

## Red Alert for Women's Heart

### Compendio

#### DONNE E RICERCA CARDIOVASCOLARE

- Le malattie cardiovascolari (MCV) sono la principale causa di morte nelle donne, responsabili del 54% dei decessi femminili in Europa
- Nelle donne, l'esordio delle MCV avviene normalmente 10 anni più tardi rispetto agli uomini: il rischio aumenta dopo la menopausa, in parte a causa della diminuzione estrogenica che favorisce ipertensione, diabete, iperlipidemia, obesità centrale e sindrome metabolica.
- Le donne sono sottorappresentate nella ricerca cardiovascolare:
  - Nel complesso, i 62 studi clinici randomizzati pubblicati tra il 2006 e luglio 2009 hanno arruolato 380.891 partecipanti, di cui solo 127.716 donne (33.5%)
  - La percentuale di donne arruolate in ogni studio va dal 15 al 60%;
  - Solo il 50% degli studi clinici riporta l'analisi dei risultati in base al genere
- Questa sottorappresentanza è particolarmente evidente nei seguenti campi:
  - terapia di riduzione del colesterolo
  - ischemie miocardiche
  - insufficienze cardiache

#### Valutazione del rischio

- Le donne hanno meno probabilità degli uomini di identificare i loro fattori di rischio e di partecipare a programmi di screening. Inoltre, i sistemi di valutazione del rischio esistenti spesso non sono in grado di valutare con precisione il rischio di malattie cardiovascolari nelle donne sane di 45 anni e di età superiore.

#### Diabete

- Le donne affette da diabete hanno maggiori probabilità di sviluppare una coronopatia o un ictus, una prognosi infausta dopo un infarto del miocardio e un maggior rischio di morte per malattie cardiovascolari rispetto agli uomini. Esse sono anche più soggette agli effetti avversi di alcuni agenti ipoglicemici (rischio di fratture).

## **Ischemia Miocardica**

- All'interno delle malattie cardiovascolari esistono delle differenze di genere nella manifestazione clinica delle malattie coronariche (coronary heart disease - CHD): una più elevata diffusione nelle donne di ischemia silente e di infarto del miocardio non riconosciuto anche se la diffusione dell'angina è analoga.
- Le donne affette da coronopatie accertate hanno meno probabilità di essere rivascolarizzate rispetto alla loro controparte maschile ed avevano il doppio delle probabilità di morire o di essere colpite da infarto del miocardio non fatale durante il periodo di follow-up di 1 anno anche dopo vari aggiustamenti per età, funzione ventricolare anomala, coronopatia grave e diabete.
- Le donne hanno meno probabilità di essere sottoposte a un ECG sotto sforzo e meno probabilità che venga presa in considerazione un'angiografia coronarica.
- Importanti differenze sono state dimostrate nel manifestarsi delle sindromi coronariche acute anche nei pazienti sottoposti a rivascolarizzazione coronarica. Il rischio di eventi avversi durante e dopo le procedure, compresa la dissezione coronarica e l'emorragia locale periferica, è maggiore nelle donne che negli uomini.
- Le donne ricevono meno trattamenti rispetto agli uomini, soprattutto per quanto riguarda gli interventi coronarici percutanei (PCI) (il 24,4% degli uomini contro il 22,9% delle donne), meno prescrizioni di clopidrogel (il 49% degli uomini contro il 39% delle donne) e meno prescrizioni degli inibitori della GP IIb/IIIa (24,8% degli uomini contro il 23,8% delle donne).

## **Insufficienza cardiaca**

- Un maggior numero di uomini soffre di insufficienza cardiaca in età giovanile ma dopo i 75 anni questa tendenza si inverte, poiché un maggior numero di donne è affetto da insufficienza cardiaca, in particolare con normale frazione di eiezione.
- Con l'aumentare dell'aspettativa di vita, maggiore nelle donne che negli uomini, si prevede che in futuro la percentuale di donne di età avanzata affette da insufficienza cardiaca sia destinata a salire.
- Le donne con insufficienza cardiaca sembra siano meno studiate e trattate con farmaci basati su prove di efficacia, anche dopo aggiustamento per età e caratteristiche cliniche importanti.

## **Fibrillazione Atriale**

- La fibrillazione atriale è associata a un maggior rischio a lungo termine di ictus, insufficienza cardiaca e mortalità totale, soprattutto nelle donne.
- Nelle donne il rischio di sviluppare reazioni avverse ai farmaci è maggiore che negli uomini.

## **Differenze di genere nell'ictus**

- Sono state dimostrate differenze di genere nella presentazione clinica e nelle conseguenze dell'ictus, ad es. incidenza dell'ictus, "lifetime risk" di ictus, disabilità post-ictus e percentuali di ricovero.
- Le donne sono decisamente più anziane alla comparsa del primo ictus e presentano una maggiore incidenza di ictus al di sopra degli 85 anni e un maggior "lifetime risk" di ictus a tutte le età.
- E' stata anche dimostrata l'esistenza di differenze di genere nella gestione clinica successiva a un ictus acuto: dopo un evento cerebrovascolare acuto, il brain imaging, gli esami Doppler, l'ecocardiogramma e l'angiografia sono eseguiti molto meno di frequente nelle donne che nei pazienti maschi.

## Raccomandazioni

E' necessario promuovere la ricerca scientifica sulle questioni legate al genere nelle malattie cardiovascolari. Alcune sottospecializzazioni richiedono un'attenzione specifica da parte degli investitori e dei team di ricercatori:

### Ricerca specifica sul genere

- E' necessaria una maggiore conoscenza delle differenze di genere supportata da studi multidisciplinari.

### Terapia ormonale sostitutiva (HRT)

- Deve essere incrementata la ricerca nel campo della terapia ormonale sostitutiva (HRT) per il sollievo dei sintomi nelle donne in post-menopausa al fine di valutare con precisione il rischio aggiunto di malattie cardiovascolari e di cancro al seno in base ai seguenti fattori:
  - età della popolazione
  - momento di inizio della terapia dalla menopausa
  - tipo e modalità di somministrazione
  - durata della terapia
  - effetti cardiovascolari dei nuovi agenti
  - tipo e fonte dei preparati ormonali
  - differenze etniche nell'uso della HRT
  - fitoestrogeni
  - impatto dei nuovi preparati ormonali

### Screening e valutazione del rischio

- Promuovere lo sviluppo e/o l'adozione di un sistema di valutazione del rischio in grado di valutare accuratamente il rischio di malattie cardiovascolari nelle donne sane di età superiore a 40 anni, prendendo in considerazione le variabili quali il diabete e le caratteristiche della sindrome metabolica e quindi migliorare i risk score esistenti.
- Intraprendere la ricerca per la determinazione di biomarker cardiovascolari in prossimità della menopausa.

### Diabete

- Studiare le ragioni delle differenze di genere relativamente agli effetti avversi di alcuni agenti ipoglicemici.

- Incoraggiare la ricerca sul rischio di sviluppare il diabete di tipo 2 dopo le alterazioni glicemiche in gravidanza.

### **Obesità e Sindrome Metabolica**

- E' necessario stimolare la ricerca sulla fisiopatologia specifica di genere nello sviluppo del sovrappeso e dell'obesità a qualsiasi età.
- E' necessario stimolare la ricerca al fine di tracciare un miglior profilo della fisiopatologia specifica di genere nella sindrome metabolica.

### **Ischemia miocardica**

- E' necessario stimolare la ricerca allo scopo di spiegare le ragioni della prognosi infausta osservata nelle donne con angina stabile e coronopatia accertata, ad es. minor numero di esami non invasivi e angiografia coronarica, minore rivascolarizzazione, terapie con antiaggreganti e statine. Ciò può aver portato ad una percentuale doppia di decessi e di infarti del miocardio non fatali nelle donne rispetto agli uomini durante il periodo di 1 anno successivo ad un'angina stabile.
- Incoraggiare la ricerca sulle donne con sintomi e segni evidenti di ischemia miocardica ma senza coronaropatia ostruttiva.
- Incoraggiare la ricerca sull'efficacia e la sicurezza a lungo termine di una rivascolarizzazione precoce nelle sindromi coronariche acute nelle donne e sulle terapie antitrombotiche nelle donne.

### **Insufficienza cardiaca**

- Incoraggiare la ricerca sull'efficacia e la sicurezza degli interventi terapeutici per i pazienti affetti da insufficienza cardiaca con funzione ventricolare sinistra preservata (più comune nelle donne).

### **Ictus**

- L'origine delle differenze di genere nell'incidenza dell'ictus e nella disabilità post-ictus deve essere studiata unitamente alle ragioni per cui un minor numero di donne viene trattato con terapia trombolitica malgrado essa sia più efficace nelle donne che negli uomini.

## **Farmacoterapia nelle donne**

- Gli studi sulle differenze specifiche di genere dell'armamentario farmaceutico riconosciuto per le Malattie Cardiovascolari dovrebbero prendere maggiormente in considerazione le donne affette da malattie cardiache.
- Sono necessarie maggiori informazioni e più studi sulle reazioni avverse dei farmaci nelle donne.
- Sono necessari studi sui nuovi preparati ormonali e sulla loro relazione con le malattie cardiovascolari.

## **Gestione dello stile di vita**

- E' necessaria una maggiore comprensione della reciproca incidenza di fattori quali lo stile di vita, l'alimentazione, l'esercizio fisico e lo sviluppo di malattie cardiovascolari, in particolare dopo la menopausa.