



## Il Percorso Donna Cuore: stratificazione del rischio cardiovascolare nella donna in menopausa

Dr.ssa Maria Teresa Caputo  
U.O. Medicina Interna III Universitaria  
Dipartimento Area Medica  
AOUP PISA



Percorso Donna e Cuore

Broken hearts



Dichiaro di non avere alcun conflitto di interesse  
(no rapporti diretti con Aziende negli ultimi due  
anni)



**Cardiovascular disease (CVD)** remains the **leading cause of death for women** in the **United States**, with an estimated 400,332 women dying of cardiovascular disease in 2010.

Despite a better treatment of CV risk factors occurring in the last decades:

- CVD occurs more in women than men (*38 million women in USA*)
- *Burden of CVD on women will continue to increase.*

In **Europe**, CVD causes **51% of death (21% CHD, 15% STROKE, 16% other CVD) in women** (42% in men: 20% CHD, 10% STROKE, 12% others); that is more than all cancers combined (**breast cancer only 3%!**) (**WHO Mortality Database February 2014, EHJ July 2014**)

However, an ideal control of CVD risk factors is still far from optimal, and a disturbing gap in the knowledge, understanding, and general awareness of cardiovascular disease in women still exists (doubled since 1997: from 30% to 54%), especially among minorities

There is urgent need for reducing gender disparities in research (more women representation in clinical trials) and clinical care (better and more appropriate diagnosis and therapy) (Lori Mosca – AHA 2011)



**“Call for action”**



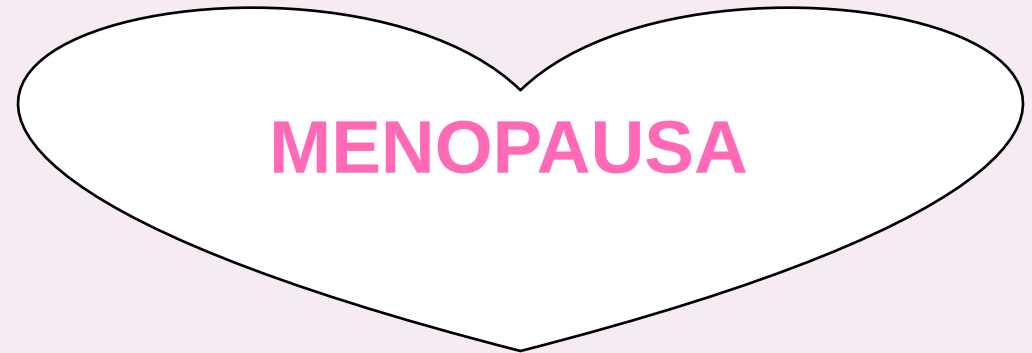
**2013-15: 3 bollini rosa all'AOU**



# Fattori di rischio cardiovascolare

- Età
- Gruppo etnico
- Storia familiare di malattia CV  
precoce (< 55aa nell' uomo, < 65aa nella donna)
- Ipertensione arteriosa
- Dislipidemia
- Sovrappeso / Obesità
- Diabete mellito o ridotta tolleranza al glucosio
- Stile di vita (**fumo**, dieta, sedentarietà, stress, livello socio-economico)

- **Terapia ormonale**
- **Ovaio policistico**
- **Pre-eclampsia**
- **Diabete gestazionale**

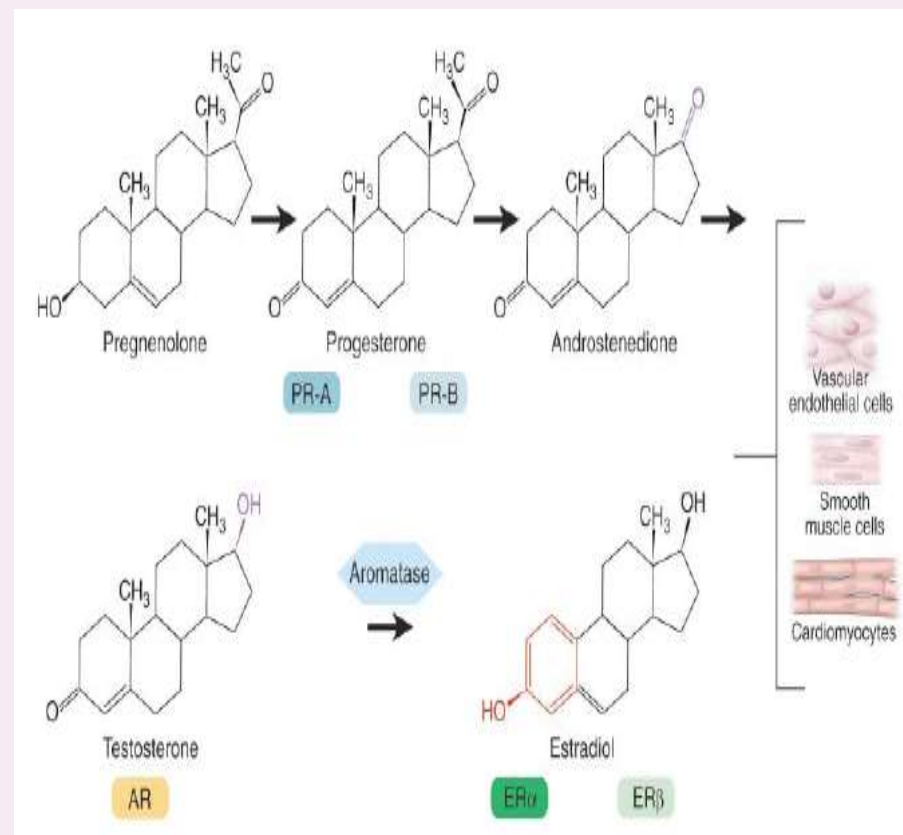


**(in particolare menopausa precoce)**  
cambiamenti a livello ormonale, fisiologico e metabolico



# Meccanismi di protezione cardiovascolare degli estrogeni

- Effetti favorevoli sull'assetto lipidico
- Effetto antiossidante
- Riduzione del fibrinogeno plasmatico
- Inibizione dell'iperplasia mio-intimale
- Inibizione della biosintesi del collagene da parte delle cellule muscolari lisce
- Potenziamiento dell'EDRF (NO)
- Blocco dei canali del calcio
- Alfa 2 -inibizione
- Aumento della biosintesi delle prostacicline





## Meccanismi di protezione cardiovascolare degli estrogeni

- Attenuazione dello sviluppo delle lesioni aterosclerotiche;
- Inibizione dell'accumulo intravascolare del collagene;
- Effetti antiproliferativi sulle cellule muscolari lisce;
- Effetto diretto sulla reattività vascolare;
- Modificazioni della composizione delle lipoproteine circolanti: decremento del col-LDL e incremento del col-HDL;
- Variazioni nella coagulazione ematica (aumento degli inibitori della coagulazione e diminuzione dei fattori pro-trombotici);
- Riduzione dell'aggregabilità piastrinica.



**La malattia cardiovascolare** aumenta significativamente nella **donna in menopausa**, fase della vita in cui viene meno l' **effetto protettivo degli estrogeni**.

- **Insorgenza tardiva**
- **Atipiche e più subdole manifestazioni cliniche**
- **Terapia sub-ottimale**

possono essere responsabili di:

- **Diagnosi tardiva**
- **Maggior numero di eventi maggiori (infarto, ictus, morte)**
- **Prognosi quoad vitam più sfavorevole**





## *Percorso Donna e Cuore*

Percorso diagnostico-assistenziale per la valutazione e stratificazione del rischio CV e la prevenzione della malattia CV (primaria e secondaria) nella donna in menopausa.

**Obiettivo:** Ridurre il rischio di eventi cardiovascolari maggiori, evitare una prematura disabilità e morbidità, prolungare la sopravvivenza e migliorare la qualità della vita.

**A chi è diretto:** Donne in età compresa tra 45 e 65 aa, in menopausa

*Per aiutare le donne a “prendersi cura di sé”*



DOVE? → **AOUP - Ospedale Santa Chiara - Pisa**

**Centro menopausa**

Le pazienti ricevono dallo **specialista ginecologo dell'AOUP** le impegnative con la data e l'orario dell'appuntamento e tutte le informazioni riguardanti il percorso.

**CUP**

Se inviate dai **ginecologi operanti sul territorio**, precisando che la prestazione richiesta concerne il **PERCORSO DONNA e CUORE**.

Gli operatori del call-center forniscono tutte le informazioni riguardanti la data e le modalità di svolgimento del percorso.



DOVE? →

**AOUP - Ospedale Santa Chiara – Pisa**

**Centro Menopausa**

**CUP**

**“Nell’ambulatorio cardiologico “dedicato”**

**U.O. Medicina Interna III Universitaria - DAI Area Medica**

**Riferimento per AOUP/territorio, giorni ed orari prestabiliti, personale medico e paramedico dedicato.**

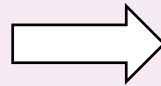
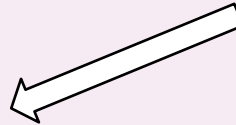
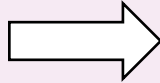
**In collaborazione con Dipartimento Materno-Infantile, UO Ostetricia e Ginecologia I Universitaria, Dipartimento Medicina di Laboratorio.**



## In Ambulatorio

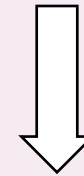
### Accettazione

- Glicemia
- HbA1c
- Creatinina
- Na, K, Ca
- Ac. urico
- Esame urine completo
- Colesterolo totale e frazioni
- Trigliceridi
- Fibrinogeno
- Emocromo con formula
- Escrezione urinaria di albumina
- FSH, LH, Estradiolo



### Prelievo ematico

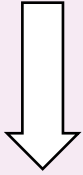
ECG  
Ecocardiocolordoppler  
EcoDoppler carotideo  
Counselling psicologico  
(questionario e/o colloquio)



**Visita Cardiologica conclusiva  
eseguita dallo specialista responsabile**



## IL CARDIOLOGO



referta l' ECG,  
raccoglie l' anamnesi,  
esegue l'esame obiettivo



Valuta i risultati degli esami  
ematochimici e delle altre indagini  
strumentali

Stabilisce il livello di rischio  
cardiovascolare o la presenza di  
malattia cardiovascolare

**Imposta il follow-up, con interventi differenziati in base al rischio:**

- modificando lo stile di vita
- impostando adeguata terapia
- approfondendo l' iter diagnostico
- programmando il successivo controllo

3-6 mesi=rischio CV elevato, 1 anno=a rischio, 3- 5 anni=non a rischio





# Classification of CVD Risk in Women

## High risk (1 or + high-risk states)

- Clinically manifest CHD (MI, angina, HF),
- Clinically manifest cerebrovascular disease (Stroke, TIA),
- Clinically manifest eripheral arterial disease (claudicatio, critical limb ischemia),
- Thoracic or abdominal aortic aneurysm
- End-stage or chronic kidney disease
- Diabetes mellitus

## At risk (1 or + major risk factor[s])

- Cigarette smoking
- SBP > 140 mm Hg, DBP 90 mm Hg, or treatment.
- TC > 200 mg/dL, HDL-C <50mg/dL, or treatment
- *Obesity, particularly central adiposity*
- *Poor diet*
- *Physical inactivity*
- *Family history of premature CVD in first-degree relatives (m<55y,w<65y)*
- Metabolic syndrome
- *Evidence of advanced subclinical atherosclerosis (coronary calcification, carotid plaque, or thickened IMT)*
- *Poor exercise capacity on treadmill test and/or abnormal HR recovery after stopping exercise*
- *Systemic autoimmune collagen-vascular disease (LES, RA)*
- *History of preeclampsia, gestational diabetes, or pregnancy-induced HT*

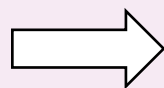
## Ideal cardiovascular health (all of these)

- Total cholesterol <200 mg/dL (untreated)
- BP 120/80 mm Hg (untreated)
- Fasting blood glucose <100 mg/dL (untreated)
- BMI 25 kg/m<sup>2</sup>
- Refrain from smoking
- Physical activity at goal for adults 20 y of age: (150 min/wk moderate intensity, 75 min/wk vigorous intensity, or combination)
- Healthy (DASH-like) diet

**AHA/ACC Guidelines for CVD prevention in women 2011 Update**

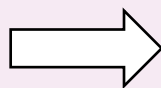


## In Ambulatorio



I dati delle pazienti vengono archiviati mediante cartella clinica computerizzata; la paziente riceve una relazione clinica completa con tutti i consigli del caso, fissando la data degli eventuali ulteriori esami diagnostici e del successivo controllo.

## Alla fine del percorso

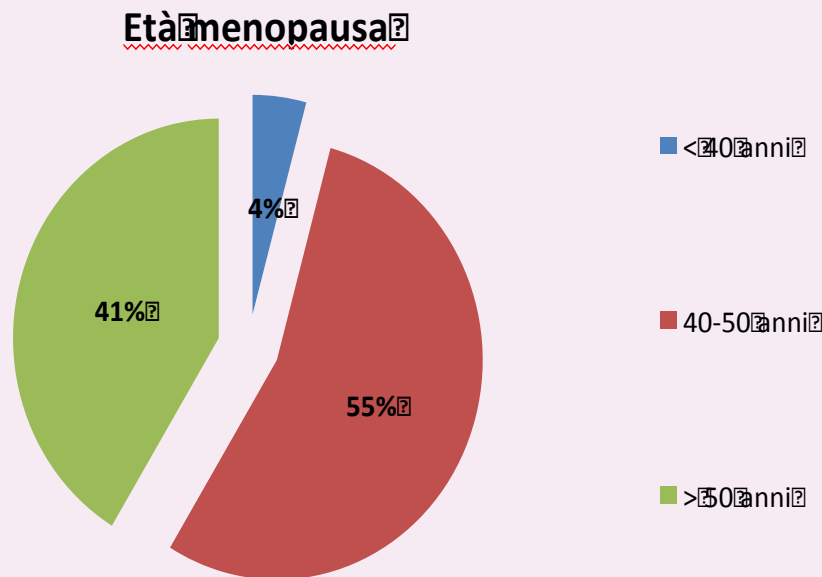


L'impegnativa e l'appuntamento per ulteriori esami sono forniti direttamente dal personale medico e paramedico dell'ambulatorio dedicato.

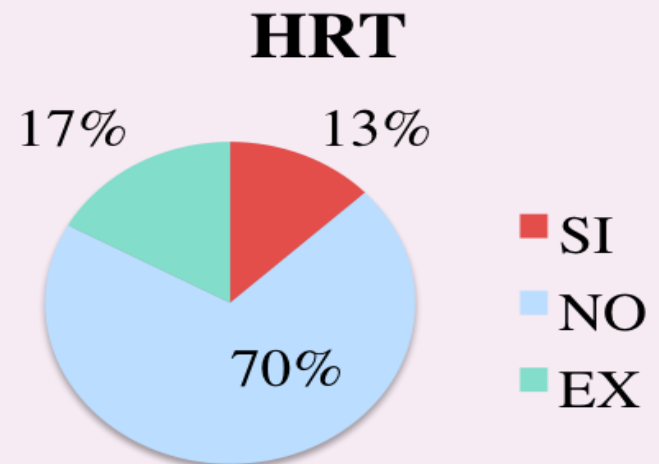
Copia della relazione e dei risultati viene contestualmente inviata ai colleghi ginecologi per il completamento della cartella del Centro della Menopausa.



Dal settembre 2008 (inizio della formale collaborazione tra le differenti U.O.) sono state esaminate 330 donne (età media  $55 \pm 6$  aa).



età media menopausa 48.5aa,  
durata media menopausa 6.1aa

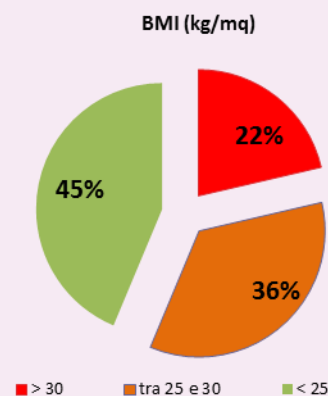




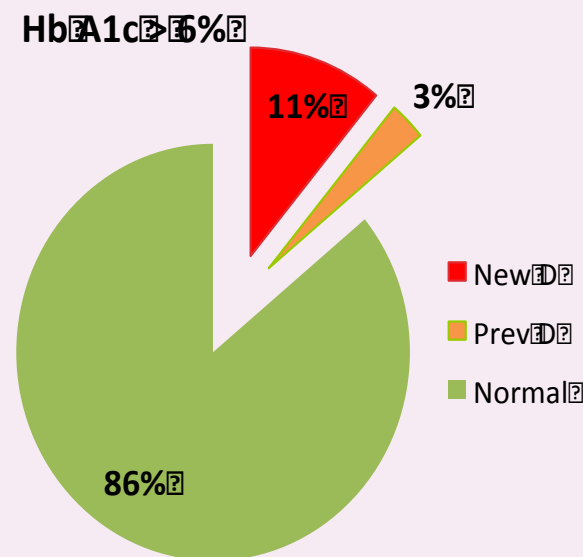
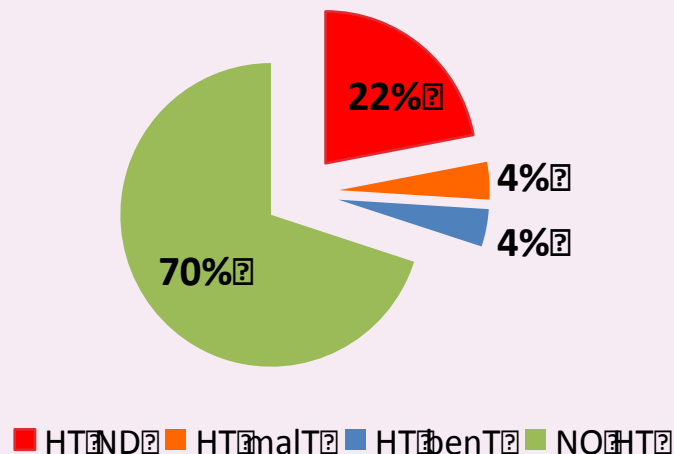
# Caratteristiche cliniche della popolazione

| Parametro                                  | Media (deviazione standard) |
|--------------------------------------------|-----------------------------|
| Età (anni)                                 | 55.3 (6)                    |
| PAS (mmHg)                                 | 129 (16)                    |
| PAD (mmHg)                                 | 81.05 (10)                  |
| PP (mmHg)                                  | 54 (12)                     |
| HR (bpm)                                   | 69 (8)                      |
| Colesterolo totale (mg/dl)                 | 224 (35)                    |
| Colesterolo HDL (mg/dl)                    | 65 (16)                     |
| Colesterolo LDL (mg/dl)                    | 137 (31)                    |
| BMI (kg/m <sup>2</sup> )                   | 26.0 (4.4)                  |
| Creatinina plasmatica (mg/dl)              | 0.77 (0.22)                 |
| eGFR CKD-EPI (ml/min 1.73 m <sup>2</sup> ) | 88 (13)                     |
| Trigliceridi (mg/dl)                       | 101 (49)                    |
| Glicemia (mg/dl)                           | 94 (13)                     |

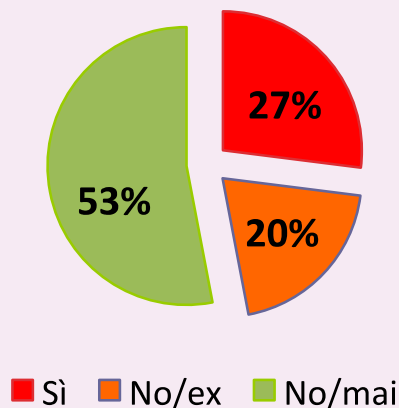
# Prevalenza fattori di rischio cardiovascolare



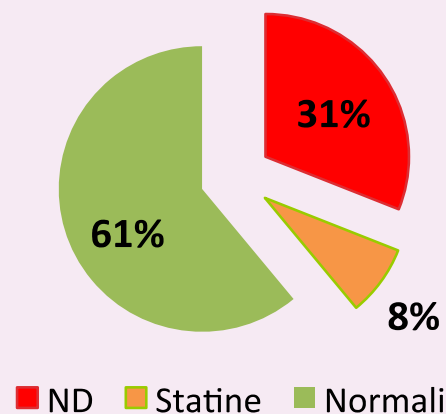
**Iperensione arteriosa**



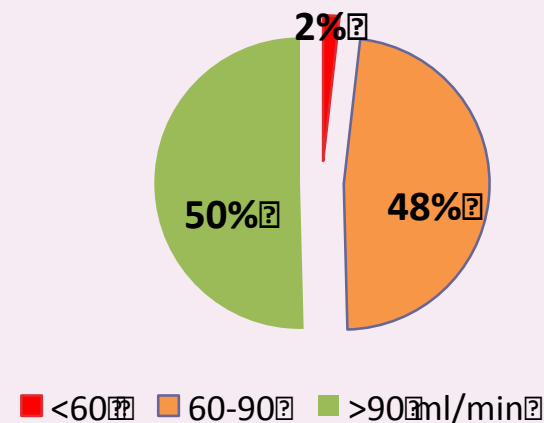
**Fumo di sigaretta**



**Ipercolesterolemia (ATP-III LDL>130)**

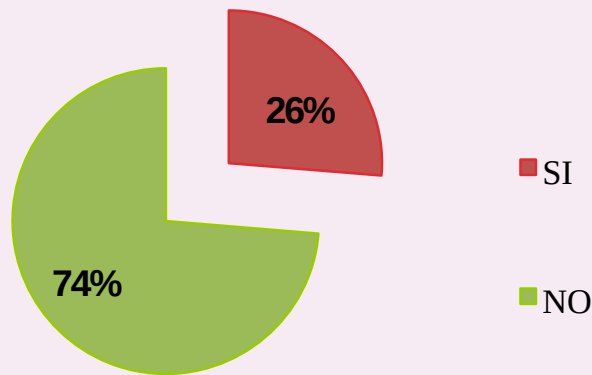


**eGFR**

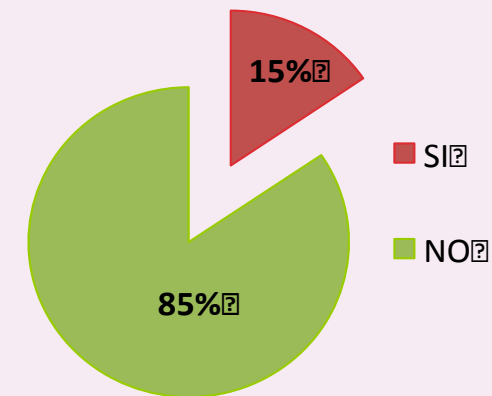


# Alterazioni cardiache e vascolari

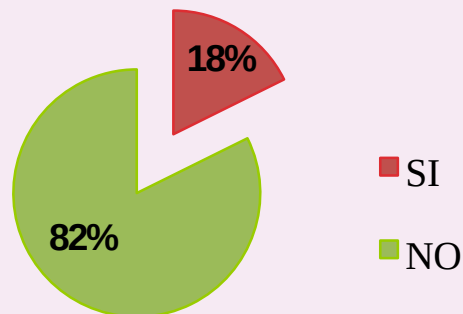
Ipertrofia ventricolare sinistra  
( $\text{LVMI}/h \geq 51 \text{ g}/\text{m}^{2.7}$ )



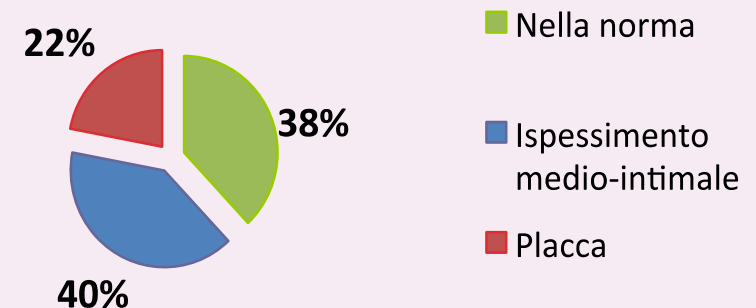
Alterato rilasciamento diastolico  
( $E/A < 0,8$ )



Ipertrofia ventricolare sinistra  
( $\text{LVMI} \geq 110 \text{ g}/\text{m}^2$ )

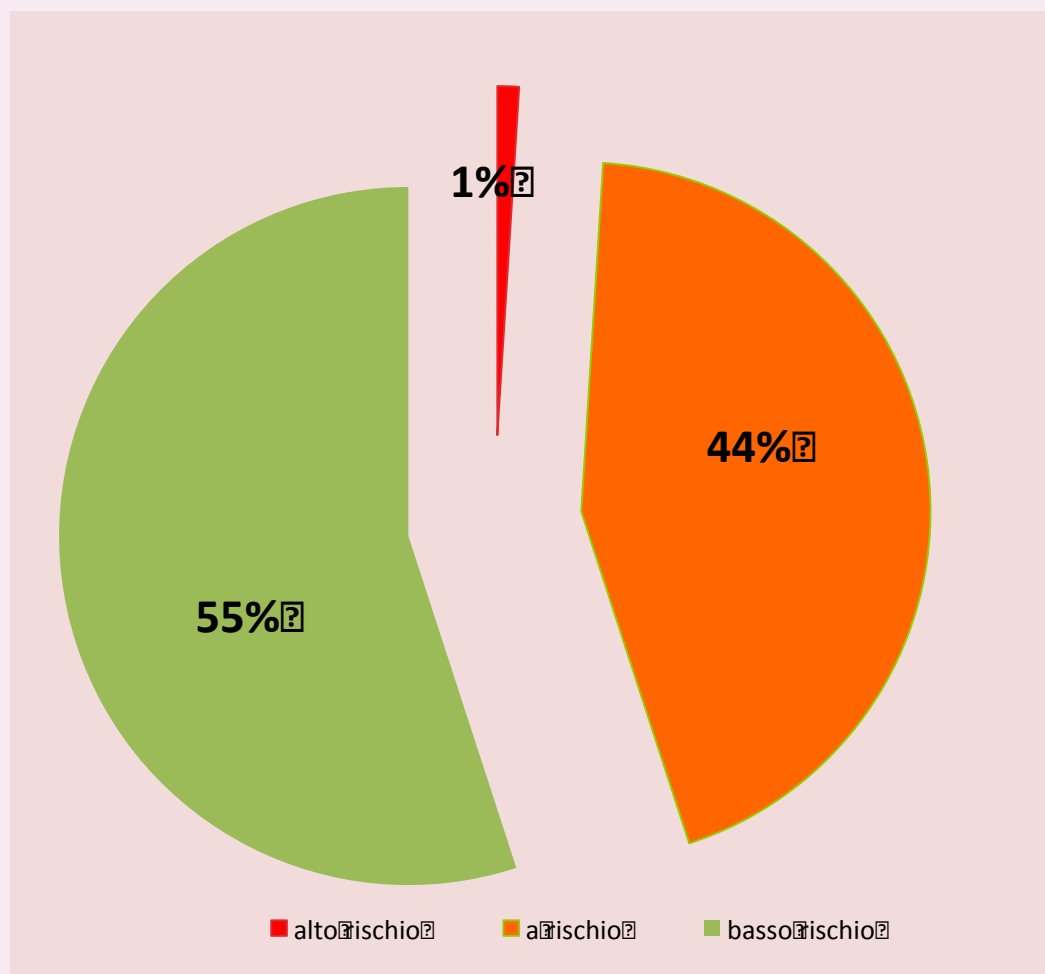


Ecocolordoppler carotideo





# Stratificazione del rischio CV





## CONCLUSIONI

L'analisi dei dati anamnestici, clinici, ematochimici e strumentali eseguiti durante il Percorso ha quindi permesso di:

- **rilevare la presenza di uno o più fattori di rischio CV, spesso misconosciuta alle pazienti**
- **stratificare il rischio CV globale**
- **impostare un follow up diagnostico e terapeutico**



## CONCLUSIONI

Le donne esaminate hanno espresso la loro soddisfazione riguardo al Percorso soprattutto per la possibilità di **“fare prevenzione”** e ritornare a casa **“più consapevoli”**, oltre che per le modalità di svolgimento, dei tempi e dei costi dello stesso **(costo medio del percorso: € 100)**

Auspicabile, per il futuro, **una più intensa collaborazione con i medici di medicina generale/specialisti** per consentire ad un numero sempre più significativo di donne di accedere al percorso

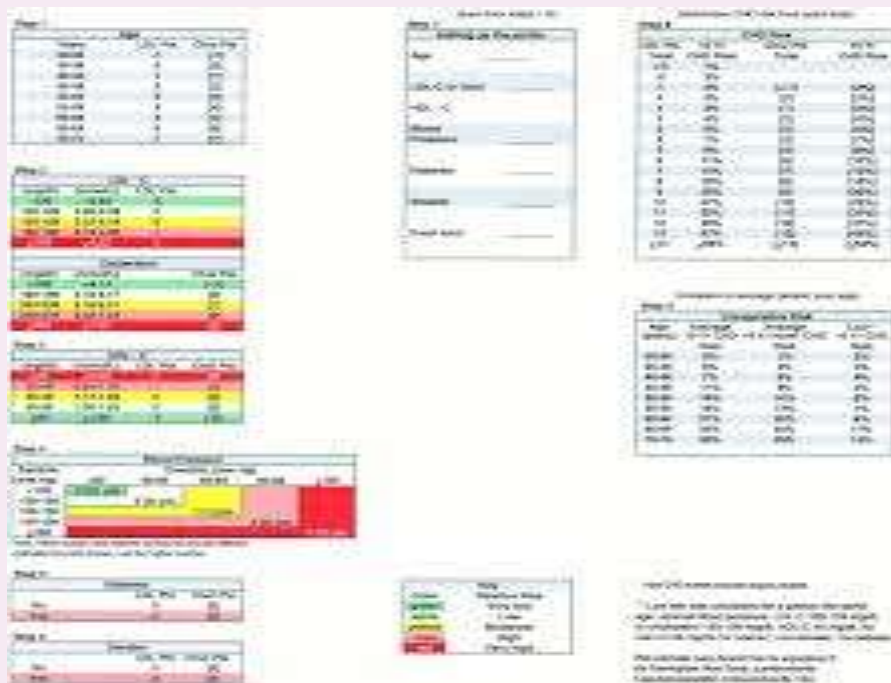




Percorso Donna e Cuore

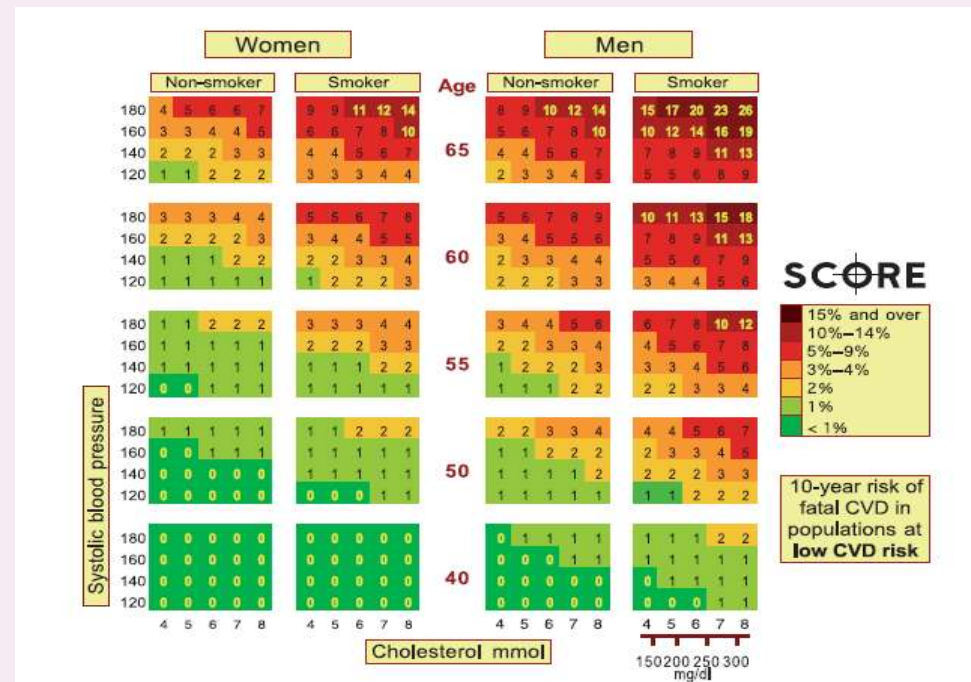
**Grazie per l'attenzione!**





## Framingham Risk score

No premature CVD family history,  
over or underestimation in minorities,  
> prevalence subclinical CVD in scored low  
risk women.



## ESC-Score

Risk higher than in chart: DM 1 (no organ damage) obese, premature fam CVD, minorities, ^trigl, ^fibrinogen, ^Lp(a), pre-clinical atherosclerosis

# Assessment of CVD risk in asymptomatic persons



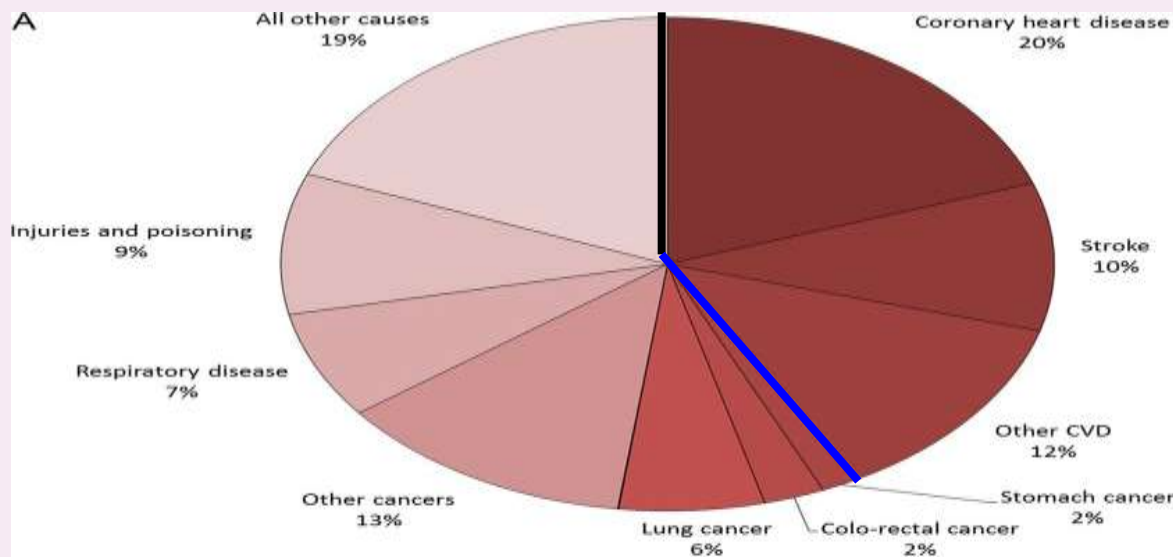
## **Modifiche dello stile di vita**

- Astensione dal fumo
- Adottare una alimentazione sana (molta frutta e verdura, pesce almeno 2v/settimana, ridotta assunzione di sale, grassi saturi ed alcoolici)
- Iniziare un' attività fisica regolare (almeno 30 min/die)
- Calo ponderale se BMI > 25 e circonferenza vita > 88 cm.
- Dieta ipolipidica, ipoglucidica, iposodica
- Controllo dei valori pressori.

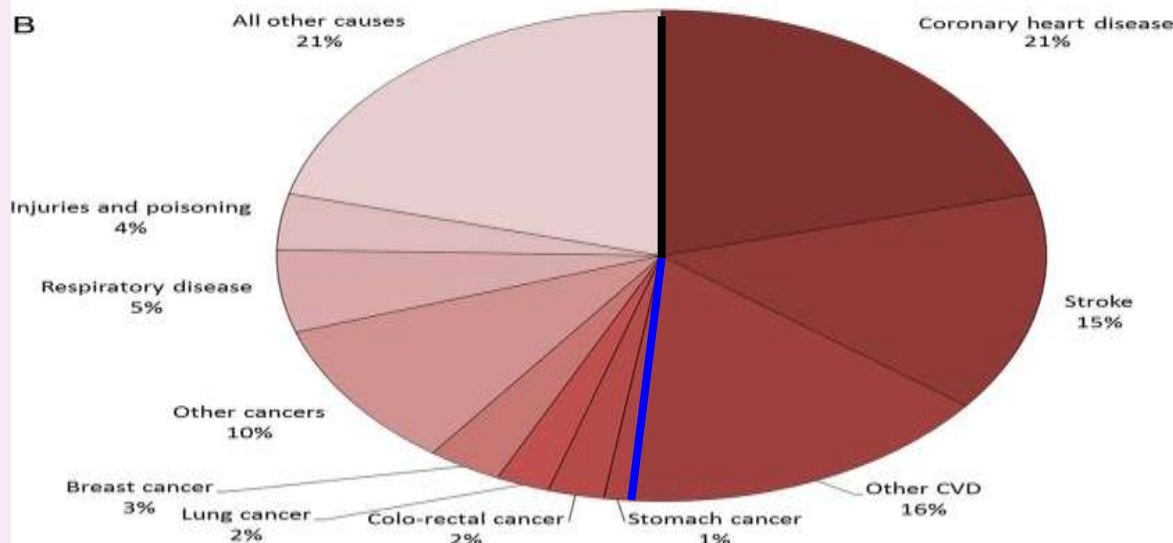
## **Terapia medica dei fattori di rischio cv**

- Farmaci antiipertensivi, antiaggreganti piastrinici, antidiabetici, statine ed omega 3.





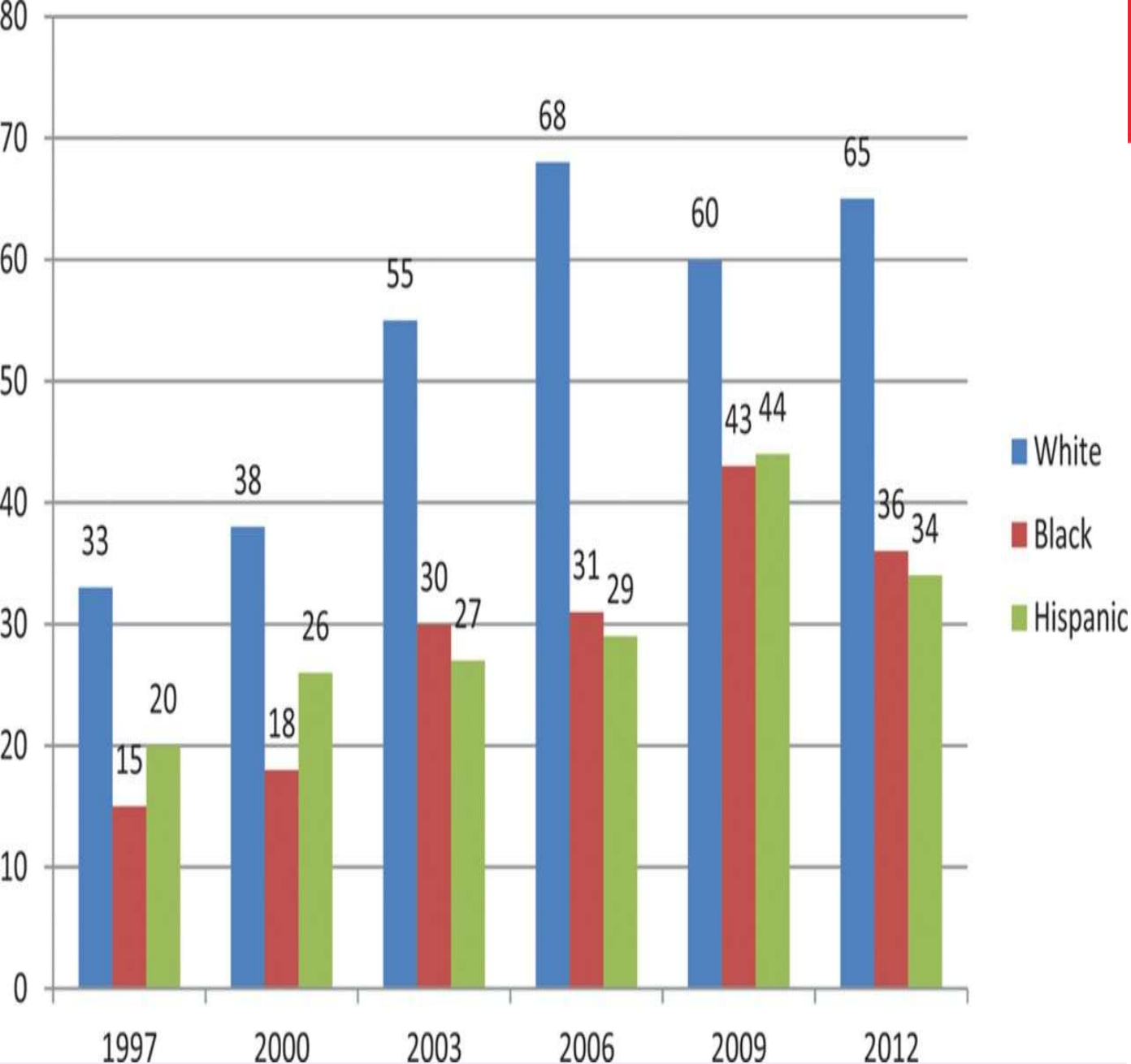
**Men= CV disease death: 42%**



**Women= CV disease death: 51%**

**Proportion of all deaths due to major causes in Europe among men and women (WHO Mortality Database February 2014).**

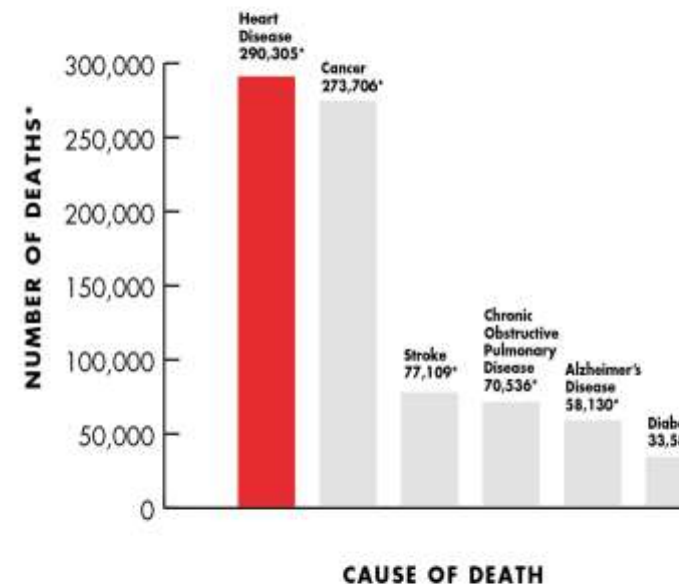
**EH 1 July 2014**



**Fifteen-Year Trends in awareness that heart disease is the leading cause of death in women**

## LEADING CAUSES OF DEATH FOR AMERICAN WOMEN (2010)

Of the women who died in 2010, one in four women died of heart disease. It's the #1 killer of women. It strikes at younger ages than most people think, and the risk rises in middle age.



To learn more, visit [www.hearttruth.gov](http://www.hearttruth.gov).

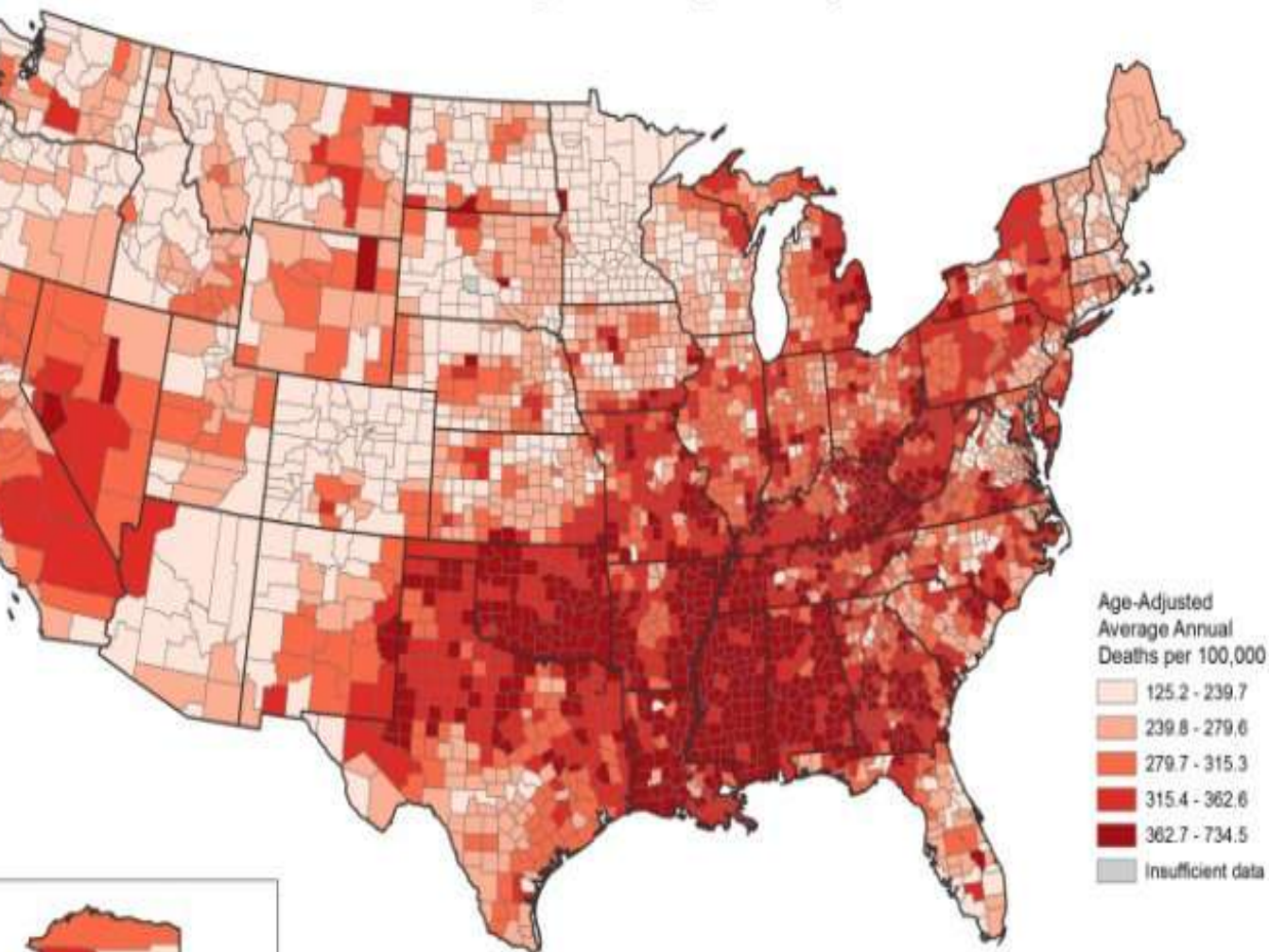
Numbers of deaths are based on the most recent data available and rounded to the nearest tenth.

\*National Vital Statistics System, Underlying Cause of Death on CDC Wonder Online Database

The Heart Truth, its logo and The Red Dress are registered trademarks of HHS.



## Heart Disease Death Rates, 2008-2010 Women Ages 35+, by County



Rates are spatially smoothed to enhance the stability of rates in counties with small populations.

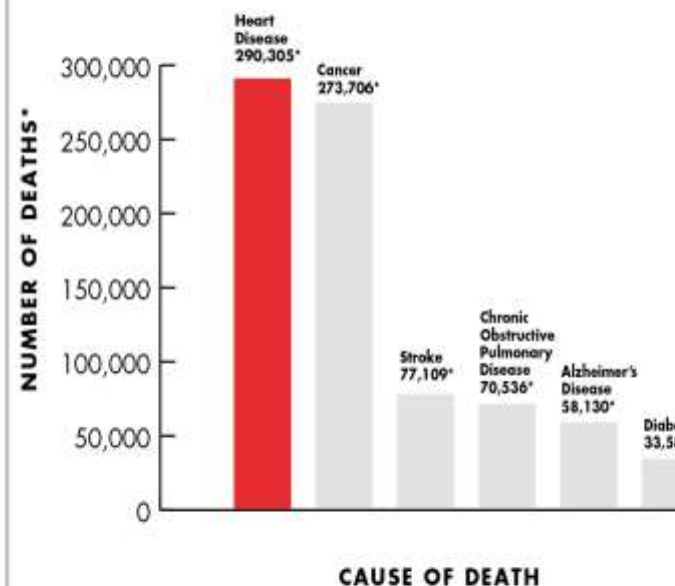
ICD-10 codes for heart disease: I00-I09, I11, I13, I20-I51

Data Source: National Vital Statistics System and the U.S. Census Bureau



## LEADING CAUSES OF DEATH FOR AMERICAN WOMEN (2010)

Of the women who died in 2010, one in four women died of heart disease. It's the #1 killer of women. It strikes at younger ages than most people think, and the risk rises in middle age.



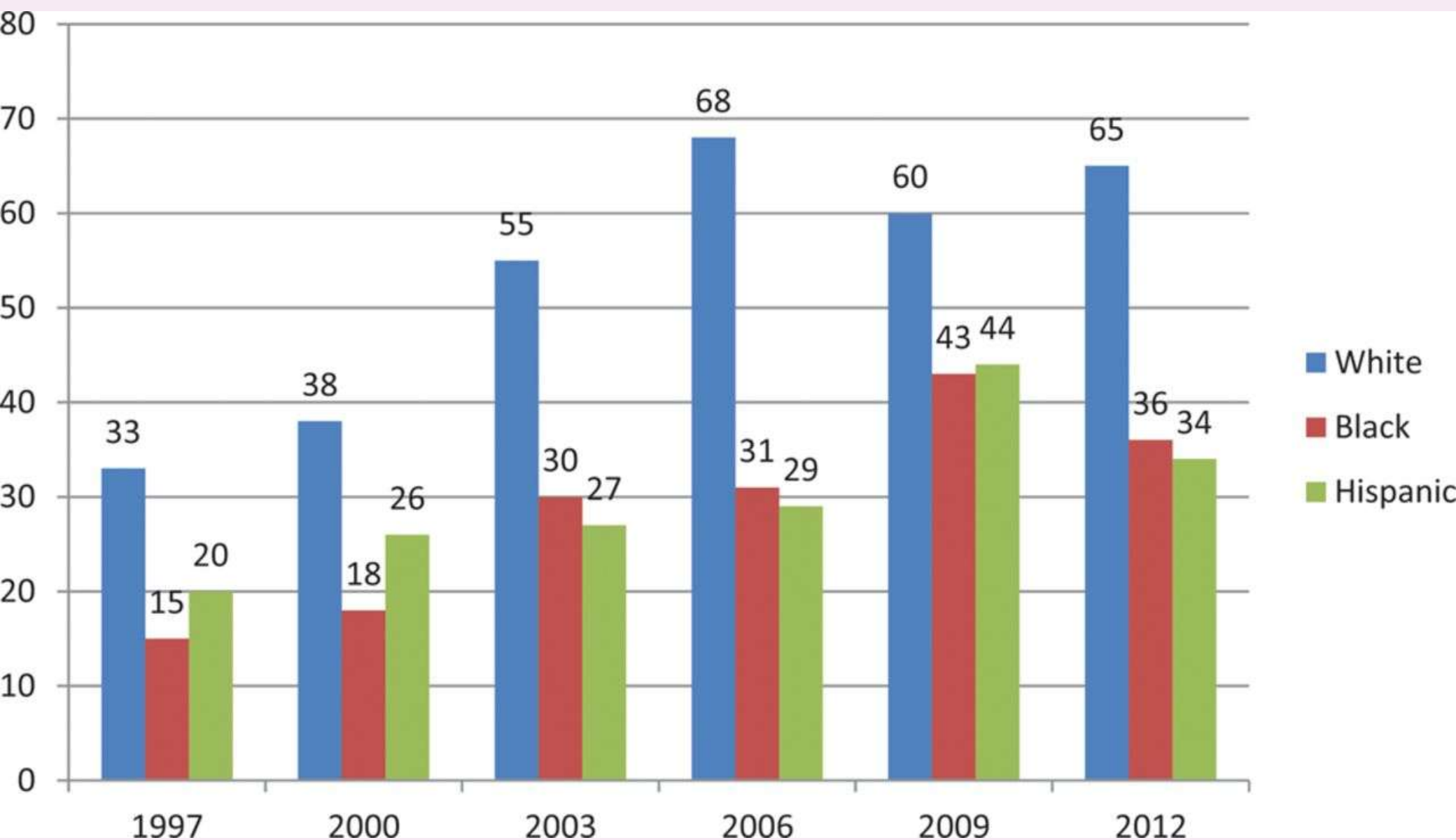
To learn more, visit [www.hearttruth.gov](http://www.hearttruth.gov).

Numbers of deaths are based on the most recent data available and rounded to the nearest tenth.

\*National Vital Statistics System, Underlying Cause of Death on CDC Wonder Online Database

The Heart Truth, its logo and The Red Dress are registered trademarks of HHS.





**Fifteen-Year Trends in awareness that heart disease is the leading cause of death in women.**





# SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation)

Tabella di valutazione sistematica del rischio coronarico che consente:

- prevedere l'insorgenza di eventi cardiovascolari letali nel corso di dieci anni in donne asintomatiche
- si basa sui dati di studi prospettici condotti in Europa e relativi alla mortalità dei singoli paesi (a basso o ad alto rischio) diversamente dal sistema Framingham.



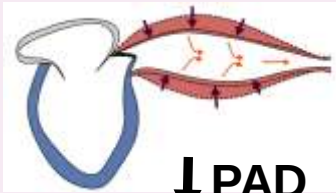
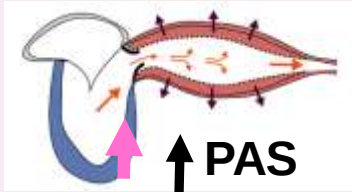


Invecchiamento  
fattori di rischio CV

nella donna



↑ PP aortica



↑ PP carotidea



↓ Perfusione  
coronarica

↑ IVS



↓ Compliance ventricolare  
↑ Disfunzione diastolica

Cardiopatia ischemica

Stroke

Scompenso  
diastolico

Scompenso  
sistolico





## Background

La menopausa è caratterizzata da un aumento del rischio cardiovascolare (CV), dovuto alla parziale perdita della protezione esercitata dagli estrogeni nella donna in età fertile

*Mendelson ME  
NEJM  
1999;23:1801*

