

Proposta di miglioramento del percorso di prevenzione cardiovascolare della donna

Daniela Pavan¹, Adele Lillo², Maria Lorenza Muiesan³, Rossella Elena Nappi^{4,5}, Nicoletta Orthmann⁶

¹Dipartimento Cardiocerebroriparativo, ASFO Pordenone

²Cardiologia, Ospedale Fallacara, Triggiano (BA)

³Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università degli Studi di Brescia, Dipartimento di Area Medica, ASST Spedali Civili, Brescia

⁴Dipartimento di Scienze Clinico-Chirurgiche, Diagnostiche e Pediatriche, Università degli Studi, Pavia

⁵SSD Ostetricia e Ginecologia 2 - PMA, Endocrinologia Ginecologica e Menopausa ad Alta Complessità, IRCCS Policlinico S. Matteo, Pavia

⁶Fondazione Onda – Osservatorio Nazionale sulla Salute della Donna e di Genere

The relevance of gender medicine in cardiovascular prevention is still underestimated, and there is a lack of viable women-specific preventive, diagnostic, and therapeutic strategies. To ensure women have equal access to cardiovascular prevention, cardiovascular disease risk stratification needs to consider gender-specific factors related to women reproductive cycle phases together with the different impact that traditional risk factors have on men and women. The aim of this document is to improve the patient journey for cardiovascular risk prevention in women, enhancing the importance of a multidisciplinary approach and the role of the various professional figures involved, starting with the general practitioner, as the main actor of the first risk stratification. The goal of the proposed patient journey is to ensure effective risk assessment of cardiovascular disease in women, by raising attention on the risk factors related to different hormonal phases and to bridge the sex and gender gap in cardiovascular prevention. We hope that this journey can be implemented as uniformly as possible in clinical practice throughout Italy.

Key words. Cardiovascular disease; Gender medicine; Interdisciplinary specialist team; Prevention; Risk factors.

G Ital Cardiol 2023;24

INTRODUZIONE

Le malattie cardiovascolari (MCV) sono la principale causa di morte nelle donne in Europa; la loro incidenza è infatti molto più alta di qualsiasi altra causa, compreso il cancro della mammella^{1,2}. La prevalenza di MCV aumenta con l'età in entrambi i sessi, ma tende a essere più bassa nelle donne in premenopausa rispetto agli uomini della stessa età, per arrivare poi ad un più rapido aumento nelle donne dopo la menopausa. Dopo i 65 anni, la prevalenza nel sesso femminile supera quella degli individui di sesso maschile³; pertanto, l'insorgenza di una MCV conclamata nelle donne è più tardiva rispetto a quella dell'uomo di circa un decennio, ma può presentarsi in maniera più severa^{2,4}. Negli ultimi anni, la prevalenza delle MCV nella popolazione femminile è aumentata, stante l'incremento dell'aspettativa media di vita che comporta la presenza di co-patologie di maggior durata. A causa dell'invecchiamento della popolazione e della maggiore longevità delle donne con presenza di co-patologie, l'invecchiamento attivo, che passa anche attraverso la prevenzione delle MCV,

è un tema di fondamentale rilevanza nella presa in carico delle pazienti donne per il Sistema Sanitario Nazionale².

Nonostante questi dati epidemiologici di estrema rilevanza, le MCV nelle donne rimangono scarsamente riconosciute e in molti casi poco comprese, dal momento che non hanno ancora raggiunto la stessa consapevolezza pubblica riservata alla MCV nell'uomo¹. Infatti, le MCV sono state tradizionalmente considerate in un'ottica androcentrica, trascurandone non soltanto l'innegabile impatto clinico nel sesso femminile, ma anche le indiscutibili differenze tra i due sessi in termini di rischio, manifestazione clinica, diagnosi, prognosi e risposta alla terapia².

Ad oggi manca innanzitutto la consapevolezza, da parte della classe medica e dell'opinione pubblica in generale, del rischio della donna di sviluppare MCV. Esiste infatti, l'errata percezione comune che le donne rappresentino una popolazione a basso rischio cardiovascolare¹. Inoltre, manca la consapevolezza delle differenze di sesso e genere in ambito di prevenzione cardiovascolare, in particolare per quanto riguarda le diverse tempistiche nel conclamarsi di un evento, che nella donna avviene circa 10 anni più tardi rispetto all'uomo, la diversa suscettibilità della donna ai fattori di rischio tradizionali in termini di impatto e conseguenze e l'importanza dei fattori di rischio legati alla storia ostetrico-ginecologica e alle fasi ormonali della donna. Un elemento da sottolineare è la sottostima del fattore menopausa, momento critico della vita della donna, che porta ad una serie di modificazioni fisiopatologiche che determinano l'aumento del rischio cardiovascolare. Inoltre, i sintomi femminili possono avere caratteristiche

© 2023 Il Pensiero Scientifico Editore

Ricevuto 02.08.2023; nuova stesura 21.11.2023; accettato 22.11.2023.

Lavoro realizzato con il supporto non condizionante di Sandoz Italia.

Gli autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

Per la corrispondenza:

Dr.ssa Daniela Pavan Via Frazione Villanova 46, 33170 Pordenone
e-mail: daniela.pavan@asfo.sanita.fvg.it

diverse rispetto a quelli cui tradizionalmente si fa riferimento, sia per sede che per tipologia, e ciò porta spesso il medico a non considerarli come possibili manifestazioni di MCV. La sottorappresentazione femminile negli studi clinici è alla base di tali lacune nelle conoscenze relative alla patogenesi e agli aspetti fisiopatologici peculiari delle MCV nelle donne e dell'insufficiente consapevolezza da parte della classe medica dei fattori di rischio e della capacità di riconoscere adeguatamente i sintomi che si manifestano nel sesso femminile⁵. Per quanto sia evidente una sempre maggiore attenzione all'inclusione della popolazione femminile negli studi clinici, ad oggi la mancanza di dati correlati al sesso ed al genere ha portato a ritenere sovrapponibili nella donna i risultati clinici disponibili ottenuti nell'uomo, e a far sì che il modello maschile costituisca ancora il riferimento per l'interpretazione dei sintomi e la gestione clinica della paziente. Infine, in Italia è carente un percorso condiviso per la prevenzione del rischio di MCV, ma soprattutto la consapevolezza del fatto che il tema della salute cardiovascolare deve abbracciare più specialità con una serie di complessità che nella donna è ancora più elevata. In altre parole, manca quindi un percorso di genere per la prevenzione del rischio cardiovascolare.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha introdotto il concetto di "medicina di genere" definendolo come lo studio dell'influenza delle differenze biologiche (definite dal sesso) e socio-economiche e culturali (definite dal genere) sullo stato di salute e di malattia di ogni persona^{1,6}. Tuttavia, l'importanza della medicina di genere in termini di prevenzione e trattamento delle MCV è tutt'oggi sottovalutata e manca la disponibilità di strategie preventive, diagnostiche e terapeutiche specifiche per il genere femminile.

Per la valutazione del rischio cardiovascolare l'indicazione della Società Europea di Cardiologia (ESC) si basa sull'algoritmo Systemic Coronary Risk Estimation (SCORE)⁷. Nelle linee guida di prevenzione dell'ESC del 2021, l'algoritmo SCORE aggiornato (SCORE2 per le persone di età compresa tra 40 e 69 anni e SCORE2-OP per le persone di età ≥ 70 anni) stima il rischio a 10 anni di eventi cardiovascolari fatali e non fatali, questi ultimi potenzialmente invalidanti e che generano costi per il Sistema Sanitario Nazionale, ed è di ausilio ai medici nel prendere appropriate decisioni gestionali ed evitare possibili fenomeni di sotto- o sovra-trattamento⁷. Un limite della stima del rischio cardiovascolare secondo il punteggio SCORE2 e SCORE2-OP è rappresentato dalla mancata considerazione dell'importanza dei fattori di rischio sesso-specifici legati alla storia ostetrico-ginecologica della donna. Inoltre, il rischio stimato è generalmente basso nei soggetti più giovani e soprattutto nelle giovani donne. Ne consegue che, secondo l'approccio SCORE2, una donna giovane può essere considerata a rischio basso anche se presenta più fattori di rischio cardiovascolare.

Dalla panoramica presentata, risulta pertanto evidente che debbano essere affrontati alcuni punti importanti per colmare il divario di genere nell'ambito della stratificazione del rischio cardiovascolare per una corretta gestione della paziente nel percorso di prevenzione delle MCV.

FATTORI DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE

Il percorso di prevenzione delle MCV nella donna può essere migliorato a partire dai fattori di rischio da prendere in esame nella stratificazione del rischio cardiovascolare secondo un'ottica di genere.

Fattori di rischio tradizionali

I fattori di rischio tradizionali, comuni tra uomo e donna per quanto riguarda lo sviluppo di MCV, si distinguono in non modificabili e modificabili (Tabella 1) e sono ugualmente rilevanti negli uomini e nelle donne; tuttavia, è importante considerare l'effetto specifico di genere nell'interpretazione di tali fattori per una distribuzione del rischio genere-correlata⁸. Infatti, la peculiarità delle MCV nelle donne rispetto agli uomini inizia già dalla maggiore vulnerabilità ad alcuni fattori di rischio cardiovascolare tradizionali^{1,2} (ipertensione arteriosa, diabete, fumo di sigaretta e introito di sale) per cui vi sono differenze di genere in termini di *rischio relativo*. Questi sono infatti dei veri e propri "super fattori di rischio" per le donne rispetto agli uomini a parità di esposizione, elemento che deve essere opportunamente considerato quando si parla di correzione e trattamento degli stessi². Entrando più nel dettaglio, è stato dimostrato che alla donna basta fumare un terzo delle sigarette dell'uomo per essere esposta al medesimo livello di rischio e che il profilo di rischio cardiovascolare appare peggiore nelle pazienti diabetiche rispetto ai pazienti diabetici². Un introito di sale elevato (>5 g di sale) ha un impatto maggiore sull'aumento dei valori di pressione arteriosa nelle donne, perché sono più sodio-sensibili. Inoltre, le nuove linee guida 2023 della Società Europea dell'Iipertensione Arteriosa evidenziano come le complicanze cardiovascolari correlate all'ipertensione arteriosa possano verificarsi a partire da livelli di pressione arteriosa più bassi nelle donne rispetto agli uomini³. Poi, specialmente nelle donne, misurare solo il peso corporeo non è sufficiente, perché non fornisce un'indicazione del grasso viscerale, ed è quindi importante la misurazione del rapporto vita-fianchi.

Fattori di rischio "aggiuntivi"

Vi sono poi fattori di rischio aggiuntivi legati a comorbidità e ad aspetti psicologici (Tabella 2) che vanno ugualmente valutati e presi in considerazione sia negli uomini che nelle donne; tuttavia, è dimostrato che le donne tendono ad essere più suscettibili a tali fattori e pertanto vanno osservate con maggiore attenzione². Le malattie autoimmuni, generalmente più frequenti nelle donne (anche giovani), sono caratterizzate da una componente di infiammazione che aumenta il rischio di sviluppare MCV⁹⁻¹¹. Lo stesso può valere per l'emicrania, i disturbi del tono dell'umore e del sonno. Non vanno sottovalutati anche i fattori di rischio legati ad aspetti culturali e socioeconomici². Lo stile di vita delle donne ha subito dei

Tabella 1. Fattori di rischio cardiovascolare tradizionali comuni uomo/donna.

Non modificabili	Modificabili
- Basso peso alla nascita - Età - Familiarità per MCV e/o per fattori di rischio cardiovascolari - Razza - Sesso	- Alcool - Alimentazione - Diabete - Dislipidemia - Fumo - Inattività fisica/vita sedentaria - Iipertensione arteriosa e grado di pressione arteriosa - Iperuricemia - Sovrappeso/obesità (peso, IMC e rapporto vita-fianchi)

IMC, indice di massa corporea; MCV, malattia cardiovascolare.

Tabella 2. Fattori di rischio cardiovascolare “aggiuntivi” comuni uomo/donna.

Legati a comorbidità e aspetti psicologici	Legati ad aspetti socioeconomici
• Disturbi alimentari • Disturbi del sonno • Emicrania • Fragilità • Malattie infiammatorie croniche e/o autoimmuni (LES, AR, ecc.) • Stress • Sindrome depressiva • Terapie antineoplastiche pregresse o in corso	• Condizione di migrante • Situazione socioeconomica • Storia di violenza e abusi • Storia familiare

AR, artrite reumatoide; LES, lupus eritematoso sistemico.

cambiamenti negli anni e l’impegno tra l’attività professionale e il ruolo familiare è diventato sempre maggiore, rendendo importante tenere monitorati anche i fattori di rischio legati allo stress. Inoltre, la storia familiare, eventuali episodi di violenza e/o abusi, ma anche la condizione stessa di migrante, possono esercitare una considerevole influenza sulla stratificazione del rischio di MCV, in quanto possono avere un importante impatto psicologico sulla paziente con conseguenze di salute anche in ambito cardiovascolare^{9,11,12}.

Questi fattori contribuiscono ad abbassare l’età media di comparsa delle MCV⁵; pertanto riteniamo necessaria una riflessione sulla stratificazione per età del rischio cardiovascolare per non incorrere nel bias che porta ad escludere la donna che anche in giovane età si presenta con sintomatologia di possibile pertinenza cardiologica.

Fattori di rischio legati alle fasi del ciclo riproduttivo della donna

La prevenzione cardiovascolare dovrebbe cogliere le peculiarità genere-specifiche con una maggiore enfasi sull’importanza dell’analisi dei fattori di rischio specifici uomo/donna, per garantire un calcolo più appropriato del rischio di MCV al fine di adottare strategie preventive e terapeutiche personalizzate più efficaci.

In particolare, per le donne vi sono importanti fattori di rischio cardiovascolare legati alla storia ostetrico-ginecologica e quindi alle diverse fasi che ne caratterizzano la vita. Queste vengono scandite da significativi cambiamenti dell’assetto ormonale con influenze sull’intero organismo e, dunque, anche sull’apparato cardiovascolare². Ne consegue che per una valutazione efficace del rischio di MCV nella donna andrebbero

considerati i fattori di rischio genere-specifici legati alle fasi del ciclo riproduttivo, che sono caratterizzate essenzialmente da tre momenti principali: vita fertile, eventuali gravidanze e menopausa. I fattori di rischio genere-specifici da attenzionare per la donna in quanto legati al ciclo riproduttivo si trovano riassunti nella Tabella 3.

Vita fertile ed eventuali gravidanze

È importante rendere consapevole la donna fin dalla giovane età del proprio rischio cardiovascolare e di come questo si modifichi nel ciclo vitale di ciascuna. L’età del menarca (precoce o tardivo), le caratteristiche dei cicli mestruali (ritmo, regolarità e durata), la sindrome dell’ovaio policistico e altre patologie ginecologiche (endometriosi ovarica/profonda, fibromi e sanguinamenti mestruali eccessivi) e l’uso di farmaci contraccettivi (estrogeni/progestinici) sono associati a differenti quadri di rischio a lungo termine di sviluppo di MCV, per effetto dell’alterazione del fisiologico equilibrio tra estrogeni e progesterone^{1-3,13}.

Allo stesso modo anche eventi specifici della donna che si possono presentare in età fertile, come un’eventuale storia di infertilità (che può prevedere procedure di fecondazione *in vitro*) e di aborti spontanei ripetuti, e poi le morbidità che possono insorgere durante la gravidanza, come tutte le complicanze ipertensive e il diabete gestazionale, sono indicatori di possibile sviluppo nel tempo di MCV^{1-3,13}.

Menopausa

La perdita della protezione estrogenica legata alla menopausa può aumentare il rischio cardiovascolare come conseguenza di una serie di modificazioni fisiopatologiche e un concomitante affioramento dei danni indotti dai fattori di rischio eventualmente già presenti in giovane età.

Fino alla menopausa, la frequenza di MCV e i livelli dei fattori di rischio sono più bassi nelle donne rispetto agli uomini per fattori genetici ed epigenetici, in particolare tra questi ultimi l’esposizione estrogenica nell’arco della vita fertile. Dal menarca in avanti, gli estrogeni contribuiscono a ridurre la pressione arteriosa ed il rischio di MCV nel contesto del loro effetto protettivo vascolare generale. La protezione è mediata da diversi meccanismi, tra cui la vasodilatazione endoteliale attraverso la regolazione positiva della via dell’ossido nitrico e l’inibizione dell’attività del sistema nervoso simpatico e del sistema renina-angiotensina. Inoltre, gli estrogeni diminuiscono la proliferazione endoteliale, riducono lo stress ossidativo e l’infiammazione^{3,14}. Dopo la menopausa, la marcata diminuzione dei livelli di estrogeni spiega in parte perché la pressione arteriosa e il rischio di MCV aumentino³. Nelle donne in menopausa, gli androgeni possono contribuire all’aumento

Tabella 3. Fattori di rischio cardiovascolare genere-specifici da attenzionare nella donna, legati alle fasi del ciclo riproduttivo.

Vita fertile	Eventuali gravidanze	Menopausa
• Caratteristiche dei cicli mestruali (ritmo e regolarità) • Età del menarca (precoce o tardivo) • Sindrome dell’ovaio policistico e altre patologie ginecologiche emergenti (endometriosi ovarica/profonda, fibromi e associati flussi mestruali elevati, ecc.) • Uso di farmaci contraccettivi (estrogeni/progestinici)	• Aborti spontanei ripetuti • Fecondazione <i>in vitro</i> • Parto pretermine • Patologie legate alla gravidanza (complicanze ipertensive della gravidanza, diabete gestazionale) • Storia di infertilità	• Età insorgenza menopausa (precoce vs tardiva, chirurgica vs naturale) • Entità dei disturbi in menopausa (sintomi vasomotori moderati/severi, ecc.) • Menopausa e quindi perdita della protezione estrogenica

del rischio cardiovascolare associato all'età, come avviene negli uomini³. Con l'avanzare dell'età, quindi, le differenze di genere si riducono e, trascorso un periodo di esposizione che si aggira intorno ai 10 anni dall'inizio della menopausa, le donne vengono colpite addirittura più degli uomini da eventi cardiovascolari, in virtù di molteplici cause quali le variazioni di tipo ormonale legate alla menopausa sopracitate, nonché la scarsa consapevolezza e attenzione ai fattori di rischio da parte della donna e la minor sensibilizzazione della classe medica al rischio cardiovascolare nella donna^{2,4,11}.

Pertanto, la menopausa e, quindi la perdita della protezione estrogenica, rappresenta un importante fattore di rischio cardiovascolare che riteniamo debba essere valutato e ponderato nella donna. Inoltre, deve essere presa in considerazione, nella stratificazione del rischio cardiovascolare, anche l'età di insorgenza della menopausa (precoce/tardiva, chirurgica/naturale), in quanto influenza lo sviluppo di MCV e/o di fattori di rischio. La menopausa precoce (<45 anni), infatti, si associa ad un maggior rischio cardiovascolare, contrariamente alle donne con menopausa ad esordio più tardivo (>50 anni)¹⁵. Nelle donne in menopausa deve essere monitorata anche l'intensità dei disturbi eventualmente correlati, come i sintomi vasomotori (moderati/severi), dal momento che essi rappresentano importanti indicatori di rischio cardiovascolare che non devono essere sottovalutati¹³.

PROPOSTA DI PERCORSO DELLA PAZIENTE CON RISCHIO CARDIOVASCOLARE PER COLMARE IL DIVARIO DI GENERE E POTENZIARE LA PREVENZIONE DELLE MALATTIE CARDIOVASCOLARI NELLA DONNA

Per una corretta prevenzione del rischio cardiovascolare, è importante instaurare un percorso di prevenzione strutturato con una precisa definizione e condivisione dei ruoli. L'obiettivo del percorso proposto è quello di garantire una

valutazione efficace del rischio di MCV anche nella donna, per arrivare a colmare il divario di sesso e di genere in ambito cardiovascolare con l'auspicio che possa essere realizzato nella pratica clinica nella maniera più uniforme possibile sul territorio italiano.

Il percorso clinico per la prevenzione del rischio cardiovascolare in Italia dovrebbe iniziare tramite il medico di medicina generale (MMG). Il MMG, infatti, monitora nel tempo i propri pazienti ed è responsabile della prima stratificazione del rischio cardiovascolare, anche mediante la prescrizione di esami diagnostici di primo livello (Tabella 4) e la valutazione dei fattori di rischio di MCV. Oltre ai fattori di rischio tradizionali va inserita nella pratica clinica del MMG anche l'attenzione a fattori di rischio aggiuntivi, legati ad eventuali comorbidità e ad aspetti psicologici e socioeconomici del/la paziente (Tabella 2). Nel caso di paziente donna, è di fondamentale importanza che il MMG maturi quella sensibilità clinica volta a tenere in considerazione fattori specifici di sesso e di genere legati alle fasi del ciclo riproduttivo della donna ed al suo stile di vita (Tabella 3), e sia in grado di affiancare tali valutazioni qualitative al punteggio SCORE calcolato secondo le linee guida ESC⁷.

Il farmacista ha un ruolo importante nell'informare e indirizzare il/la paziente al MMG per avviare tempestivamente un percorso di prevenzione cardiovascolare, in quanto interlocutore di fiducia e spesso primo punto di contatto del/la paziente per consigli.

Inoltre, nel contesto di una più efficace prevenzione del rischio di MCV nella donna, il ginecologo ha un ruolo fondamentale in fase di pre-diagnosi. Il ginecologo, infatti, in virtù del suo rapporto sistematico e confidenziale con la donna in tutte le fasi più complesse della sua vita riproduttiva (età fertile, gravidanza e menopausa) ha la possibilità di fungere da screener e counselor per informare, identificare per tempo eventuali trigger point ostetrico-ginecologici e indirizzare la donna alla prevenzione cardiovascolare¹⁶.

Tabella 4. Ruolo del medico di medicina generale: esami per la stratificazione del rischio cardiovascolare.

Esami di primo livello per il calcolo del rischio cardiovascolare		
Misurazione parametri fisici	Esami ematochimici e delle urine	Esami aggiuntivi
- Altezza - Circonferenza della vita e rapporto vita-fianchi - Peso - IMC	- Acido urico - Albuminuria (rapporto albumina/creatinina su urine spot) - Creatinina (per stima GFR) - Emocromo - Funzione tiroidea (TSH) - Glicemia ed emoglobina glicata - Profilo lipidico (colesterolo totale, C-HDL, C-LDL e trigliceridi) - SGOT - SGPT - Sodio e potassio	- Automisurazione domiciliare della pressione arteriosa - Monitoraggio della pressione arteriosa delle 24h con compilazione diario
Esami per approfondimento del rischio cardiovascolare		
- ECG - Ecocardiogramma - Monitoraggio delle 24h della pressione arteriosa (Holter pressorio)		

C-HDL, colesterolo legato alle lipoproteine ad alta densità; C-LDL, colesterolo legato alle lipoproteine a bassa densità; ECG, elettrocardiogramma; GFR, velocità di filtrazione glomerulare; IMC, indice di massa corporea; SGOT, transaminasi glutammico-ossalacetica; SGPT, transaminasi sierica glutammico-piruvica; TSH, ormone tireotropo.

Sulla base del rischio calcolato mediante l'integrazione del punteggio quantitativo SCORE e le valutazioni qualitative del MMG sui fattori di rischio genere-specifici, il percorso clinico del/la paziente dovrebbe procedere in modo differente, come proposto nel percorso rappresentato in Figura 1. Il piano di prevenzione ed eventuali successivi esami e trattamenti deve quindi essere personalizzato per ciascun/a paziente in base alla fascia di rischio individuata⁷.

Pazienti a rischio cardiovascolare basso

I soggetti a rischio cardiovascolare basso devono essere gestiti dal MMG senza necessità di invio allo specialista. Tali soggetti non necessitano di ulteriori approfondimenti (se non suggerito da esame obiettivo/anamnesi) e devono essere indirizzati e istruiti ad uno stile di vita sano con un eventuale supporto da parte di chinesologo e/o nutrizionista/dietista e/o psicologo, se necessario. La rivalutazione da parte del MMG per i soggetti a rischio cardiovascolare basso, in accordo con le linee guida europee, si suggerisce che avvenga circa ogni 5 anni.

Pazienti a rischio cardiovascolare moderato

Anche i/le pazienti stratificati/e come a rischio cardiovascolare moderato devono essere gestiti/e dal MMG senza invio allo specialista, a meno che non si evidenzia la presenza di alcuni fattori da approfondire o nel caso di dubbi. Per i soggetti a rischio cardiovascolare moderato, il MMG valuta la necessità di effettuare eventuali esami aggiuntivi di approfondimento del rischio cardiovascolare (Tabella 4). Tali pazienti vengono quindi indirizzati e istruiti ad uno stile di vita sano con un eventuale supporto da parte di chinesologo e/o nutrizionista/dietista e/o psicologo se necessario, atto a mantenere la loro condizione di rischio moderato. Per tali soggetti, inoltre, il

MMG deve definire la terapia farmacologica per la correzione dei fattori di rischio modificabili, al fine di raggiungere i target terapeutici di riferimento. La rivalutazione da parte del MMG per i soggetti a rischio cardiovascolare moderato, in accordo con le linee guida europee, si suggerisce che avvenga circa ogni anno.

Pazienti a rischio cardiovascolare alto/molto alto

I soggetti a rischio cardiovascolare alto/molto alto devono essere indirizzati dal MMG all'attenzione del team specialistico interdisciplinare, che rappresenta la novità principale del percorso proposto e il cui ruolo verrà descritto nel dettaglio nel paragrafo successivo. Il team interdisciplinare deve effettuare una valutazione approfondita del livello di rischio per arrivare alla definizione del piano di trattamento farmacologico e di intervento più appropriato. Tali soggetti inoltre necessitano l'intensificazione dei consigli sullo stile di vita e potrebbero trarre particolare beneficio da un supporto da parte di chinesologo e/o nutrizionista/dietista e/o psicologo per istruzione e supporto ad uno stile di vita sano. Per i pazienti a rischio cardiovascolare alto/molto alto, in linea con le linee guida europee, si suggerisce una rivalutazione a cadenza personalizzata in base al livello di intervento e al programma terapeutico.

ATTORI DA COINVOLGERE E RISPETTIVI RUOLI PER UN PERCORSO DI PREVENZIONE EFFICACE DEL RISCHIO CARDIOVASCOLARE NELLA DONNA

Alla luce del percorso di prevenzione cardiovascolare proposto, riteniamo opportuno riassumere di seguito quello che potrebbe essere il ruolo dei vari attori coinvolti per approfondimento.

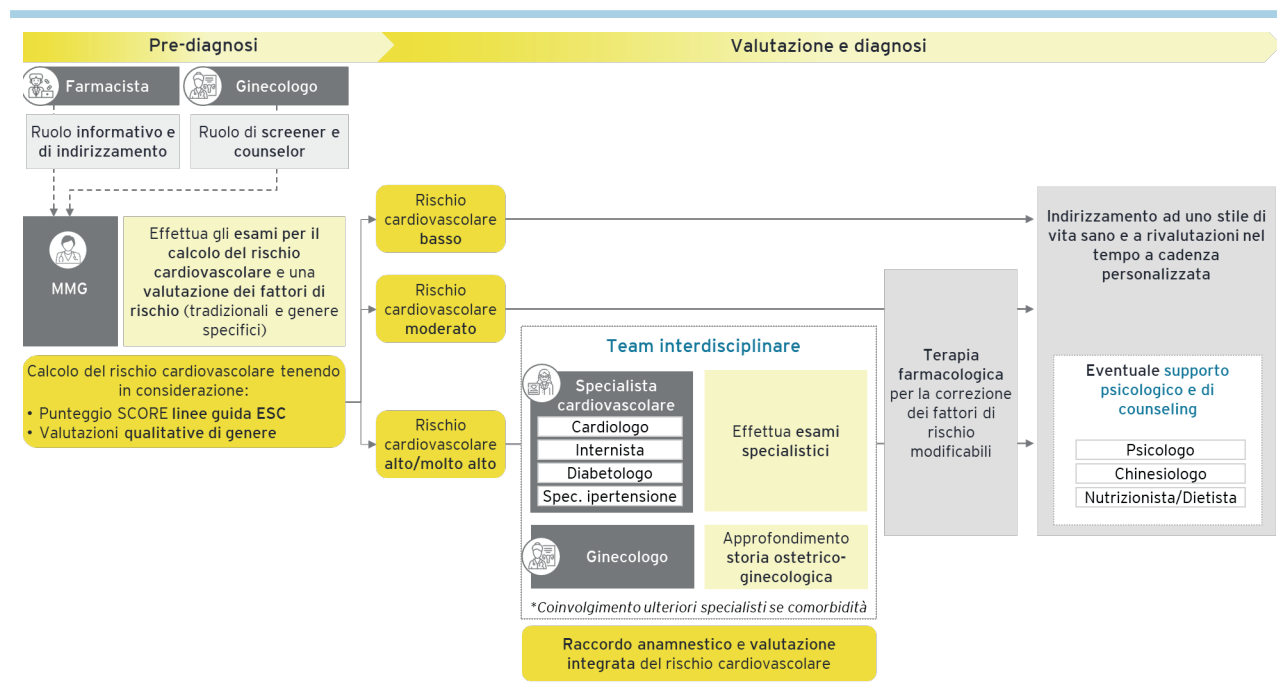


Figura 1. Percorso della paziente con rischio cardiovascolare proposto per potenziare la prevenzione di malattie cardiovascolari nella donna. ESC, Società Europea di Cardiologia; MCV, malattia cardiovascolare; MMG, medico di medicina generale; SCORE, Systematic Coronary Risk Estimation.

Ruolo del medico di medicina generale

Il percorso proposto valorizza la centralità del MMG e il suo valore per una prevenzione efficace del rischio cardiovascolare nella donna. Il MMG ha infatti un ruolo fondamentale in quanto è il protagonista della prima stratificazione del rischio di MCV nei propri pazienti, attraverso l'anamnesi familiare e fisiologica del/la paziente e gli esami di primo livello (Tabella 4). In particolare, dovrà raccogliere informazioni riguardo la storia familiare, psicologica e il contesto socioeconomico, monitorare l'eventuale presenza di comorbidità o punti di attenzione particolari, misurare i parametri fisici del/la paziente, prescrivere gli esami ematochimici e delle urine e monitorare la pressione arteriosa tramite il diario della pressione. Nel caso di paziente donna, il MMG deve essere consapevole dell'importanza di raccogliere informazioni anche sugli aspetti legati alla storia ostetrico-ginecologica della paziente, e quindi monitorare e attenzionare i fattori di rischio genere-specifici precedentemente illustrati, fondamentali per la donna.

Una volta raccolte le informazioni necessarie, il MMG procede alla stratificazione del rischio cardiovascolare del/la paziente secondo il punteggio SCORE2 o SCORE2-OP⁷ integrando anche considerazioni qualitative sui fattori di rischio attualmente non inclusi nel punteggio delle linee guida ESC 2021, in particolare quelli genere-specifici. La prima stratificazione del rischio cardiovascolare da parte del MMG ha quindi un ruolo cruciale per definire gli accertamenti più appropriati da eseguire e la loro periodicità. Al MMG è affidata la gestione dei pazienti a rischio cardiovascolare basso e moderato. Per tali soggetti il MMG è incaricato di gestire il loro indirizzamento e supporto ad un sano stile di vita, valutare la necessità di eventuali esami aggiuntivi come ECG e monitoraggio della pressione arteriosa delle 24 h (le donne presentano più spesso degli uomini il fenotipo di ipertensione ambulatoriale isolata o ipertensione da camice bianco), qualora si ravvisi la necessità di approfondimento diagnostico e definire l'eventuale terapia farmacologica necessaria. Il MMG è inoltre responsabile del follow-up dei pazienti a rischio basso e moderato secondo le tempistiche di rivalutazione nel tempo con cadenza personalizzata in base al rischio individuale. Nel caso di paziente a rischio cardiovascolare alto/molto alto, il MMG deve invece indirizzare il soggetto all'attenzione del team specialistico interdisciplinare.

Ruolo del team specialistico interdisciplinare

Elemento di elevata importanza nel miglioramento del percorso proposto di prevenzione della donna per le MCV è l'attivazione di un team specialistico interdisciplinare composto dallo specialista cardiovascolare, ovvero cardiologo e/o internista e/o specialista di ipertensione e/o diabetologo, e il ginecologo. All'interno del team interdisciplinare il case-manager, più frequentemente il cardiologo, può variare sulla base dei fattori di rischio più emergenti del/la paziente. Altri specialisti entrano in gioco e vengono coinvolti come punto di contatto per il/la paziente nell'eventuale presenza di comorbidità (es. malattie immunologiche, emicrania con aura, insufficienza renale, tumori).

Il team interdisciplinare consiglia l'esecuzione di ulteriori esami specialistici per un approfondimento ed una stratificazione del rischio cardiovascolare più precisa e completa tramite una valutazione accurata dei fattori di rischio di MCV e tenendo in considerazione l'impatto di eventuali comorbidità e la storia ostetrico-ginecologica nel caso di paziente don-

na. In ottica di genere è infatti molto importante il ruolo del ginecologo all'interno del team interdisciplinare, in quanto, seguendo la donna in tutte le fasi critiche della sua vita ormonale (vita fertile, gravidanza e menopausa), può supportare il case-manager nella valutazione approfondita del rischio di MCV, in modo da garantire una stratificazione più precisa e completa che tenga in considerazione i fattori di rischio legati alle fasi del ciclo riproduttivo della donna. Il team interdisciplinare, ciascuno per le peculiarità di competenza, effettua quindi il raccordo anamnestico e la valutazione integrata del rischio cardiovascolare della paziente sulla base del quale viene stabilita la terapia farmacologica. Deve inoltre stabilire il follow-up dei pazienti a rischio alto/molto alto con rivalutazioni nel tempo a cadenza personalizzata in base al rischio individuale.

Un possibile strumento per favorire l'interazione del team interdisciplinare è l'istituzione di un'agenda di gruppo condivisa tra gli specialisti del team atta a creare un percorso virtuoso ottimizzato che accorci le liste di attesa della paziente, se necessario. Tale *best practice* può essere un modello a cui tendere, ma che tuttavia deve essere contestualizzato nelle singole realtà territoriali di riferimento.

Ruolo degli interlocutori di salute per supporto aggiuntivo alla prevenzione cardiovascolare

Un ruolo importante nell'ambito della prevenzione cardiovascolare può essere svolto anche da infermieri, ostetriche e farmacisti, attori del mondo sanitario che vanno sensibilizzati nell'ambito della prevenzione di genere per le MCV. Come evidenziato nel paragrafo precedente, nella fase di pre-diagnosi, il farmacista, in quanto interlocutore di salute di fiducia, può informare e consigliare la paziente e quindi indirizzarla al MMG per iniziare il percorso di prevenzione cardiovascolare. Nella fase post-dimissione invece è importante il ruolo che possono avere infermieri e ostetriche nell'educazione delle pazienti. Il counseling post-dimissione è infatti fondamentale per istruire la paziente ad un sano stile di vita e ad una corretta routine di controlli e prevenzione. In particolare, per la donna post-gravidanza possono avere un ruolo fondamentale nel renderla consapevole del proprio rischio cardiovascolare e dell'importanza della prevenzione in ambito cardiovascolare.

Altri interlocutori di salute che possono essere importanti per un supporto psicologico e di indirizzamento ad un sano stile di vita nell'ambito della prevenzione cardiovascolare, sono il dietista, il nutrizionista/dietista e lo psicologo. Infine, nell'eventuale presenza di comorbidità (es. malattie immunologiche, emicrania con aura, tumori) è importante che gli specialisti interessati vengano coinvolti nel team interdisciplinare per dare il loro contributo alla valutazione complessiva del rischio cardiovascolare della paziente.

TIMING NELLA PREVENZIONE CARDIOVASCOLARE NELLA DONNA RISPETTO ALLE FASI ORMONALI

Vista l'importanza dei fattori di rischio sesso- e genere-specifici legati alle fasi ormonali del ciclo riproduttivo della donna, quando iniziare la prevenzione cardiovascolare è un elemento fondamentale da prendere in considerazione.

La menopausa è un momento di svolta significativo nella vita della donna in quanto segna importanti cambiamenti fisiologici. La menopausa rappresenta però un evento "natu-

rale" che deve essere vissuto come un'opportunità di riflessione e acquisizione di maggiore consapevolezza del proprio rischio cardiovascolare. A partire dalla menopausa è quindi importante indirizzare la donna alla stratificazione del rischio cardiovascolare attraverso un dialogo costante con le figure di riferimento rappresentate nel percorso di prevenzione proposto in Figura 1.

Particolare cura invece bisogna avere per le donne che hanno avuto una menopausa precoce e/o chirurgica e una storia di condizioni cliniche di pertinenza ostetrico-ginecologica in giovane età e/o durante la gravidanza, dal momento che esse sono associate ad un maggiore rischio a lungo termine di sviluppo di MCV. L'attenzione alla prevenzione cardiovascolare con l'avvento della menopausa in queste donne dovrà quindi essere ancora più attenta e dovrà iniziare precocemente. In questo contesto è quindi fondamentale instaurare una sorta di "prevenzione precoce" per rendere consapevoli le donne che il rischio cardiovascolare si sviluppa nell'arco della vita e il controllo dei fattori di rischio deve partire già in giovane età attraverso una presa di coscienza della possibilità di sviluppare eventi cardiovascolari, la conduzione di uno stile di vita sano ed eseguendo controlli del proprio stato di salute regolari nel tempo e secondo quanto indicato dalle linee guida di riferimento.

CONCLUSIONI

Il messaggio principale è che le MCV possono essere prevenute in modo efficace sia nelle donne sia negli uomini⁸. Tuttavia, la consapevolezza relativa al rischio e alla mortalità e morbilità cardiovascolare nelle donne è insufficiente, sia nella popolazione generale che nella classe medica. Pertanto, si rende necessario colmare il divario di genere per garantire un eguale accesso alla prevenzione delle MCV anche per la donna.

BIBLIOGRAFIA

1. Francese GM, Aspromonte N, Valente S, et al. Position paper ANMCO: Malattie cardiovascolari nella donna – prevenzione, diagnosi, terapia e organizzazione delle cure. *G Ital Cardiol* 2022;23:775-92.
2. Battistoni A, Gallo G, Aragona CO, et al. Prevenzione Italia 2021: un update del documento di consenso e raccomandazioni per la prevenzione cardiovascolare in Italia. *G Ital Cardiol* 2021;22(5 Suppl 1):e1-105.
3. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens* 2023;41:1874-2071.
4. Istituto Superiore di Sanità. Epi-Centro - L'epidemiologia per la sanità pubblica. Il rischio cardiovascolare nella donna. <https://www.epicentro.iss.it/ma->

terno/8marzoCardio [ultimo accesso 21 novembre 2023].

5. Vogel B, Acevedo M, Appelman Y, et al. The Lancet Women and Cardiovascular Disease Commission: reducing the global burden by 2030. *Lancet* 2021;397:2385-438.
6. Raparelli V, Santilli F, Marra AM, et al.; Italian Society of Internal Medicine (SIMI). The SIMI Gender '5 Ws' Rule for the integration of sex and gender-related variables in clinical studies towards internal medicine equitable research. *Intern Emerg Med* 2022;17:1969-76.
7. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al.; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021;42:3227-337.
8. Modena MG, Nuzzo A. Differenze di genere nella prevenzione cardiovascolare. *Medicina di Genere* 2008. https://www.simg.it/Riviste/rivista_simg/2008/03_2008/8.pdf [ultimo accesso 21 novembre 2023].
9. Istituto Superiore di Sanità, Osservatorio Medicina di Genere. Sindromi

Gli interventi di prevenzione e stratificazione del rischio devono necessariamente tenere in considerazione i fattori di rischio cardiovascolare sesso-specifici legati alla storia ostetrico-ginecologica della donna, ma anche il diverso impatto nei due sessi dei fattori tradizionalmente considerati. Pertanto, l'attivazione di un team specialistico interdisciplinare con la partecipazione attiva del ginecologo riteniamo sia fondamentale per garantire nella pratica clinica una corretta attenzione e ponderazione dei fattori di rischio legati alle fasi ormonali della donna.

RIASSUNTO

L'importanza della medicina di genere in ambito cardiovascolare è a tutt'oggi sottovalutata e manca la disponibilità di strategie preventive, diagnostiche e terapeutiche specifiche per il genere femminile. Per garantire alla donna un eguale accesso alla prevenzione cardiovascolare, è necessario che la stratificazione del rischio delle malattie cardiovascolari tenga in considerazione i fattori di rischio genere-specifici, legati alle fasi del ciclo riproduttivo della donna, ma anche il diverso impatto nei due sessi dei fattori tradizionalmente considerati. L'intenzione di questo lavoro è quello di proporre un miglioramento del percorso di prevenzione della paziente con rischio cardiovascolare che valorizzi l'importanza della multidisciplinarietà e del ruolo delle varie figure professionali coinvolte, a cominciare dal medico di medicina generale, in quanto protagonista della prima stratificazione del rischio. L'obiettivo del percorso proposto è quello di garantire una valutazione efficace del rischio di malattie cardiovascolari nella donna, con una corretta attenzione e ponderazione dei fattori di rischio legati alle diverse fasi ormonali, per arrivare a colmare il divario di sesso e di genere in ambito cardiovascolare. L'auspicio è che un percorso siffatto possa essere realizzato nella pratica clinica nella maniera più uniforme possibile sul territorio italiano.

Parole chiave. Fattori di rischio; Malattie cardiovascolari; Medicina di genere; Prevenzione; Team specialistico interdisciplinare.

coronariche acute: peculiarità di genere. Aggiornamento 13 marzo 2023. <https://www.iss.it/documents/20126/6744472/Sindromi+Coronariche+Acute+peculiarita%CC%80+di+genere+aggiornamento+13+marzo+2023+%281%29.pdf/7b971999-dc8a-4ee4-6391-4ef40cede48b?t=1684316820742> [ultimo accesso 21 novembre 2023].

10. Lee KS, Kronbichler A, Eisenhut M, Lee KH, Shin JI. Cardiovascular involvement in systemic rheumatic diseases: an integrated view for the treating physicians. *Autoimmun Rev* 2018;17:201-14.
11. Ministero della Salute. Piano per l'applicazione e la diffusione della Medicina di Genere. 6 maggio 2019. https://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_2860_allegato.pdf [ultimo accesso 21 novembre 2023].
12. Sciomer S, Moscucci F, Maffei S, Gallina S, Mattioli AV. Prevention of cardiovascular risk factors in women: the lifestyle paradox and stereotypes we need to defeat. *Eur J Prev Cardiol* 2019;26:609-10.
13. Nappi RE, Chedraui P, Lambrinoudaki I, Simoncini T. Menopause: a cardiometabolic

bolic transition. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022;10:442-56.

14. Maas AH, Rosano G, Cifkova R, et al. Cardiovascular health after menopause transition, pregnancy disorders, and other gynaecologic conditions: a consensus document from European cardiologists,

gynaecologists, and endocrinologists. *Eur Heart J* 2021;42:967-84.

15. Muka T, Oliver-Williams C, Kunutsor S, et al. Association of age at onset of menopause and time since onset of menopause with cardiovascular outcomes, intermediate vascular traits, and all-cause

mortality: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Cardiol* 2016;1:767-76.

16. Stuenkel CA. Reproductive milestones across the lifespan and cardiovascular disease risk in women. *Climacteric* 2023 Sep 28 [Epub ahead of print].