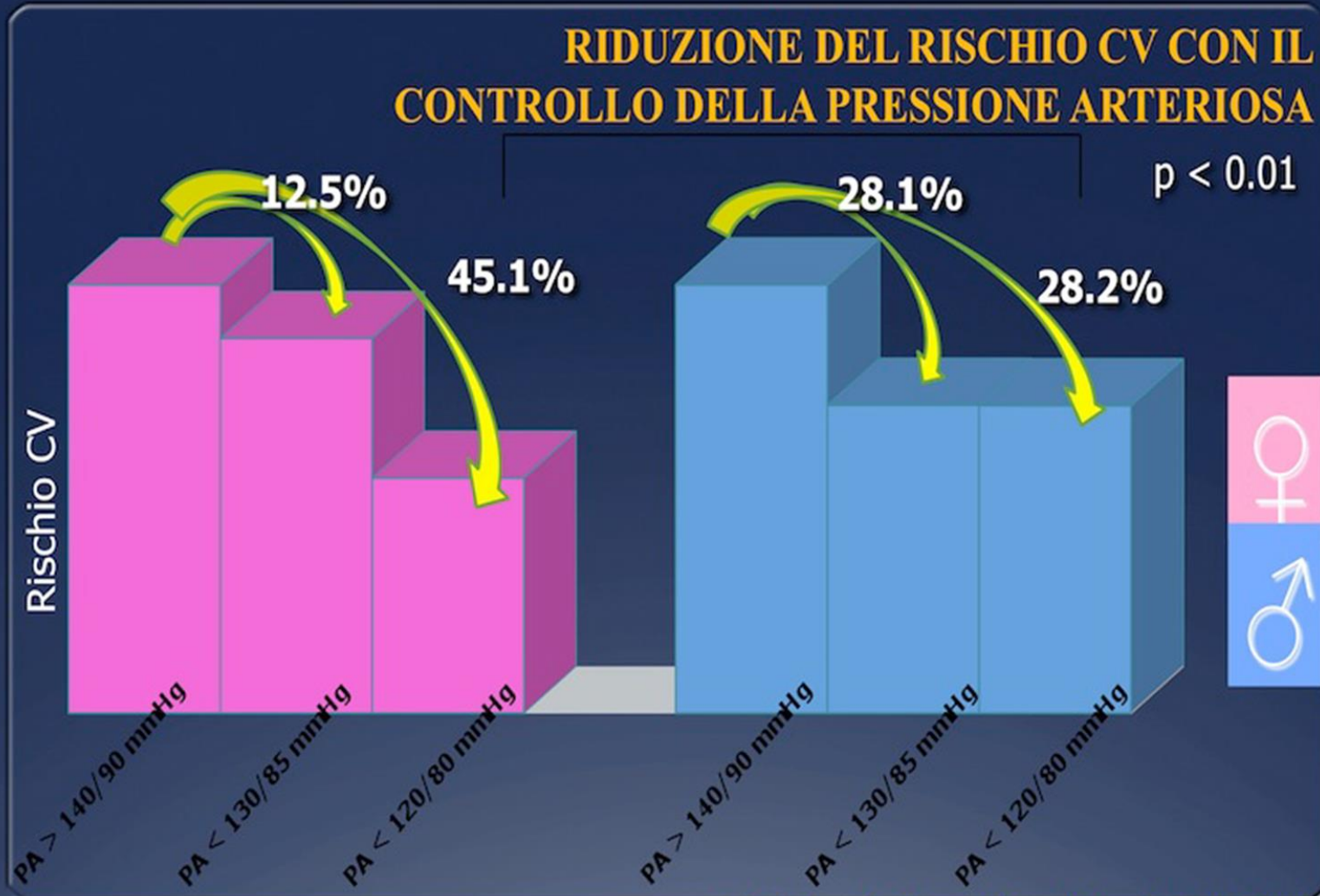
di conseguenza : precluse misure auspicabili e intensive di prevenzione per la maggior parte delle donne ad alto rischio ?

Quindi solo poche donne potrebbero essere classificabili ad una terapia aggressiva di prevenzione CV

Dr.ssa Maria Grazia Sclavo

Dr.ssa Gabriela Tanturri

EPPURE....IL CONTROLLO DEL RISCHIO, QUANDO EFFETTUATO CORRETTAMENTE, PUO' AVERE EFFETTI MIGLIORI SULLE DONNE!



Modificato da Wong ND et al, Am J Cardiol 2003

Dr.ssa Gabriella Tanturri
Manifestazioni cliniche

Symptoms of ischemic heart disease and
gender differences



Typical
symptoms
(for men)

~~typical~~
symptoms...
(for women!!)

Worsening angina up to acute coronary
syndrome

Often, prodromal symptoms are
lacking or vanishing

INFARTO DEL MIOCARDIO

Sintomi nell'uomo



Dolore intenso e gravativo retrosternale, spesso irradiato all'arto superiore sinistro



Sintomi nella donna



Questo tipo di dolore è meno frequente nella donna. Che può invece presentare dolore all'addome, o irradiato a schiena o giugulo come per gastrite o ulcera. Spesso sono presenti astenia (stanchezza), ansia, dispnea (mancanza di fiato)

Possibili conseguenze

- Arrivo ritardato ai Servizi di Emergenza
Urgenza per mancata comprensione dell'importanza della sintomatologia
- Ritardo diagnostico per difficoltà nel riconoscimento della patologia da parte dei sanitari
- Ritardo nell'esecuzione degli esami specifici
- Ritardo nell'inserimento in «area rossa»
- Mortalità per infarto, in fase acuta e durante il ricovero, maggiore nelle donne
- Recidive più frequenti nelle donne.



Non solo infarto....

Sindrome di Tako-Tsubo: dovuta probabilmente ad alterazioni acute del microcircolo, si riscontra quasi solo nella donna. Il ventricolo sinistro si dilata fino ad assumere una forma a cestello, può andare incontro ad arresto cardiaco e morte se non trattata, dà alterazioni degli enzimi cardiaci come l'infarto.



Dissezione coronarica e Rottura del cuore : rara ma nel 90% dei casi avviene nelle donne, a volte giovani.



Dr.ssa Gabriella Tanturri
RISPOSTA AI TESTS DIAGNOSTICI

L'infarto miocardico (IMA) viene diagnosticato quando un enzima, la Troponina cardiaca, presenta valori troppo alti. Numerosi studi hanno dimostrato che, con i metodi ad alta sensibilità, nelle donne, il valore di Troponina I da considerare patologico è circa la metà di quello degli uomini (16 contro 32: hanno il cuore più piccolo!). Altri studi hanno evidenziato che, qualora non si utilizzino per la conferma della diagnosi valori soglia di Troponina differenziati per sesso, solo la metà dei casi di IMA viene correttamente e tempestivamente diagnosticato nelle donne.

Che la corretta diagnosi sia rilevante per la prognosi anche nelle donne, lo dimostrano i dati di uno studio italiano che indicano che le donne con meno di 75 anni con IMA tempestivamente diagnosticato hanno una prognosi e sopravvivenza sovrapponibili a quella dei maschi.

Risultano quindi rilevanti per la diagnosi e per la prognosi delle donne con sospetto infarto miocardico sia l'utilizzo delle troponine ad alta sensibilità, sia soprattutto l'applicazione dei valori soglia differenziati per sesso.

1. **BMJ 2015;350:g7873; 2. Am J Cardiol 2014;114:336e341**
(l'importanza della ricerca....)

RISPOSTA AI TESTS DIAGNOSTICI

Il costo di questo metodo diagnostico è elevato?

Non particolarmente, molto meno di Mioglobina e CKMB molto meno precisi ma ancora usati in alcuni ospedali



Viene attuato negli ospedali piemontesi?

Sicuramente in qualche situazione sì (San Luigi, ora anche Mauriziano.) Richiedere alla Regione di uniformare i metodi diagnostici di laboratorio nei DEA regionali, e utilizzare ovunque la Troponina ad alta sensibilità con cut-off differenziati per genere, sarebbe un grande passo avanti.



Terapie, Aspirina



Differenze di Genere sono state evidenziate nell'efficacia dell'Aspirina per la Prevenzione CV

Women's Health Study 2005: "i dati dei trials clinici suggeriscono che l'ASA NON previene l'IMA ne' modifica la mortalita' CV nelle donne sebbene POSSA ridurre il rischio di stroke ischemico.."

JAMA, 2006 Jan 18;295(3):306-13.

Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events in women and men: a sex-specific meta-analysis of randomized controlled trials.

Berger JS, Roncaglioni MC, Avanzini F, Panonzani J, Tononi G, Brown DL.

Department of Cardiovascular Medicine, Duke University, Durham, NC, USA.

CONCLUSION: Aspirin reduces the risk for myocardial infarction in men and strokes in women. Aspirin use increases the risk for serious bleeding events.

L'affare aspirina

- L'aspirina è efficace nel trattamento dell'infarto acuto del miocardio e nella prevenzione secondaria delle malattie cardio-vascolari sia negli uomini che nelle donne ma il suo uso nella prevenzione primaria è ancora controverso. La differenza di effetto tra uomini e donne è basata su analisi di sottogruppi troppo limitati per avere significato statistico.
- "L'aspirina preferisce gli uomini" Secondo i dati del James Hogg Centre for Cardiovascular and Pulmonary Research, attraverso una metanalisi di 23 trials clinici che hanno valutato 113.000 pazienti: *"gran parte della variabilità che contraddistingue l'effetto protettivo cardiovascolare dell'aspirina sembra essere dovuto alla differenza di genere"*.
- La farmacocinetica è differente poiché la concentrazione di salicilato è più alta nella donna che nell'uomo dopo dosi uguali di aspirina. Anche la farmacodinamica è diversa poiché nella donna è presente un effetto inferiore rispetto all'uomo.



Terapie, Aspirina



Aspirina e Sesso Femminile: la terapia con ASA in *Prevenzione Secondaria* nel sesso femminile non e' discutibile, pur con limiti e eventuali "correzioni" terapeutiche , e con un occhio piu' attento al rapporto rischio sanguinamenti/beneficio.

Diversa la valutazione dell'efficacia dell'aspirina nelle donne in *Prevenzione Primaria* : in questo setting i dati della letteratura non sono univoci, infatti anche dopo i risultati e le evidenze piu' recenti (Dorresteijn, **2011**), nel sesso femminile

si giustifica il trattamento in donne selezionate di eta' > 65 anni, in grado, piu' della media, di beneficiare della terapia, e/o quando il computo del rischio globale >10%

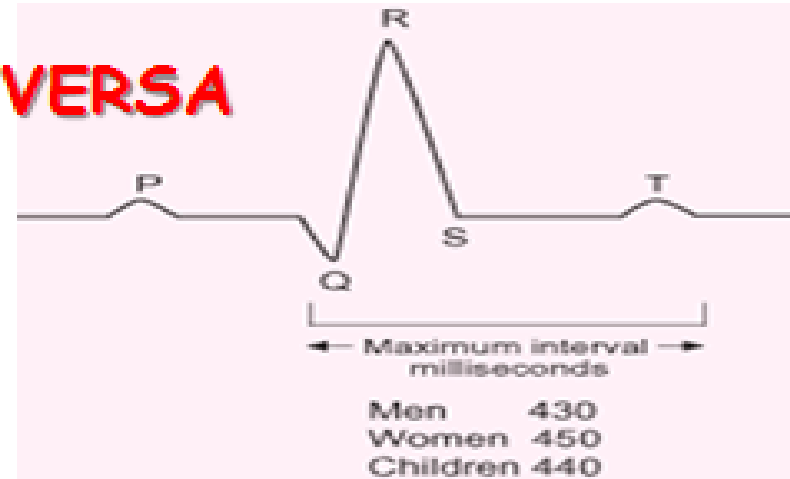
Dr.ssa Gabriella Tanturri

Terapie, reazioni avverse

UNA REAZIONE AVVERSA



ESSERE DONNA E' FATTORE DI
RISCHIO PER LA SINDROME DEL
QT LUNGO



[Fukushige Tet al. Am J Cardiol
2002;89:395]

See www.torsades.org



Evolve verso un'aritmia fatale

Dr.ssa Gabriella Tanturri
Terapie, reazioni avverse



- Le donne hanno intervallo QT più lungo e maggior rischio di "torsade de pointes"; **il fatto di essere donna rappresenta un fattore di rischio per la "long QT syndrome" iatrogena** (Owens RC, Drugs 2004; Roden DM, NEJM 2004).
- Almeno 50 differenti farmaci possono provocare "torsades de pointes".
- Se un farmaco in grado di provocare la "long QT syndrome" è somministrato in associazione a farmaci capaci di inibire CYP (che metabolizzano i farmaci), allora i livelli plasmatici possono aumentare, portando ad un ulteriore allungamento dell'intervallo QT e aumentando il rischio di aritmie



Dr.ssa Gabriella Tanturri
Terapie, reazioni avverse

FARMACI CHE PROLUNGANO QT

- **Antipsicotici:** aloperidolo, clorpromazina, droperidolo, pimozide, quetiapina, sertindolo, tioridazina.
- **Antidepressivi:** amitriptilina, desipramina, doxepina
- **Anti-H1:** terfenadina, difenidramina, astemizolo
- **Macrolidi:** claritromicina, eritromicina, spiramicina
- **Antimalarici:** chinina
- **Chinoloni:** grepafloxacina, levofloxacina, sparfloxacina
- **Vari:** CISAPRIDE, KETOCONAZOLO, TACROLIMUS, ketanserina, trimetoprim/sulfametossazolo

CARDIOLOGIA - CONCLUSIONI

E' il settore in cui la ricerca è cominciata prima,
e in cui fino ad oggi sono maturate le maggiori
certezze

~~???~~ ???

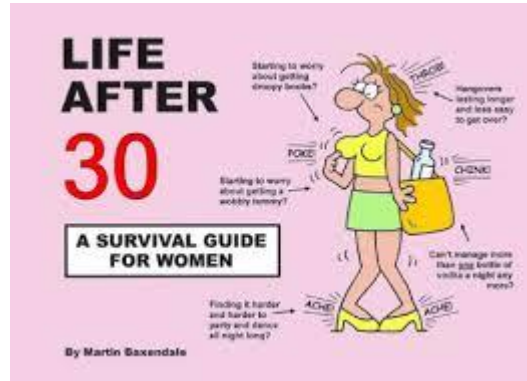
Ma quanto hanno influito sulla pratica clinica?



Dr.ssa Gabriella Tanturri

CARDIOLOGIA – CONCLUSIONI

Poche le linee guida già modificate



Formazione universitaria (in particolare i test clinici) decisamente carente



DEA poco attrezzati, materialmente e concettualmente, a considerare le differenze di genere



Medici di famiglia in maggioranza poco formati e poco informati (ma è in atto uno sforzo da parte della loro principale società scientifica, la Società Italiana di Medicina Generale (SIMG))



Una ricerca appena conclusa e non ancora pubblicata, evidenzia, tra l'altro, come quasi il 60% dei medici di famiglia di Torino non sia a conoscenza che l'infarto maschile e l'infarto femminile possono presentare sintomi diversi. Molti non sanno che le donne muoiono più per infarto che per cancro della mammella.

Il carico di lavoro burocratico, e la spending review, non facilitano l'attenzione clinica dei medici di famiglia



Fondamentale ruolo dei decisori politici: Regione e Università. Esempi

- Inserimento della Medicina di Genere nella formazione universitaria
- Inserimento della Medicina di Genere nella formazione obbligatoria ECM dei medici di famiglia, attraverso i Direttori di distretto
- Formazione obbligatoria in cardiologia e medicina di genere per gli operatori sanitari dei DEA, inclusi gli infermieri del triage
- Definizione di protocolli operativi anamnestico–diagnostico–terapeutico concordati tra Regione e DEA orientati al genere....

UTOPIA??

FORSE NO –QUALCOSA SI MUOVE

1. Recente costituzione del tavolo di medicina di genere in Regione Piemonte (gennaio 2017)
2. Dicembre 2016: la Conferenza Nazionale Permanente dei Presidenti di corso di laurea in Medicina approva la mozione per l'inserimento della Medicina orientata al genere in tutti gli insegnamenti delle scuole di medicina italiane.



UTOPIA
IS NOT A
DESTINATION
— BUT A —
DIRECTION





Grazie per
l'attenzione.



Grazie per l'attenzione

M. Galante, A. Giuesani

POLITECNICO D

Thank
You