

CORSO DI FORMAZIONE SPECIFICA IN MEDICINA GENERALE

ANNO 2012-2015

SEDE DI BARI POLO DI MOLFETTA

**LA SINDROME METABOLICA NEL GENERE FEMMINILE:
STUDIO DELLA PERCEZIONE CONSAPEVOLEZZA E
VALUTAZIONE DEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE,
NEL SETTING DEL REPARTO OSPEDALIERO E
DELL' AMBULATORIO DI MEDICINA GENERALE.**

DOTT. MARRONE FRANCESCO PAOLO

A mio padre

INDICE

1. LA MEDICINA DI GENERE	PAG. 6-8
1.1. LA STORIA DELLA MEDICINA DI GENERE	PAG. 8-9
1.2. DIFFERENZE PSICOLOGICO CULTURALI NELL'AMBITO DEL GENERE	PAG. 10-11
2. EPIDEMIOLOGIA DELLE PATOLOGIE NELLE DONNE	PAG. 11
2.1. EPIDEMIOLOGIA DELLA PATOLOGIA CARDIOVASCOLARE	PAG.12-15
3. FISIOPATOLOGIA E CLINICA DELLA CORONAROPATIA NEI DUE SESSI	PAG.16 - 19
4. IL RISCHIO CARDIOVASCOLARE NELLE DONNE	
4.1. EFFETTO DELLA MENOPAUSA SUI FATTORI DI RISCHIO CARDIOVASCOLARI	PAG. 21
4.1.1. EFFETTI DELLA MENOPAUSA SUL METABOLISMO LIPIDICO	PAG. 21
4.1.2. EFFETTI DELLA MENOPAUSA SULLA PRESSIONE ARTERIOSA	PAG. 21
4.1.3. EFFETTI DELLA MENOPAUSA SUL METABOLISMO GLICIDICO	PAG. 22
4.1.4. EFFETTI DELLA MENOPAUSA SUI MARCATORI DI DANNO VASCOLARE E TROMBOTICO.	PAG. 22
4.2. NUOVI FATTORI DI RISCHIO	PAG. 22-23
4.2.1. IPERURICEMIA	PAG. 23
4.2.2. LP (A)	PAG. 23-24
4.2.3. OMOCISTEINA	PAG. 24-25
4.2.4. VITAMINA D	PAG. 25

5. LA PREVENZIONE

- 5.1. LA CONSAPEVOLEZZA DELLA DONNA NEGLI U.S.A PAG. 27-30

PARTE SPERIMENTALE

PARTE I

1. VALUTAZIONE GENERALE PAG. 33-37

- 1.1. PESO CORPOREO PAG. 38-40
- 1.2. PRESSIONE ARTERIOSA PAG. 41-43
- 1.3. VALORI DI COLESTEROLO NEL SANGUE PAG. 44-45
- 1.4. GLICEMIA E DIABETE PAG. 46-48
- 1.5. FUMO E CONSUMO DI ALCOOL PAG. 48-51
- 1.6. ABITUDINI ALIMENTARI PAG. 51-52
- 1.7. ATTIVITA' FISICA PAG. 53-56
- 1.8. ANAMNESI SOCIOLAVORATIVA PAG. 57
- 1.9. ANAMNESI GINECOLOGICA PAG. 58-59

PARTE II

1. VALUTAZIONE BIOCHIMICO CLINICA DEL QUADRO METABOLICO DELLE PAZIENTI INTERVISTATE PAG. 60-61

- 1.2. FATTORI DI RISCHIO METABOLICI IN ANAMNESI PAG. 62
- 1.3. PARAMETRI ANTROPOMETRICI DEI PAZIENTI PAG. 62-63
- 1.4. VALORI GLICEMICI PAG. 63-64
- 1.5. VALORI PRESSORI PAG. 64-65
- 1.6. ASSETTO LIPIDICO ED URICEMIA PAG. 65-66

2. RISCHIO CARDIOVASCOLARE PAG. 66-68

PARTE III

1. RACCOLTA DEL CAMPIONE DELLE PAZIENTI METABOLICHE NEL SETTING DELLA MEDICINA GENERALE PAG. 69

1.1. RISCHIO CARDIOVASCOLARE NELLE DONNE ESAMINATE PAG. 70-71.

1.1.1. SCOMPOSIZIONE DEL RISCHIO NELLE DONNE CON RCV ALTO PAG. 72-73

1.1.2. SCOMPOSIZIONE DEL RISCHIO NELLE DONNE CON RISCHIO CARDIOVASCOLARE NORMALE, LIEVE, MODERATO. PAG. 73

PARTE IV

1. RELAZIONE TRA BMI E MICROALBUMINURIA E BMI ED AC. URICO; RELAZIONE TRA MICROALBUMINURIA E RCV E TRA AC. URICO E RCV. PAG. 74-75

CONCLUSIONI PAG. 76

LA MEDICINA DI GENERE

Partiamo valutando che lavorare nella pratica medica non prescinde dal tenere in considerazione che:

l'essere uomo o donna condiziona sia l'insorgenza e il decorso delle malattie che l'aspetto diagnostico, il trattamento, la cura e la riabilitazione.

Gli uomini e le donne, pur essendo soggetti alle medesime patologie presentano sintomi, progressione di malattie e risposta ai trattamenti molto diverse tra loro.

Il paradigma della medicina "testato sull'uomo, valido per tutta la popolazione", così con farmaci studiati per un uomo dal peso di settanta chilogrammi sembra essere tramontato. Il corpo maschile metabolizza i farmaci in modo diverso da quello femminile e si suppone che in alcuni casi il farmaco abbia addirittura un meccanismo d'azione diverso nei due sessi.

Particolare attenzione è stata fatta sugli eventi avversi da farmaci che sono nelle donne quasi il doppio rispetto ai maschi, particolarmente nelle poli terapie degli anziani.

La medicina ha sempre cercato di porsi, sia nella teoria che nella pratica, in modo neutrale rispetto al genere, riconoscendo una specificità alle donne solo in relazione alla riproduzione, cosa che in passato ha contribuito alla costruzione del paradigma dell'inferiorità biologica e "naturale" delle donne.

La ricerca medica è stata invece, sempre, un'attività "di genere" perché gli argomenti scelti, i metodi utilizzati e la successiva analisi dei dati sono stati il frutto di un punto di vista maschile.

Ma perché le donne venivano escluse dagli studi clinici?

Storicamente quando venivano messi a punto nuovi studi clinici, in particolare quelli relativi all'impiego di nuovi farmaci, venivano coinvolti soggetti di sesso maschile. Questo è stato a lungo giustificato attraverso varie argomentazioni :

1. Difficoltà nell'arruolamento e nel mantenimento delle donne negli studi clinici;
2. preoccupazioni riguardo alle interferenze indotte dalle variazioni ormonali tipiche dell'organismo femminile sull'effetto delle sostanze farmacologiche da testare;
3. preoccupazioni circa la possibilità di esporre a rischi di tossicità donne potenzialmente fertili;
4. timore di procurare danni a tessuti fetali.

Per questa serie di motivi le donne in età fertile e le donne in gravidanza sono state sistematicamente escluse dalla maggior parte degli studi clinici. Sfortunatamente se un farmaco o un presidio medico-chirurgico non è espressamente testato sulle donne non esiste modo di conoscere quali saranno le reali condizioni di efficacia e di sicurezza su di loro.

In questo modo le cure mediche offerte alle donne, sono compromesse da un vizio di fondo. Si genera così quello che viene definito un "bias" di genere, un pregiudizio della medicina nei confronti della donna.

Possiamo definire così, la Medicina di Genere come la scienza che studia l'influenza del sesso (accezione biologica) e del genere (accezione sociale) sulla fisiologia, fisiopatologia e clinica di tutte le malattie per giungere a decisioni terapeutiche basate sull'evidenza sia nell'uomo che nella donna.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha preso atto delle differenze di genere nel 1998 e già dal 2002 ha chiesto che l'integrazione delle considerazioni di genere nelle politiche sanitarie diventasse pratica standard in tutti i suoi programmi.

Nel 2002 presso la Columbia University di New York è nato un settore specializzato nella medicina di genere mentre la Comunità Europea dal 1998 ha incluso all'interno dei programmi di ricerca, un invito alle donne a partecipare e a presentare progetti.

Oggi vi è un settore della ricerca europea con un focus sulle donne; recentemente la sede europea dell'Organizzazione Mondiale della Sanità ha organizzato un Ufficio denominato Women's Health and Gender Mainstreaming con lo scopo di mettere in evidenza il punto di vista di genere in tutte le tematiche della salute. L'OMS ha costituito dal 2002 il Dipartimento per il genere e la salute della donna. .

La medicina di Genere diviene una scienza multidisciplinare che vuole dedicarsi alla ricerca per descrivere le differenze anatomiche fisiologiche a livello di tutti gli organi e sistemi nell'uomo e nella donna in modo tale da:

- Identificare le differenze nella fisiopatologia delle malattie
- Descrivere le manifestazioni cliniche eventualmente differenti nei due generi.
- Valutare l'efficacia degli interventi diagnostici e terapeutici e delle azioni di prevenzione
- Sviluppare protocolli di ricerca che trasferiscano i risultati degli studi genere-specifici nella pratica clinica.

TAB. I

Medicina uomo-centrata Donna 'piccolo uomo'	Poche possibilità di messa in discussione	Tutti i contesti di cura
Medicina delle donne ginecologico-riproduttiva	Rivendicazioni per il diritto alla salute delle donne. Progresso della ricerca farmacologica sugli anticoncezionali.	consultori
Medicina delle donne Bikini view	Progresso diagnostica di laboratorio	Screening pap-test e mammografico
Medicina delle differenze biologico - sessuali	Progresso nella diagnosi differenziale	Contenuti clinici specificamente dedicati all'uno e all'altro sesso.
	Studio e applicazione della diagnosi differenziale biologico sessuale abbinata alla valutazione del peso di genere. Messa in discussione della	Tutti i contesti clinici. Applicazione concezione socio-biologica di malattia e salute. Concezioni uomo-donna;

MEDICINA DI GENERE FARMACOLOGIA DI GENERE	metodologia di sperimentazione e composizione dei trials clinici	generi; human continuum. Studi sperimentali gender oriented. Studi sperimentali gender oriented
Medicina 'su misura' (personalizzata o individualizzata)	Disponibilità di dati di ricerca e metodiche che consentono la 'personalizzazione'	Tutti i contesti clinici che si avvalgono di una valutazione di tipo multifattoriale (generi, life-course, cronobiologia ect.)

1.1. LA STORIA DELLA MEDICINA DI GENERE

La TABELLA I delinea dei modelli esplicativi che si sono succeduti nei diversi periodi:

la medicina uomo-centrata, con la donna considerata un 'piccolo uomo'; la medicina delle donne, che possiamo idealmente suddividere nelle due specificità, quella ginecologico riproduttiva (continuazione della tradizionale cura ginecologica, che ha acquisito una connotazione istituzionale con la nascita dei consultori) e quella bikini view, che ha trovato la sua espressione più concreta una quindicina di anni fa in Italia, con l'arrivo degli screening oncologici con Pap-test e mammografia.

Troviamo quindi la medicina delle differenze biologico sessuali, che testimonia la fase che risponde alla domanda in che cosa siano diversi maschio e femmina. (TAB. 2) (1)

TAB. II

EPIGENETICHE	Metilazione, acetilazione ecc.
NEI RECETTORI, ENZIMI E PROTEINE	nelle proteine di livello tra uomo e donna inter e intra individuali; nei segnali di trascrizione; nella regolazione dei recettori.
Del livello di ormoni sessuali e loro effetti	Nell'espressione dei recettori, enzimi e nei legami di proteine; nella induzione degli enzimi
Nell'anatomia	Efficienza, funzione interna e di sistema e misura degli organi; suscettibilità al danno, all'invecchiamento, alla rigenerazione di ogni singolo organo
Nel metabolismo	Nella funzione ed induzione metabolica; nell'espressione dei cofattori metabolici; nel metabolismo ai diversi stadi di età

Abbiamo poi la medicina di genere o genere specifica che non può avere una sua evoluzione senza agire di concerto con la farmacologia di genere. Nei due sessi infatti, ci sono differenze farmacocinetiche e differenze farmacodinamiche; quelle farmacocinetiche sono più note: sono legate alla dimensione

corporea, ma anche alla composizione corporea: le donne hanno una maggior massa grassa rispetto all'uomo e questo porta ad una diversa distribuzione del farmaco.

Queste differenze possono essere corrette attraverso l'aggiustamento del dosaggio basato sul peso e sulla superficie corporea, come si fa già per alcuni farmaci.

Ma ci sono differenze anche nell'escrezione dei farmaci: le donne producono meno creatinina, hanno un volume del filtrato glomerulare inferiore rispetto agli uomini e vi è una tendenza nelle donne ad accumulare i farmaci.

Vi sono anche differenze nel sistema di metabolizzazione: per es. il citocromo P4503, che metabolizza il 70% dei farmaci usati in terapia, ha una attività maggiore nelle donne rispetto agli uomini e quindi è probabile che ci siano delle differenze metaboliche; quali siano le conseguenze non è completamente noto, perché ci sono vie metaboliche accessorie che potrebbero ridurle; inoltre la P-glicoproteina, che è indispensabile per il trasporto dei farmaci, può essere differentemente rappresentata nell'uomo e nella donna. A complicare le cose, pensiamo a quanto sono diverse le donne nelle varie fasi della loro vita, specie di quella riproduttiva.

La gravidanza e l'allattamento modificano tutti i parametri farmacocinetici sia perché il volume di distribuzione cambia, sia perché la placenta è un organo metabolizzante farmaci; gli enzimi della placenta sono diversi da quelli del fegato.

Dobbiamo infine considerare le donne che assumono la pillola contraccettiva e questo non è da sottovalutare perché gli estrogeni possono modificare il metabolismo in maniera sorprendente.

Infine la medicina su misura; è detta anche personalizzata o individualizzata e tende a considerare tutti i fattori di rischio dell'essere umano, quindi l'etnia, lo stile di vita, la storia personale, i profili di rischio, senza dimenticare le predisposizioni genetiche che hanno un peso diverso fra individuo e individuo.

A volte si creano diversità di tipo sociale, come l'accesso alle cure (vedi TAB. III).

Donne nel Sud-Est asiatico non riconoscono i sintomi di malattia e non li trattano.

Donne in altri setting dimostrano sintomi largamente più evidenti degli uomini a parità di stato di malattia. Gli uomini hanno scarsa attitudine alla prevenzione infatti ricercano le cure in stadi più avanzati di malattia.

Per quanto concerne invece l'utilizzo dei servizi sanitari in molte popolazioni le donne devono chiedere al marito il permesso di curarsi perché questo richiede un uso di risorse.

In altre popolazioni le donne sono le maggiori utilizzatrici dei servizi sanitari perché hanno uno stato di salute peggiore, un maggior numero di malattie croniche, una qualità di vita peggiore.

1.2. DIFFERENZE PSICOLOGICO CULTURALI NELL'AMBITO DEL GENERE (1)

TAB. III

<p>Nella percezione personale e sociale di ruolo.</p>	<p>Nella società, nel lavoro, nella famiglia e tra le mura domestiche; nello stress legato ai vari ruoli; come caretaker (custode della salute), caregiver (colui/lei che dà assistenza, shock absorber (colei/lui che si fa carico di ogni problema e preoccupazione, all'interno della famiglia).</p>
<p>Nella percezione personale e sociale e nelle strategie di adattamento alla salute/malattia</p>	<p>Comportamenti rischiosi e fattori di rischio; percezione e identificazione dei sintomi di malattia, capacità di descrivere i sintomi, le caratteristiche e la storia della malattia; tenersi in buona salute; nella disponibilità/possibilità ad accedere ai servizi sanitari; accettazione/rifiuto delle indicazioni mediche e farmacologiche; nell'accettare la malattia</p>
<p>Negli stereotipi personali e sociali e nella attribuzione prevalente</p>	<p>Attribuzione prevalente = attribuire certe patologie solo all'uno o all'altro sesso; attribuzione stereotipata di malattia, sia da parte dei pazienti, che da parte dei medici, differenze nella diagnosi e nella terapia, nella consapevolezza di malattia a causa di stereotipi di genere; nelle elaborazioni di rapporti di ricerca da parte delle agenzie di salute pubblica</p>
<p>Di fattori non medici che influenzano l'accesso alle cure</p>	<p>Nella Health Literacy (capacità di sapere la salute, di sapersi muovere nei servizi, capire l'opportunità e posologia delle medicine, etc); nella consapevolezza dei propri diritti; nel comportamento di contrattazione o meno con i medici (es. cercare più pareri diagnostici, da medici diversi, pretendere spiegazioni esaustive, etc.); tempo dedicato; possibilità economiche; sostegno familiare e della società.</p>

2. EPIDEMIOLOGIA DELLE PATOLOGIE NELLE DONNE

L'Organizzazione Mondiale della Sanità prevede che entro il 2030 il numero delle donne over 50 nel mondo raggiungerà la rispettabile cifra di 1 miliardo e 200 milioni circa. In Italia, su una popolazione di 60 milioni di persone, circa 31 milioni sono donne e, di queste, circa 12 milioni hanno più di 50 anni di età.

In Italia le donne si ammalano di più (ISTAT, 2008). L'8,3% delle donne italiane denuncia un cattivo stato di salute contro il 5,3% degli uomini. Il 6% delle donne soffre di disabilità (vista, udito, movimento) contro il 3% degli uomini.

Le malattie per le quali le donne presentano una maggiore prevalenza rispetto agli uomini sono: alcune malattie cardiache (+5%), allergie (+8%), diabete (+9%), ipertensione arteriosa (+30%), calcolosi (+31%), artrosi e artrite (+48%), cataratta (+80%), Malattia di Alzheimer (+100%), cefalea ed emicrania (+123%), depressione ed ansietà (+138%), malattie della tiroide (+500%), osteoporosi (+736%).

Le malattie cardiovascolari e il tumore al polmone sono solo alcune delle patologie che un tempo colpivano maggiormente gli uomini e che oggi uccidono molte più donne.

Nella donna la mortalità cardiovascolare è 4 volte maggiore della somma della mortalità per cancro del seno, bronco pneumopatia cronica, incidenti, cancro del polmone. Eppure la malattia coronarica è spesso considerata una "malattia maschile".

Le donne stesse non percepiscono il pericolo della malattia coronarica per l'errata o scarsa informazione e attenzione da parte della sanità e dei media.

La formazione delle placche aterosclerotiche è diversa tra i due sessi: nell'uomo è più precoce, nella donna meno, ma accelera dopo la menopausa; le placche femminili inoltre possono portare ad infarto per erosione, mentre nell'uomo ciò avviene per esplosione. La donna può morire di dolore attraverso l'ischemia miocardica acuta, e con le coronarie assolutamente sane! Altrettanto raro è l'infarto nella donna fertile, magari in gravidanza, da dissezione spontanea di una coronaria, però avviene ed è esclusivamente femminile. Anche i fattori di rischio sono diversi: diabete e fumo sono importanti nelle donne, laddove tra gli uomini contano di più il colesterolo totale e l'ipertensione.

Per quanto riguarda i farmaci, premesso che le donne sono le più grandi consumatrici di farmaci, notevoli differenze tra i due sessi si registrano anche nelle risposte alle terapie farmacologiche. Un esempio: basse dosi di aspirina in prevenzione primaria sono in grado di ridurre l'incidenza dell'infarto negli uomini, ma non tra le donne. Tra le tante singolarità, inoltre, è certo che le donne sono maggiormente soggette alle reazioni avverse da farmaci e che, queste si manifestano più gravemente che negli uomini.

2.1 EPIDEMIOLOGIA DELLA PATOLOGIA CARDIOVASCOLARE NELLA DONNA

Secondo stime recenti, la cardiopatia ischemica, 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 .

TREND DI MORTALITA' CARDIOVASCOLARE NEGLI USA 1979-2002

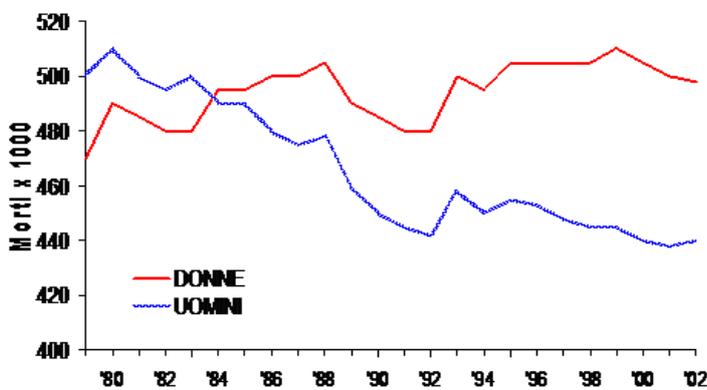


FIG. 1

Le malattie cardiovascolari sono la prima causa di morte nella popolazione femminile in Europa, Italia inclusa, e la loro incidenza è largamente superiore ad ogni altra causa di morte, incluso il tumore della

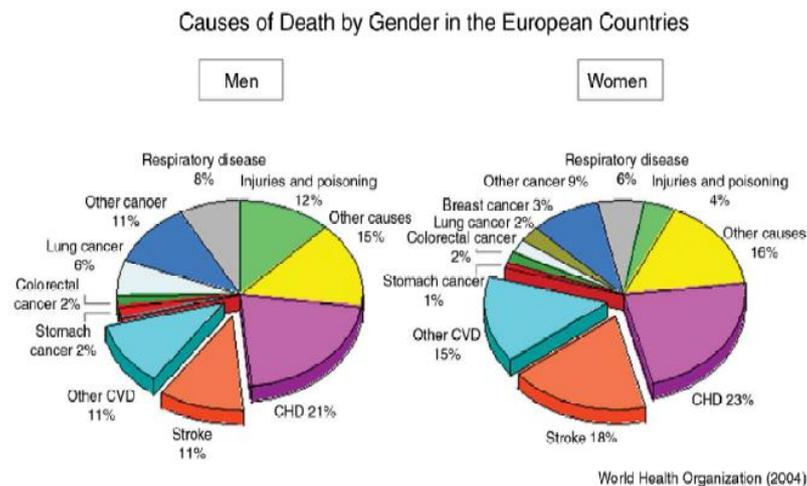


Figure 1 Causes of death in Europe. WHO, World Health Organization.

**SOLO IL 3% MORIRA' PER TUMORE DELLA MAMMELLA
MENTRE NEL 56% LA CAUSA SARA' CARDIOCEREBROVASCOLARE**

mammella.

FIG.2

La prevalenza delle malattie cardiovascolari nelle donne supera dopo i 75 anni quella riportata per gli uomini. A causa del progressivo invecchiamento della popolazione, si ritiene che queste costituiranno nel prossimo futuro un fattore primario distintivo tra i due sessi. In relazione al 2002 le stesse malattie cardiovascolari sono responsabili del 46.8% di tutte le morti (n = 130.788) su un totale di 279.352 decessi. Tale percentuale è significativamente superiore a quella dovuta ai tumori, che è pari al 24.8%.

Negli uomini, le malattie cardiovascolari rappresentano il 37.5% delle cause di morte, mentre i tumori causano il 24.8% dei decessi.

Nell'ambito delle diverse MCV, nelle donne di età inferiore a 75 anni, le malattie ischemiche del cuore costituiscono la percentuale maggiore (31.3%), seguite da malattie cerebrovascolari (27.2%) . Nelle donne di età superiore a 75 anni le malattie cerebrovascolari sono al primo posto (35.7%) e il numero totale di decessi per mcv è quasi doppio rispetto agli uomini.(2)

TABELLA IV:NUMERO DI DECESSI PER MALATTIE DEL SISTEMA CIRCOLATORIO, PER MALATTIE ISCHEMICHE DEL CUORE, PER ACCIDENTI CEREBROVASCOLARI, IN UOMINI E DONNE DI ETÀ INFERIORE A 75 ANNI E DI ETÀ UGUALE O SUPERIORE A 75 ANNI. TASSI GREZZI DI MORTALITÀ x 100.000 PER TUTTE LE ETÀ. ANNO 2002 (Fonte: Istituto Superiore di Sanità, Roma).

		<75 AA	>75 AA	TASSO DI MORTALITA'
Malattie del sistema cardiocircolatorio	U	34.289	70.415	378.31
	D	17.246	113.542	443.64
Malattie ischemiche del cuore	U	15.564	23.320	140.49
	D	5.391	30.438	121.51
Accidenti cerebrovascolari	U	6.578	19.786	95.25
	D	4.685	34.472	132.82

TAB IV

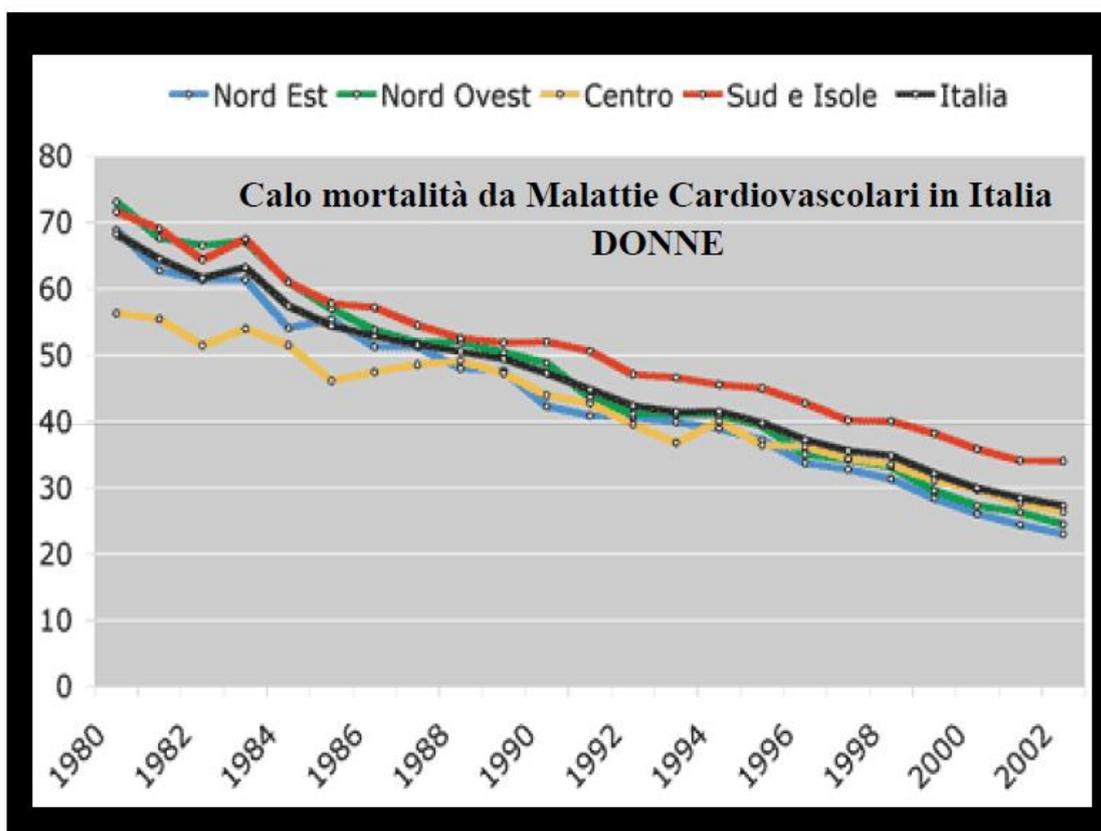
La Figura 3 riporta il trend della mortalità per cardiopatia ischemica dal 1980 al 2002 nelle donne italiane. L'andamento della mortalità segue una lenta e graduale discesa; è interessante notare che i tassi di mortalità più elevati si registrano nell'Italia Settentrionale e quelli più bassi nell'Italia Centrale e Meridionale con una differenza elevata all'inizio che si riduce gradualmente fino a diventare molto contenuta negli ultimi anni. In passato, condizioni socioeconomiche, abitudini alimentari, stili di vita, clima, tradizioni, situazioni genetiche erano in grado di spiegare, almeno in parte, le grandi differenze tra Nord e Sud. Diversi sono i fattori riconducibili alla riduzione della mortalità per la cardiopatia ischemica, fra questi: il miglioramento delle terapie in fase acuta dell'infarto del miocardio, il miglior controllo farmacologico della pressione arteriosa e della colesterolemia, la diffusione nella popolazione di stili di vita più salutari.

I dati del Registro Nazionale degli Eventi Coronarici e Cerebrovascolari mostrano che il tasso di eventi coronarici totali (fatali e non) risulta superiore negli uomini rispetto alle donne e ciò è riscontrato in qualsiasi fascia di età compresa fra i 35 e i 74 anni, coerentemente con quanto riportato in altri paesi, dove il genere

femminile risulta avere un «vantaggio» in termini di incidenza inferiore di eventi coronarici, specie in età pre menopausale, con un «ritardo» di circa 10 anni rispetto all'incidenza maschile.

Tale vantaggio pare annullarsi dopo i 75 anni. La letalità per eventi coronarici risulta superiore nelle donne rispetto agli uomini in tutte le fasce di età. Ulteriori dati sulle MCV nella donna derivano dall'Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare, studio condotto tra il 1998 e il 2002, che ha permesso di stimare la prevalenza delle principali MCV in un campione rappresentativo di donne di età compresa tra 45 e 74 anni distribuite su tutta l'Italia: il 5.8% è affetto da angina pectoris, il 3% da claudicatio intermittens, 1.5% da ipertrofia ventricolare sinistra, 1.3% da fibrillazione atriale, 1.2% da ictus, 1.2% da TIA, 0.8% da infarto del miocardio.(3),

FIG.3



Nelle donne, infine secondo diversi studi, l'infarto viene curato in maniera meno efficace che nell'uomo;

la percentuale di donne che viene sottoposta a terapie invasive di rivascolarizzazione come angioplastica o bypass coronarico è più bassa rispetto all'uomo, e questo potrebbe spiegare un altro studio, pubblicato 15 anni fa in una prestigiosa rivista, che fu abbastanza rivoluzionario e che ha un po'scosso il concetto di malattie cardiovascolari nella donna (FIG.4,5).

Questo sottovalutare e sotto trattare le donne con malattie cardiovascolari potrebbe spiegare l'elevata mortalità precoce dopo infarto, soprattutto nella frazione di donne colpite in giovane età. Lo studio riporta la percentuale di morti rilevata in registri ospedalieri americani su migliaia e migliaia di casi di infarto suddivisi per fasce d'età e per sesso. Muoiono di più le donne, soprattutto quelle giovani, nelle prime ore, giorni o

settimane dal ricovero rispetto ai maschi. Non si è ancora ben capito perché, si pensa che ciò in parte sia dovuto al sottovalutare i sintomi nella donna giovane.(4)

Uno studio condotto dall'American Heart Association, pubblicato sul numero di febbraio 2005 di Circulation 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.

L'allungarsi della vita porta le malattie cardiocircolatorie a rappresentare una vera emergenza per la salute delle donne. Cinquant'anni fa in Italia c'è stato il boom demografico e la fascia di popolazione più rappresentata era quella dei bambini; oggi la popolazione di età superiore a 40-50 anni rappresenta la metà della popolazione italiana; un terzo della popolazione italiana ha più di 55 anni. Tutti i paesi devono affrontare i problemi dell'invecchiamento in campo sanitario, e le malattie cardiovascolari sono tipiche dell'individuo anziano.

Muiono più uomini o donne di malattie cardiache o ictus?

Di malattie cardiocircolatorie muore il 56% di donne a fronte del 43% di uomini. L'età è sicuramente un fattore condizionante, ma non rappresenta la radice del problema. 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.

MORTALITA' INTRAOSPEDALIERA PER IMA

GWTG USA 2001-2006

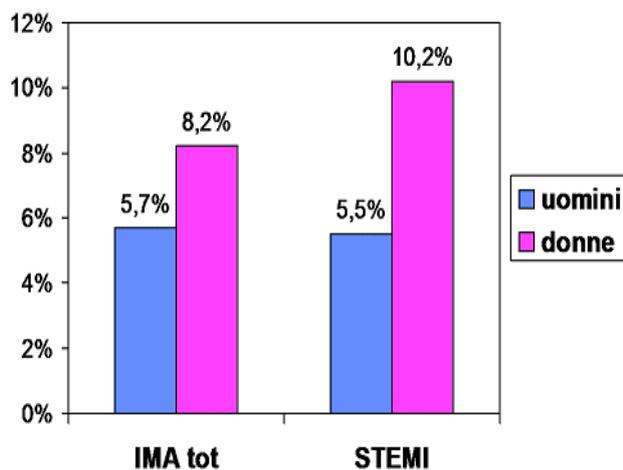


FIG. 4

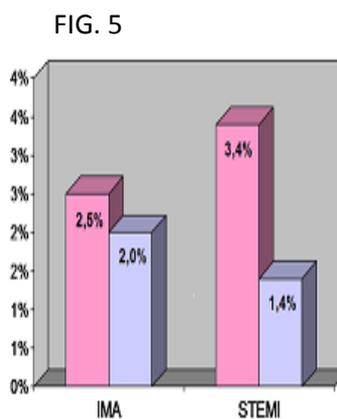


FIG. 5
MANCATA OSPEDALIZZAZIONE PER STEMI

3. FISIOPATOLOGIA E CLINICA DELLA CORONAROPATIA NEI DUE SESSI

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 .

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.

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; ci sono, ovviamente, sicure differenze per quanto riguarda l'evento menopausa e il suo antidoto unico e peculiare, la terapia estrogenica sostitutiva.

E' necessario comunque considerare che nella donna vi è un netto distacco tra le 2 fasi della vita, fase giovanile adulta e quella menopausale in cui lo stato ormonale e metabolico sono estremamente differenti.

In età giovanile adulta è più frequente che l'occlusione coronarica non sia dovuta alla classica fissurazione di placca complicata da trombosi, quanto piuttosto a un'erosione superficiale e talvolta a una dissecazione della coronaria (una sorta di "strappo della parete arteriosa). Questo evento, devastante per l'arteria ma di cui non si sa molto, è tipico per non dire esclusivo delle giovani donne, anche gravide, e sembra risentire di influenze ormonali. Ciò spiega anche perché l'insorgenza di un infarto in una donna ancora in età fertile abbia una prognosi assai più sfavorevole del medesimo evento in un coetaneo di sesso maschile.

Il miocardio della donna, sprovvisto di quel "condizionamento ischemico cronico" tanto importante nel sesso maschile, è impreparato all'insulto ischemico acuto e spesso risponde ad esso con l'insufficienza ventricolare sinistra. Nella donna sono inoltre molto più frequenti l'angina precoce post-infartuale e complicazioni letali come la rottura di cuore.

Nella donna in menopausa l'aterosclerosi si manifesta in modo diverso nell'uomo e nella donna. Nella donna, la formazione di placche aterosclerotiche, inizia dopo la menopausa.

Considerando che la placca impiega dai 15 ai 25 anni per creare nell'arteria un restringimento emodinamicamente significativo, questo spiega perché nel sesso maschile le sindromi coronariche acute insorgano, sempre in media, a partire dai 50 anni, mentre nelle donne questo avvenga circa 20 anni dopo. (5)

Come nell'uomo così nella donna il sintomo più frequente è il dolore, o un peso o un fastidio toracico di cui la sede tipica è al centro del petto, retrosternale, di durata protratta (almeno 20 minuti); tuttavia la donna presenta più spesso dolori anche in sedi diverse, come mandibola, spalla, dorso, addome.

Questi sintomi inoltre si associano ad altri che possono anche essere predominanti o essere gli unici sintomi in assenza di dolore toracico: per esempio, affanno, dolore al braccio destro anziché sinistro, nausea, vomito, stanchezza inusuale, sudorazione fredda. Non si è ancora ben capito perché, si pensa che ciò in parte sia dovuto al sottovalutare i sintomi nella donna giovane; non è da sottovalutare il rischio cardiovascolare

neanche nella donna più giovane. E' importante informare di particolari situazioni che possono aumentare il rischio cardiovascolare anche in età fertile; ad esempio, la pillola anticoncezionale oltre a favorire la trombosi venosa può favorire l'insorgenza di ipertensione arteriosa.

Il rischio di ipertensione aumenta nelle donne di età superiore a 35 anni che siano in sovrappeso e abbiano familiarità per ipertensione o malattie renali. Dunque quando si assume la pillola bisogna smettere di fumare, misurare la pressione arteriosa almeno ogni sei mesi e sottoporsi a visita medica accurata prima di iniziarne l'assunzione.(4)

FIG. 6

Traditional Heart Attack Warning Signs

- Pressure, burning, squeezing in the center of the chest
- Discomfort in one or both arms, shoulders, neck, jaw, stomach or back
- Shortness of breath
- Fatigue, cold sweat, nausea, weakness

Adapted from the Harvard Medical School website – www.harvard.health.edu

**Symptoms of Coronary Heart Disease
Can Differ in Women**

- Pain in upper back, jaw or neck
- Shortness of breath
- Flu-like symptoms: nausea or vomiting, cold sweats
- Fatigue or weakness
- Feelings of anxiety, loss of appetite, discomfort

Women's signs are non-specific and more easily overlooked.

Adapted from the Harvard Medical School website – www.harvard.health.edu

FIG7

Pare che sia *gender related* un'influenza ormonale, al punto che se accade un infarto in una donna gravida, è sicuramente una dissecazione delle coronarie. A volte nella donna in età fertile l'ictus criptogenetico è dovuto a dissecazione delle carotidi e allora appare giustificato ipotizzare che nella donna c'è qualche fattore, forse legato agli estrogeni (in eccesso o in difetto), che favorisce la dissecazione. Sicuramente nella donna prevale una malattia microvascolare, che è responsabile anche di un'angina a coronarie indenni, però a prognosi negativa. È una malattia dei piccoli vasi. Una volta era chiamata *Sindrome X*.

Lo studio WISE ci ha detto che la prevalenza di malattia microvascolare, cioè dei piccoli vasi coronarici sub endocardica, con dolore violento che ci porta anche ad intensificare la terapia, è dovuta ad una condizione tipicamente femminile (disfunzione endoteliale, riduzione della compliance arteriosa, disfunzione microvascolare) in vasi che nella donna sono più piccoli e più profondi, e quindi sono responsabili di angina a coronarie apparentemente indenni.

La menopausa, e quindi la carenza di estrogeni, è anch'essa un fattore di rischio per disfunzione endoteliale e può essere predittiva di ipertensione e di diabete mellito. (6)

Da segnalare una nuova entità clinica chiamata cardiomiopatia di Takotsubo, peculiare delle donne in età giovane, l'incidenza di questa sindrome è 9 volte più frequente nella donna che nell'uomo.

Tale cardiomiopatia simula l'infarto miocardico acuto. La Takotsubo è stata identificata per la prima volta in giovani donne giapponesi che avevano subito forti stress emozionali; l'indagine coronarografica mostra assenza di lesioni stenosanti, mentre la ventricolografia mostra un ingrandimento del ventricolo sinistro simile ad un antico vaso giapponese. L'evoluzione risulta nella maggior parte dei casi favorevole e senza reliquati.

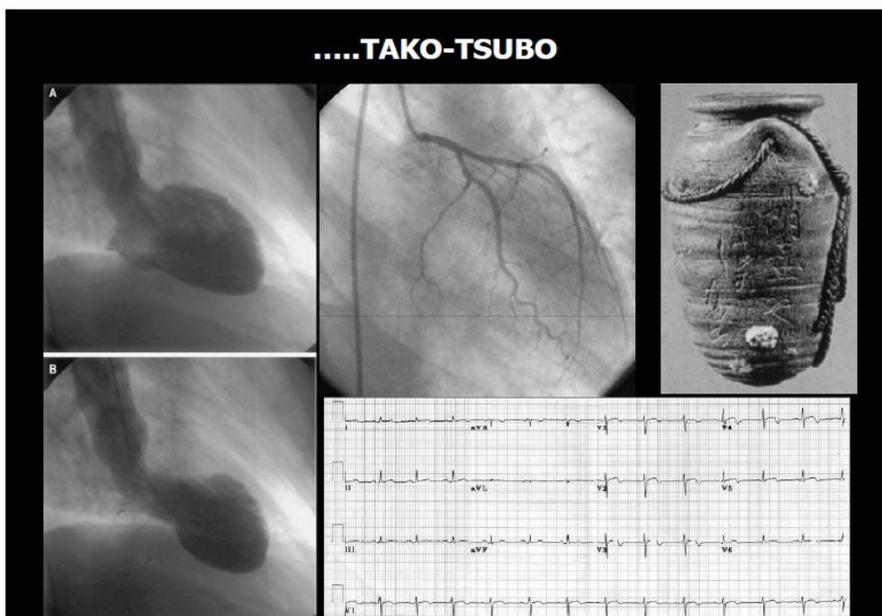


FIG. 8

E' ROSA SEMPRE PIU' ROSA	E' AZZURRO O PIU' AZZURRO
Le coronarie «piccole», cuore più piccolo	Tutto più grande. Descrizione nata per la cardiopatia ischemica maschile.
Il fenotipo morfologico di placche più «giovani»: minor quota di collagene denso	Fenotipo che documenta una lunga storia naturale della malattia
La comparsa più tardiva della malattia	Più precoce
La perdita della protezione: la menopausa	//
L'effetto di fattori di rischio come la sindrome metabolica	Tipicamente azzurro il profilo di rischio classico
Il ritardo tra inizio sintomi ed afferenza all'osservazione (Accompagnare il marito dal Cardiologo)	Minore (La visita dal cardiologo)
L'erosione di placca come substrato di trombosi.	L'ulcerazione di placca
La rottura di cuore	Meno frequente
La dissecazione coronarica	Più rara
Minore aggressività negli interventi di rivascolarizzazione	Maggiore aggressività (nasce per la CI maschile)
Maggiore frequenza di complicanze in PCI	Minori
Maggiore frequenza di complicanze dopo trombolisi	Minore
Maggiore frequenza di complicanze postchirurgiche in interventi di rivascolarizzazione	Minore
Il ballooning ventricolare sinistro	/
L'effetto dei fattori di rischio o triggers acuti	?
La patologia organica e funzionale microvascolare	Minore
I sintomi (dolore toracico) atipici rispetto al profilo «tipico» maschile	Descrizione nata per la cardiopatia ischemica maschile

TAB.V

4.IL RISCHIO CARDIOVASCOLARE NELLE DONNE

In cosa consiste il rischio cardiovascolare ?

Sebbene i tradizionali fattori di rischio siano comuni a uomini e donne, vi sono tuttavia significative differenze nei due sessi per prevalenza relativa e significato clinico: il diabete, ad esempio, è caratterizzato da mortalità cardiovascolare superiore nelle donne rispetto agli uomini.

Sono stati identificati nuovi fattori di rischio nel sesso femminile legati, ad esempio, allo stato ormonale: il deficit di estrogeni in epoca premenopausale costituisce un fattore di rischio squisitamente «femminile».

Nell'uomo e nella donna il rischio è associato in buona parte a ipercolesterolemia, ipertensione arteriosa, diabete, obesità e fumo. Obesità e diabete sono in aumento tra le donne, anche fra quelle giovani. Alcuni fattori di rischio sembrano avere un peso più forte nelle donne; l'interazione tra fumo e ipertensione si associa a maggior rischio di ictus. L'abitudine al fumo di sigaretta risulta in aumento nelle donne. Si stima che il 40% di donne al di sopra di 55 anni abbia valori di colesterolo nel sangue elevati, e un aumento di colesterolemia si osserva anche nelle donne più giovani. La metà delle donne al di sopra dei 45 anni presenta valori elevati di pressione arteriosa; una su quattro non svolge attività fisica regolare.

Di questi fattori di rischio, peraltro modificabili, bisogna essere consapevoli, soprattutto se abbiamo familiarità per malattie cardiocircolatorie. (4)

Tra i fattori di rischio cardiovascolare consideriamo:

L'ipertensione: 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.

La 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.(2)

Recentemente sono state pubblicate le funzioni per la valutazione del rischio cardiovascolare prodotte nell'ambito degli studi longitudinali del progetto CUORE.

Sono stati così costruiti carte e punteggio individuale per la valutazione del rischio cardiovascolare nella donna italiana, a partire da coorti, arruolate e visitate con procedure standardizzate, osservate in tempi relativamente recenti, provenienti da popolazioni abitanti in differenti aree geografiche d'Italia.

La carta e il punteggio si riferiscono al rischio per evento cardio e cerebro vascolare maggiore fatale e non fatale nei successivi 10 anni. Il totale delle donne osservate è stato di 13.127, sane, cioè che non avevano avuto un precedente evento cardiovascolare, seguite per un periodo mediano di 8 anni, che hanno prodotto 328 primi eventi coronarici o cerebrovascolari. Il punteggio di rischio individuale specifico per le donne è stato calcolato su sette fattori: età, storia di diabete, abitudine al fumo di sigaretta, pressione arteriosa sistolica, colesterolemia totale e HDL, terapia antipertensiva (2).

4.1. EFFETTO DELLA MENOPAUSA SUI FATTORI DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE

4.1.1 EFFETTI DELLA MENOPAUSA SUL METABOLISMO LIPIDICO.

In ambedue i sessi i livelli circolanti di colesterolo sono fortemente predittivi di malattia aterosclerotica coronarica sin oltre gli 80 anni. Nella donna il deterioramento del metabolismo lipidico inizia con la premenopausa e progredisce con l'aumentare dell'età e compaiono le seguenti modificazioni: aumento dei livelli medi di Colesterolo Totale e LDL-C e dei trigliceridi, diminuzione dei livelli medi di HDL-C aumento dei livelli circolanti di Lp (a).

4.1.2.EFFETTI DELLA MENOPAUSA SULLA PRESSIONE ARTERIOSA

L'ipertensione rappresenta la causa principale dell'ipertrofia ventricolare sinistra che a sua volta è il più potente fattore di rischio per malattia cardiovascolare.

Sin dalla pre menopausa é frequente il riscontro occasionale di ipertensione lieve o media, sisto diastolica.

In menopausa la PA aumenta principalmente a causa di alcune modificazioni che comportano una diminuzione della compliance vascolare; incremento dei livelli di catecolamine circolanti, presenza di danno endoteliale con riduzione della sintesi di NO, aumento della biodisponibilità di mediatori di vasocostrizione (trombossano ed endotelina ecc.), diminuzione dei recettori estrogenici in sede endoteliale.

Sussistono tuttavia altre cause di ipertensione che possono intervenire nel periodo menopausale:

obesità, resistenza insulinica., alterazioni del sistema renina angiotensina, del sistema nervoso simpatico, genetica dell'ipertensione, della disfunzione endoteliale (endotelina e NO ecc.), del basso peso alla nascita (come espressione di una alterata nutrizione intrauterina) e delle anomalie neurovascolari.

4.1.3 EFFETTI DELLA MENOPAUSA SUL METABOLISMO GLICIDICO

La menopausa induce: riduzione della tolleranza al glucosio, progressivo aumento della resistenza all'insulina, aumento del rischio di diabete di tipo II, una modificazione della composizione corporea con aumento della obesità centrale.

4.1.4.EFFETTI DELLA MENOPAUSA SUI MARCATORI DI DANNO VASCOLARE E TROMBOTICO.

La malattia aterosclerotica secondo un concetto recente è considerata una malattia infiammatoria cronica dei vasi e la variazione dei marcatori di danno vascolare può esserne la causa o l'effetto.

Alcune modificazioni di questi fattori risultano essere in parte geneticamente determinate, altre possono essere associate in modo generico ad altri fattori di rischio quali iperinsulinismo, obesità, diabete, dislipidemie, fumo.

La menopausa determina delle variazioni fisiologiche di alcuni marcatori di danno vascolare ed anche dell'emostasi, in senso pro trombotico, correlati ad un maggior rischio cardio vascolare (per esempio la riduzione dell'attività fibrinolitica). (7)

4.2 NUOVI FATTORI DI RISCHIO

Ai tradizionali fattori di rischio CV sopra descritti si sono aggiunti numerosi altri fattori o marcatori di più recente identificazione che possono migliorare le capacità predittive del rischio cardiovascolare nella donna, (Vedi *Tabella VI*).

TABELLA VI ELENCO DI POTENZIALI FATTORI DI RISCHIO CV AGGIUNTIVI E DI MARCATORI DI DANNO D'ORGANO NELLA DONNA

- | |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none">• <i>Marker</i> infiammatori: PCR, PCR-hs, fibrinogeno, IL-6• Restringimento arterie retiniche• Calcificazioni coronariche• Anemia• Sindrome metabolica• Ipoestrogenemia• Iperomocisteinemia• Disfunzione endoteliale |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Le donne con livelli di PCR nel quartile più alto, mostravano un rischio di MCV da 5 a 7 volte più elevato rispetto ai quartili inferiori, nei 3 anni di *follow-up*.

Altri *marker* infiammatori con possibili ricadute sul sistema CV sono l'interleuchina 6 (IL-6), come pure il fibrinogeno, entrambe proteine della fase acuta. Il valore predittivo dei diversi *marker* infiammatori nella donna potrebbe essere indicativo di una possibile differenza nella fisiopatologia dell'aterosclerosi legata al genere.

Un'alterata reattività vascolare endotelio mediata, indice di disfunzione endoteliale, può essere assimilata a un fattore di rischio di nuova identificazione; la misura della vasodilatazione endotelio dipendente, calcolata come «vasodilatazione flusso-mediata» sull'arteria brachiale con metodi diagnostici non-invasivi, specificatamente l'ultrasonografia, si è rivelata un indice importante per la valutazione della cosiddetta «*panarterial vulnerability*», la vulnerabilità dell'apparato vascolare, che permette una maggiore incidenza di eventi cardiaci acuti in presenza di placche aterosclerotiche.

La determinazione della PCR o il calcolo della vasodilatazione flusso mediata potrebbe contribuire a meglio caratterizzare il rischio attuale individuale, cioè per quella paziente e in quel momento.

La donna in menopausa perde l'azione estrogenica, che esercita potente attività endotelio attiva.

La sindrome metabolica identifica una condizione clinica complessa associata a resistenza all'insulina. La presenza di questa condizione clinica esercita un peso più rilevante come fattore di rischio specie in post menopausa, periodo in cui, verosimilmente a seguito di una modificazione dell'assetto ormonale. Le diverse componenti della sindrome metabolica si presentano più spesso in associazione. (3)

4.2.1 IPERURICEMIA

E' noto da tempo che l'acido urico è un potente agente antiossidante in grado di fungere da "scavenger" intra cellulare dell'eccesso di radicali liberi dell'ossigeno, presenti in condizioni di aumentato stress ossidativo.

Tuttavia, numerosi studi clinici hanno mostrato come un incremento dei livelli plasmatici di acido urico al di sopra dei limiti fisiologici inducendo un'aumentata produzione di radicali liberi dell'ossigeno che risultano potenzialmente dannose per la parete vascolare ed altri tessuti.

Molteplici sono gli studi clinici che hanno documentato l'associazione tra l'iperuricemia e principali fattori di rischio cardiovascolare: proprio le strette e complesse interazioni che l'iperuricemia intesse con i classici fattori di rischio CV rendono peraltro difficile chiarire il ruolo causale dell'iperuricemia nella patogenesi della malattia cardiovascolare.

Sebbene recenti evidenze sperimentali suggeriscano che l'iperuricemia esercita azioni di tipo ossidativo e pro infiammatorio, non sono del tutto noti i meccanismi fisiopatologici tramite cui si esplica il danno a carico dell'apparato cardiovascolare.

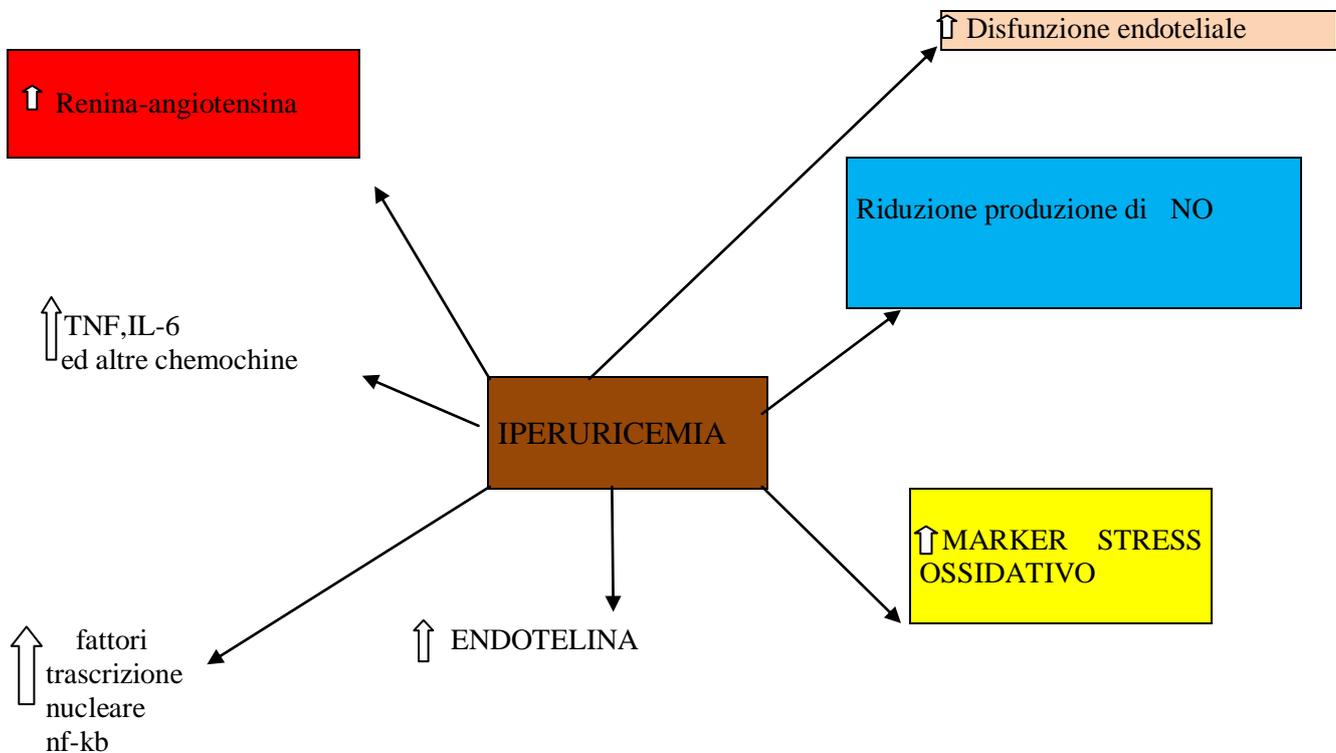


FIG.9

D'altro canto, nonostante alcuni trials clinici, che hanno utilizzato "end point surrogati di rischio CV, suggeriscano che il trattamento farmacologico dell'iperuricemia possa esercitare un possibile effetto benefico sull'apparato cardiovascolare, le evidenze in tal senso sono ancora poche e talora contrastanti.

Non è ancora chiaro se l'iperuricemia rappresenti un fattore di marker di malattia CV; sebbene alcuni piccoli trials clinici suggeriscono che la riduzione dell'iperuricemia eserciti un effetto benefico sull'apparato cardiovascolare, attualmente non esistono in letteratura dati sufficienti per raccomandare il trattamento farmacologico dell'iperuricemia asintomatica nella prevenzione primaria e secondaria della malattia cardiovascolare.

4.2.2. LP (A)

A differenza delle altre lipoproteine, che hanno una funzione biologica chiara come molecole di trasporto dei lipidi nel plasma, la funzione della Lp (a) è praticamente sconosciuta ma, essa compete col plasminogeno per il legame con la fibrina inibendo, di conseguenza, la fibrinolisi.

L'aggressività vascolare della Lp (a) consiste quindi nel fatto di comportarsi da un lato come una LDL difficilmente modificabile con la terapia medica standard e dall'altro di avere un'azione protrombotica per antagonismo funzionale col plasminogeno vero.

Un'altra causa di pericolosità legata alla Lp (a) è il fatto di simulare ipercolesterolemie non statinosensibili che portano il paziente ad interrompere la terapia per riscontro di una mancata efficacia nella riduzione della colesterolemia LDL.

I livelli di Lp (a) nel sangue sono estremamente variabili da valori molto bassi (<0,2 mg/dL) a livelli molto elevati (>200 mg/dL), cioè 1.000 volte di più e sono prevalentemente determinati da fattori genetici, in particolare dalle isoforme dell'apo (a) che si differenziano tra loro per la dimensione della molecola:

più la molecola di apo (a) è piccola, più la concentrazione plasmatica di Lp(a) è elevata.

Le principali cause note di aumento secondario dei livelli di Lp (a) sono l'invecchiamento, l'ipofunzione tiroidea, la sindrome nefrosica, alcune patologie autoimmunitarie sistemiche ed il crollo della stimolazione estrogenica nel post-menopausa.

Il rischio cardiovascolare associato ad alti livelli di Lp (a) è tipicamente di tipo esponenziale; per questo, a livelli intermedio ed alti di Lp (a), il rischio non aumenta di molto rispetto a valori bassi, mentre per valori alti si impenna drasticamente; valori particolarmente elevati di Lp (a) sono associati ad un aumento del rischio relativo di 1.13 (95% CI, 1.09-1.18) per quanto riguarda la patologia coronarica e di 1.10 (95% CI, 1.02-1.18) per quanto riguarda lo stroke ischemico.

I livelli elevati di Lp (a) sono inoltre, anche maggiormente associati ad altre patologie vascolari come l'arteriopatia obliterante periferica e l'aneurisma dell'aorta addominale, oltre che alla cardiopatia ischemica ed lo stroke.

Nei pazienti affetti da una di queste patologie come l'arteriopatia obliterante periferica, si osserva che coloro che presentano Lp (a) elevata (> 30 mg/dL), hanno mortalità totale significativamente più elevata rispetto ai pazienti con valori di Lp (a) inferiori e questa differenza si accentua ancor più confrontando pazienti diabetici e non.

La Lp (a) si conferma quindi come un fattore di rischio cardiovascolare indipendente da quelli tradizionali, ma il suo peso prognostico è rilevante solo quando i suoi livelli sono molto elevati.

La determinazione della Lp (a) così, andrebbe fatta solo nei soggetti con un alto rischio cardiovascolare o con una forte familiarità per malattie aterosclerotiche precoci.

Rimane però il problema di cosa fare in quei pazienti che hanno un rischio cv alto ed aumentato ancor più a causa dell'alta concentrazione di Lp (a). La Lp (a) è dieto resistente ed è solo leggermente ridotta da un'attività fisica adeguata.

Solo nelle donne in post menopausa si osserva una risposta adeguata ad una terapia ormonale sostitutiva.

4.2.3. OMOCISTEINA

L'omocisteina è un aminoacido solforato che deriva dal metabolismo della metionina, un aminoacido essenziale che viene assunto con la dieta: è contenuto negli alimenti di origine animale, come carne, uova, formaggi. Il metabolismo dell'omocisteina può seguire due vie: la via della rimetilazione a metionina.

Si definisce iperomocisteinemia la condizione caratterizzata da un'aumento dei valori di omocisteina ematica, (valori normali: <13 micromoli/litro negli uomini; <10.1 micromoli/litro nelle donne).

La concentrazione plasmatica di omocisteina è il risultato di una stretta relazione tra le abitudini dietetiche e fattori genetici predisponenti.

Può essere conseguente a uno scorretto stile di vita (tabagismo, eccessivo consumo di caffè e bevande alcoliche) oppure a patologie concomitanti (es. malassorbimento). Valori molto elevati di omocisteinemia possono, infine, essere conseguenti a mutazioni genetiche a carico degli enzimi coinvolti nel suo metabolismo. (8)

4.2.4. VITAMINA D

E' stato osservato come vi sia un'associazione altamente significativa tra le basse concentrazioni di vitamina D e la presenza di fattori di rischio cardiovascolari, in particolar modo l'ipertensione arteriosa e il diabete mellito.

In uno studio che ha analizzato un database clinico relativo a 41497 pazienti di medicina generale è emerso, inoltre, che nei pazienti con carenza di vitamina D era possibile evidenziare una maggiore prevalenza di malattia coronarica, infarto miocardico, fibrillazione atriale, insufficienza cardiaca, vasculopatia periferica, ictus, TIA e tachicardia.

Nella ipovitaminosi D è più facile rilevare scarsa tolleranza alle statine ed insorgenza di mialgie, che tuttavia possono essere corrette con la semplice supplementazione di vitamina D.

Al momento, le evidenze disponibili non sono sufficienti per raccomandare la supplementazione di vitamina D, con la finalità di prevenzione cardiovascolare.

TABELLA VII ALTERAZIONI CLINICHE E BIOLOGICHE IN MENOPAUSA <i>(Modificato da: Volpe M, et al. J Hypertens, 2002)</i>	TABELLA VIII FATTORI DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE IN POSTMENOPAUSA <i>(Modificato da: Volpe M, et al. J Hypertens, 2002)</i>
↑ Pressione Arteriosa ↑ Colesterolemia totale e LDL ↓ HDL ↑ Trigliceridi ↑ Lipoproteina a ↑ Resistenza all'insulina ↓ Secrezione insulinica Disfunzione vascolare ↑ Fibrinogenemia ↑ Fattore VII coagulante ↑ Acido urico Obesità	↑ Peso corporeo Ipertensione arteriosa Ipercolesterolemia ↓ HDL Ipertrigliceridemia Ridotta tolleranza al glucosio Insulinoresistenza/iperinsulinemia Iperfibrinogenemia ↑ Aggregazione piastrinica ↑ Attività del sistema renina-angiotensina

5.LA PREVENZIONE

La prevenzione cardiovascolare può essere articolata su due livelli di intervento: un intervento di popolazione, con l'obiettivo di promuovere stili di vita adeguati a diminuire il livello medio dei fattori di rischio principali nella popolazione generale, e un intervento individuale, basato sulla conoscenza del singolo paziente e sulla correzione o controllo dei suoi specifici fattori di rischio attraverso lo stile di vita e quando necessario attraverso il trattamento farmacologico.

L'*American Heart Association* (AHA) nel 2004 ha emanato delle Linee Guida per la prevenzione cardiovascolare nelle donne. Le donne vengono stratificate in 3 gruppi di rischio: alto, intermedio, basso, sulla base di fattori riportati in *Tabella IX*, essenzialmente basati sulla probabilità assoluta a 10 anni di un evento coronarico secondo il *Framingham Risk Score*, e sulle condizioni cliniche associate.

Le strategie preventive per ciascuna categoria di rischio vengono definite secondo diverse «classi», da I a III, ove la classe I individua un intervento di prevenzione che deve essere applicato, a meno di controindicazioni specifiche, e la classe III individua gli interventi da evitare in quanto non supportati da evidenze a favore.

Le strategie di prevenzione individuano una serie combinata di interventi e valutazioni quali:

1. stabilire prima di tutto il livello di rischio della paziente;
2. intervenire sempre con modifiche dello stile di vita (raccomandazione di classe I);
3. intervenire per ridurre gli altri fattori di rischio CV sulla base della «forza» delle raccomandazioni (classe I > classe IIa > classe IIb), e per ciascuna classe, tenendo conto del livello di evidenza (A > B > C), ad eccezione dell'intervento sullo stile di vita che rimane una priorità assoluta per tutte le donne;
4. la priorità di intervento basata sul livello di rischio;
5. evitare gli interventi definiti nella classe III.

TABELLA IX CLASSIFICAZIONE DEI GRUPPI DI RISCHIO MCV NELLE DONNE - AMERICAN HEART ASSOCIATION (Modificato da: Mosca L, et al. <i>Circulation</i> 2004)		
Gruppo di rischio	Rischio globale assoluto secondo Framingham a 10 anni	Esempi clinici
Alto rischio	>20%	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiopatia ischemica conclamata • Patologia cerebrovascolare • Arteriopatia periferica • Aneurisma aorta addominale • Diabete mellito • Nefropatia cronica
Rischio intermedio	10-20%	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiopatia subclinica (p.es. calcific. coronariche) • Sindrome metabolica • Fattori di rischio multipli • Valori estremamente elevati di un singolo fattore di rischio • Parenti di I grado con MCV aterosclerotica ad esordio precoce (<55 anni negli uomini e <65 anni nelle donne)
Basso rischio	<10%	<ul style="list-style-type: none"> • P.es. donne con molteplici fattori di rischio, sindrome metabolica, 1 o nessun fattore di rischio
Rischio ottimale	<10%	<ul style="list-style-type: none"> • Stile di vita ottimale

TABELLA X CLASSIFICAZIONE DELLE CLASSI DI RACCOMANDAZIONI, DEI LIVELLI DI EVIDENZA E DELL'INDICE DI GENERALIZZAZIONE - AMERICAN HEART ASSOCIATION (Modificato da: Mosca L, et al. Circulation 2004)	
Classe di raccomandazione	
Classe I	• Raccomandazione forte: intervento utile ed efficace
Classe IIa	• Evidenza/opinione a favore di una utilità/efficacia dell'intervento
Classe IIb	• Utilità/efficacia di intervento meno certa, in base all'evidenza/opinione
Classe III	• Intervento inutile/inefficace e potenzialmente dannoso
Livello di evidenza	
A	• Evidenza sufficiente, sulla base di molteplici <i>trial</i> clinici randomizzati
B	• Evidenza limitata, su singolo <i>trial</i> randomizzato o su <i>trial</i> non randomizzati
C	• Evidenza basata su opinione di esperti, casi clinici, o pratica clinica standard
Indice di generalizzazione	
1	• Alta probabilità che i risultati siano applicabili alle donne
2	• Abbastanza probabile che i risultati siano generalizzabili alle donne
3	• Poco probabile che i risultati siano generalizzabili alle donne
0	• Impossibile valutare se i risultati siano generalizzabili alle donne

TABELLA XI PRIORITÀ DEGLI INTERVENTI DI PREVENZIONE NELLA PRATICA CLINICA SECONDO IL LIVELLO DI RISCHIO - AMERICAN HEART ASSOCIATION (Modificato da: Mosca L, et al. Circulation 2004)			
Rischio	Donne ad alto rischio >20%	Donne a rischio intermedio (10-20%)	Donne a basso rischio <10%
Classe di raccomandazione I	Cessazione tabagismo Attività fisica Dieta Controllo PA Controllo diabete Aspirina, β bloccanti aceinibitori Controllo colesterolo	Cessaz. Tabagismo Attività fisica Dieta Controllo colesterolo Controllo PA	Cessaz. Tabagismo Attività fisica Dieta Trattare il singolo fatt. di rischio secondo le raccomandazioni
Classe di Raccomandazione IIa	• Trattare la depressione	• Terapia con Aspirina	
Classe di raccomandazione IIb	Supplementazione con Raccomandazione IIb acidi grassi Omega-3 • Supplementazione con acido folico		

Nel 2007/8 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 XII.(2)

TABELLA XII
Interventi sullo stile di vita.

<i>Fumo di sigaretta:</i> tutte le donne dovrebbero evitare il fumo di sigaretta anche attraverso programmi riabilitativi o farmacologici di cessazione dal vizio tabagico
<i>Attività fisica:</i> ogni donna dovrebbe eseguire un programma minimo di 30 minuti di attività fisica moderata (camminare svelto) al giorno. Per le donne che hanno bisogno di ridurre il loro peso corporeo l'attività fisica moderata dovrebbe essere di 60-90 minuti al giorno.
<i>Riabilitazione:</i> dopo un recente ricovero per sindrome coronarica o un intervento cardiocirurgico, un evento Cerebrovascolare o insufficienza cardiaca con frazione di eiezione (EF) < 40% , tutte le donne hanno bisogno di un periodo in ambiente riabilitativo.
<i>Dieta:</i> tutte le donne dovrebbero seguire una dieta ricca di frutta, verdure(200 gr.die), fibre (30-45 gr. Die) 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(20 gr. Per l'uomo e 10 gr. Per la donna).
<i>Peso corporeo:</i> 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.
<i>Acidi grassi omega-3:</i> 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 .
<i>Depressione:</i> valutare la presenza di tale patologia in tutte le donne con diagnosi di cardiopatia e iniziare un trattamento specifico.

È ormai accertato che l'abitudine al fumo costituisce un fattore predisponente allo sviluppo dell'aterosclerosi e dei conseguenti fenomeni trombotici, anche se restano da definire chiaramente i meccanismi esatti mediante i quali il fumo determina un aumento del rischio di malattia aterosclerotica. Tali meccanismi sono stati documentati in studi osservazionali di coorte, in indagini sperimentali e in studi di laboratorio nell'uomo e nell'animale, dai quali emerge come il fumo abbia delle ripercussioni sulla funzione endoteliale, sui processi ossidativi, sulla funzione piastrinica, sulla fibrinolisi, sull'infiammazione, sulle alterazioni del metabolismo lipidico e sui disturbi vasomotori.

Le specie reattive dell'ossigeno ,i radicali liberi , presenti nel fumo aspirato provocano l'ossidazione delle LDL plasmatiche; le LDL ossidate a loro volta innescano il processo infiammatorio nell'intima delle arterie attraverso la stimolazione dell'adesione dei monociti alla parete vasale, con susseguente aggravamento dell'aterosclerosi.

L'attività fisica regolare e l'allenamento aerobico sono correlati con una riduzione del rischio di eventi coronarici fatali e non fatali in soggetti sani o con fattori di rischio coronarico e in pazienti con cardiopatie.

Tuttavia, esistono ancora delle lacune nelle evidenze scientifiche disponibili e resta da definire se: gli effetti favorevoli sugli esiti possano essere conseguiti mediante attività fisica di minore durata ed intensità in categorie di pazienti che sono impossibilitati a seguire le raccomandazioni (anziani, con decondizionamento o scompenso cardiaco avanzato).

La relazione dose risposta tra efficienza cardiorespiratoria e riduzione del rischio CV osservata in prevenzione primaria si applichi anche nel contesto della prevenzione secondaria.

Una regolare attività fisica produca un miglioramento degli esiti a lungo termine nei pazienti con scompenso cardiaco cronico.

Un allenamento ad intervalli ad alta intensità sia superiore ad un allenamento continuo di intensità moderata nel migliorare la capacità funzionale e nell'indurre il rimodellamento positivo del ventricolo sinistro nei pazienti con scompenso cardiaco cronico. (8)

5.1 La «consapevolezza» della donna negli USA

L'importanza della conoscenza da parte delle donne del loro rischio CV è stata recentemente dimostrata in uno studio americano su un campione rappresentativo di 1008 donne, condotto fra il 1997 e il 2005.

In questo intervallo di tempo la consapevolezza e la conoscenza corretta delle cause di morte della donna e dei suoi principali fattori di rischio cardiovascolari è significativamente aumentata e migliorata fra le donne. Questo miglioramento si è tradotto nella pratica quotidiana in una più accurata azione preventiva da parte delle donne stesse, rivolta a se stesse o ai familiari più stretti.

Questo aumento di conoscenza e consapevolezza ha avuto ricadute pratiche comportamentali:

si è tradotta in un incremento delle visite di controllo annuali, poi in un incremento dell'attività fisica, in una alimentazione più salutare, in perdita di peso e, in una percentuale inferiore di donne, nell'interruzione del fumo di sigaretta.

Nello stesso studio, venivano identificati fattori promuoventi e motivanti la salute cardiovascolare, come la storia familiare o personale per MCV, l'informazione sui fattori di rischio quindi motivazioni personali a migliorare la propria salute, o motivazioni familiari.

D'altro canto gli ostacoli e le barriere alla salute CV della donna erano identificabili in:

basso livello di scolarità, appartenenza ad alcune minoranze etniche, età avanzata, ridotta autosufficienza, messaggi percepiti come confusi nei media, scarso intervento da parte degli operatori sanitari, scarsa consapevolezza del proprio livello di rischio, mancata volontà a cambiare stile di vita, problemi legati al sistema assicurativo sanitario americano.

Non è nota la situazione del nostro paese in tale senso.

Per un'azione preventiva efficace appare quindi importante un'efficace strategia di gruppo e di popolazione, il contatto con persone ancora apparentemente sane, ma che potrebbero presentare fattori di rischio e un atteggiamento medico paziente che sia di *concordance* piuttosto che di *compliance*, che eviti il rischio di recidive e che assicuri una più completa accettazione e comprensione della strategia preventiva proposta al paziente. (3)

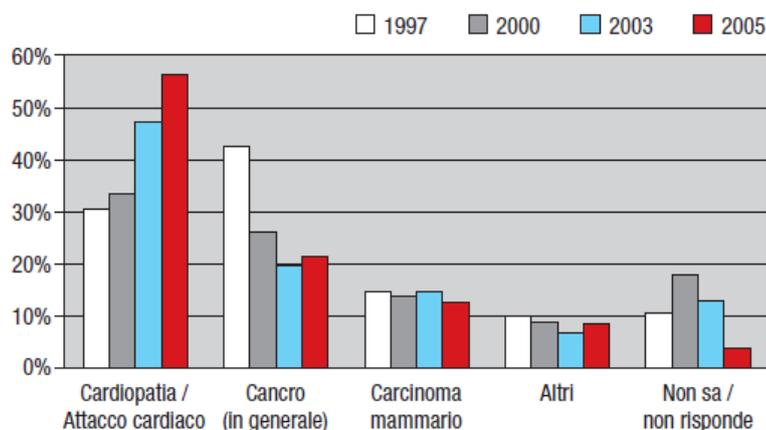


FIG.10

Principali cause di morte percepite dalle donne, raccolte mediante interviste. Vengono mostrati i dati relativi agli anni 1997, 2000, 2003, 2005.

PARTE SPERIMENTALE

PARTE I°

“Dalla fine dell’Ottocento a oggi, l’aspettativa di vita della donna dopo la menopausa è passata da 15, 20 anni a oltre 34”, osserva Silvia Maffei, dell’Istituto di fisiologia clinica del CNR di Pisa e responsabile di Endocrinologia cardiovascolare ginecologica della Fondazione ‘Monasterio’. In pratica, le donne in menopausa hanno davanti una seconda vita : che debbono poter affrontare con il supporto di informazioni mediche semplici ma accurate. Secondo recenti indagini, la percezione che hanno le donne delle principali cause di morte in post menopausa è lontanissima dalla realtà: oltre il 60 % del campione intervistato individua nel cancro la patologia più rischiosa, quando in realtà esso è responsabile di meno del 20% dei decessi. Assolutamente trascurato, invece, il rischio cardiovascolare: percepito solamente dal 7 % del campione, ma responsabile, direttamente o indirettamente, del 44% delle morti.

Per tentare di colmare le lacune informative sui problemi della menopausa, la dottoressa Maffei ha offerto il proprio contributo alla campagna promossa dalla Commissione pari opportunità della Provincia di Livorno, che nei giorni scorsi ha chiamato a raccolta le principali esperte nazionali del settore.

Con la sua attiva partecipazione, inoltre è partito uno studio nazionale nel gennaio 2014 dal titolo:

indagine sulle differenze di genere nella percezione, conoscenza e consapevolezza del rischio cardiovascolare.

Lo studio è stato esteso a tutte le pazienti con problematiche ginecologiche ricoverate presso le cliniche ostetriche e ginecologiche di diversi nosocomi della penisola.

Per tali pazienti , a cui è stato chiesto il consenso per partecipare allo studio, è stata prima inquadrata la posizione sociale , per poi cominciare con l’anamnesi, facendo attenzione ai motivi del ricovero, ai fattori noti di rischio cardiovascolare e successivamente a patologie cardiovascolari pregresse infine si è valutata la presenza di eventuali comorbidità.

Si è proceduto con la visita medica : si sono valutati i parametri antropometrici delle candidate allo studio: peso, altezza, BMI, circonferenza addominale si è misurata la pressione arteriosa sistolica e diastolica, si è apprezzata la glicemia e la Hb1ac, l’assetto lipidico e la funzionalità renale. Infine si è valutata l’eventuale terapia farmacologica seguita.

In un secondo momento si è cercato di testare il grado di consapevolezza dei rischi cardiovascolari nelle pazienti che facevano parte dello studio; prima si è effettuata una valutazione generale riguardo tale argomento. Si è entrati nello specifico valutando il grado di consapevolezza sulle patologie cardiovascolari, del proprio stato di salute, del proprio peso corporeo, della propria pressione arteriosa, del proprio valore di colesterolo e di glicemia. Si è posta infine, attenzione sullo stile di vita delle candidate: abitudini voluttuarie come fumo ed alcool, tipo di alimentazione, intensità e frequenza dell'attività fisica svolta.

Durante il periodo di frequenza dell'attività ospedaliera nell'ambito del corso di formazione in Medicina Generale, del reparto di ginecologia ed ostetricia dell'ospedale Umberto I di Corato, il dott. Cesare Marolla, medico strutturato presso questa struttura ed il primario Giovanni Di Vagno, mi hanno descritto lo studio della dott.ssa Maffei ed io ho chiesto loro di potervi prendere parte attiva, dato che il reparto che stavo frequentando era stato scelto come sede dello studio.

Grazie alla collaborazione del dott. Marolla e del dott. Di Vagno, nell'arco di 3 mesi circa da agosto a ottobre 2014 ho potuto intervistare 46 pazienti secondo le modalità precedentemente descritte.

1. VALUTAZIONE GENERALE

Si è partiti dalla valutazione generale del grado di consapevolezza del rischio cardiovascolare, chiedendo alle pazienti quali fossero secondo loro le principali patologie per le donne della loro stessa età, e quindi quale patologia temessero per la loro salute in futuro; su un canovaccio di 5 risposte alternative il campione di pazienti si è espresso così :

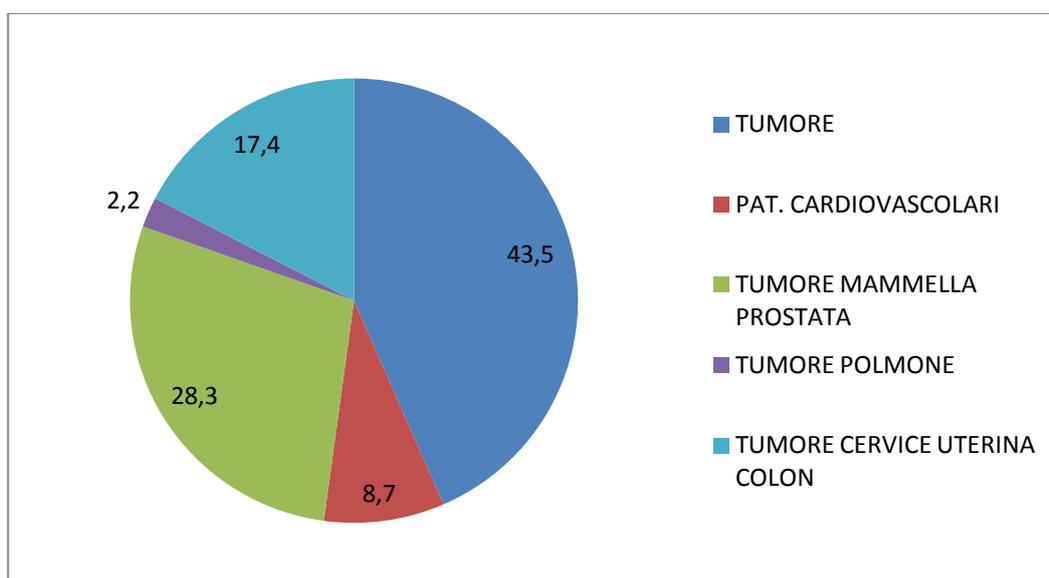


FIG. 11

PRINCIPALI PATOLOGIE SECONDO LE PZ INTERVISTATE, PER DONNE CON ETA' ANALOGA A QUELLA DELLE PZ INTERVISTATE.

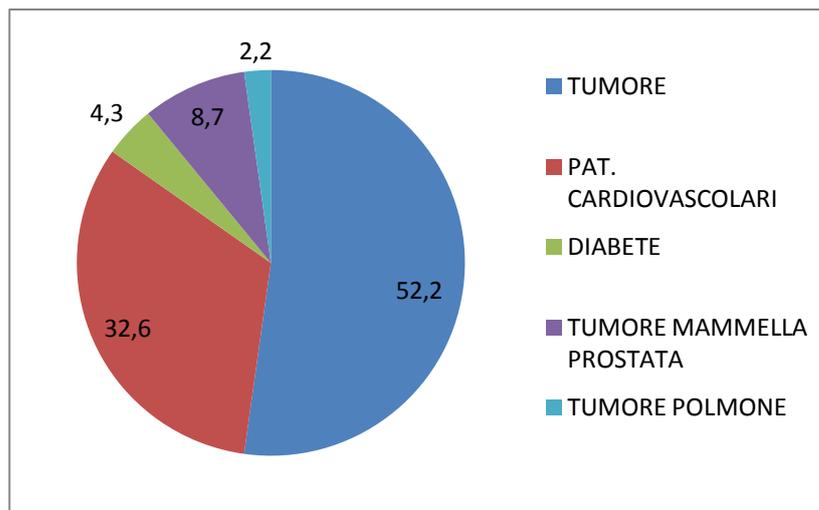


FIG. 12: MAGGIOR PERICOLO IN FUTURO PER LA SALUTE DELLE PZ INTERVISTATE

Come si evince dai 2 grafici precedentemente rappresentati, è confermato quanto detto precedentemente; anche in questo caso è il tumore la patologia che preoccupa più le donne intervistate, nonostante esse stesse dichiarino che la malattia di cuore sia la prima causa di morte in Italia e confermino che il K. della mammella non faccia più morti della malattia di cuore.

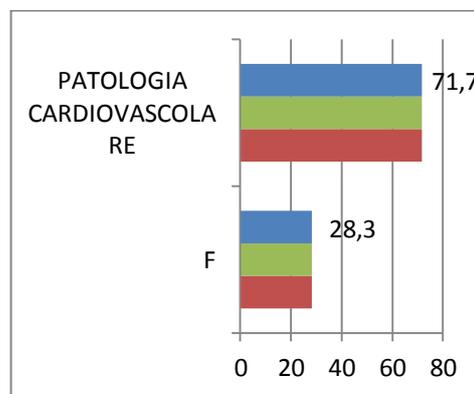


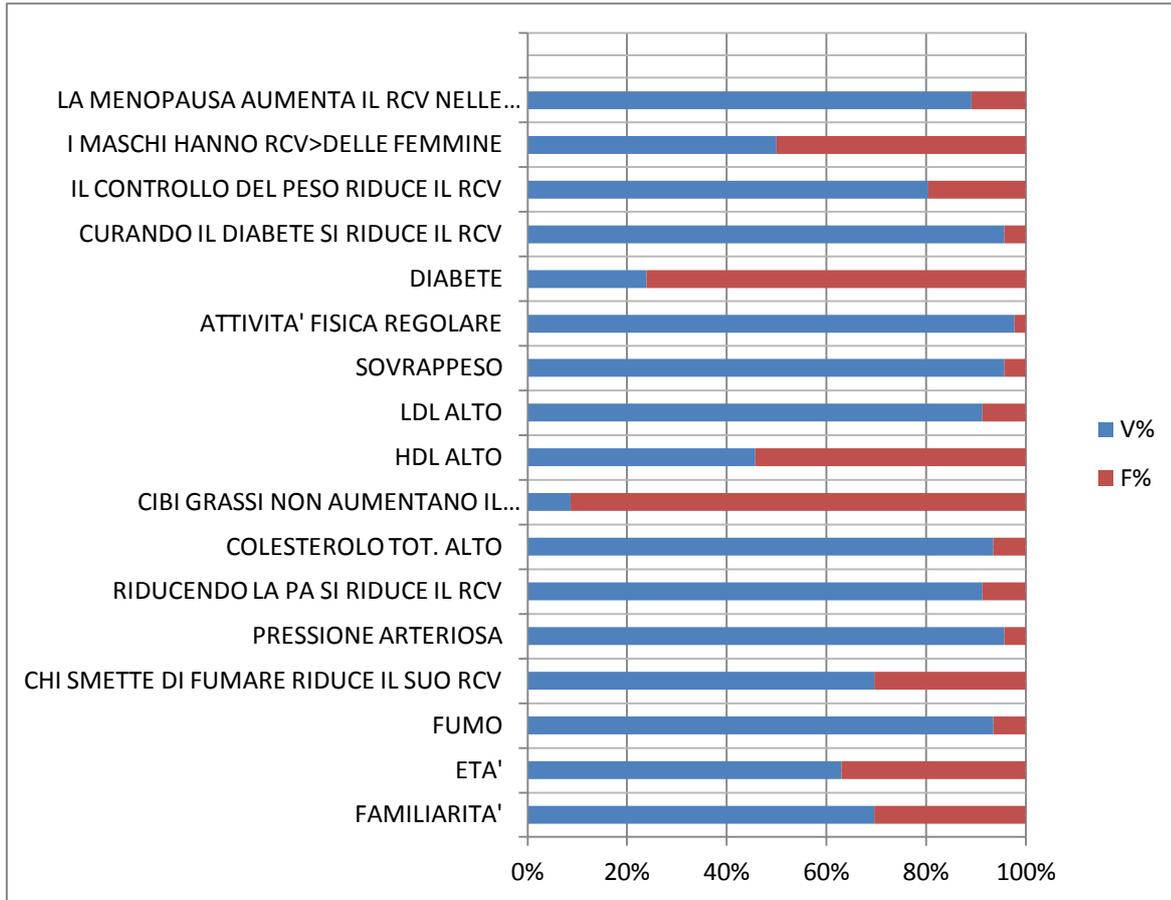
FIG. 13

PIU' DEI 2/3 DELLA POPOLAZIONE INTERVISTATA SOSTIENE CHE LA PRIMA CAUSA DI MORTE IN ITALIA E' LA PATOLOGIA CARDIOVASCOLARE

Si è successivamente voluto indagare sul grado di consapevolezza dei fattori di rischio cardiovascolare, nella popolazione intervistata. Si è chiesto se le pazienti avessero conoscenza dell'impatto sul rischio cardiovascolare di fattori come: familiarità, età, sesso, fumo di sigaretta, pressione arteriosa, valori di Colesterolo TOT., LDL, HDL, peso, attività fisica regolare, diabete e fasi della vita come la menopausa.

Le pazienti hanno risposto come riportato in FIG.14

FIG. 14



Ho valutato poi lo stato di salute personale delle donne intervistate: la maggior parte di loro riteneva che questo fosse buono, secondo quanto espresso nella tabella 13 e rappresentato nell'aereogramma in FIG. 15. Constatando che il 45,7% delle donne intervistate seguisse una terapia medica cronica, ho notato che ca il 21 % di esse soffrisse di patologia tiroidea, mentre ca il 17 % di patologia polmonare, per il resto si sono valutati pochi casi con cardiopatia e con diabete. (Vedi TAB.XIII e FIG.15). In conclusione le donne affermavano, in una scala da 1 a 10, di pensare di avere un rischio cardiovascolare medio basso come ampiamente rappresentato in TAB. XV ed in FIG. 17 .

Stato salute	N pz	%
stato di salute accettabile	5	10,9
stato di salute discreto	10	21,7
stato di salute buono	24	28,3
stato di salute eccellente	9	19,6
Total	46	100
media	8,04	
deviazione standard	1,49	

TAB.XIII : CONSAPEVOLEZZA DEL PROPRIO STATO DI SALUTE

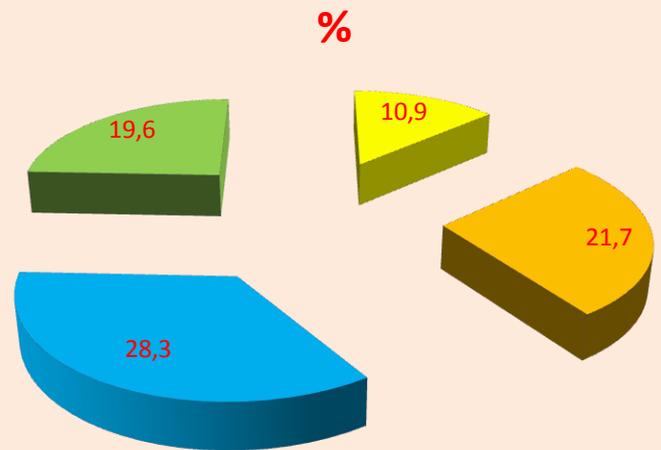
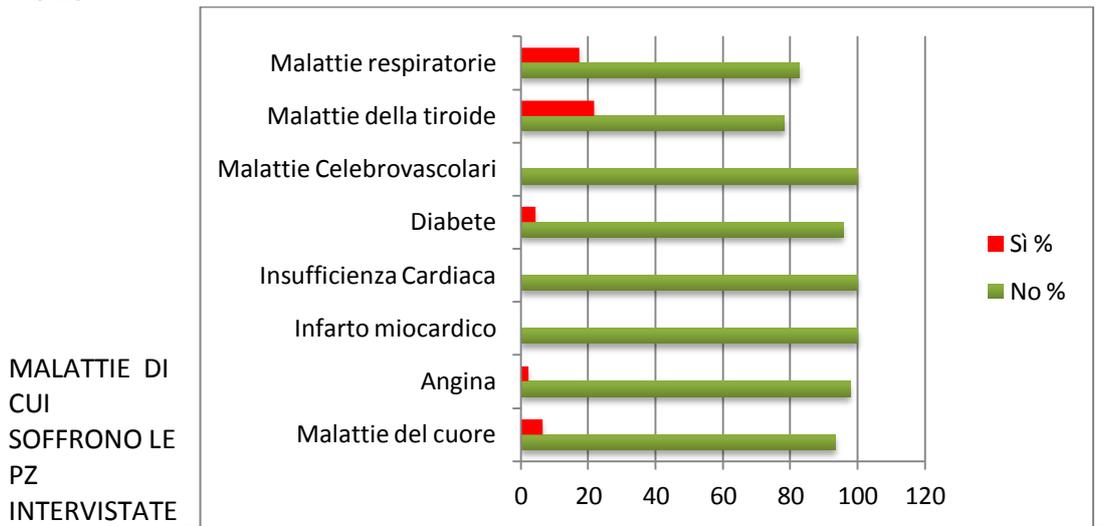


FIG.16



TAB. XIV DATI RAPPRESENTATI IN FIG. 16

	No %	Si %
Malattie del cuore	93,5	6,5
Angina	97,8	2,2
Infarto miocardico	100	0
Malattie Cerebrovascolari	100	0
Malattie respiratorie	82,6	17,4
Malattie della tiroide	78,3	21,7
Diabete	95,7	4,3

In FIG. 17 si apprezza la valutazione della consapevolezza del proprio rischio cardiovascolare nel campione di studio; il tutto è esplicitato in tabella XV.

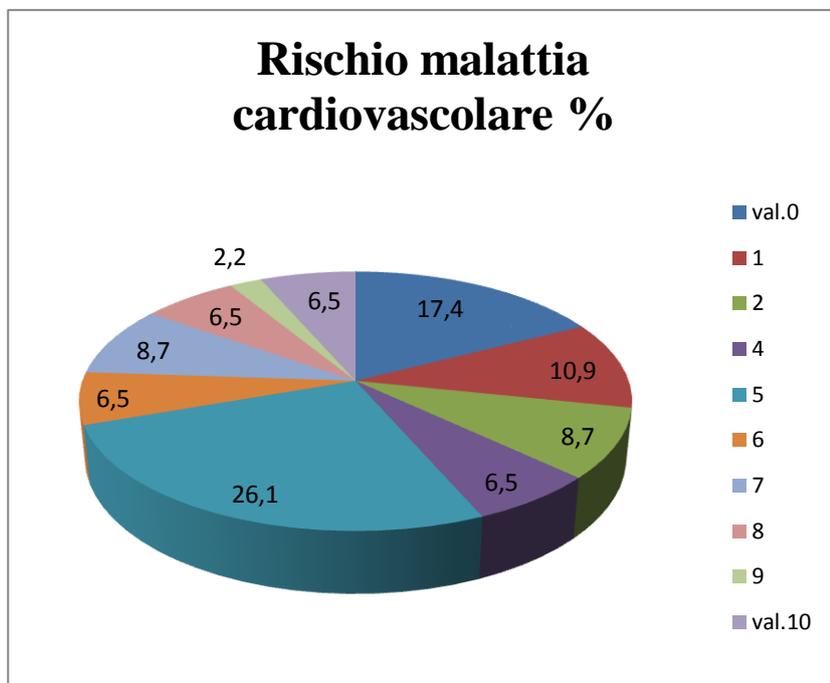
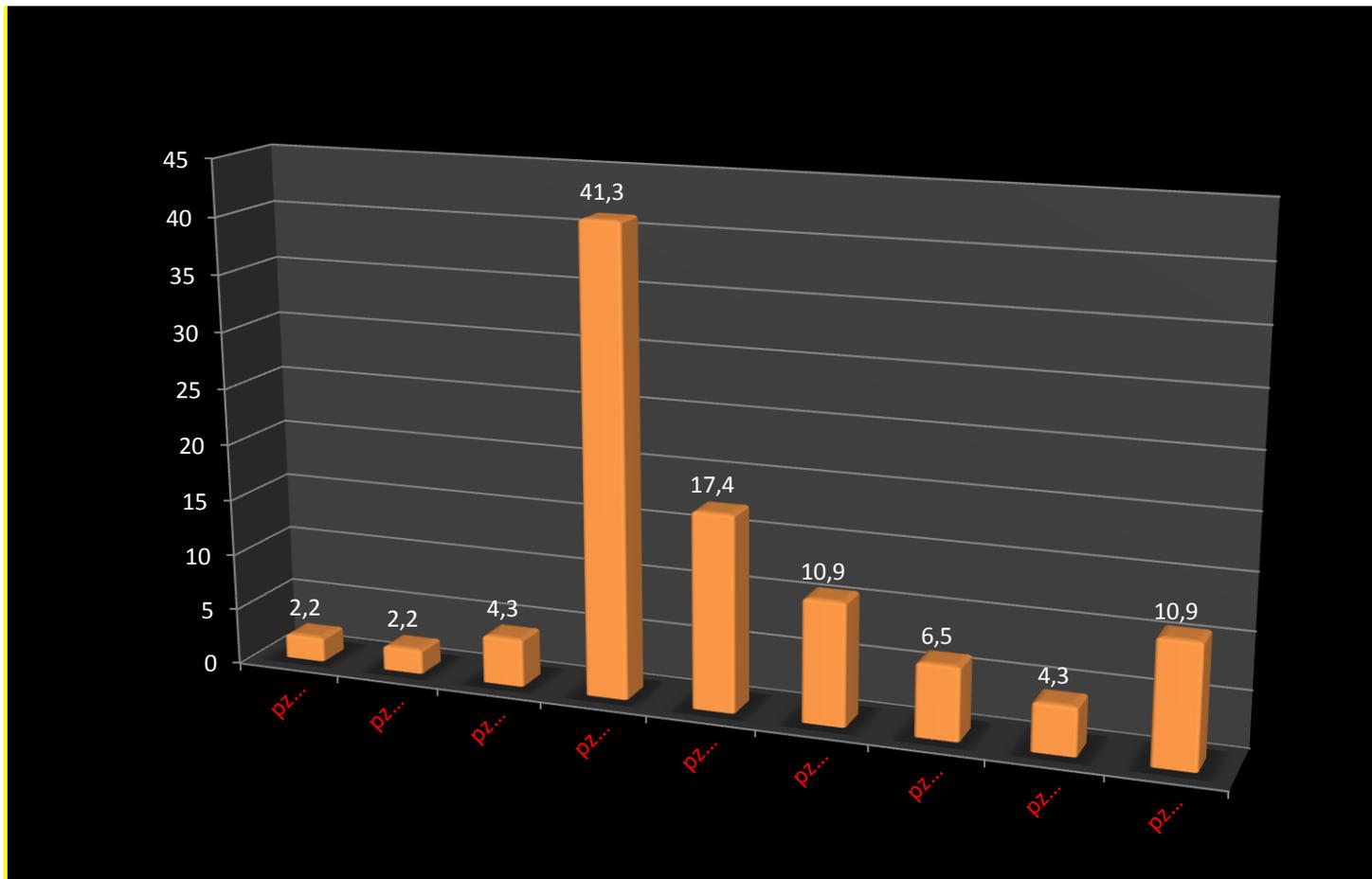


FIG. 17 Rischio malattia cardiovascolare

TAB N. XV

	NUMERO PZ	%
val.0	8	17,4
1	5	10,9
2	4	8,7
4	3	6,5
5	12	26,1
6	3	6,5
7	4	8,7
8	3	6,5
9	1	2,2
val.10	3	6,5

FIG. 18: ISTOGRAMMA IN CUI SI METTE IN RELAZIONE IL PESO DELLE PZ CON IL N. DI PZ



1.1. PESO CORPOREO

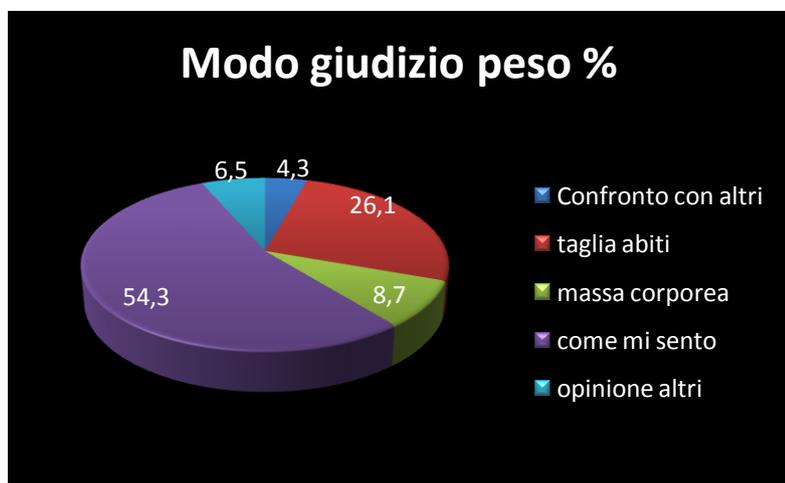


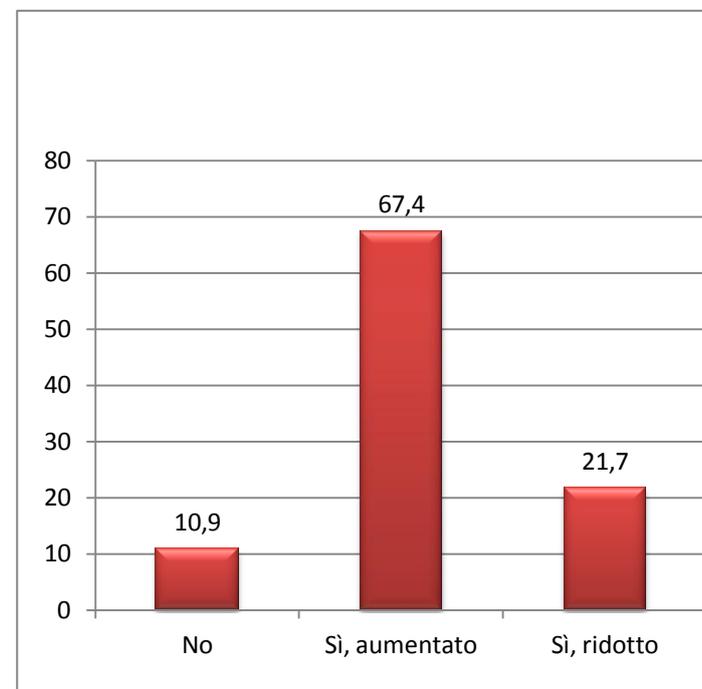
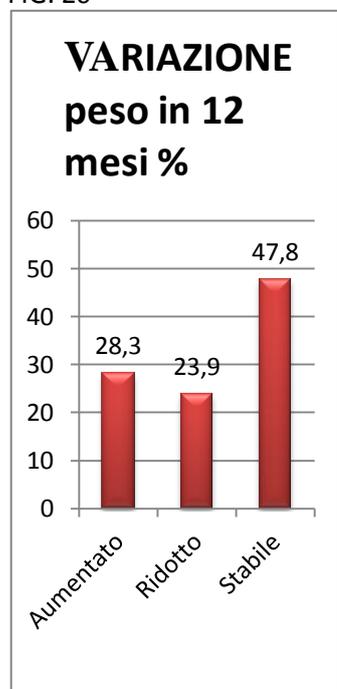
FIG. 19

Ho cercato in un secondo momento di valutare quale fosse il rischio delle pazienti soprattutto in relazione al loro rischio cardiovascolare. Si è chiesto alle candidate allo studio, come pensavano che fosse il loro peso; risultava che la maggior parte di esse riteneva di avere un peso medio- buono. (FIG.18).

Gli si chiedeva in quale maniera esse lo apprezzassero e queste rispondevano che ne avevano consapevolezza in base a come si sentivano (54,3 % del campione vedi aerogramma fig. 19) ed in base alla taglia degli abiti che indossavano (26,1 % del campione vedi aerogramma fig. 19).

FIG. 21: VARIAZIONE DEL PESO RISPETTO A 18 AA

FIG. 20



Gli si chiedeva, inoltre se avessero cambiato il loro peso nell'ultimo anno e rispetto a quando avevano 18 aa. Esse rispondevano, nella maggior parte dei casi che il loro peso era rimasto stabile nell'ultimo anno (47,8 % vedi FIG.20), mentre per ben il 67,4 % di loro c'era da segnalare un incremento ponderale rispetto all'età di 18 aa. (vedi FIG. 21).

In conclusione se si chiedeva alle donne esaminate come il loro peso potesse influenzare il loro rischio cardiovascolare, la popolazione analizzata si divideva in due gruppi: il primo affermava che il rischio era ben presente (13% rischio sostenuto, 8,7 % rischio discreto, 6,5 % rischio presente), fino al punto da definirlo discretamente alto (nel 13 % dei casi o addirittura alto nel 15,2 % degli intervistati).

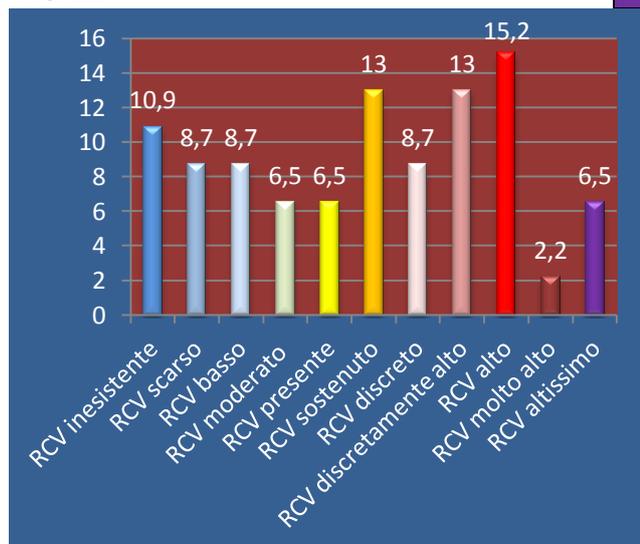
Il secondo gruppo invece, sottolineava di essere non essere predisposto ad un rischio degno di nota: quasi l'11% delle intervistate diceva di non averne in base al proprio peso, mentre 17,4% delle pazienti lo definiva scarso o addirittura basso; soltanto il 6,5 % pensava di avere un rischio moderato. Per un 6,5 % il rischio cardiovascolare era altissimo.(vedi grafico in FIG. 22 e TAB. XVI).

CONSAPEVOLEZZA DEL PROPRIO RCV LEGATO AL
PROPRIO PESO

TAB. XVI

RCV	N.	%
RCV inesistente	5	10,9
RCV scarso	4	8,7
RCV basso	4	8,7
RCV moderato	3	6,5
RCV presente	3	6,5
RCV sostenuto	6	13
RCV discreto	4	8,7
RCV discretamente alto	6	13
RCV alto	7	15,2
RCV molto alto	1	2,2
RCV altissimo	3	6,5

FIG. 22



RAPPORTO CONSAPEVOLEZZA RAPPORTO PESO/RCV PROPRIO

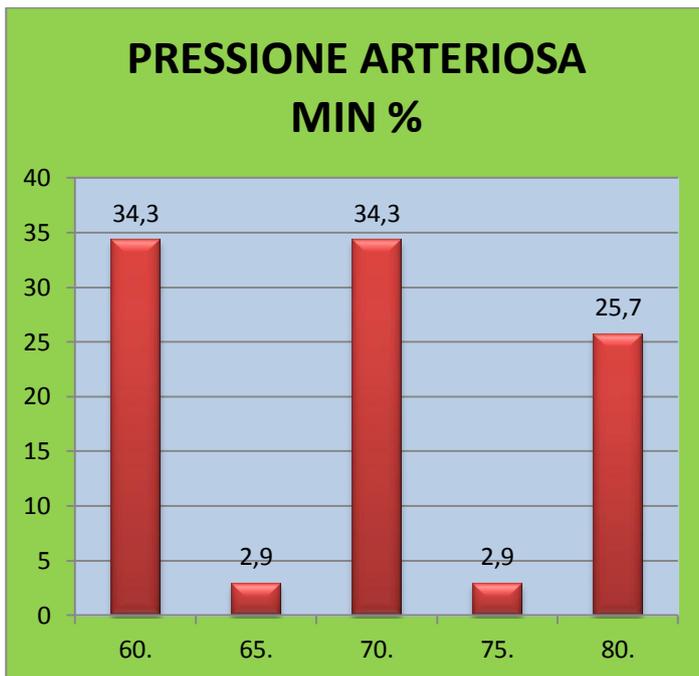


FIG. 24

1.2 PRESSIONE ARTERIOSA

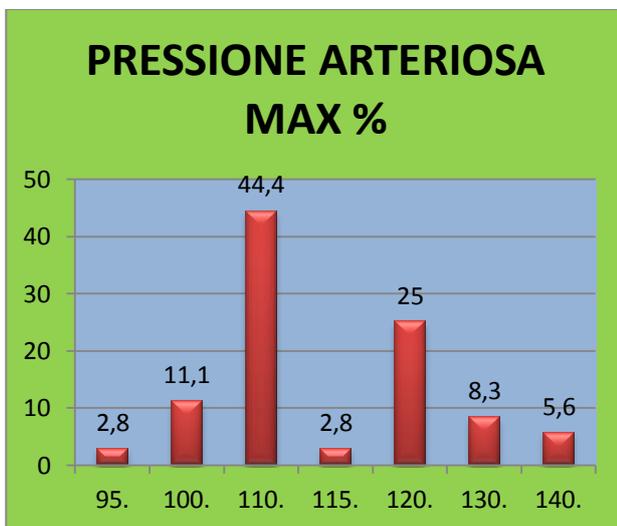


FIG. 23

Ho chiesto successivamente se le donne intervistate conoscessero i valori della loro pressione arteriosa sistolica e diastolica; il 4,6 % della popolazione non ne era al corrente, del restante 96,4 % la maggior parte delle pz affermava che la propria pressione sistolica si attestasse tra i 110 e i 120 mmhg, così come la pressione arteriosa minima tra i 60 ed i 70 mmHg. (FIGG. 23,24).

Le stesse donne mostravano di essere attente alla problematica della loro pressione, più del 70 % l'aveva misurata almeno una volta nell'ultimo anno; e a tutte coloro, alle quali il personale sanitario aveva riferito che la pressione fosse alta, il 20 % della popolazione, assumevano una terapia cronica antiipertensiva. (FIG 25).

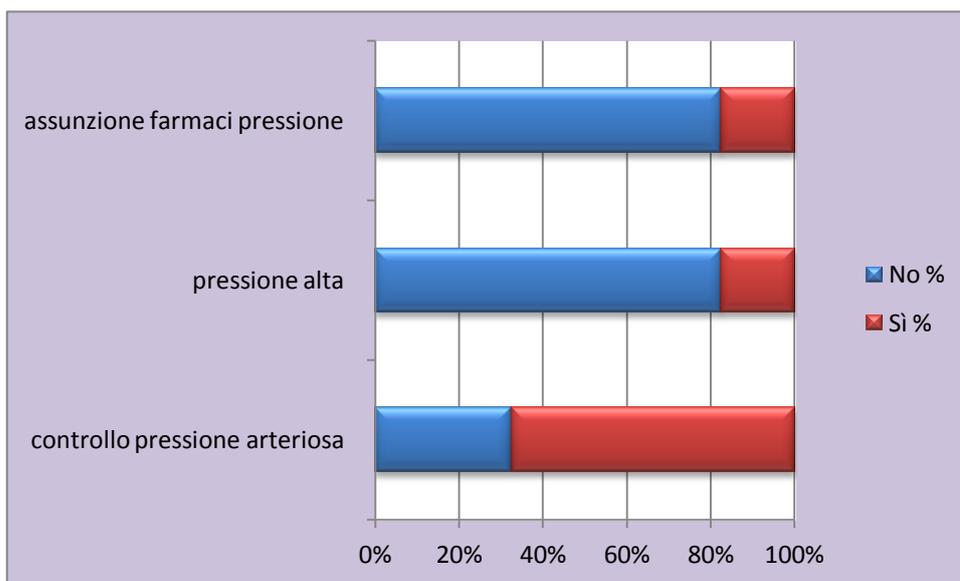
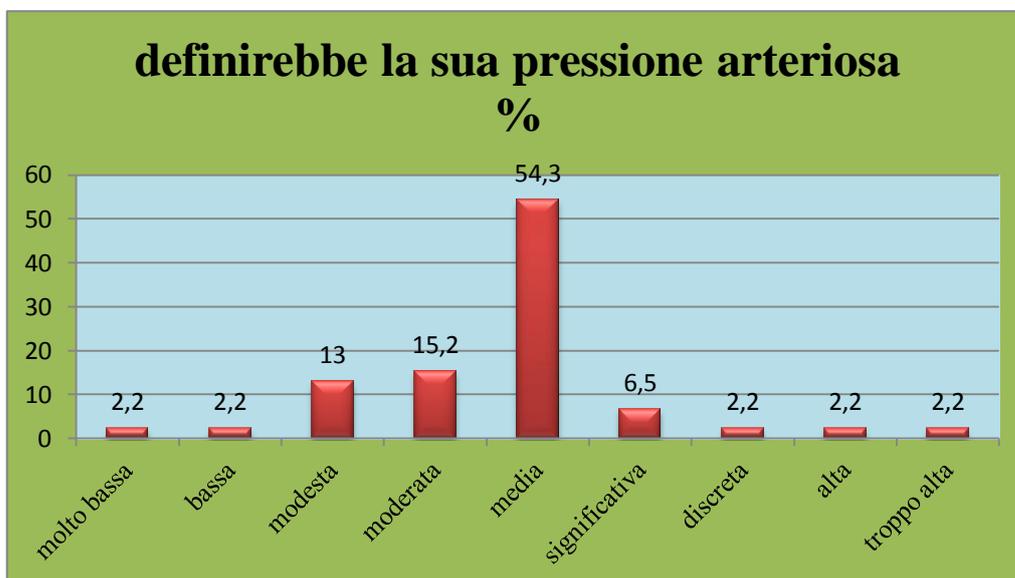


FIG. 25

Al di là di questi dati, ben il 54,3 % delle pazienti intervistate affermava che la propria pressione arteriosa avesse un valore medio (FIG. 26).

FIG.26



Il metro di giudizio adottato per definire il valore della pa era la per il 58,7 % delle donne quello si valutarlo in base al proprio stato di benessere o di malessere legato alla stessa (FIG. 27).

In riferimento ai parametri prima citati, si è chiesto in definitiva alle alle pazienti di metterli in relazione alla consapevolezza del proprio rischio cardiovascolare. Il 19,6 % di loro affermava di avere un rischio basso o lieve per un altro 19,6 %. Al massimo, un gruppo cospicuo 17,4 %, sosteneva di poter portare un rcv medio .(VEDI TAB. XVII e FIG. 28)

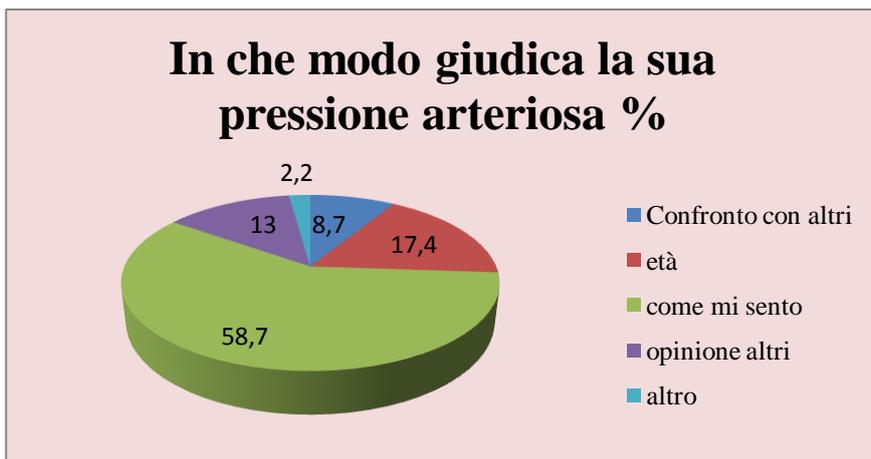
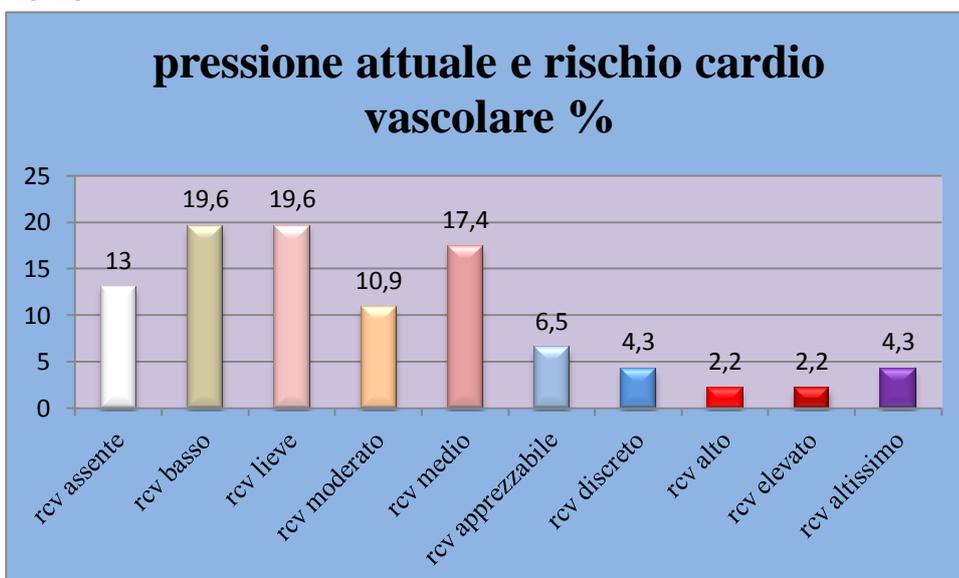


FIG. 27

FIG. 28



pressione attuale e malattie future	N. PZ	%
rcv assente	6	13
rcv basso	9	19,6
rcv lieve	9	19,6
rcv moderato	5	10,9
rcv medio	8	17,4
rcv apprezzabile	3	6,5
rcv discreto	2	4,3
rcv elevato	1	2,2
rcv altissimo	2	4,3
Total	46	100

TAB. XVII

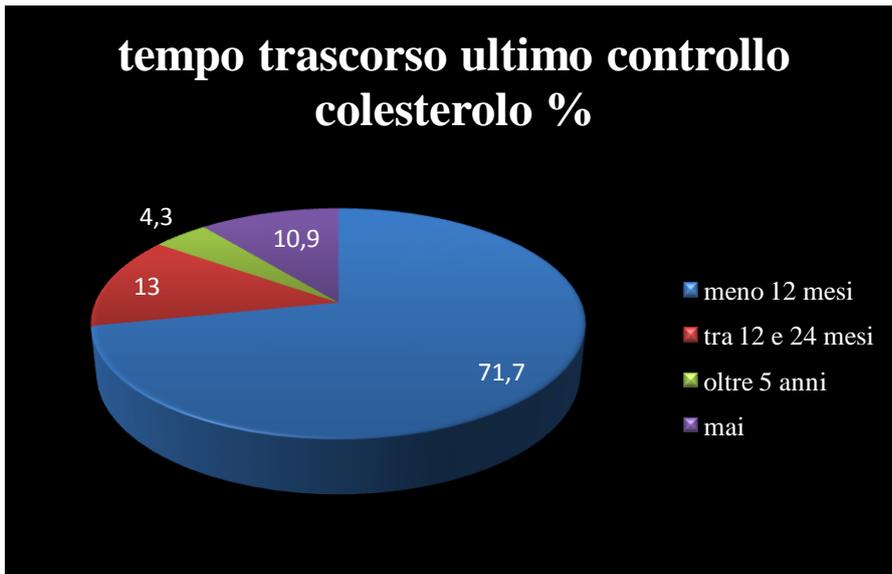


FIG. 29

1.3. VALORI DI COLESTEROLO NEL SANGUE

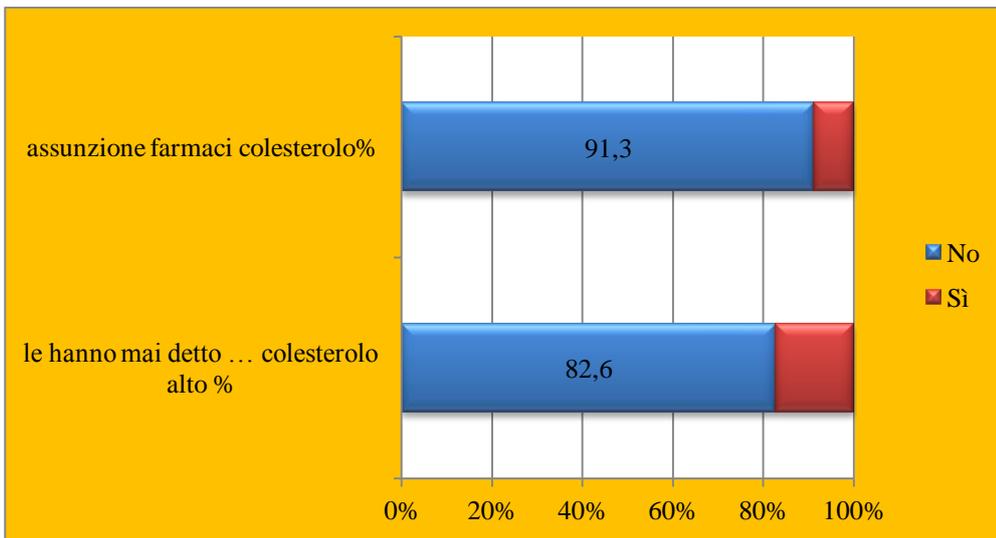


FIG. 30

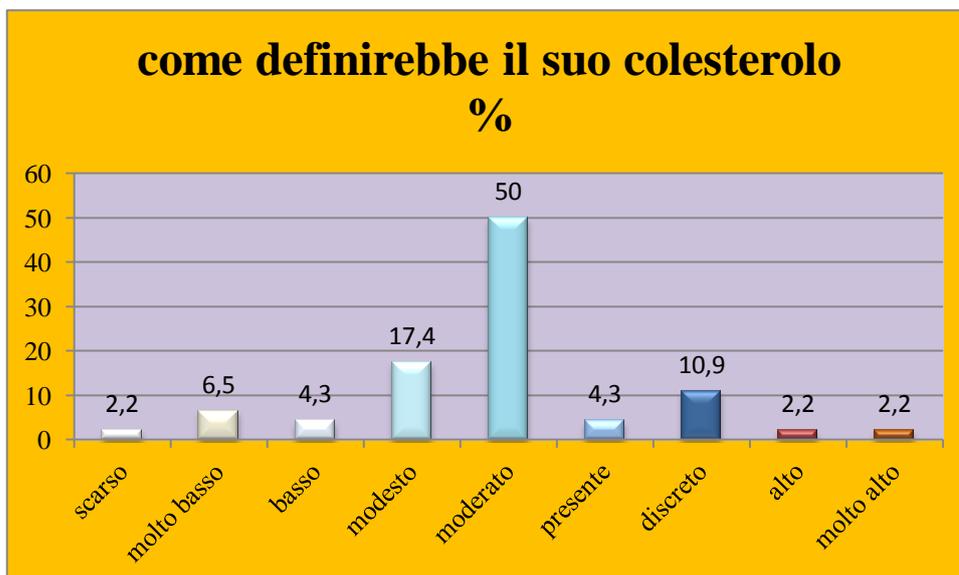


FIG. 31

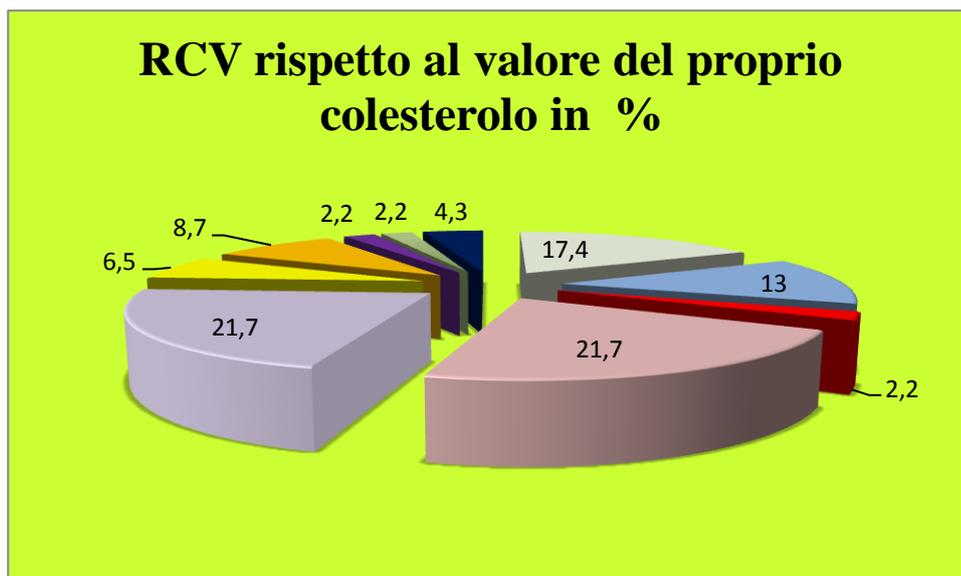


FIG. 32

Tra i fattori metabolici, è stato interessante apprezzare cosa le candidate allo studio pensassero del valore del proprio colesterolo; nessuna di esse conosceva il valore del proprio COL. TOT., COL LDL, COL HDL, e dei trigliceridi, nonostante il 71,7% affermasse di misurarli almeno una volta l'anno (FIG. 29).

RCV RISPETTO AL VALORE DEL PROPRIO COLESTEROLO		
	N.	%
rcv assente	8	17,4
rcv scarso	6	13
rcv molto basso	1	2,2
rcv basso	10	21,7
rcv modesto	10	21,7
rcv medio	3	6,5
rcv discreto	4	8,7
rcv notevole	1	2,2
rcv alto	1	2,2
rcv elevatissimo	2	4,3
Total	46	100

TAB. XVIII

IL 17,4 % della popolazione interrogata sapeva di avere valori di colesterolemia aumentata (VD fig. 30), ma solo l'8,7 % correva ai ripari tramite una terapia farmacologica ipocolesterolemizzante (FIG. 30).

Stando così le cose, buona parte delle nostre pz sottolineava di non soffrire per problemi di dislipidemia avendo valori, a loro parere, di COL. nel sangue modesti (il 17,4 % della popolazione) o moderati (il 50% del campione) come è possibile vedere nel grafico in FIG.31.

Di conseguenza se alle stesse persone chiedevamo quale, a loro avviso, sarebbe stato l'impatto del valore personale del parametro considerato, sul proprio rischio cardiovascolare; la gran parte del gruppo esaminato lo riteneva non preoccupante: il 21,7 % di questo definiva il suo rcv basso, un altro 21,7 % lo riteneva modesto fino ad un 17,4 % che era certo di esserne sprovvisto. (FIG. 32, TAB. XVIII).

1.4 GLICEMIA E DIABETE

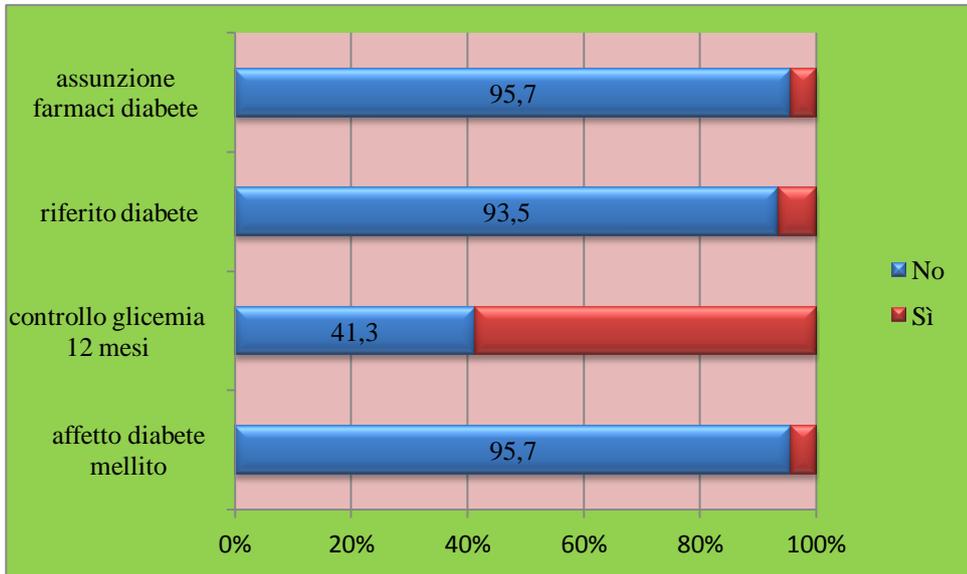


FIG. 33

Dalla visione del grafico in FIG.33 è possibile apprezzare che in rapporto al 6,5 % della popolazione esaminata che afferma che gli è stato riferito dal personale sanitario che soffre di diabete mellito, il 4,3 % della stessa popolazione è affetta realmente da tale patologia ed infatti assume farmaci per questa.

Un discreto screening per il diabete la popolazione lo ha effettuato dato che il 58,7% delle donne intervistate ha controllato il valore della glicemia per almeno una volta l'anno.

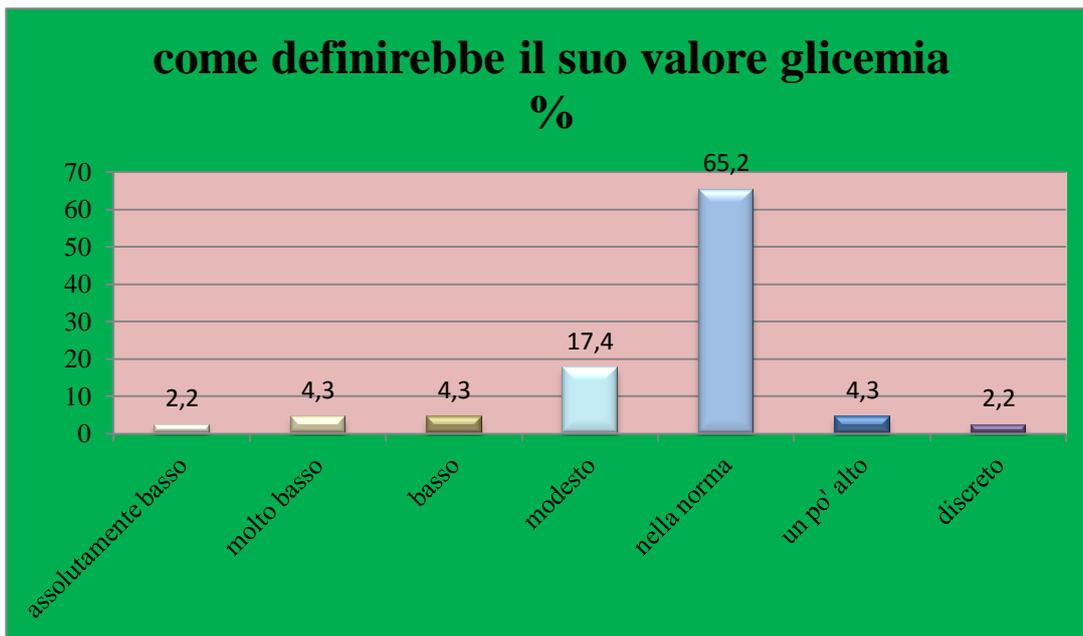


FIG. 34

In definitiva il 65 % delle donne intervistate, è consapevole di avere un valore di glicemia nella norma. (Vedi FIG. 34).

Da questo deriva che nel momento in cui si chiedeva alla popolazione considerata come valutasse il suo rischio cardiovascolare in relazione al valore della propria glicemia, il 63 % delle donne intervistate affermava di avere un rischio non influente: medio -basso per il 30,4 % e medio per il 32,6 % di loro.

(FIG. 35 e TAB. XIX)

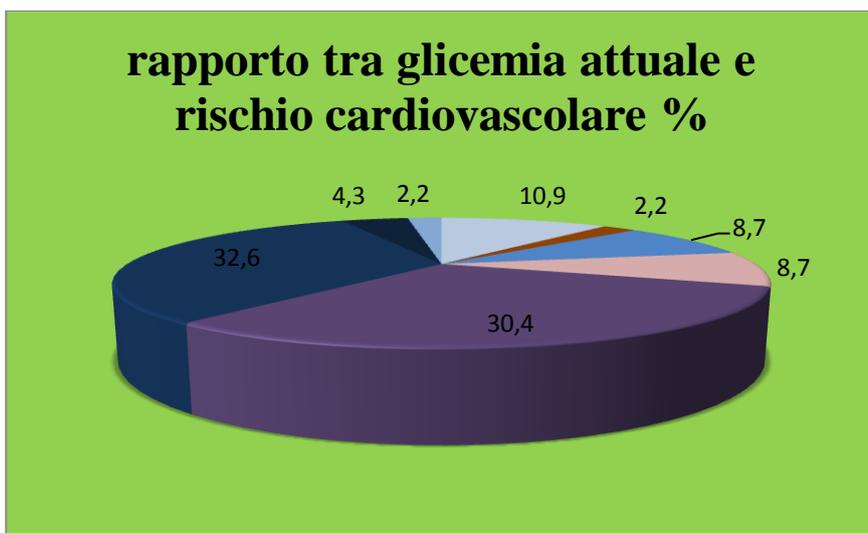


FIG. 35

RCV RISPETTO AL PROPRIO VALORE DI GLICEMIA

	N. PZ	%
Rev assente	5	10,9
rev molto basso	1	2,2
rev basso	4	8,7
rev modesto	4	8,7
rev medio-basso	14	30,4
rev medio	15	32,6
rev presente	2	4,3
rev altissimo	1	2,2
Total	46	100

TAB. XIX

1.5. FUMO E CONSUMO DI ALCOOL

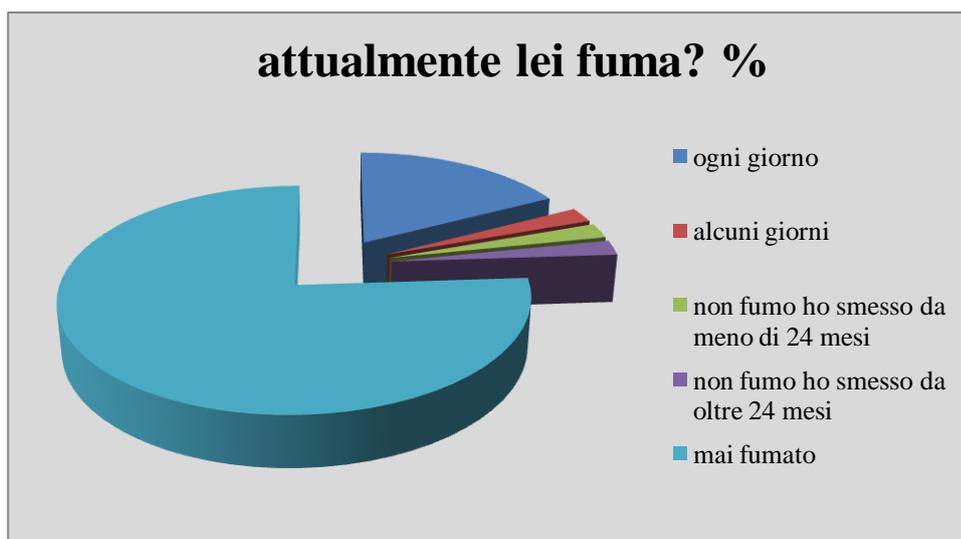


FIG. 36

attualmente lei fuma?	Frequency	%
ogni giorno	8	17,4
alcuni giorni	1	2,2
non fumo ho smesso da meno di 24 mesi	1	2,2
non fumo ho smesso da oltre 24 mesi	1	2,2
mai fumato	35	76,1
Total	46	100

TAB. XX

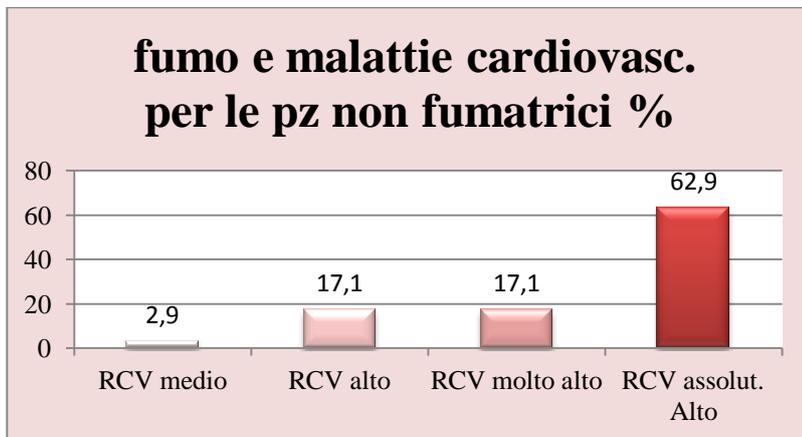


FIG. 37

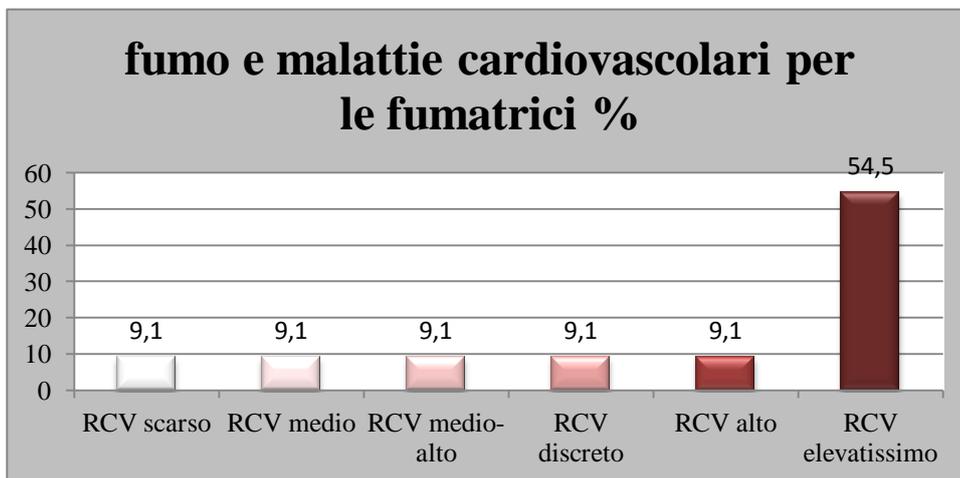
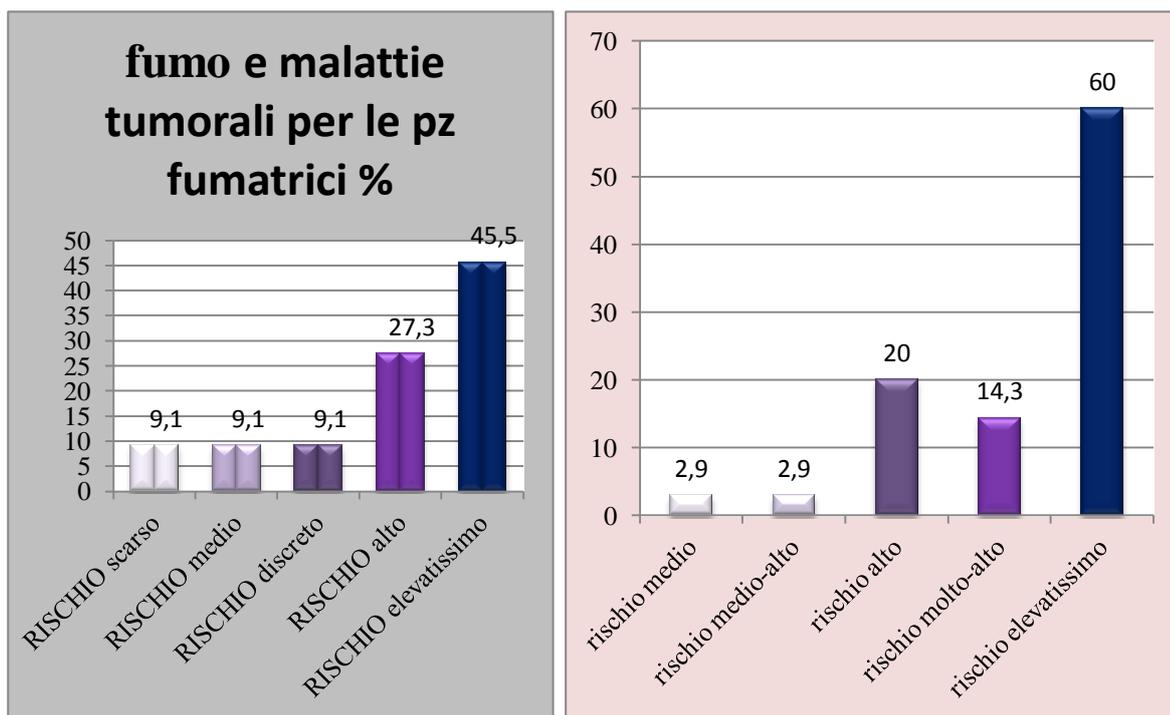


FIG. 38

Andando a scandagliare il rapporto delle pazienti esaminate col fumo, si è visto che il 76% di loro non aveva mai fumato, e soltanto il 17,4 % di loro diceva di fumare regolarmente ogni giorno. Il 4,4% inoltre affermava di aver smesso da ca 2 aa o più.



FIGG. 39 e 40

RELAZIONE TRA FUMO E RISCHIO DI TUMORE NELLE PZ FUMATRICI (FIG. 39) e NON FUMATRICI (FIG. 40)

Si è notato inoltre, che se andando a dividere la popolazione esaminata in fumatrici e non fumatrici e si esaminavano i 2 gruppi separatamente, sul rcv provocato dal fumo le non fumatrici rispondevano così : quasi il 63 % di esse riteneva che il fumo provocasse un RCV assolutamente alto, mentre tra le fumatrici solo il 54,5% delle pz dicevano questo; da notare inoltre che un 9,1 % delle fumatrici riteneva che il rcv legato al fumo fosse scarso, ed un altro 9,1% che fosse medio. Se un 17,1 % delle non fumatrici ammetteva che il rcv fosse alto quasi la metà delle non fumatrici (9,1 %) era concorde con loro. (FIGG. 39 E 40).

In relazione poi al rischio di insorgenza di tumore in rapporto al fumo, si può notare dalle FIGG. 39 e 40 che il 72,8 % delle pz fumatrici intervistate rispondeva che il rischio fosse alto (per il 27,3 %) ed elevatissimo (per il 45,5 %), invece il 94,3 % delle donne non fumatrici, facenti parte dello studio ammettevano che a loro avviso il rischio tumorale fosse rispettivamente alto (20 % della popolazione), molto alto (14,3 % della popolazione),elevatissimo(60 % della popolazione).

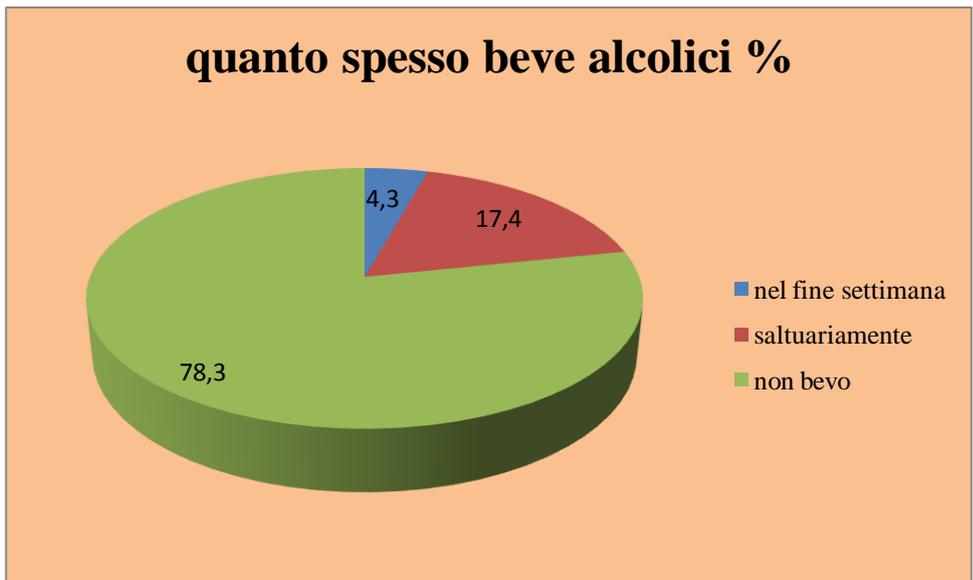


FIG. 41

Dal grafico in FIG. 43, si apprezza come le donne intervistate non facevano uso di alcool, al massimo lo consumavano saltuariamente durante i fine settimana.

1.6. ABITUDINI ALIMENTARI

	verdura %	legumi %	frutta %	formaggi %	insaccati %	pesce %
mai	10,9	13	4,3	19,6	52,2	21,7
qualche volta settim	39,1	76,1	6,5	60,9	39,1	30,4
una volta giorno	21,7	4,3	19,6	10,9	8,7	23,9
piu una volta giorno	28,3	6,5	69,6	8,7	0	23,9
Total	100	100	100	100	100	100

TAB. XXI: ABITUDINI ALIMENTARI DELLE PAZIENTI INTERVISTATE

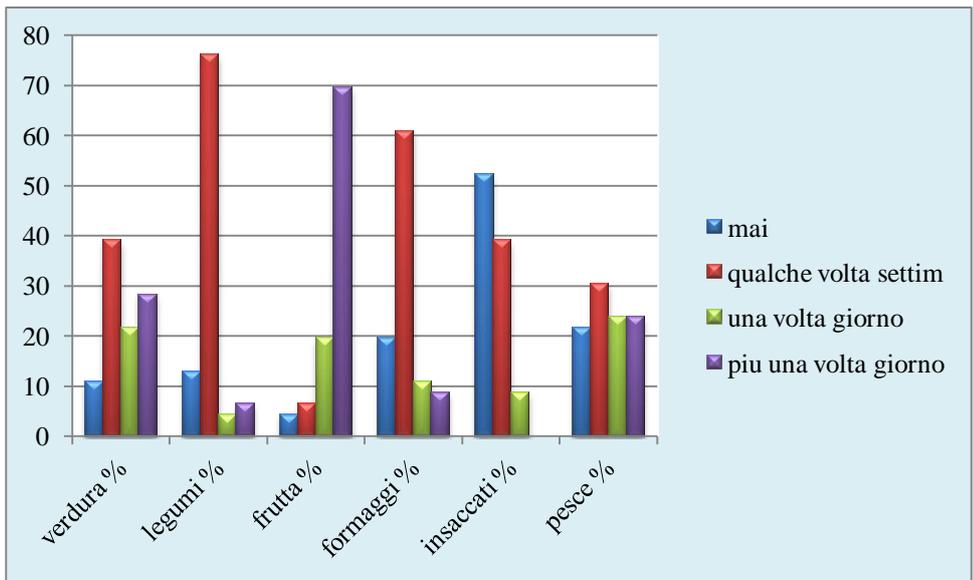


FIG. 42

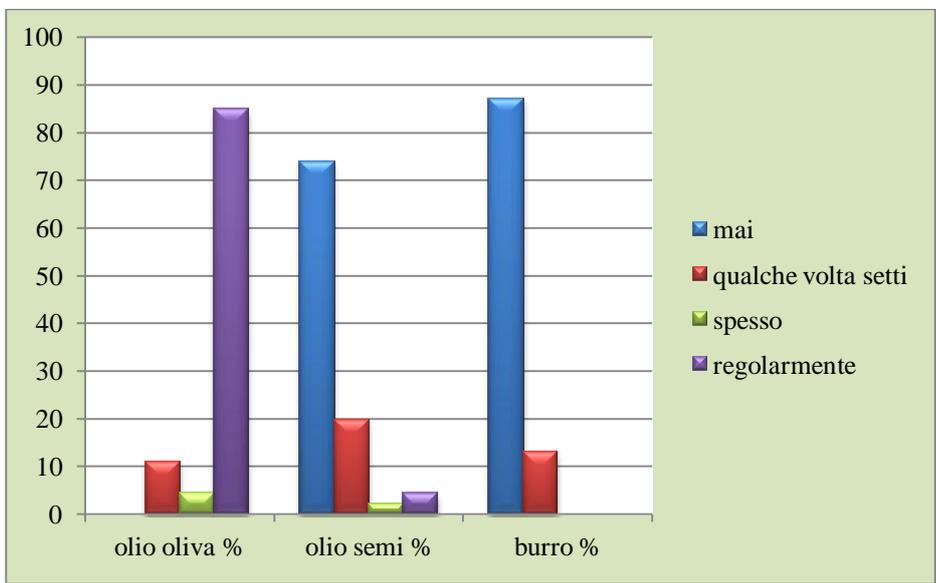


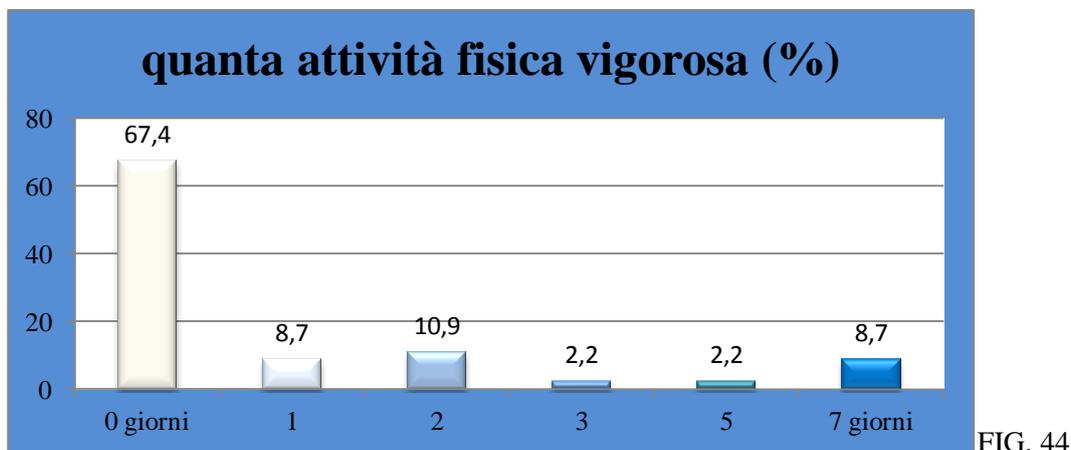
FIG. 43

	olio		
	oliva %	olio semi %	burro %
mai	0	73,9	87
qualche volta setti	10,9	19,6	13
spesso	4,3	2,2	0
regolarmente	84,8	4,3	0
Total	100	100	100

TAB. XXII

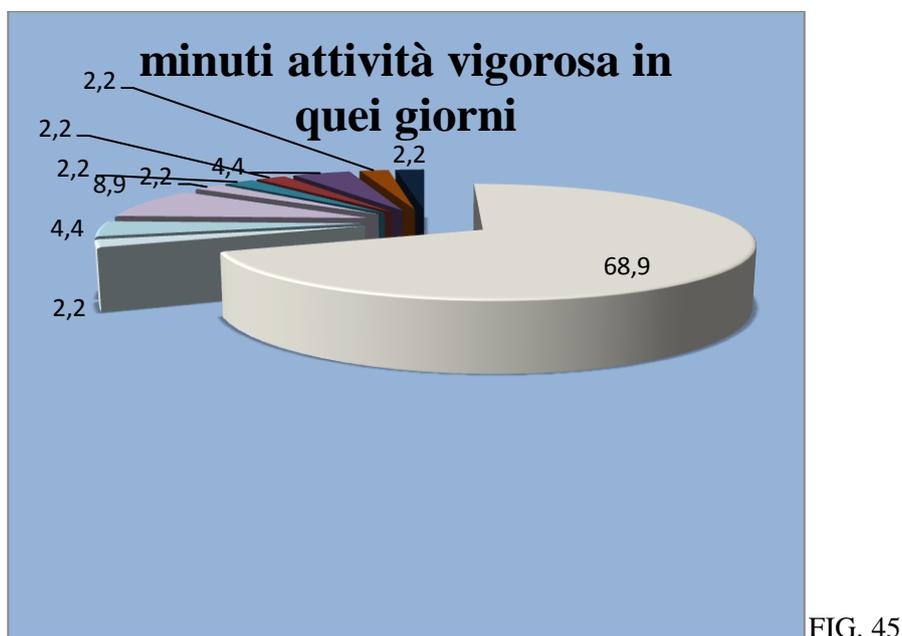
Nella TAB. XXI e nel grafico in FIG.42, si nota quali siano le abitudini alimentari del campione esaminato; si è riusciti ad evincere dalle domande formulate alle pz quanto frequentemente loro consumassero settimanalmente verdura, legumi, frutta, formaggi, insaccati e pesce. Lo stesso metodo è stato usato per valutare come le pz intervistate utilizzassero in cucina olio di oliva, olio di semi e burro in cucina, nel corso della settimana. (FIG. 43 e TAB. XXII).

1.7. ATTIVITA' FISICA



Concludendo la discussione, ci siamo interessati dell'attività fisica delle pazienti. Si è chiesto loro se svolgessero un'attività fisica vigorosa durante la settimana e per quanti giorni lo facessero: ben il 67,4 % del campione rispondeva che non eseguiva questo tipo di attività, quasi il 20 % si cimentava in questa attività per 1o2 gg, e soltanto l' 8,7 % affermava di impegnarsi fisicamente in maniera intensa per 7 gg settimanali.

(VD FIG. 44).

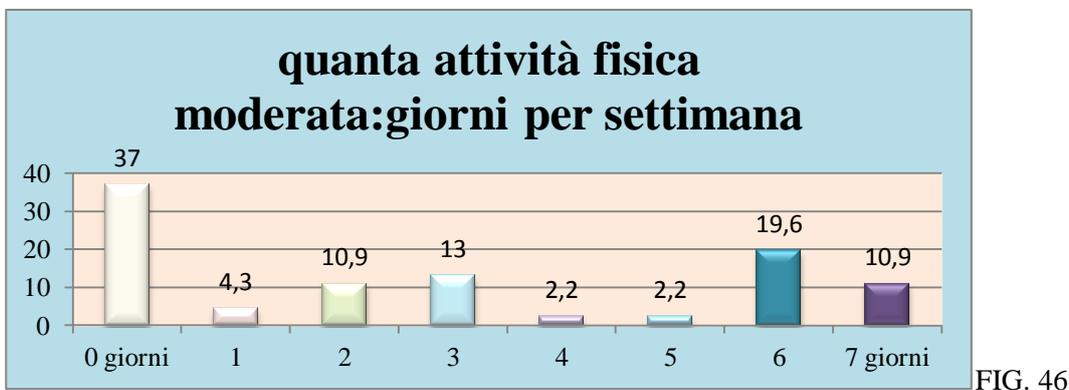


Approfondendo la ricerca, abbiamo voluto apprezzare i minuti trascorsi per svolgere quell'attività fisica durante quei gg; è venuto fuori che al di là del 68,9 % delle pz che non svolgevano attività, nel restante 31% era significativo il dato delle donne che si impegnavano in maniera decisa per 1 h al giorno (ca il 9 %) come può essere valutato sia dal grafico in FIG. 45, con spiegazione in TAB. XXIII.

0 min.	68,9	31
15 min	2,2	1
30	4,4	2
60	8,9	4
90	2,2	1
120	2,2	1
240	2,2	1
300	4,4	2
360	2,2	1
480 min.	2,2	1
Total	100%	PZ 45

TAB. XXIII

Se poi andiamo a valutare l'attività moderata svolta dalle nostre pz, se un 37 % non la svolge, ca un 24 % la effettua per 2,3 gg /settimana, mentre ca un 30 % dedica 6, 7 gg alla settimana ad essa (FIG. 46).



Volendo quindi quantificare tale attività, si vede che un 13,3 % di esse impiega 30 min., mentre un 11 % ne trascorre 120. Tutto questo è analiticamente illustrato nel grafico in FIG.47, ed è spiegato in TAB. XXIV.

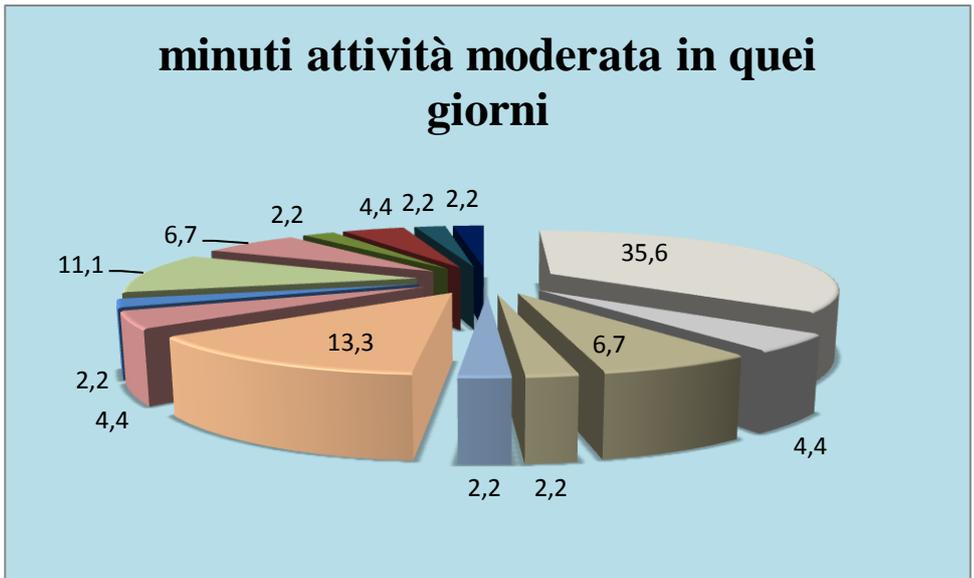


FIG. 47

minuti attività moderata in quei giorni

minuti	%	Frequency
0 min.	35,6	16
5	4,4	2
10	6,7	3
15	2,2	1
20	2,2	1
30	13,3	6
60	4,4	2
90	2,2	1
120	11,1	5
180	6,7	3
300	2,2	1
360	4,4	2
420	2,2	1
480 min	2,2	1
Total	100	45

TAB. XXIV

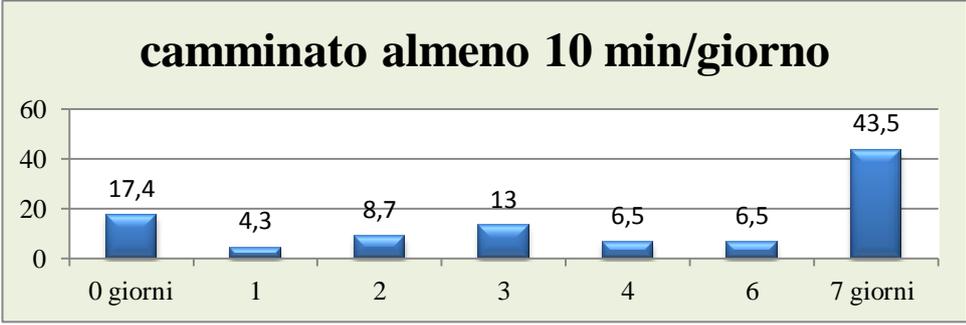


FIG. 48

La maggior parte delle pz inoltre, hanno riferito che per ben 7 gg./ settimana camminavano per almeno 10 min.(ben il 43,5 % di loro) anche se c'è da notare che un buon 17,4 % non faceva nemmeno quello. Se poi si cerca di quantificare i min. impiegati per camminare, un buon 20 % ha risposto dicendo che camminava per almeno 60 min, mentre un 22 % dai 20 ai 30 min. (FIGG. 48 e 49).

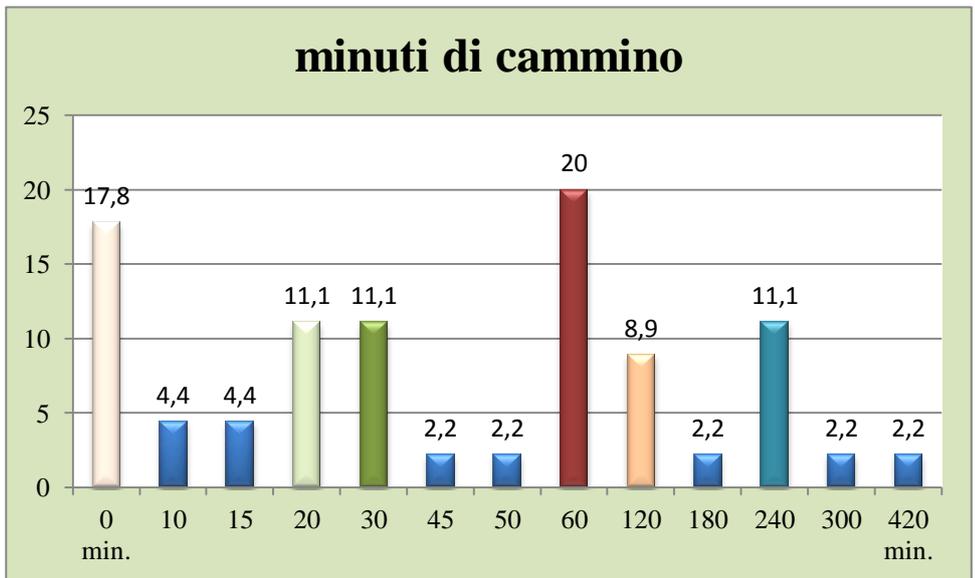


FIG. 49

TAB.XXV

ore seduto	Frequency
0,5	
ore	4,4
0,7	2,2
1	13,3
1,5	2,2
2	37,8
3	6,7
4	6,7
5	2,2
6	4,4
7	13,3
8	2,2
9	2,2
13	
ore	2,2
Total	100

In conclusione abbiamo valutato il rovescio della medaglia chiedendo quanto tempo le donne intervistate erano sedute giornalmente; il 37,8 % di loro dicevano di essere sedute 2 h, il 13,3 % del campione sosteneva invece di impiegare 7 h stando seduta. Significativo il dato delle donne che rimanevano sedute per 3,4 e 7 h: erano rispettivamente il 6,7 %, ed il 4,4 % della popolazione. (Tutto è apprezzabile in TAB. XXV e nel grafico in FIG.52).

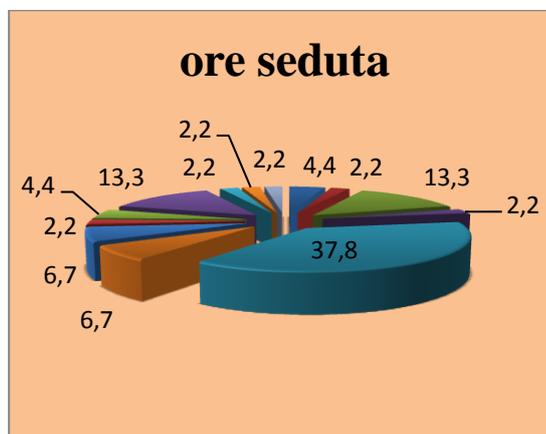


FIG. 52

FIG1.8 ANAMNESI SOCIOLAVORATIVA

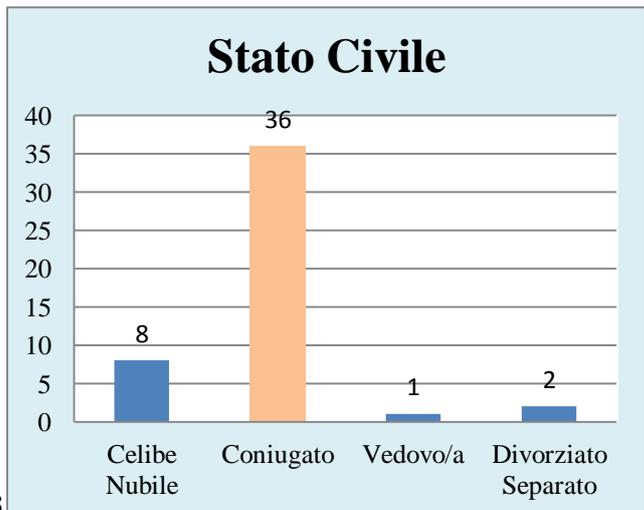


FIG.. 53

Una prima anamnesi lavorativa e sociale delle donne esaminate ha messo in rilievo che grosso modo la paziente media che sono andato ad esaminare è coniugata, casalinga, con un grado di scolarità medio basso; da un punto di vista occupazionale invece, la maggior parte delle donne occupate esaminate è impiegata in un settore intermedio. Questo potrebbe essere un elemento utile per valutare le condizioni che possono aver influenzato il grado di consapevolezza del rischio cardiovascolare nel nostro campione. (figg. 53, 54, 55, 56).

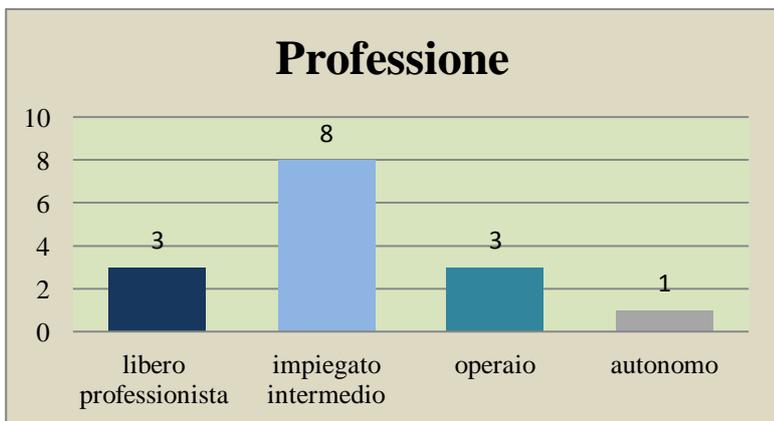
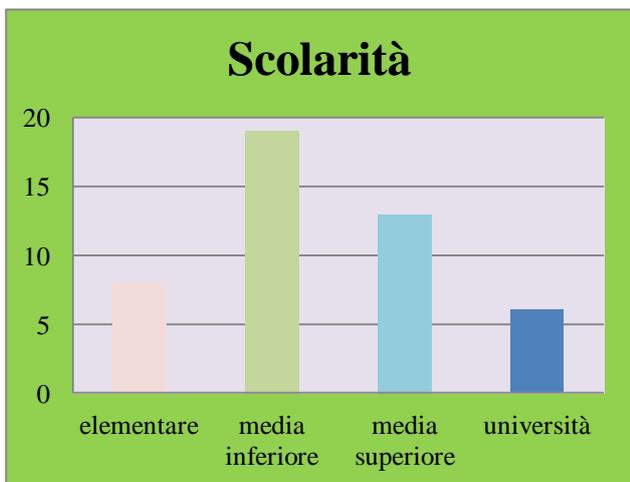
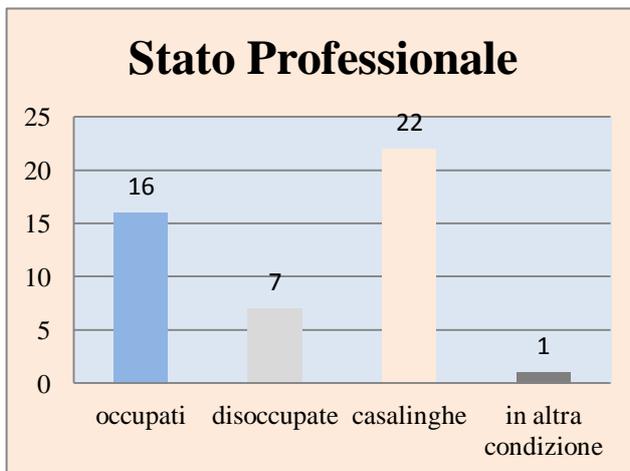


FIG.54



FIGG. 55 E 56



1.9 ANAMNESI GINECOLOGICA

Motivo di pre ospedalizzazione ginecologica

Isteroscopia	12
Polipectomia	4
Raschiamento	16
cisti ovariche	2
Endometriosi	1
esami preoperatori	6
ipertrofia ed ascesso del grande labbro	2
flogosi perineale	1
dolori mestruali	1
algie pelviche	1
Metrorragia	12
imene resistente	1
sactosalpinge bilaterale	1

TAB. XXVI

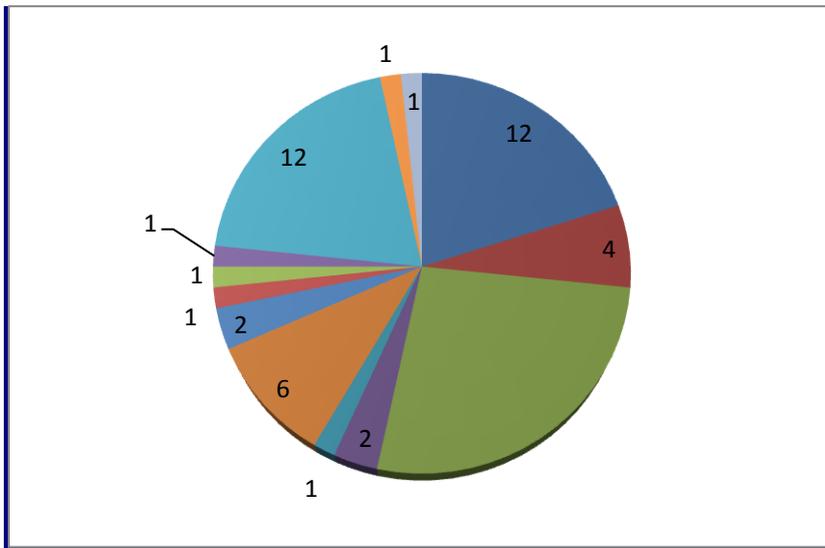


FIG. 57

Nei grafici riportati in FIGG. 57 e 58, si può valutare di quali siano le cause per le quali le nostre pazienti si siano sottoposte a valutazione ginecologica in fase di pre ospedalizzazione e quindi di successiva ospedalizzazione. Il fatto che le nostre donne siano venute a contatto con il ginecologo, prima per metrorragia o per effettuare interventi come raschiamenti ed isteroscopie, poi per sottoporsi, in ospedale

anche ad accertamenti o ad interventi chirurgici di rimozione di polipi uterini o di fibromi uterini, rivesta una influenza sul grado di consapevolezza del rischio cardiovascolare nelle donne esaminate.

Successivamente si è voluto anche considerare la relazione esistente con la diagnosi strumentale alla quale le nostre degenti sono state sottoposte (FIG 59).

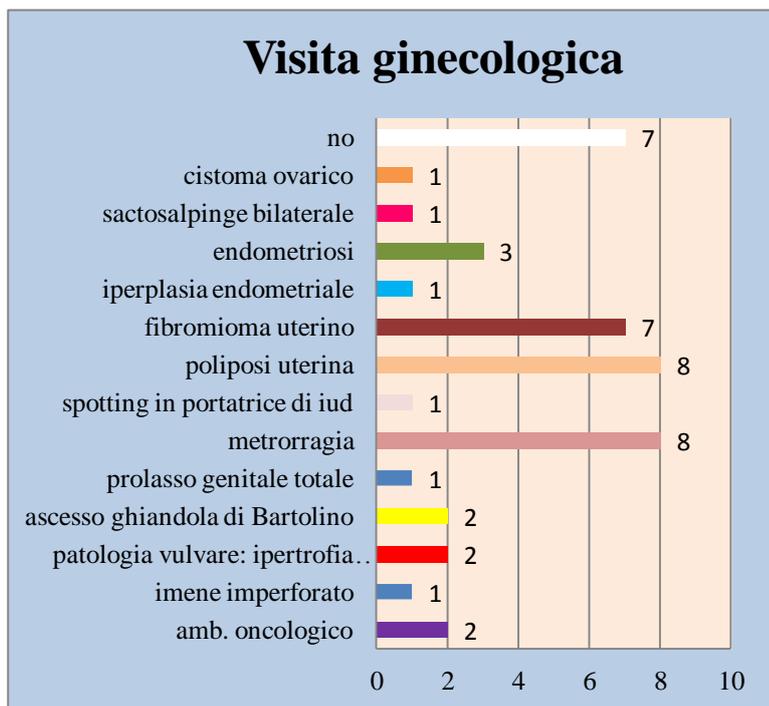


FIG. 58

DIAGNOSI STRUMENTALE ED AMBULATORIALE

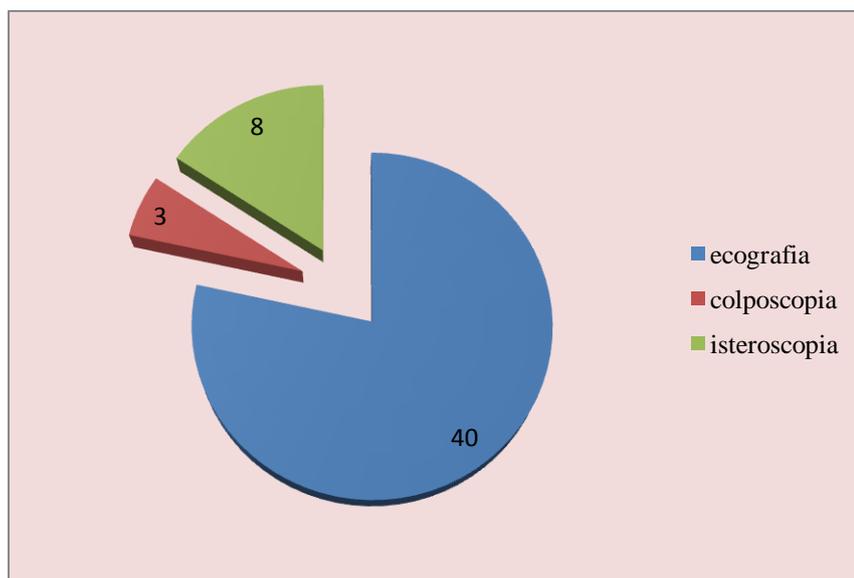


FIG 59

PARTE II

1. VALUTAZIONE BIOCHIMICO CLINICA DEL QUADRO METABOLICO DELLE PAZIENTI INTERVISTATE

Secondo le linee guida National Cholesterol Education Program (NCPE) Adult Treatment Panel (ATP)III, per porre diagnosi di sindrome metabolica i criteri sono:

- Obesità addominale o viscerale : circonferenza vita > 88 nella donna.
 - Ipertensione arteriosa : PAs > 130; Pad > 85.
 - Colesterolo HDL < 50 mg/dl.
 - Trigliceridi > 150 mg/dl.
 - Glicemia > 110mg/dl.
- Per la diagnosi di sindrome metabolica è necessaria la presenza di almeno 3 fattori di rischio presenti.

1.1. EPIDEMIOLOGIA DELL'ASPETTO METABOLICO DELLE PAZIENTI GINECOLOGICHE

Le pazienti costituenti il campione sono state sottoposte ad una valutazione clinico laboratoristica che mi ha permesso di valutare come da un punto di vista metabolico il gruppo delle donne esaminato fosse così suddiviso:

Metaboliche/non metaboliche TAB. XXVII

non metaboliche	36
metaboliche	10

metaboliche in menopausa	3
metaboliche in età fertile	7

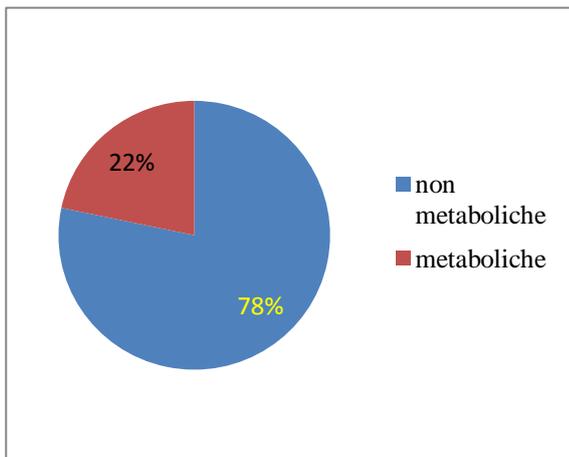


FIG. 60

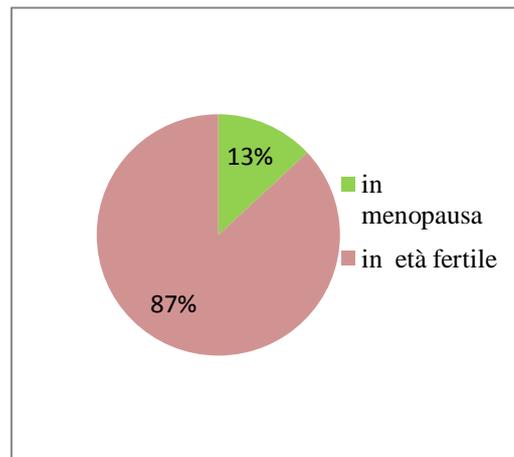


FIG. 61

Ho quindi paragonato questi risultati con la fertilità della popolazione femminile del campione (FIGG.60 E 61).

TAB.XXVIII

Stato menopausa/età fertile	PZ
in menopausa	6
in età fertile	40

Apprezzando i fattori di rischio cardiovascolari conosciuti dalle nostre pazienti, come si evince dall'istogramma in FIG.62 i più frequenti sono : sovrappeso ed obesità e familiarità per rischio cardiocerebrovascolare.

In TAB.XXIX si apprezza inoltre che in un caso è stata riscontrata un evento di angina pectoris, nell'altro una di fibrillazione atriale.

1.2.FATTORI DI RISCHIO METABOLICI IN ANAMNESI

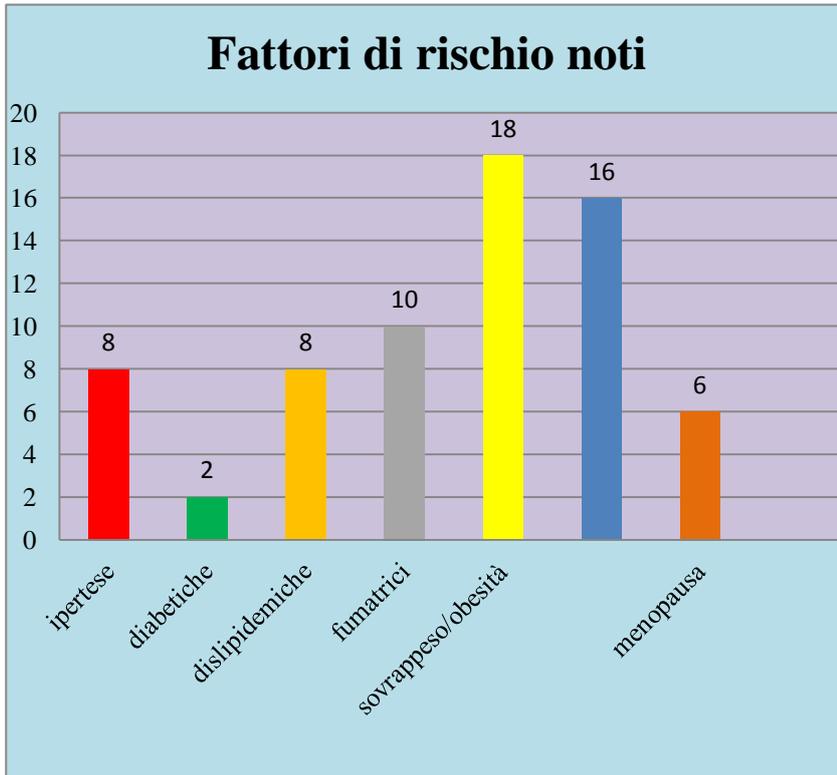


FIG. 62

Eventi progressi e patologie cardiovascolari in atto

angina pectoris	1
fibrillazione atriale	1

TAB. XXIX

1.3. PARAMETRI ANTROPOMETRICI DELLE PAZIENTI

Con la valutazione del BMI delle pazienti ho visto che la maggior parte di esse è normopeso, la restante parte è sovrappeso ed in minima parte soffre di obesità di 1° tipo (FIG. 63).

Il primo parametro che si considera nell'ambito della snd. Metabolica è la circonferenza vita che secondo i criteri visti in precedenza non deve superare gli 88 cm nelle donne. Secondo quanto descritto in TAB. XXX,

TAB. XXX

circonferenza vita	N.PZ
Cv < 88 cm	21
88 cm < cv < 100	13
100 < cv < 120 cm	10
> 120 cm	2

le pazienti ginecologiche studiate presentano dei valori eterogenei.(vd FIG. 64).

FIG. 63

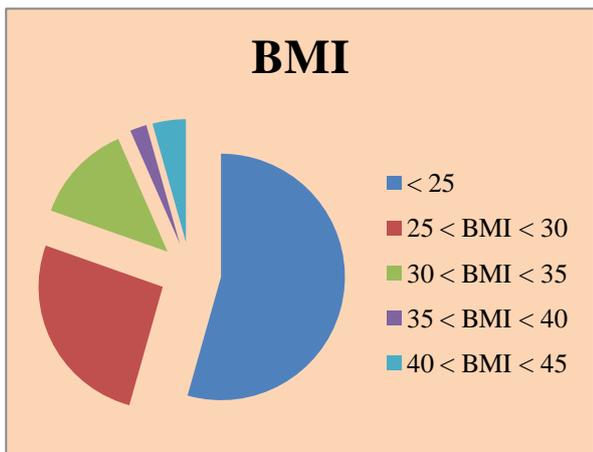


FIG. 64

Andando a rielaborare i dati rappresentati in figg. 63 e 64 ho costruito 2 linee spezzate che visualizzano in modo più efficace i dati raccolti.

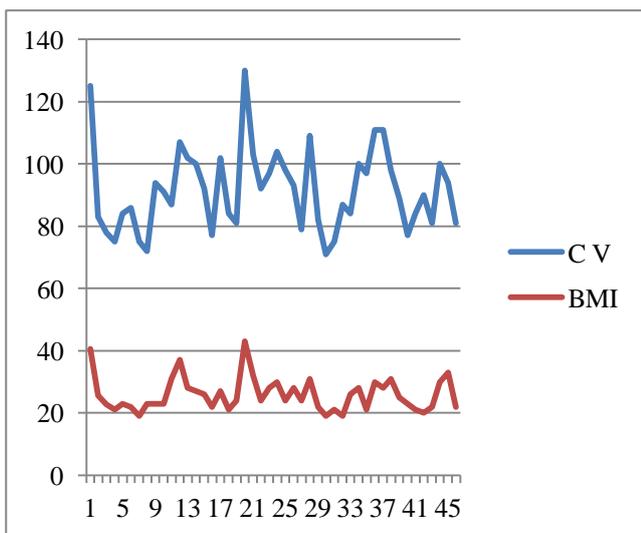


FIG. 65

1.4. VALORI GLICEMICI

Un secondo valore considerato è stato la glicemia a digiuno, quindi la HB1AC; incrociando i dati in fig. 66 con quelli in fig. 67 si è visto che tra le 46 pazienti solo 1 è diabetica, mentre 8 donne presentano dei dati sovrapponibili ad una condizione di intolleranza glicidica.

FIG. 66

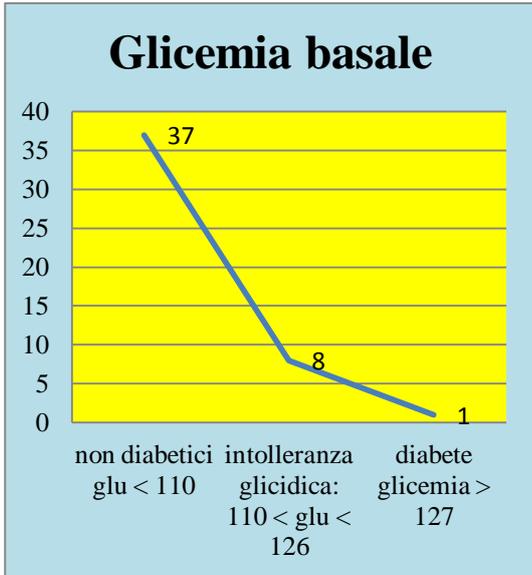
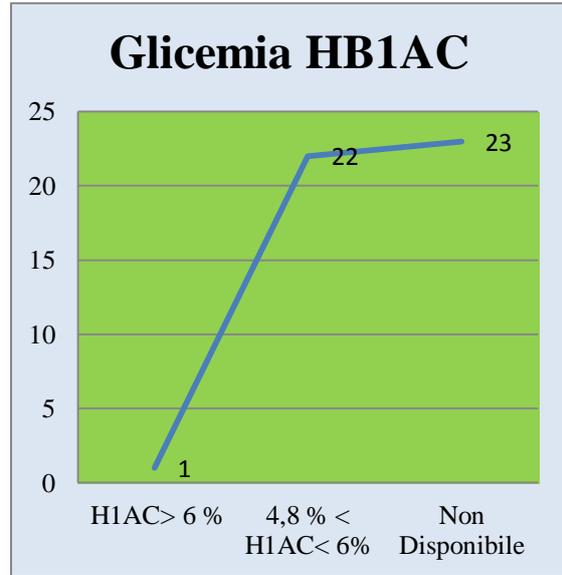


FIG. 67



1.5. VALORI PRESSORI

Ho valutato poi i valori prima di pressione sistolica, quindi di pressione diastolica ed è evidente che la maggior parte delle 46 pazienti non è ipertesa (FIGG.68 e 69).

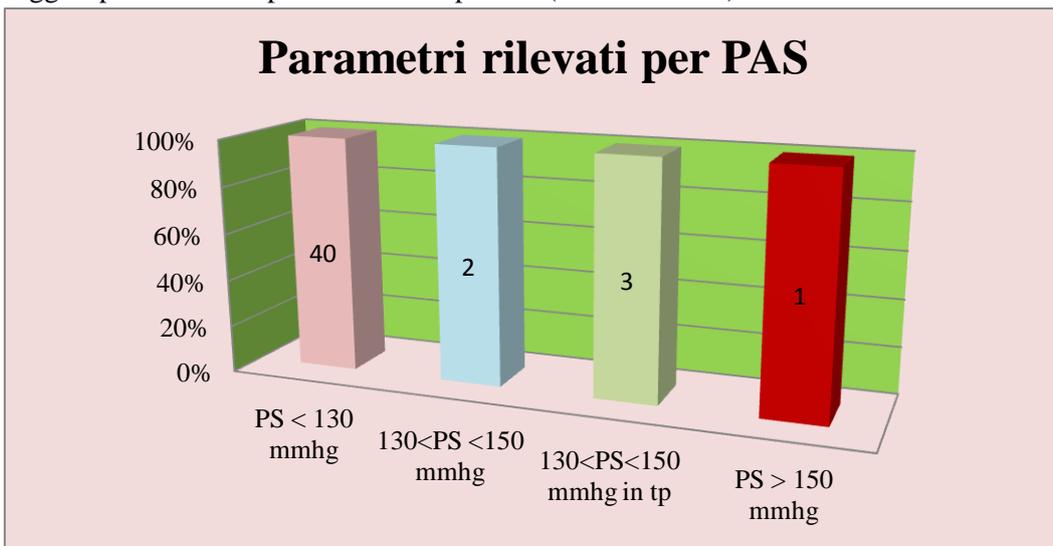
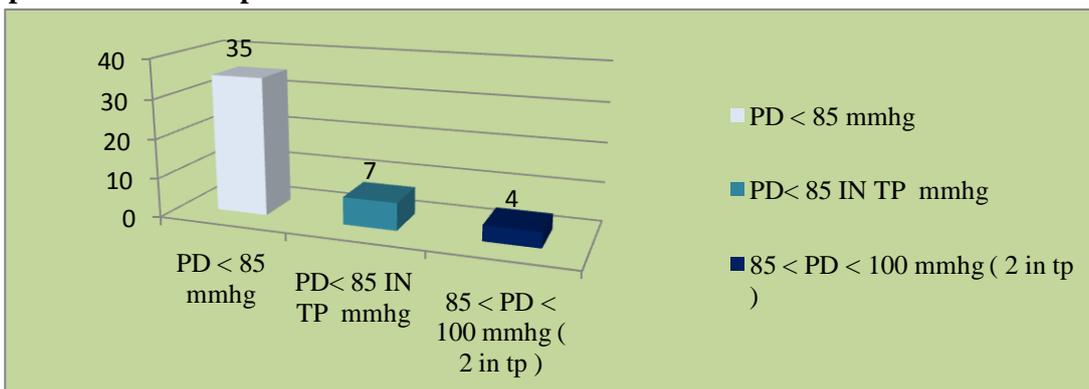


FIG. 68

parametri rilevati per PAD

FIG. 69



1.6. ASSETTO LIPIDICO ED URICEMIA

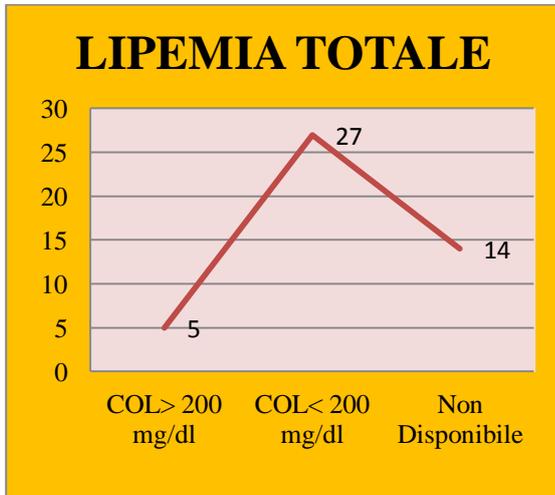


FIG. 70

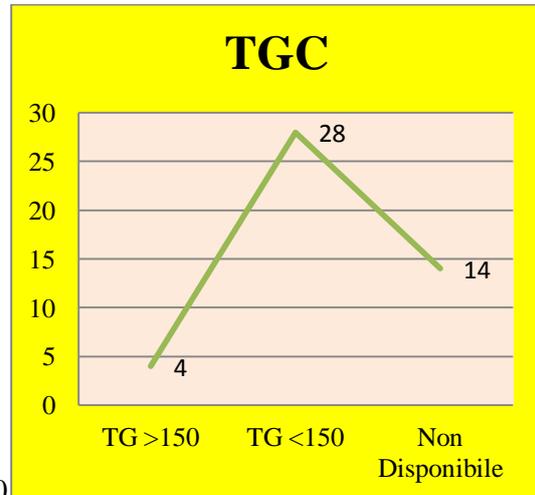


FIG.71

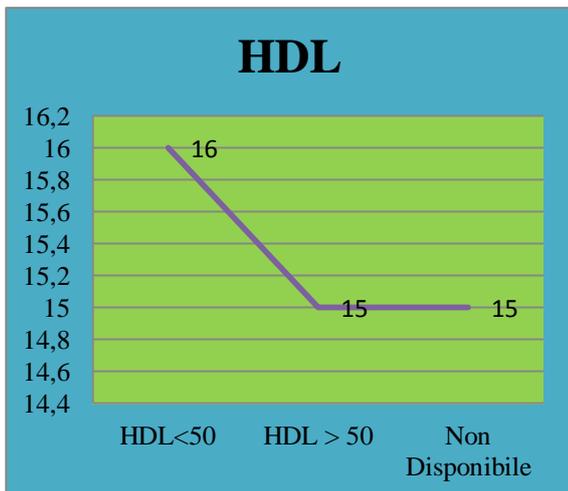


FIG. 72

L'assetto lipidico analizzato negli esami di sangue delle 46 donne esaminate ha messo in luce che in riferimento ai valori di COL. TOT. e di TG, poche sono state le pazienti che hanno presentato il superamento dei valori critici; 5 donne appena per il COL. TOT., 4 per i TG a differenza di quanto succede per il valore di HDL per il quale ben 16 pazienti hanno manifestato un valore patologico. Infine valutando anche il valore dell'uricemia, si apprezza che solo 3 pazienti delle 46 presentano un valore superiore a quello limite. (VD FIG.73).

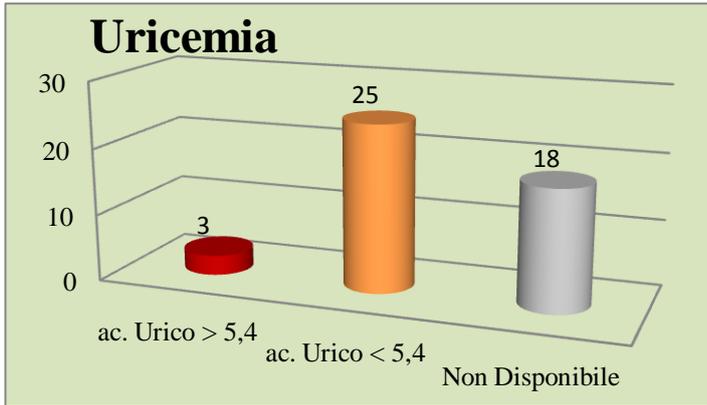


FIG. 73

2. RISCHIO CARDIOVASCOLARE

Il lavoro effettuato in clinica ginecologica ed ostetrica presso l'ospedale Umberto I di Corato, produce questa conclusione: 10 pazienti, il 22% della popolazione esaminata, si sono svelate metaboliche.

Di queste si è potuto calcolare il rischio cardiovascolare ed è stato possibile scoprire che:

FIG. 74

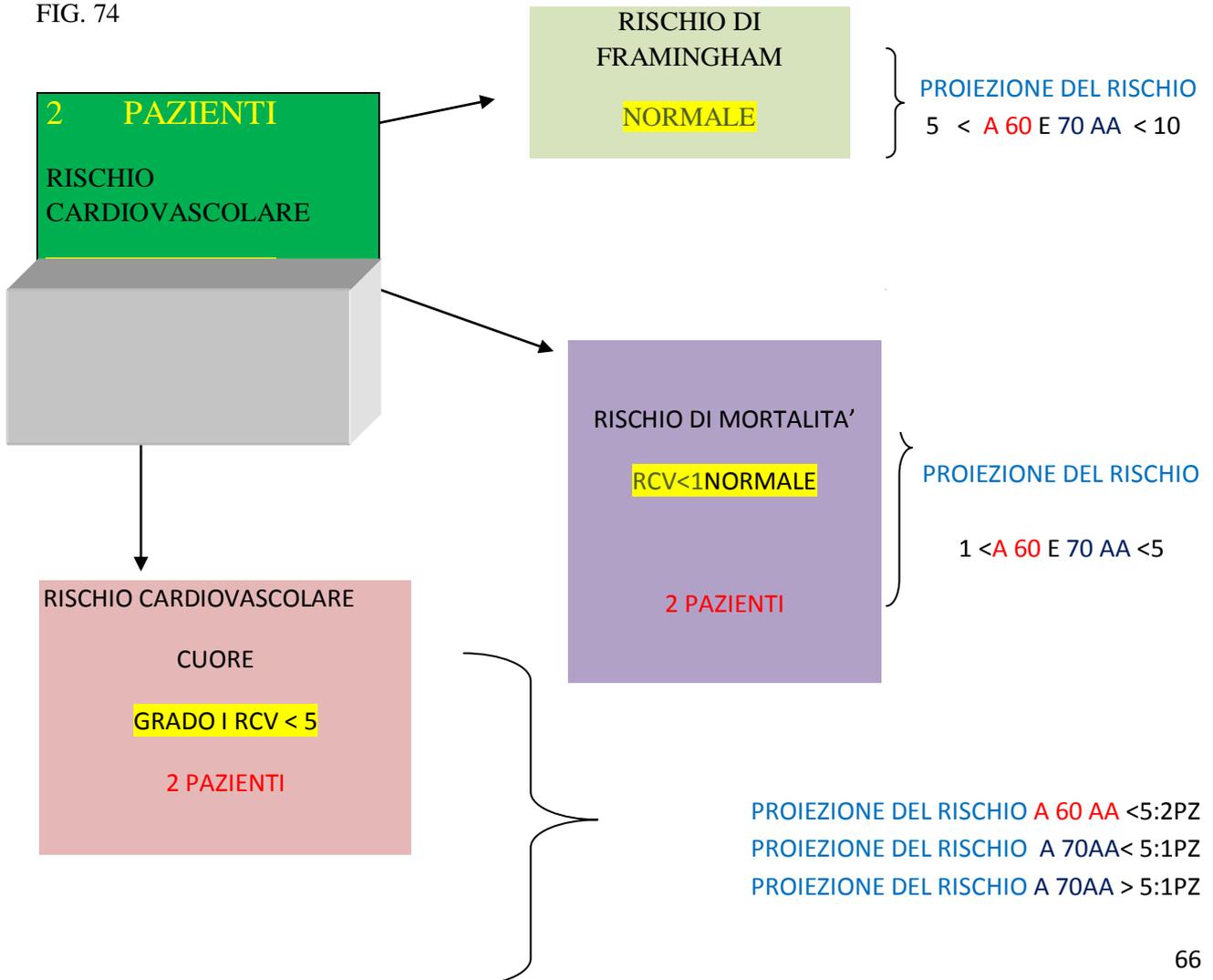


FIG. 75

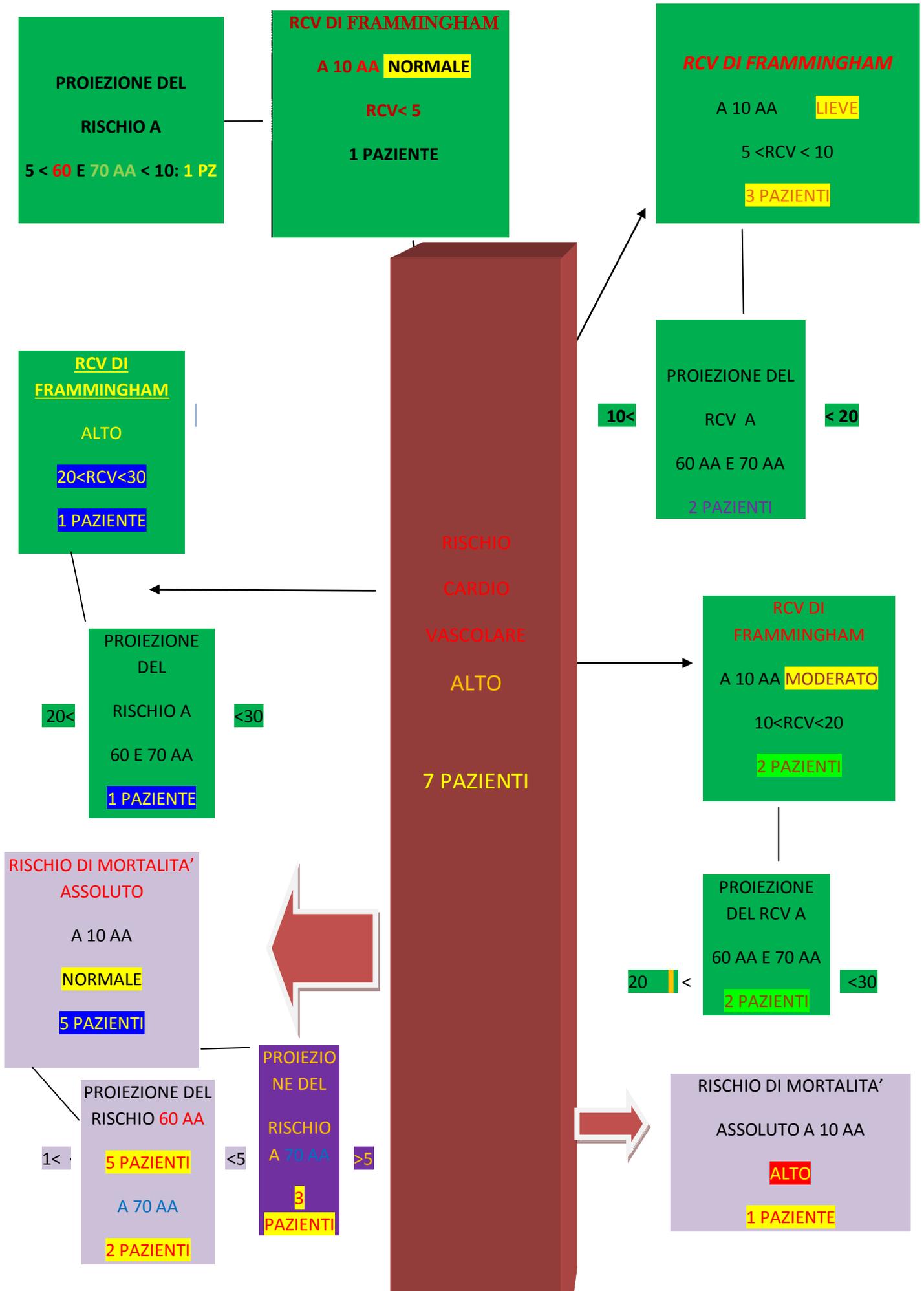
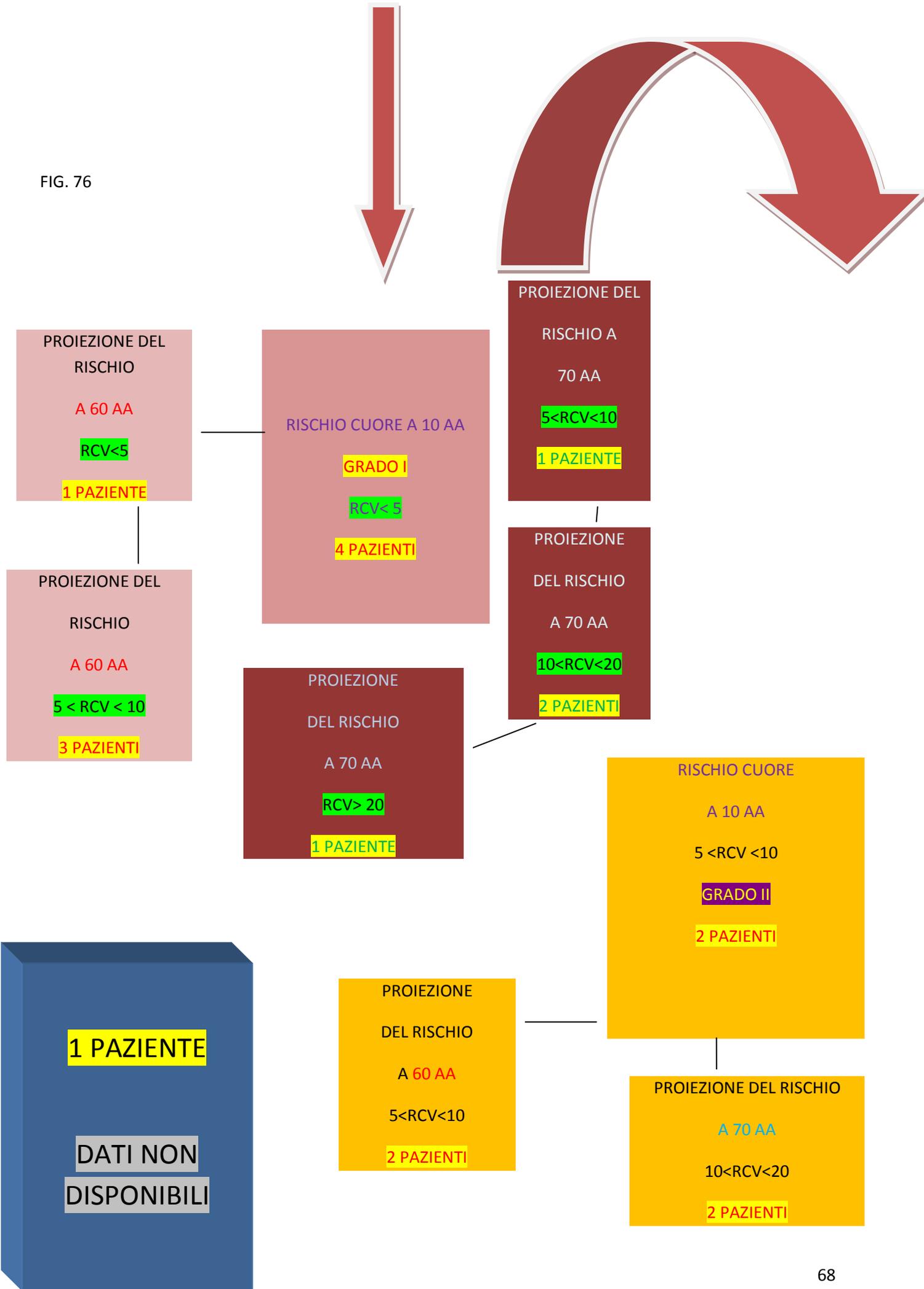


FIG. 76



PARTE III

1. RACCOLTA DEL CAMPIONE DELLE PAZIENTI METABOLICHE NEL SETTING DELLA MEDICINA GENERALE

Nel corso dello studio sperimentale mi è stato possibile analizzare il fenomeno sindrome metabolica nelle donne da un altro punto di vista; frequentando l'ambulatorio del medico di medicina generale, dott. Bariletto che mi ha fatto da tutor, durante l'ultimo semestre del corso di formazione, ho potuto usufruire dei dati inseriti in archivio telematico, non solo delle assistite del medico che mi ha seguito durante questi ultimi 6 mesi di corso ma anche delle pazienti di altri 4 medici che erano in rete con il dott. Bariletto.

Il nuovo studio si è incentrato sulla raccolta dei dati relativi al metabolismo di tutte le donne pazienti dei 5 medici suddetti (dott. Lategola, dott. Barile Nicola, dott. Bariletto, dott. Lusito e dott. Lisi) in età compresa tra i 19 ed i 75 aa. Rifacendomi ai criteri ATPIII del NCPE ho analizzato un campione di 3256 pazienti donne nel range di età sopra indicato: le ho suddivise in un gruppo di donne fertili costituito da 2026 unità ed un gruppo di donne in menopausa formato da 1230 pazienti. Queste donne sono state valutate secondo il profilo metabolico (vedi TAB. XXVII), ed è venuto fuori che ho individuato 276 donne metaboliche suddivise in 30 in età fertile e 246 in età menopausale.

Col primo step dello studio ho voluto apprezzare l'impatto della condizione di menopausa sul quadro metabolico così come visto in TAB. XXVII per le donne ginecologiche. Dal grafico in FIG.77 si può apprezzare che mentre le donne metaboliche costituiscono il 4,36 % della popolazione totale, il rapporto delle stesse in età menopausale, rispetto a tutta la popolazione in tale età è di gran lunga più grande rispetto al rapporto esistente tra le donne metaboliche in età fertile e l'intero gruppo delle donne fertili afferenti al campione.

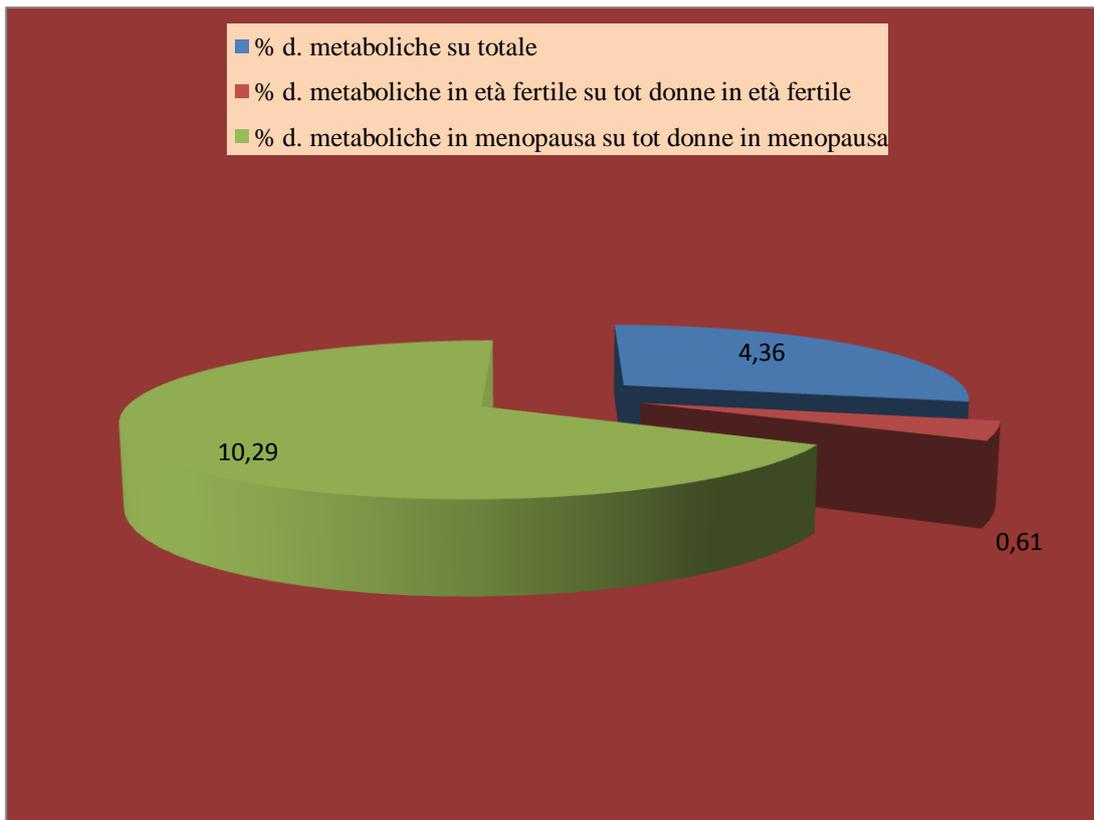


FIG.77

1.1. Rischio cardiovascolare nelle donne metaboliche esaminate

Data l'ampia rappresentanza delle pazienti metaboliche in menopausa si è deciso di studiarne accuratamente il quadro metabolico da un punto di vista clinico strumentale; in questa maniera si restringe il campo dell'indagine tramite un focus atto a calcolare il rischio cardiovascolare del nuovo campione di donne.

Ognuna delle 246 pazienti è stata esaminata valutandone:

età, fattori di rischio cardiovascolare (ipertensione, diabete mellito, dislipidemia, fumo, obesità, familiarità per patologie), pregressi interventi di interesse cardiovascolare (ictus/ tia, angina/infarto del miocardio, insufficienza cardiaca, aritmia, arteriopatia obliterante arteriosa), valore del bmi, pressione arteriosa sistolica e diastolica, glicemia a digiuno, Hb1AC, circonferenza vita, col.tot, ldl, hdl, tg, creatinina, microalbuminuria, acido urico.

Inoltre si è apprezzata l'eventuale presenza di placche ateromasiche carotidiche e di ipertrofia del ventricolo sinistro. Nella valutazione di fattori di rischio ho anche considerato la terapia a cui le nostre 246 pazienti erano sottoposte.

I dati raccolti per ognuna di esse ha permesso di calcolare il rischio cardiovascolare globale; si è riuscito a farlo calcolando il rischio di Framingham a 10 aa, il rischio di mortalità assoluta a 10 aa, ed il rischio cuore a 10 aa. Il quadro che si è palesato è quello descritto in FIG.78 ed in TAB. XXXI.

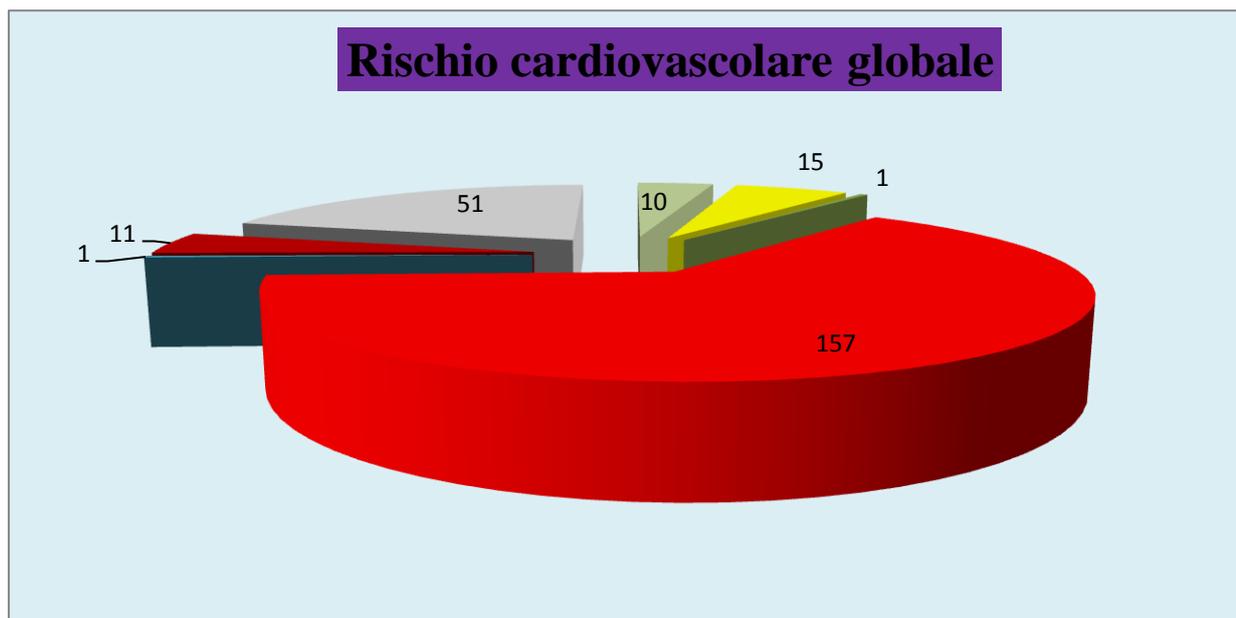


FIG. 78

Come si evince dal grafico, la fetta più cospicua dell'aereogramma è rappresentata dalle 157 pazienti che hanno un rischio cardiovascolare globale alto. Per 11 donne invece non c'è stata la possibilità di calcolarlo nonostante è evidente che questo sia altissimo a seguito del fatto che esse sono state colpite da eventi ischemici cardiocerebrovascolari; per queste pazienti non è possibile effettuare una prevenzione primaria.

Una particolare attenzione merita il dato che parla di 51 donne del campione per le quali non è stata calcolato il rischio a seguito della carenza dei loro dati clinico laboratoristici. Questo dato è molto sottostimato perché se si dovessero considerare tutte le pazienti che nonostante siano iscritte dai medici di medicina generale, non si recano in ambulatorio, o lo fanno soltanto in caso di urgenza, ci si accorgerebbe che il dato suddetto rappresenta soltanto la punta di un iceberg. Tutto ciò acquista una valenza notevole nell'ambito della prevenzione delle malattie cardio metaboliche.

TAB. XXXI

RCV	N.pazienti
NORMALE	10
LIEVE	15
MODERATO	1
ALTO	157
MOLTO ALTO	1
CON EVENTI CARDIOVASCOLARI	11
NON CALCOLABILE	51
TOTALE	246

1.1.1. SCOMPOSIZIONE DEL RISCHIO NELLE DONNE CON RCV ALTO

Ritornando al grafico in FIG. 78 ho voluto soffermarmi sulla popolazione con rischio cardiovascolare alto: ne ho calcolato il RCV di FRAMINGHAM, il rischio di mortalità assoluto ed il RCV CUORE A 10 AA.

I risultati li possiamo osservare in figg.79, 80,81.

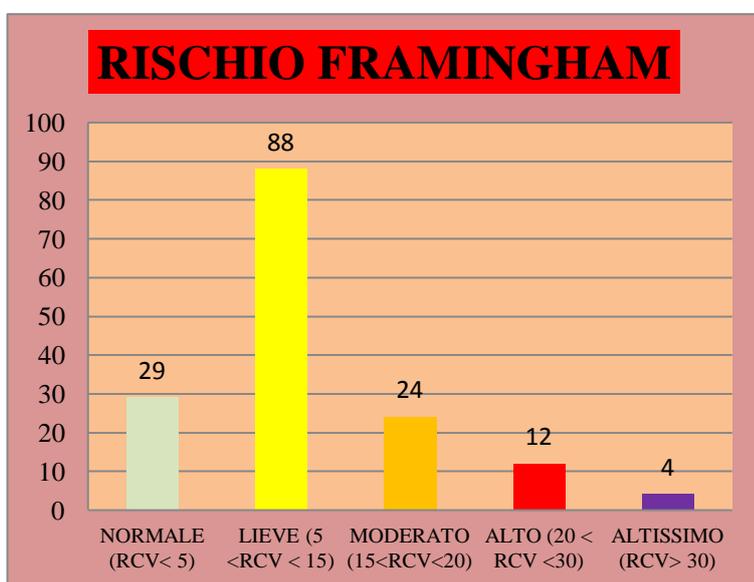


FIG. 79

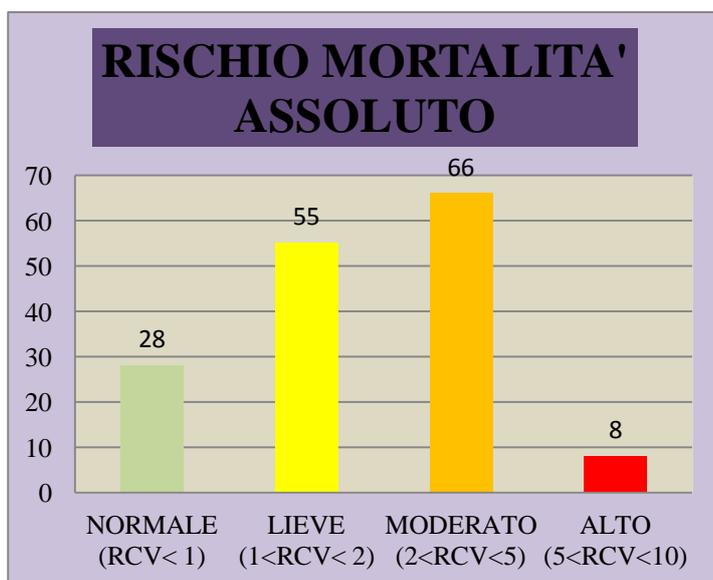
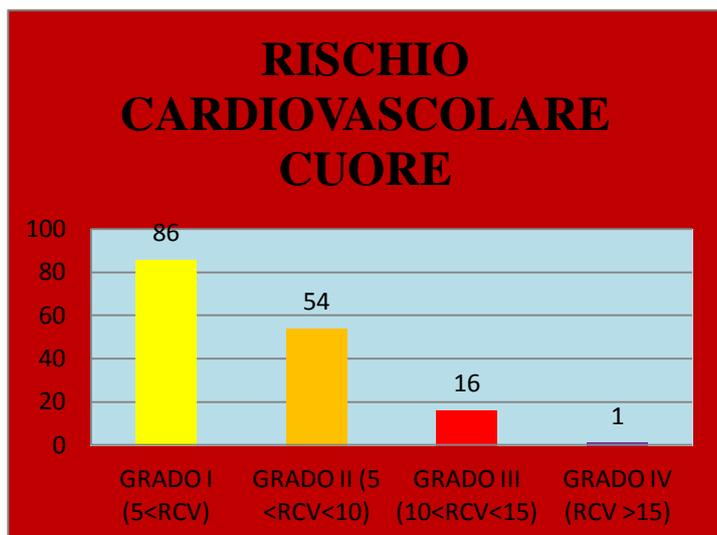


FIG. 80

FIG. 81



1.1.2. SCOMPOSIZIONE DEL RISCHIO NELLE PAZIENTI CON RCV NORMALE, LIEVE E MODERATO

Rifacendomi alla TAB. XXXI ho analizzato anche la restante popolazione di pazienti esaminate ; delle 10 pazienti con RCV normale è stato possibile evidenziarne il rev di framingham, il rischio di mortalità assoluto ed il rischio cuore a 10 aa. , secondo quanto descritto in TAB. XXXII.

TAB. XXXII

10 PZ CON RCV NORMALE		
RISCHIO FRAMINGHAM	RISCHIO MORTALITA' ASSOLUTO	RISCHIO CUORE
NORMALE RCV < 5 : 6 PZ	NORMALE RCV < 1 : 5 PZ	GRADO I RCV < 5 : 10 PZ
LIEVE 5 < RCV < 10 : 4 PZ	LIEVE 1 < RCV < 2 : 4 PZ	
	MODERATO 2 < RCV < 3 : 1 PZ	

Nel caso delle 15 donne con RCV lieve invece il quadro è quello rappresentato in TAB. XXXIII

15 PZ CON RCV LIEVE		
RISCHIO FRAMINGHAM	RISCHIO MORTALITA' ASSOLUTO	RISCHIO CUORE
NORMALE RCV < 5 : 3 PZ		GRADO II 5 < RCV < 10 : 15 PZ
LIEVE 5 < RCV < 10 : 11 PZ	LIEVE RCV < 2 : 3 PZ	
MODERATO 10 < RCV < 20 : 1 PZ	MODERATO : 2 < RCV < 5 : 12 PZ	

TAB. XXXIII

LA TAB. XXXIV invece rappresenta le condizioni dell'unica paziente con rev globale moderato.

1 PZ CON RCV MODERATO		
RISCHIO FRAMINGHAM	RISCHIO MORTALITA' ASSOLUTO	RISCHIO CUORE
LIEVE 5 < RCV < 10 : 1 PZ	ALTO 5 < RCV < 10 : 1 PZ	GRADO III : 10 < RCV < 20 : 1 PZ

TAB. XXXIV

PARTE IV

1.RELAZIONE TRA BMI E MICROALBUMINURIA E BMI ED AC. URICO; RELAZIONE TRA MICROALBUMINURIA E RCV E TRA AC. URICO E RCV.

Ho voluto anche usufruire dei dati raccolti per avviare una ricerca sperimentale inerente la relazione tra fattori di rischio del paziente metabolico ed alcuni parametri che si sono affacciati sulla scena della sindrome metabolica come eventuali e probabili fattori di rischio o come marker biochimico laboratoristici. Nella fattispecie mi sono interessato dell'eventuale relazione esistente tra il BMI e microalbuminuria, o tra BMI ed acido urico. In letteratura ho ritrovato in un articolo pubblicato su Pubmed nel Novembre 2010 (9) ; si evidenziava che in uno studio fatto su 12.870 pazienti che assumevano quotidianamente la stessa quantità di zucchero o di bevande dolcificate, il loro valore di acido urico a livello sierico aumentava solamente nei pazienti con BMI > 25, ma non in quelli con BMI < 25. La stessa cosa si verificava nei 2578 pazienti in cui si ricercava la presenza di gotta in relazione all'assunzione di zuccheri.

Se poi andiamo a cercare il grado di influenza dell'iperuricemia sul rischio cardiovascolare troviamo sempre su Pubmed uno studio epidemiologico effettuato su una comunità cinese, pubblicato in ottobre 2015, (10) in cui si è lavorato su una coorte di 4706 residenti; si è visto che i livelli di uricemia erano correlati proporzionalmente con l'età, il sesso, il BMI, il valore di pressione arteriosa, il valore dei TG e del COL. LDL, lo erano inversamente con il valore di HDL e di fibrinogeno.

Per quel che concerne l'eventuale relazione esistente tra la presenza della albuminuria ed il rischio cardiovascolare, in un articolo pubblicato su Pubmed (11) si evidenzia che esiste una correlazione tra i due fattori; da una popolazione di 1259 pazienti ospedalizzati si sono creati due gruppi uno di 907 individui con valore normale di albuminuria, ed uno di 352 individui in cui il valore di albuminuria è alto (tra 30 e 300 mg/ 1 gr creatinina). Dal paragone dei 2 gruppi si evidenziava che i pazienti facenti parte del gruppo con albuminuria alta presentava una prevalenza maggiore di ipertensione e diabete; così come dei maggiori eventi cardiovascolari (angina instabile, ST- sopra e sotto slivellato, infarto del miocardio).

Si concludeva così che la microalbuminuria era un fattore che aumentava la frequenza di eventi cardiovascolari maggiori, essendo un fattore indipendente di rischio cardiovascolare.

Sottolineando che il valore patologico della rapporto tra microalbuminuria (mg)/1 gr. di creatinina è compreso nell'intervallo tra 30 e 300 (valore di positività della microalbuminuria), mentre per misurazioni superiori a 300 siamo già nell'ambito della macroalbuminuria, ed inoltre evidenziando che i valori patologici di uricemia (iperuricemia)sono superiori a 5,4 mg/dl abbiamo così classificato la nostra popolazione

TAB. XXXVI E XXXVII

44 PZ CON MICROALB./CREAT.<1	2,4<URICEMIA<5,4: 1PZ
53 PZ CON 1<MICROALB./ CREAT.<10	5,4<URICEMIA<7: 51 PZ
17 PZ CON 10<MICROALB./CREAT.<20	7<URICEMIA<10: 11PZ
3 PZ CON 20<MICROALB./ CREAT.<30	URICEMIA>10 : 2 PZ
1 PZ CON MICROALB./CREAT.> 30	78 PZ SENZA DATI
128 PZ SENZA DATI	

Come si valuta dai dati descritti nelle 2 tabelle c'è soltanto una paziente con una franca microalbuminuria mentre ben 64 pz con iperuricemia.

La relazione esistente tra il BMI ed ac. Urico, BMI e microalbuminuria, ed inoltre tra valori di ac. Urico e Rischio cardiovascolare e tra microalbuminuria ed livello del rischio cardiovascolare, ho voluto apprezzarla tramite i dati raccolti per le donne della mia popolazione delle 246 pazienti metaboliche.

TAB. XXXV

		Correlations		
		BMI<25	MICROALBUMINURIA	AC. URICO
BMI<25	coeff. Di Pearson			
	N			
MICROALBUMINURIA (mg alb./1gr creat.)	coeff. Di Pearson	0,107		
	N	121	121	
AC. URICO (2,4<URIC<5,4)	coeff. Di Pearson	0,085	0,236*	
	N	166	110	168
RCOR DI FRAMMINGHAM A 10AA	coeff. Di Pearson	-0,05	-0,082	0,062
	N	195	117	159

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

Valutando quello che è rappresentato dalla tab. XXXV possiamo affermare che nei nostri dati relativi alla funzione sulla correlazione tra i parametri precedentemente citati, il coefficiente di Pearson denota che non esiste alcuna correlazione tra di esse.

NON COMPAIONO CORRELAZIONI LINEARI SIGNIFICATIVE FRA I FATTORI AD ECCEZIONE DELLA RELAZIONE POSITIVA MA DEBOLE FRA ACIDO URICO E MICROALBUMINURIA (r=0.236), che non è un dato prioritario per la nostra ricerca.

CONCLUSIONI

Effettuando una valutazione globale del lavoro da me effettuato posso giungere a queste conclusioni :

In primo luogo quest esperienza mi ha portato a valutare un problema clinico “la sindrome metabolica” a tutto tondo; scattando diverse foto sulle immagini di pazienti diverse per età, cultura, collocazione sociale e problematiche che le hanno spinto a richiedere una prestazione medica in diversi setting, sono riuscito ad apprezzare il quadro conoscitivo della patologia in esame e successivamente l’aspetto clinico laboratoristico col quale poter effettuare una diagnosi di sindrome metabolica.

Successivamente la raccolta di tutti questi dati mi ha poter calcolare il rischio cardiovascolare in tutte le donne metaboliche, per le quali è opportuno fare un intervento di screening per patologie inerenti al distretto cardiocerebrovascolare.

Tale tipo di operazione potrebbe essere indicativa per effettuare un monitoraggio costante, attento ed in tempo reale della situazione cardiologica in tutti i pazienti seguiti dal medico di medicina generale.

La raccolta di questi dati ci fa comprendere che la medicina generale diventa un terreno fertile per molti studi di ricerca scientifica, dato che per la grande possibilità di reperire dati in real time, ci permette di poter mettere in relazione diversi parametri nell’ambito di uno o più studi : i dati raccolti sulle mie pazienti mi hanno permesso di considerare la possibilità che vi potesse essere una relazione tra BMI e Microalbuminuria o ac. Urico o di supporre che vi fosse una relazione tra questi ultimi due parametri ed il rischio cardiovascolare.

BIBLIOGRAFIA

- 1. DALLA MEDICINA DELLE DONNE ALLA MEDICINA DI GENERE (FULVIA SIGNANI – LA SALUTE SU MISURA- LA MEDICINA DI GENERE NON E' LA SALUTE DELLE DONNE).**
- 2. DIFFERENZE DI GENERE NELLA PREVENZIONE CARDIOVASCOLARE DI MARIA GRAZIA MODENA, ED ANNACHIARA NUZZO; ISTITUTO DI CARDIOLOGIA,UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MODENA E REGGIO EMILIA AZIENDA POLICLINICO MODENA.**
- 3. DOCUMENTO A CURA DELLA SOCIETA' ITALIANA DI CARDIOLOGIA; GRUPPO DI LAVORO IL CUORE DELLE DONNE.**
- 4. IL RISCHIO CARDIOVASCOLARE IN UN'OTTICA DI MEDICINA GENERALE- DOTT. SSA F. ANDREOTTI.**
- 5. IL CUORE DELLE DONNE- DOTTOR TURBATI 4/03/2011.**
- 6. LA MEDICINA DI GENERE-DOTT- LUCIANO GIACCI, ANNO 2013.**
- 7. LINEE GUIDA AOGOI: RACCOMANDAZIONI CLINICO PRATICHE IN PERI-POST MENOPAUSA E TERZA ETA.**
- 8. CORSO DI AGGIORNAMENTO DI MEDICINA GENERALE ASL LANCIANO,VASTO,CHIETI- RISCHIO CARDIOVASCOLARE DOTT. SSA PLESSI, PROF. BUCCI.**
- 9. BMI INDEX MODULATES THE RELATIONSHIP OF SUGAR – SWEETENED BEVERAGE INTAKE WITH SERUM URATE CONCENTRATION AND GOUT.**
- 10. EPIMIOLOGICAL ASSOCIATION BETWEEN HYPERURICEMIA AND CARDIOMETABOLIC RISK FACTOR: A COMPREHENSIVE STUDY FROM CHINESE COMMUNITY.**
- 11. CORRELATION BETWEEN MICROALBUMINURIA AND CARDIOVASCULAR EVENTS.**

