

LA PATOLOGIA CARDIOVASCOLARE IN UNA PROSPETTIVA DI GENERE

Laboratorio Regionale Medicina di Genere ed Equità
Patologia cardiovascolare e stroke

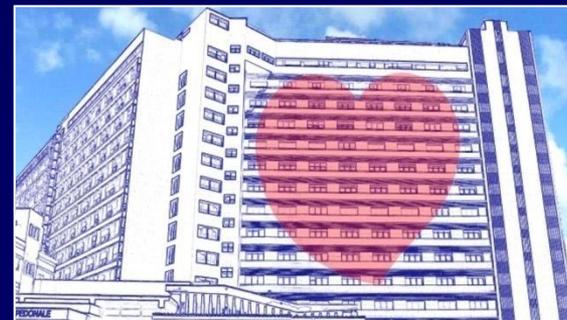
Bologna, 28 Ottobre 2019

Giuseppe Di Pasquale

Direttore Dipartimento Medico ASL Bologna

Direttore Unità Operativa Cardiologia

Ospedale Maggiore, Bologna



L'infarto miocardico è sempre stato considerato una malattia al maschile



Percezione sbagliata che la cardiopatia ischemica non sia una malattia delle donne

- **Le malattie CV colpiscono sia gli uomini che le donne**
- **Dopo i 75 anni la prevalenza di malattia CV è superiore nelle donne rispetto agli uomini**
- **Le malattie CV sono la principale causa di morte nella donna**
- **Di tutte le morti prima dei 75 anni quelle causate da malattie CV sono il 42% nelle donne e 38% negli uomini**

L'infarto per le donne è la prima causa di morte. Ma loro non lo sanno

Le donne sviluppano malattie cardiache con un ritardo di 10 anni rispetto agli uomini, ma quando succede avviene in maniera più grave. Diventano ipertese e diabetiche prima degli uomini e basta fumare un terzo delle sigarette per gli stessi danni

SILVIA TURIN

di Silvia Turin Silvia Turin



(Getty Images)

Una donna su due è a rischio infarto dopo i 50 anni, o quanto meno a rischio di malattie cardiovascolari che, per le signore over 50, rappresentano la prima causa di mortalità (nel 55% dei casi contro il 43% degli uomini secondo una stima dell'Osservatorio Nazionale salute della donna) superando di gran lunga tutte le forme di neoplasie, compreso il cancro al seno. Non solo, dopo i 60

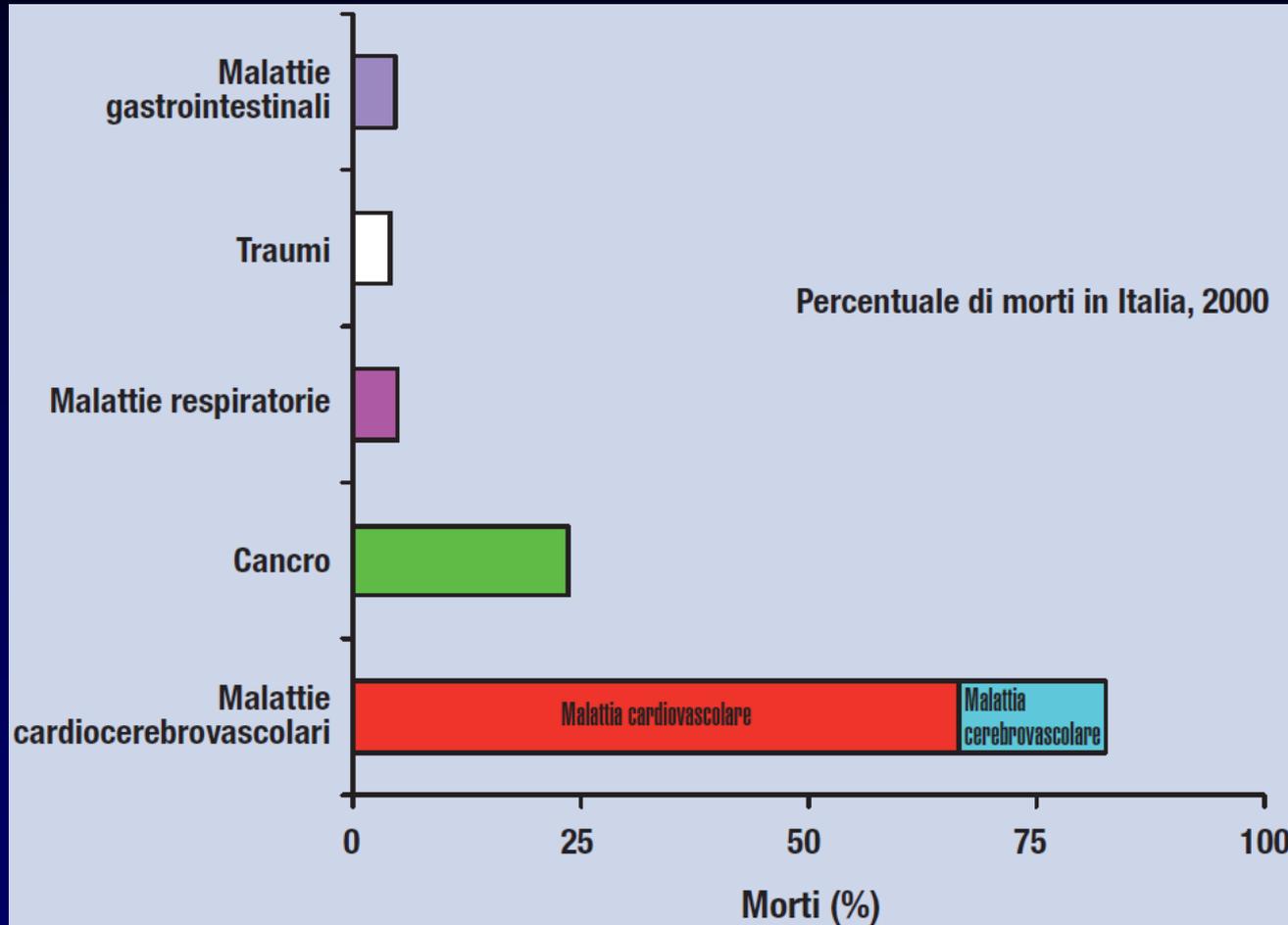
anni il 32% dei casi di infarto riguarda una donna e la percentuale cresce con l'aumentare dell'età.

MORTALITÀ (DOPO ATTACCO CARDIACO) PIÙ DEGLI UOMINI Il guaio è che le donne non capiscono di essere in pericolo: 7 su 10 pensano che l'attacco cardiaco sia un problema solo maschile. Se si considera poi che l'infarto femminile è spesso atipico, perché i sintomi non sono quelli classici (si veda scheda allegata), si capisce perché dopo un attacco cardiaco il 38% delle donne muore entro un anno contro il 25% degli uomini, o perché un secondo evento colpisca il 35% delle femmine e solo il 18% dei maschi.

DOPO I 50 ANNI RISCHIO MAGGIORE CHE PER GLI UOMINI Sono i dati raccolti in quasi due anni di attività dal "Monzino Women", il primo centro italiano dedicato al cuore delle donne del Centro Cardiologico Monzino di Milano: il 30% delle donne visitate senza sintomi e precedenti, ha un rischio elevato soprattutto per pressione e colesterolo alti, ma anche per stress, ansia e depressione. «Le donne hanno impegni gravosi e non delegano, il risultato è una pressione emotiva cronica — dice **Daniela Trabattoni**, responsabile del centro —. La difficoltà nel gestire lo stress porta a un incremento in circolo di noradrenalina, adrenalina, ormone della crescita, corticotropina che hanno effetti sul cuore: salgono pressione e frequenza cardiaca, aumenta l'aggregazione piastrinica (che favorisce la formazione di trombi, ndr). Tutti elementi che aumentano il rischio cardiovascolare: le donne diventano ipertese e diabetiche prima degli uomini, ancor di più se hanno abitudini scorrette. A lei, per esempio, basta fumare un terzo delle sigarette di lui per avere lo stesso impatto su cuore e vasi».

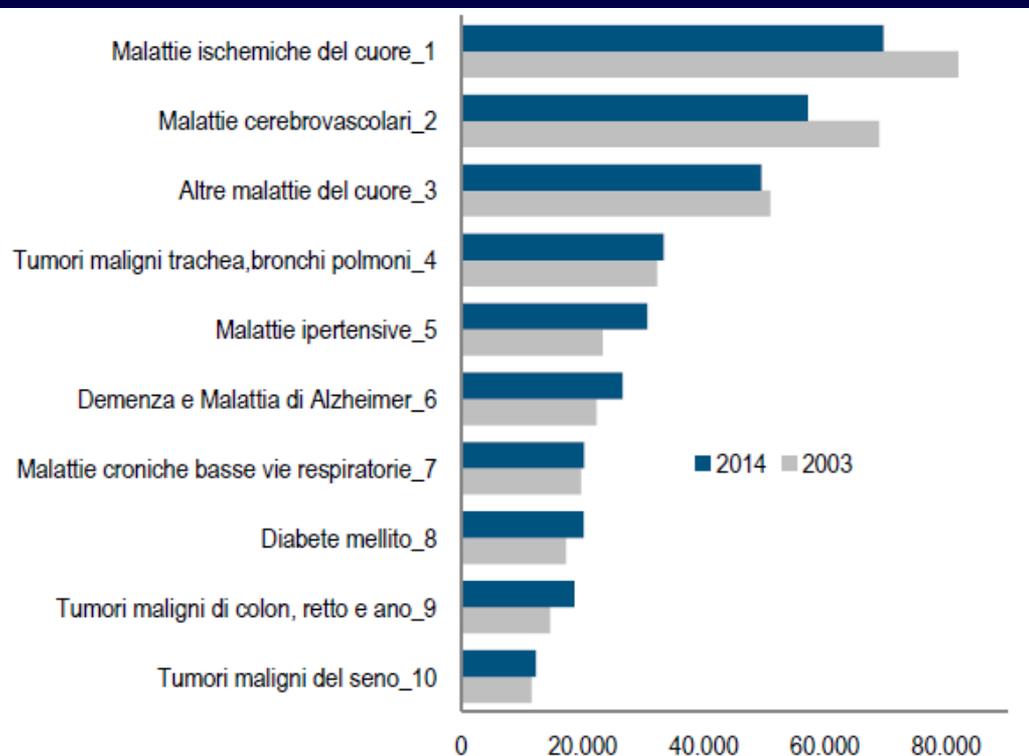
INFARTO: SINTOMI DIVERSI Le donne sviluppano malattie cardiache con un ritardo di 10 anni rispetto agli uomini, ma quando succede avviene in maniera più grave che nell'uomo. Con l'arrivo della menopausa il rischio cardiovascolare della donna diventa pari, se non addirittura maggiore a quello degli uomini. Perché succede? Crollano drasticamente gli ormoni estrogeni e viene a mancare la loro attività protettiva sul sistema cardiovascolare. In Italia il 58% delle donne in menopausa sono ipertese, il 51% ha il colesterolo alto, il 67% è sovrappeso o obesa. I sintomi della insufficienza cardiaca nel gentil sesso poi cambiano: respiro corto anche a riposo, sensazione di stretta o dolore al petto mai sentiti prima, vertigini, nausea, vomito, stordimento, sudore freddo e sensazione simile a quando si ha la febbre, sposatezza estrema, dolore al braccio, alla schiena, al collo. Conoscere bene il proprio corpo aiuta a intercettare per tempo un problema.

Cause di morte nella donna in Italia



Anni 2003-2014

L'EVOLUZIONE DELLA MORTALITÀ PER CAUSA: LE PRIME 25 CAUSE DI MORTE

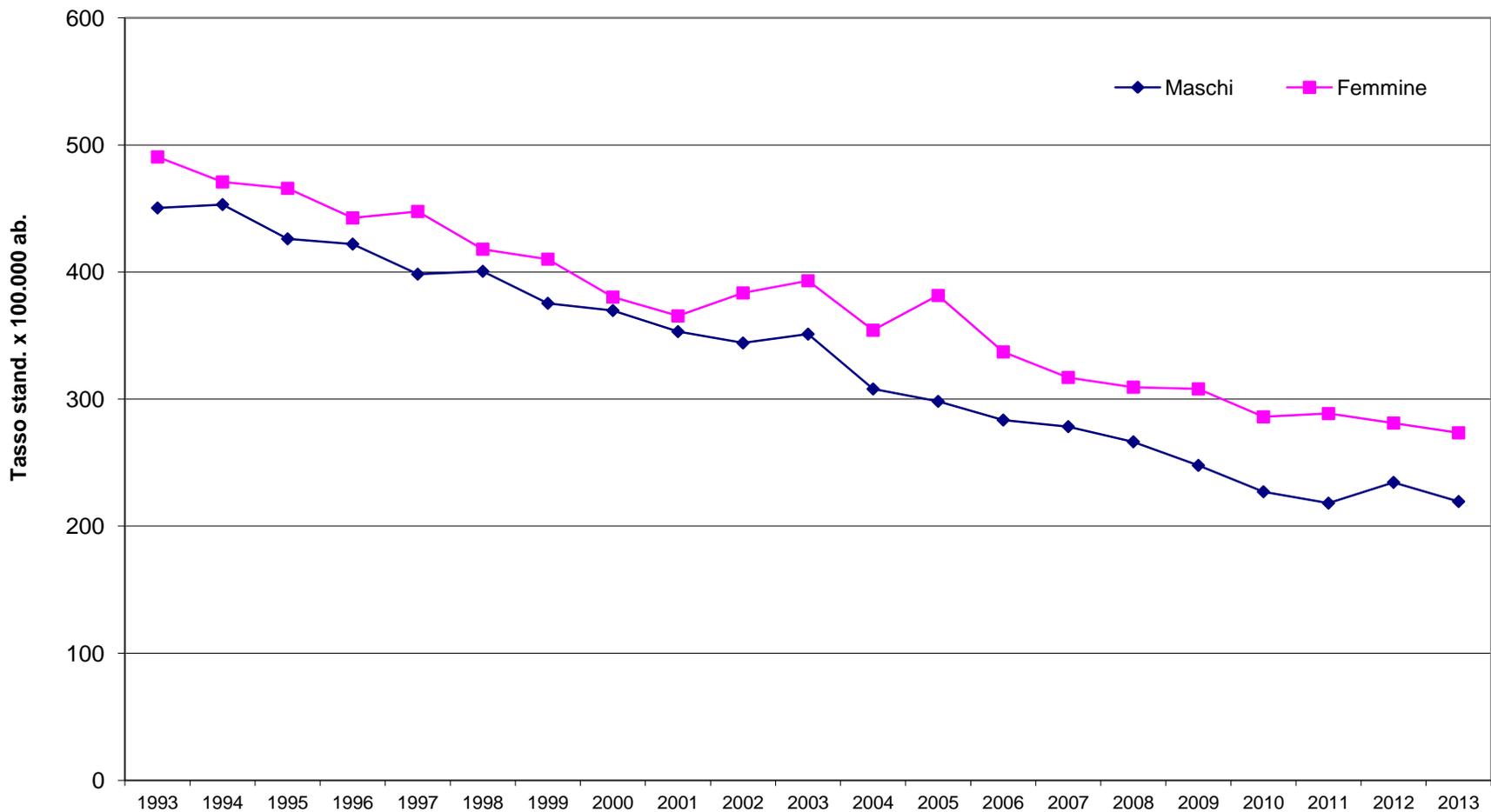


NUMERO DI DECESSI PER LE 10 PRINCIPALI CAUSE DI MORTE IN ITALIA.

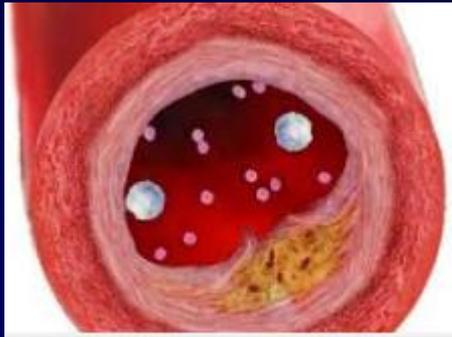
Confronto anni 2003 e 2014

Andamento mortalità per malattie del sistema circolatorio

Azienda di Bologna anni 1993-2013 (tassi standardizzati Italia 2001 x 100.000)



Fattori di rischio coronarico



I fattori di rischio hanno un impatto differente nella donna

- Età → - effetto protettivo degli estrogeni che posticipano l'età di insorgenza di malattie CV di una decina di anni
 - le donne vivono di più
- Familiarità
- Diabete
- Ipertensione arteriosa
- Fumo di sigaretta
- Dislipidemia
- Obesità

I fattori di rischio

- Età
- Familiarità
- Diabete → nella donna più pericoloso per le complicanze cardiovascolari : la donna diabetica sviluppa maggiormente malattia coronarica e scompenso cardiaco rispetto all'uomo.
- ipertensione arteriosa

Am Heart J. 2013 Jun;165(6):972-8. doi: 10.1016/j.ahj.2013.02.024. Epub 2013 Apr 6.

Gender differences in clinical outcomes among diabetic patients hospitalized for cardiovascular disease.

Flink L¹, Mochari-Greenberger H, Mosca L.

- **Obesità**

I fattori di rischio

- Età →
- Familiarità
- Diabete
- Ipertensione arteriosa → **prevalenza più alta nelle donne anziane contribuendo all'aumento di comorbidità (rischio di ictus e rischio di fibrillazione atriale)**
- Fumo di sigaretta
- Dislipidemia
- Obesità

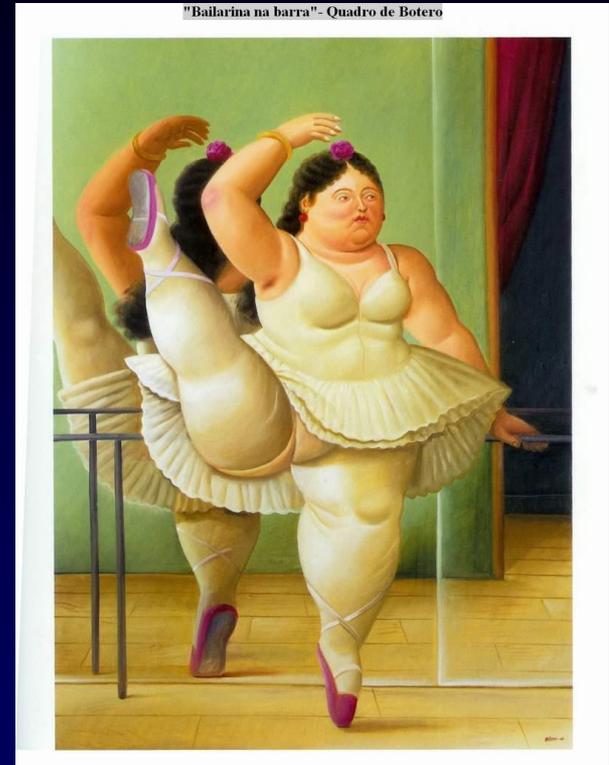
I fattori di rischio

- Età
- Familiarità
- diabete
- ipertensione arteriosa
- Fumo di sigaretta → **in aumento nelle donne;**
il rischio CV legato al fumo agisce sinergicamente con l'uso di contraccettivi orali
- Dislipidemia
- Obesità

I fattori di rischio

- Età
- Familiarità
- Diabete
- Ipertensione arteriosa
- Fumo di sigaretta
- Dislipidemia

- **Obesità → La sindrome metabolica ha una prevalenza nella donna con età superiore a 65 anni del 60% rispetto al 35% nell'uomo**





Periodico - Poste Italiane SpA - Sped. Abb. Post. 51.363/01 (prev. L. 458/01 art. 1 comma 1, 910 Roma - ISSN 1127-3524)

Volume 11 - Suppl. 3 al n. 5
Maggio 2010

GIORNALI ITALIANI DI CARDIOLOGIA Vol. 11 - Suppl. 3 al n. 5 - Maggio 2010

GIORNALE ITALIANO DI CARDIOLOGIA

Organo Ufficiale della
Federazione Italiana di Cardiologia

Organo Ufficiale della
Società Italiana di Chirurgia Cardiaca

• Atti della IV Conferenza Nazionale sulla
Prevenzione delle Malattie Cardiovascolari
Roma, 14-15 aprile 2010

AIM Publishing

www.giornale-italiano-cardiologia.it

La salute cardiovascolare degli italiani Terzo Atlante Italiano delle Malattie Cardiovascolari

Edizione 2014



a cura di

Simona Giampaoli, Diego Vanuzzo

e del Gruppo di Ricerca del Progetto
Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare/
Health Examination Survey

Donne in menopausa 35-74 anni

PRESSIONE ARTERIOSA, **Donne in MENOPAUSA**: Confronto tra 1998-2002 e 2008-2012

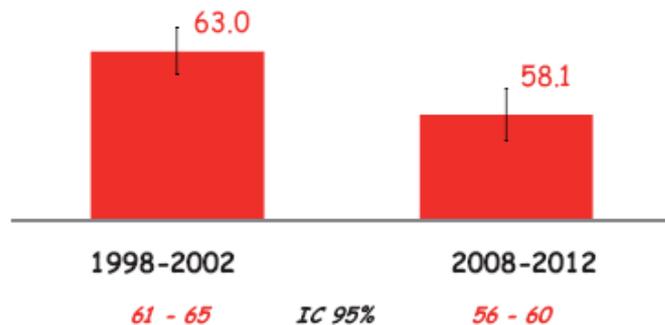
| | SISTOLICA, mmHg | | | | DIASTOLICA, mmHg | | | |
|--------------|-----------------|----------------|------------|----------------|------------------|--------------|-----------|--------------|
| | 1998-2002 | | 2008-2012 | | 1998-2002 | | 2008-2012 | |
| | media | IC 95% | media | IC 95% | media | IC 95% | media | IC 95% |
| DONNE | 141 | <i>140 142</i> | 136 | <i>135 136</i> | 84 | <i>84 85</i> | 81 | <i>81 82</i> |



Età media 62 anni

| | FREQUENZA CARDIACA, b/min | | | |
|--------------|---------------------------|--------------|-----------|--------------|
| | 1998-2002 | | 2008-2012 | |
| | media | IC 95% | media | IC 95% |
| DONNE | 69 | <i>69 69</i> | 70 | <i>70 71</i> |

Prevalenza di IPERTENSIONE, %



IPERTENSIONE, stato del controllo, %



COLESTEROLEMIA TOTALE, **Donne in MENOPAUSA**: Confronto tra 1998-2002 e 2008-2012



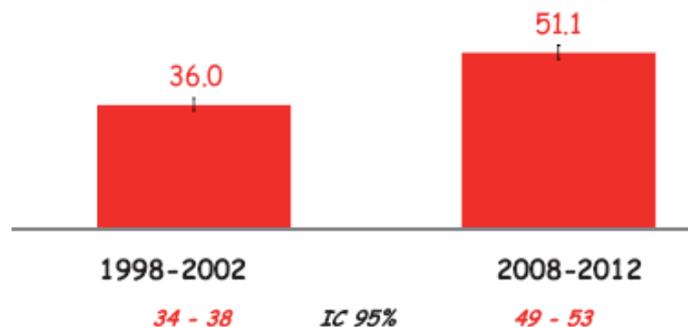
Età media 62 anni

DONNE

COLESTEROLEMIA TOTALE, mg/dl

| 1998-2002 | | 2008-2012 | |
|-----------|-----------|-----------|-----------|
| media | IC 95% | media | IC 95% |
| 219 | 217 - 221 | 226 | 224 - 228 |

Prevalenza di IPERCOLESTEROLEMIA, %



IPERCOLESTEROLEMIA, stato del controllo, %



GLICEMIA e DIABETE, Donne in MENOPAUSA: Confronto tra 1998-2002 e 2008-2012



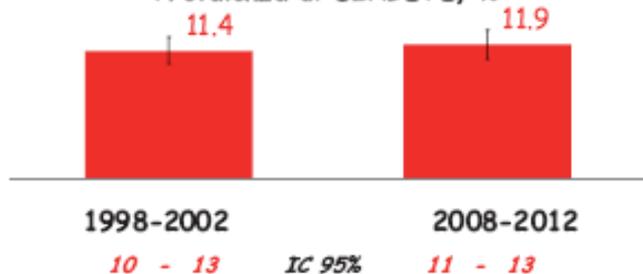
Età media 62 anni

DONNE

GLICEMIA A DIGIUNO, mg/dl

| 1998-2002 | | 2008-2012 | |
|-----------|---------|-----------|----------|
| media | IC 95% | media | IC 95% |
| 98 | 97 - 99 | 99 | 98 - 100 |

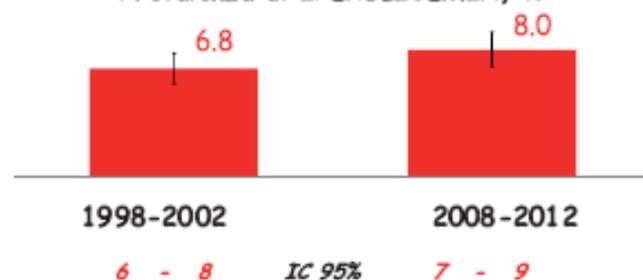
Prevalenza di DIABETE, %



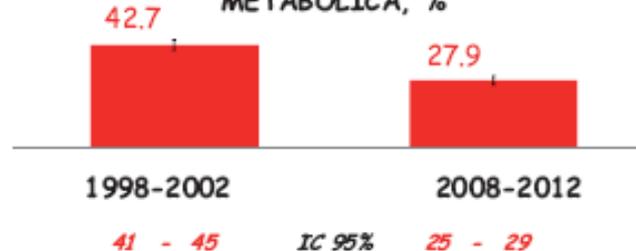
DIABETE, stato del controllo, %



Prevalenza di IPERGLICEMIA, %



Prevalenza di SINDROME METABOLICA, %



MISURE ANTROPOMETRICHE, ITALIA: Confronto tra 1998-2002 e 2008-2012. Età 35-74 anni

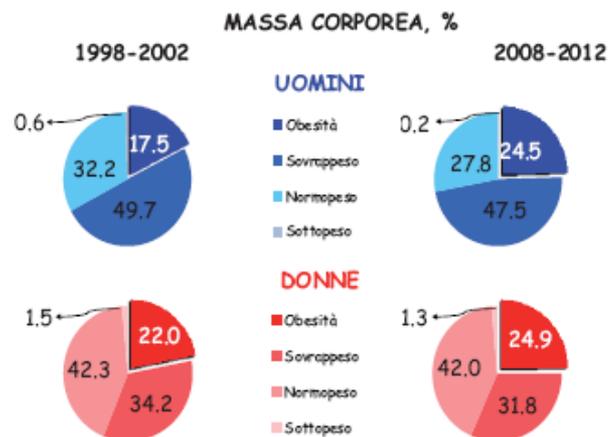
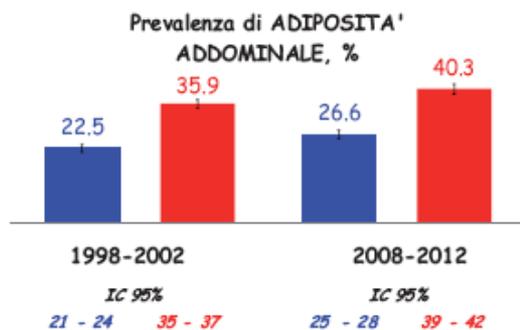
| | PESO, kg | | | | ALTEZZA, cm | | | |
|---------------|-----------|---------|-----------|---------|-------------|-----------|-----------|-----------|
| | 1998-2002 | | 2008-2012 | | 1998-2002 | | 2008-2012 | |
| | media | IC 95% | media | IC 95% | media | IC 95% | media | IC 95% |
| UOMINI | 78 | 78 - 79 | 82 | 81 - 82 | 171 | 171 - 171 | 172 | 172 - 172 |
| DONNE | 66 | 66 - 66 | 67 | 66 - 68 | 158 | 158 - 158 | 158 | 158 - 159 |

| | CIRCONFERENZA VITA, cm | | | | RAPPORTO VITA/FIANCHI | | | |
|---------------|------------------------|---------|-----------|---------|-----------------------|-------------|-----------|-------------|
| | 1998-2002 | | 2008-2012 | | 1998-2002 | | 2008-2012 | |
| | media | IC 95% | media | IC 95% | media | IC 95% | media | IC 95% |
| UOMINI | 95 | 95 - 95 | 96 | 96 - 97 | 0.94 | 0.93 - 0.95 | 0.96 | 0.95 - 0.97 |
| DONNE | 85 | 85 - 85 | 86 | 86 - 87 | 0.84 | 0.83 - 0.85 | 0.85 | 0.83 - 0.86 |



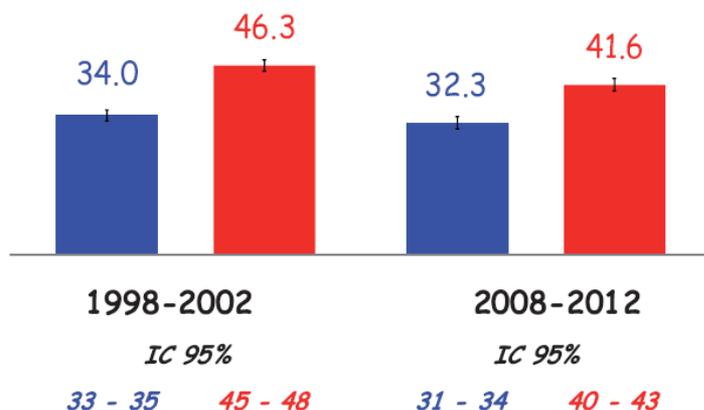
IMC - INDICE DI MASSA CORPOREA, kg/m²

| | 1998-2002 | | 2008-2012 | |
|--------------|---------------|---------|-----------|---------|
| | media | IC 95% | media | IC 95% |
| | UOMINI | 27 | 27 - 27 | 28 |
| DONNE | 26 | 26 - 27 | 27 | 27 - 27 |



STILI di VITA, ITALIA: Confronto tra 1998-2002 e 2008-2012. Età 35-74 anni

Prevalenza di INATTIVITÀ FISICA nel tempo libero, %

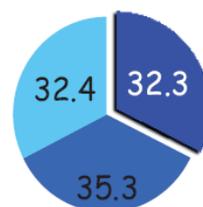


Abitudine al FUMO, %

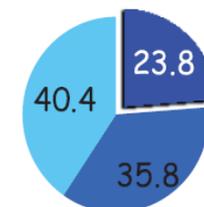
1998-2002

2008-2012

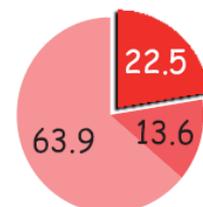
UOMINI



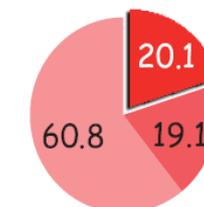
- Fumo corrente
- Ex fumatori
- Mai fumatore



DONNE



- Fumo corrente
- Ex fumatrici
- Mai fumatrici



AHA Guideline

Effectiveness-Based Guidelines for the Prevention of Cardiovascular Disease in Women—2011 Update A Guideline From the American Heart Association

EXECUTIVE WRITING COMMITTEE

Lori Mosca, MD, MPH, PhD, FAHA, Chair; Emelia J. Benjamin, MD, ScM, FAHA; Kathy Berra, MSN, NP;
Judy L. Bezanson, DSN, CNS, RN; Rowena J. Dolor, MD, MHS; Donald M. Lloyd-Jones, MD, ScM;
L. Kristin Newby, MD, MHS; Ileana L. Piña, MD, MPH, FAHA; Véronique L. Roger, MD, MPH;
Leslee J. Shaw, PhD; Dong Zhao, MD, PhD

EXPERT PANEL MEMBERS

Theresa M. Beckie, PhD; Cheryl Bushnell, MD, MHS, FAHA; Jeanine D'Armiento, MD, PhD;
Penny M. Kris-Etherton, PhD, RD; Jing Fang, MD, MS; Theodore G. Ganiats, MD; Antoinette S. Gomes, MD;
Clarisa R. Gracia, MD, MSCE; Constance K. Haan, MD, MS; Elizabeth A. Jackson, MD, MPH; Debra R. Judelson, MD;
Ellie Kelepouris, MD, FAHA; Carl J. Lavie, MD; Anne Moore, APRN; Nancy A. Nussmeier, MD, FAHA;
Elizabeth Ofili, MD, MPH; Suzanne Oparil, MD, FAHA; Pamela Ouyang, MBBS; Vivian W. Pinn, MD;
Katherine Sherif, MD; Sidney C. Smith, Jr, MD, FAHA; George Sopko, MD, MPH; Nisha Chandra-Strobos, MD;
Elaine M. Urbina, MD, MS; Viola Vaccarino, MD, PhD, FAHA; Nanette K. Wenger, MD, MACC, MACP, FAHA



Infarto: il cuore delle donne è più a rischio di quello degli uomini



Iperensione, fumo, diabete mettono a dura prova la salute cardiovascolare, ma nel sesso femminile hanno un impatto peggiore e aumentano di molto la possibilità di infarto

E non di poco: una donna che **fuma** ha il **55% in più di rischio** di avere un infarto rispetto ad un uomo, se i **valori pressori sono alti** il rischio è del **9% in più**, nel caso del **diabete di tipo 2** il rischio è **maggiorato del 47%** e nel caso del **diabete di tipo 1** addirittura del **290 per cento**.

I dati dello studio

Questi dati arrivano da un **gruppo internazionale di epidemiologi**, che hanno pubblicato il loro **studio** su *The British Medical Journal*. Gli scienziati hanno valutato il **diverso impatto dei fattori di rischio cardiovascolari** sul rischio di infarto in una **popolazione di 471.998 persone** (il **56% donne**, età media 56,2 anni), senza storia di malattie cardiovascolari all'inizio dello studio. Nell'arco di **7 anni** di follow up, circa **5.081 persone**, di cui **1.463 donne**, cioè il **28,8%**, **hanno avuto un infarto**. L'ipertensione è risultato il fattore di rischio principale.

Nuovi fattori di rischio al femminile

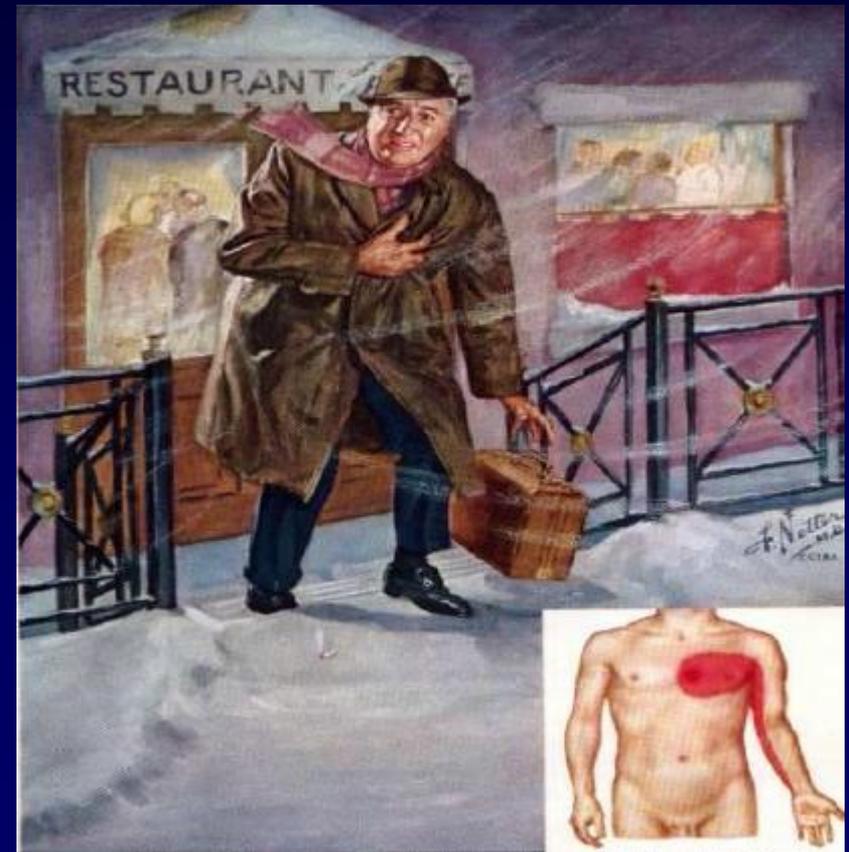
- **Marker infiammatori**
- **Fenomeni a carattere autoimmune (artrite reumatoide, tiroiditi più frequenti nella donna)**
- **Alterata reattività vascolare (disfunzione endoteliale)**
- **Fattori protrombotici**
- **Stato psico-sociale (solitudine, depressione etc)**

Il dolore della sindrome coronarica acuta nella donna

Caratteristiche del dolore differenti

- Sede (spesso localizzato al dorso, al collo)
- Tipologia (sintomi aspecifici, più frequente dispnea, nausea, debolezza)

La componente “dolore toracico da sforzo” è prevalentemente maschile



L'anatomia coronarica è diversa nella donna

- Coronarie piu' piccole
- Maggiore frequenza di lesioni multiple o diffuse

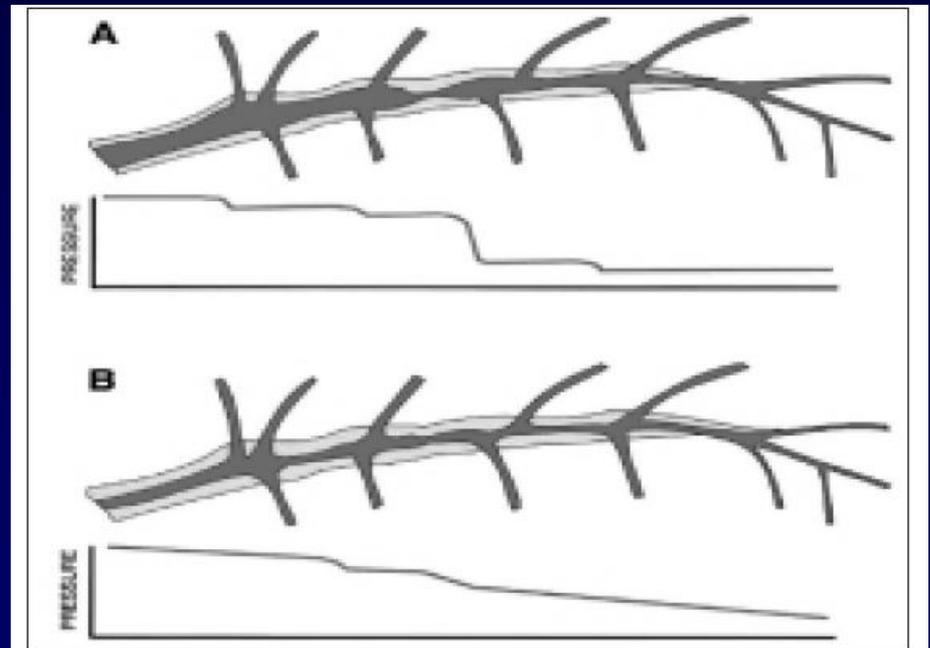


Figura 19. Rappresentazione schematica di una riduzione di calibro di un vaso segmentaria (A) e diffusa (B), con il relativo andamento della pressione. Da Gould⁶⁹, modificata.

Women Less Likely to Be Treated for Heart Attack Symptoms

FEBRUARY 19, 2018

Kevin Kunzmann

@NotADoctorKevin



Younger women who report the common symptoms of a heart attack are more likely to be dismissed for treatment of the condition, according to a new study.

The Yale School of Public Health has found significant differences between genders of patients who were 55 years and younger and were hospitalized for acute myocardial infarction (AMI) following self-reported symptoms. Their analysis of 2985 patients (2009 women; 976 men) from 103 hospitals found that most patients reported chest pain, pressure, tightness, or discomfort as their primary AMI symptom, regardless of gender (87% of all women; 89.5% of all men).

However, women were more likely to reporter symptoms associated with a heart attack — indigestion, shortness of breath, palpitations, or pain in their jaw, neck, or arms — than men were. At least 3 of these symptoms were present in 61.9% of women, versus just 54.8% of men ($P < 0.001$).

Women were also more likely to believe these symptoms, when present, were associated with stress or anxiety (20.9% versus 11.8%; $P < 0.001$), while men were more likely to perceive such symptoms as a muscle-related condition. Women were more likely to have sought medical care for similar symptoms prior to the hospitalization (29.5% versus 22.1%; $P < 0.001$).

Even with a more frequent rate of symptoms and medical attention, women were more likely to be told by their health care provider that these symptoms were not heart-related (53% versus 37%; $P < 0.001$).

The analysis comes from the National Institutes of Health (NIH)-funded project "[Variation In Recovery: Role of Gender on Outcomes of Young AMI Patients \(VIRGO\)](#)." The group sought the varied outcomes of women's heart disease different from that of men, and how do both inherent factors — genes, demographic, psychosocial, and behavioral makeup — and clinical factors — assessment, treatment, and perception — change the results of women's heart disease.

More than 8000 annual deaths in the US are due to heart disease in women aged 55 years and younger — a demographic which is about twice as likely of dying in the hospital from a heart attack than similarly aged men. For those who survive, conditions do not improve: female heart attack patients' subsequent risk of death is about 50% greater than that of men.

More particularly, non-Hispanic black women in the US are at a significantly greater risk of cardiovascular disease that leads to death. In 2015, coronary heart disease accounted for 86.7 deaths per every 100,000 population in black women. In white women, it accounted for 71.2 deaths per 100,000 population, and in Hispanic women, it accounted for 56 deaths per 100,000 population.

Stroke also accounted for 47.9 deaths per 100,000 population in black women, while accounting for just 36.2 deaths per 100,000 population in white women and 30.4 deaths per 100,000 population in Hispanic women.

This subset of data analysis brings more weight to the plight of females who suffer from heartdisease. Gail D'Onofrio, MD, study co-author and chair of the Department of Emergency Medicine at Yale School of Medicine, said that it's important to emphasize that most of that the analyzed women had multiple cardiac risk factors prior to their AMI.



Gail D'Onofrio, MD



Sex Differences in the Presentation and Perception of Symptoms Among Young Patients With Myocardial Infarction

Evidence from the VIRGO Study (Variation in Recovery: Role of Gender on Outcomes of Young AMI Patients)

Judith H. Lichtman, PhD
Erica C. Leifheit, PhD
Basmah Safdar, MD
Haikun Bao, PhD
Harlan M. Krumholz, MD
Nancy P. Lorenze, DNSc
Mitra Daneshvar, MD
John A. Spertus, MD
Gail D'Onofrio, MD

Sex Differences in the Presentation and Perception of Symptoms Among Young Patients With Myocardial Infarction

Evidence from the VIRGO Study (Variation in Recovery: Role of Gender on Outcomes of Young AMI Patients)

Judith H. Lichtman, PhD Erica C. Leifheit, PhD Basmah Safdar, MD Haikun Bao, PhD Harlan M. Krumholz, MD Nancy P. Lorenze, DNSc Mitra Daneshvar, MD John A. Spertus, and MD Gail D'OnofrioMDDepartment of Chronic Disease Epidemiology (J.H.L., E.C.L.)Department of Health Policy and Management (H.M.K.)Yale School of Public Health, New Haven, CT. Center for Outcomes Research and Evaluation, Yale-New Haven Hospital, CT (J.H.L., H.B., H.M.K., N.P.L.)Department of Emergency Medicine (B.S., G.D'O.)Section of Cardiovascular Medicine, Department of Internal Medicine (H.M.K.), Yale School of Medicine, New Haven, CTDepartment of Physical Medicine and Rehabilitation, Hospital of the University of Pennsylvania, Philadelphia (M.D.)St. Luke's Mid America Heart Institute, Kansas City, MO (J.A.S.)University of Missouri–Kansas City (J.A.S.).

Originally published 20 Feb 2018 | Circulation. 2018;137:781–790

Gender differences in patient and system delay for primary percutaneous coronary intervention: current trends in a Swiss ST-segment elevation myocardial infarction population.

Meyer MR^{1,2}, Bernheim AM¹, Kurz DJ¹, O'Sullivan CJ¹, Tüller D¹, Zbinden R¹, Rosemann T², Eberli FR¹.

CONCLUSIONS:: STEMI-related ischaemic time in women remains greater than in men due to persistently greater patient delays. In contrast to men, clinical signs of ongoing chest discomfort do not predict delays in women, suggesting that female STEMI patients are less likely to attribute symptoms to a condition requiring urgent treatment.

Due presentazioni della malattia coronarica tutte al femminile

- **Sindrome X** → **angina microvascolare**
- **Tako - Tsubo** → **“crepacuore”**

Sindrome X

Sindrome di Tako-Tsubo



Comune substrato anatomico

assenza di malattia ateromastica critica
delle arterie coronarie *epicardiche*

Angina Microvascolare (Sindrome X)

Caratterizzata da :

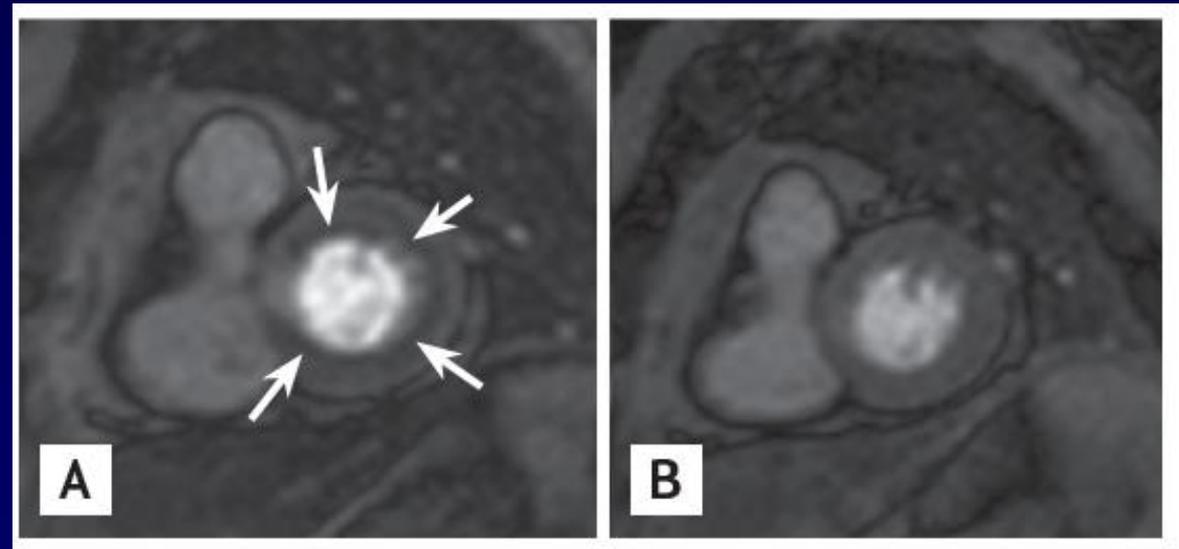
- dolore toracico cardiaco
- ischemia alla prova da sforzo
- assenza di malattia coronarica

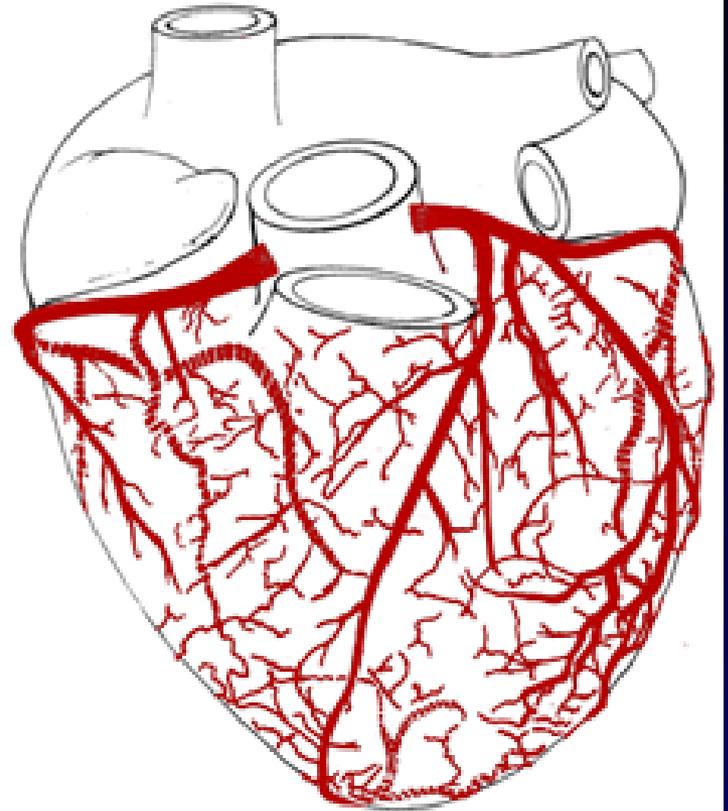
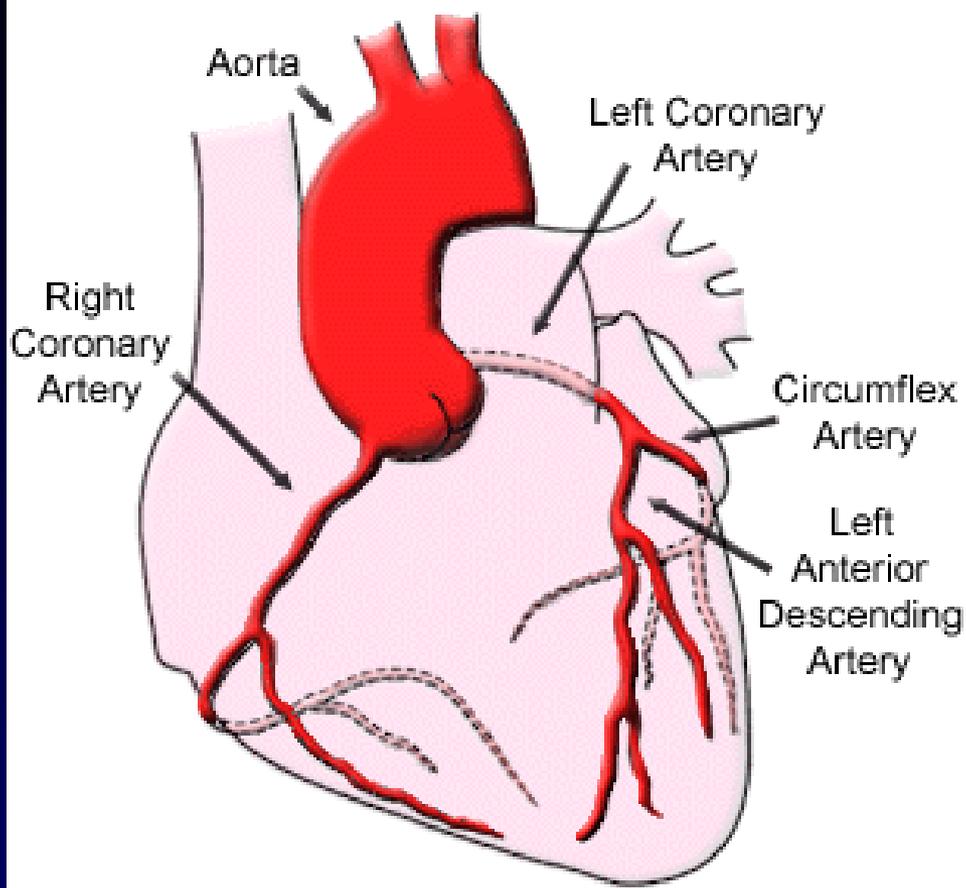
Microvascular angina: angina that predominantly affects women

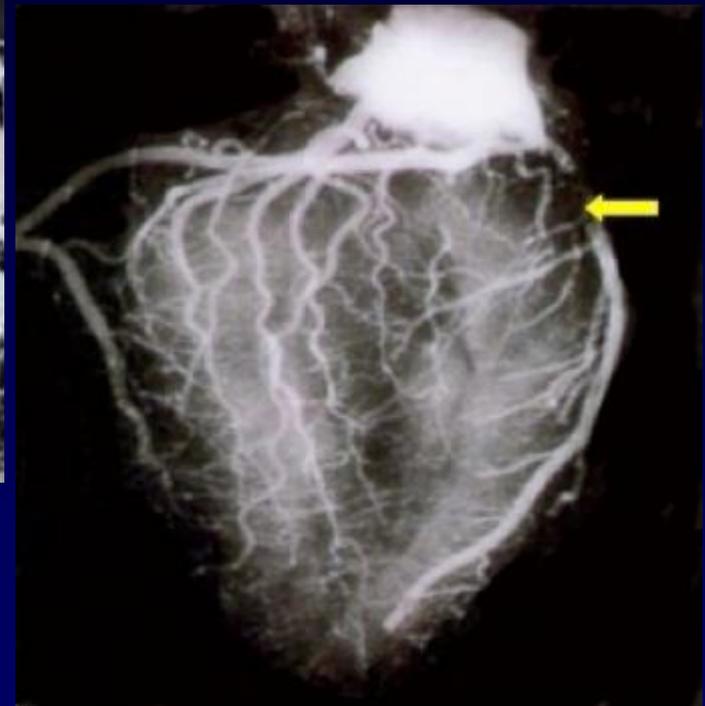
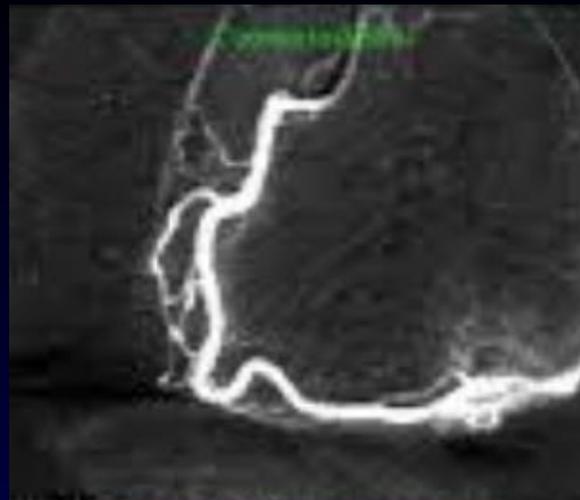
Jin Joo Park¹, Sung-Ji Park², and Dong-Ju Choi^{1,3}

- Assenza di restringimenti coronarici
- Sintomi di angina spesso resistente ai farmaci
- Frequenti ricoveri in ospedale e nuove coronarografie

Adenosine-perfusion MR imaging in patients with microvascular angina. (A) Stress perfusion image: inducible myocardial perfusion defect (> 25% of myocardium, arrows) (B) Rest perfusion image, no perfusion defect







Sindrome di Tako-Tsubo

- Transitoria disfunzione cardiaca in assenza di restringimenti coronarici
- Aspetto balloniforme della parte apicale del cuore
- Forte prevalenza femminile, specie in postmenopausa
- Forte associazione con stress fisici o emotivi

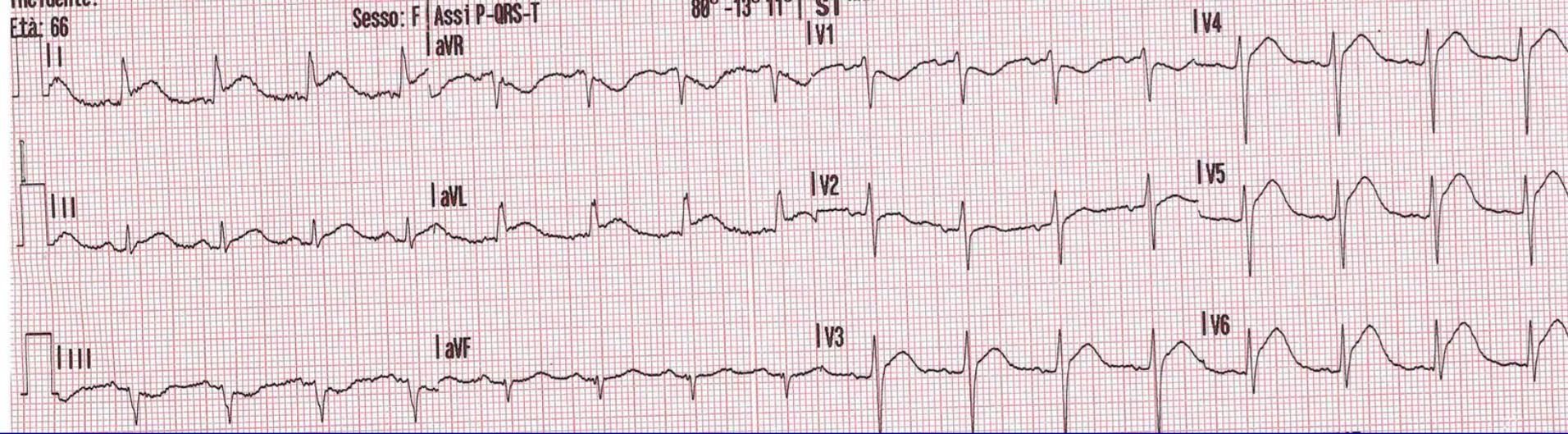


ID paziente:
Incidente:
Età: 66

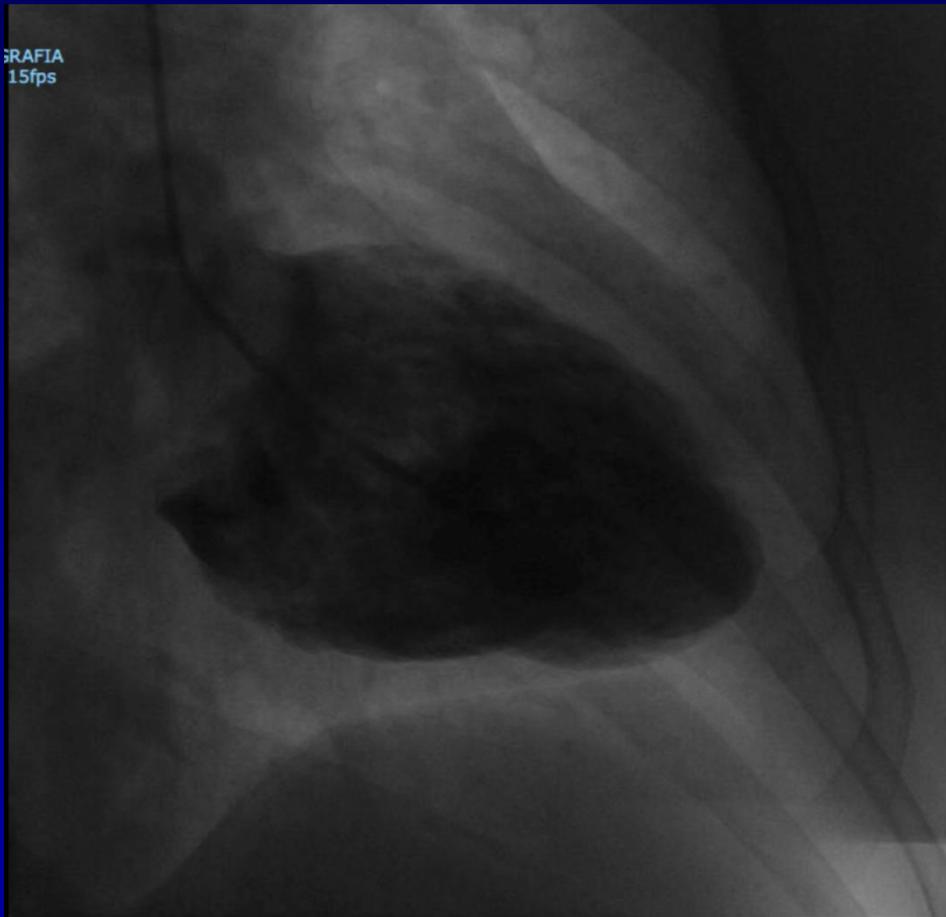
Sesso: F
Assi P-QRS-T
aVR

0.362s/0.428s
88° -13° 11°

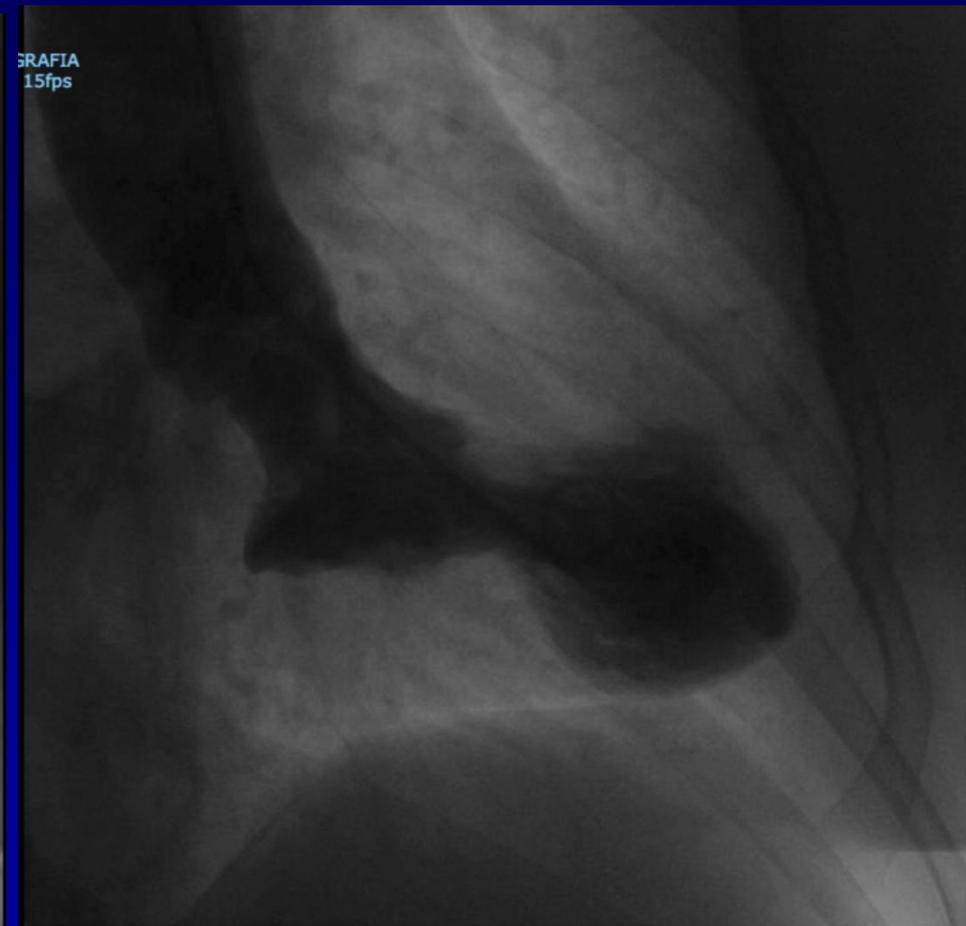
CON SOPRASLIVELLAMENTI DI
ST^{***}



RAFIA
15fps



RAFIA
15fps





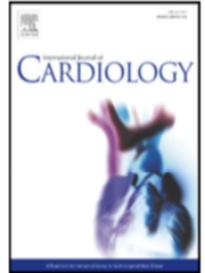


ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Cardiology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijcard



Sex-related differences in chronic heart failure



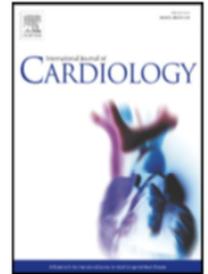
Alberto Aimò^{a,b,*}, Giuseppe Vergaro^c, Andrea Barison^c, Silvia Maffei^c, Chiara Borrelli^a, Doralisa Morrone^b, Matteo Cameli^d, Alberto Palazzuoli^d, Giuseppe Ambrosio^e, Stefano Coiro^e, Ketty Savino^e, Elisabetta Cerbai^f, Rossella Marcucci^f, Roberto Pedrinelli^b, Luigi Padeletti^f, Claudio Passino^{a,c}, Michele Emdin^{a,c}, on behalf of the Società Italiana di cardiologia, sezione tosco-umbra



Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Cardiology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijcard



Sex-related differences in chronic heart failure



Alberto Aimo^{a,b,*}, Giuseppe Vergaro^c, Andrea Barison^c, Silvia Maffei^c, Chiara Borrelli^a, Doralisa Morrone^b, Matteo Cameli^d, Alberto Palazzuoli^d, Giuseppe Ambrosio^e, Stefano Coiro^e, Ketty Savino^e, Elisabetta Cerbai^f, Rossella Marcucci^f, Roberto Pedrinelli^b, Luigi Padeletti^f, Claudio Passino^{a,c}, Michele Emdin^{a,c}, on behalf of the Società Italiana di cardiologia, sezione tosco-umbra

A B S T R A C T

Vai alla pagina 1

The prevalence of chronic heart failure (CHF) is steadily increasing. Both sexes are affected, with significant biology, epidemiology and clinical presentation, prognosis, comorbidities, and response to treatment. Women tend to develop CHF at a more advanced age, present more often with HF with preserved ejection fraction, are more symptomatic, and have a worse quality of life than men, but also a better prognosis. In women, CHF has more frequently a non-ischemic etiology, and arterial hypertension and diabetes mellitus are leading comorbidities. Furthermore, many sex-related differences have been detected in the response to treatment, for example a greater prognostic benefit from angiotensin-receptor blockers in women, a higher incidence of complications after defibrillator implantation, and a greater response to cardiac resynchronization therapy. Furthermore, women are less likely to receive defibrillator therapy or heart transplantation. The significant underrepresentation of women in clinical trials limits our capacity to evaluate the extent of sex-related differences in CHF, although their characterization seems crucial in order to achieve the ultimate goal of a tailored therapy for this condition.

**Scarsa consapevolezza della malattia
e dei fattori di rischio cardiovascolare**

Clinical Research

Perceived vs Actual Knowledge and Risk of Heart Disease in Women: Findings From a Canadian Survey on Heart Health Awareness, Attitudes, and Lifestyle

Lisa A. McDonnell, MSc, MBA, Andrew L. Pipe, MD, Courtney Westcott, MSc, Sue Perron, BEPS, Deborah Younger-Lewis, RN, BScN, Nadine Elias, BSc, Jessica Nooyen, MHK, and Robert D. Reid, PhD, MBA

Division of Prevention and Rehabilitation, University of Ottawa Heart Institute, Ottawa, Ontario, Canada

Methods

A cross-country survey using an adaptation of an instrument used in the United States was undertaken in spring of 2013. Based on online (208) and telephone (1446) responses from a randomly selected sample of women aged 25 or older, a total sample of 1654 weighted percentage estimates were produced. The overall response rate was 12.5%.

Results

Just under half of women were able to name smoking as a risk factor of heart disease, and less than one quarter named hypertension or high cholesterol. Fewer than half of women knew the major symptoms of heart disease. Most women prefer to receive information on heart health from their doctor, but only slightly more than half report that their doctor includes discussion of prevention and lifestyle during clinical consultations.

“What are possible symptoms of heart disease that a woman might experience?”

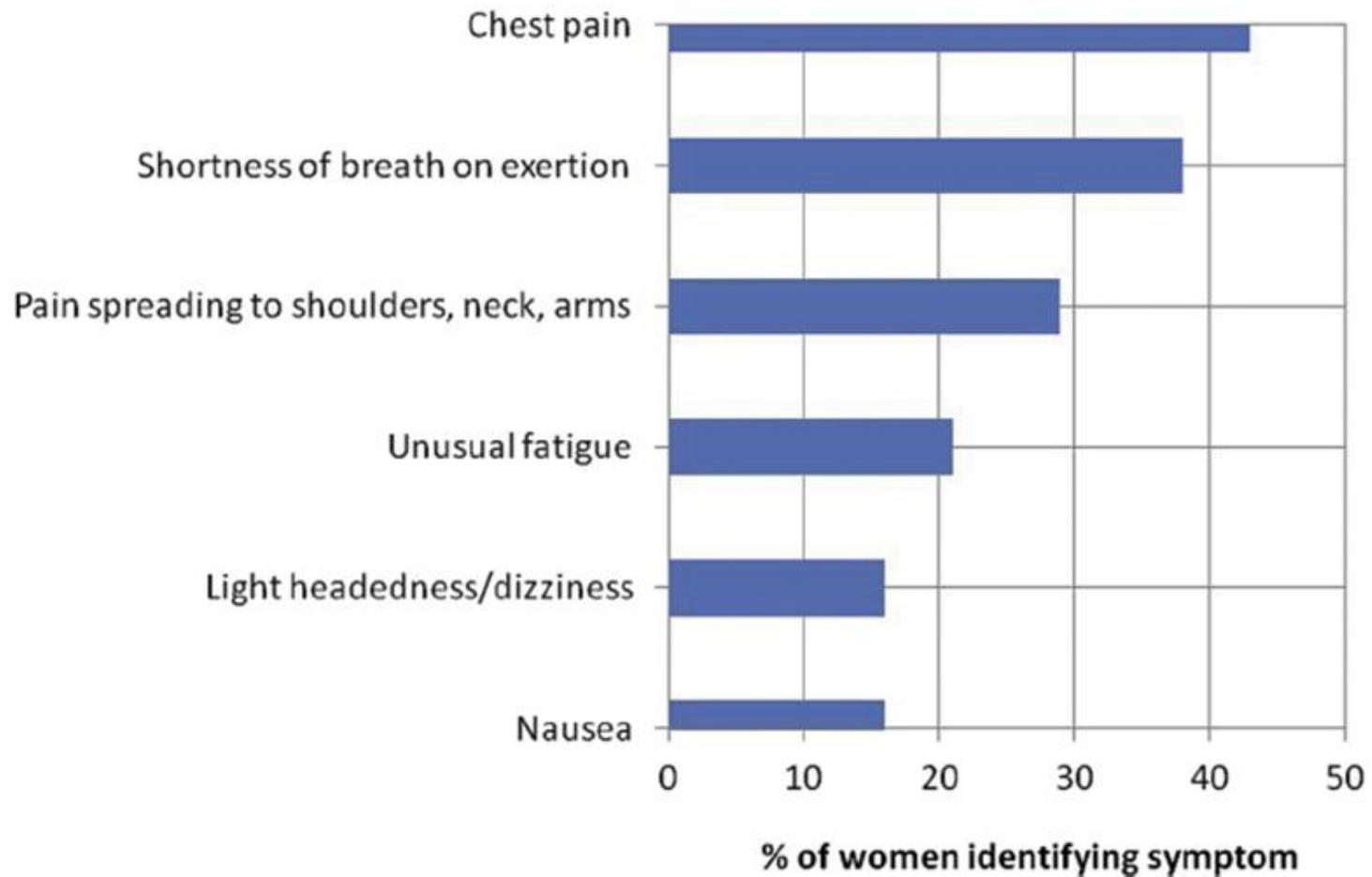


Figure 1. Knowledge of heart disease symptoms.

**Infarto e Fibrillazione Atriale
comportano rischi più elevati nella donna**

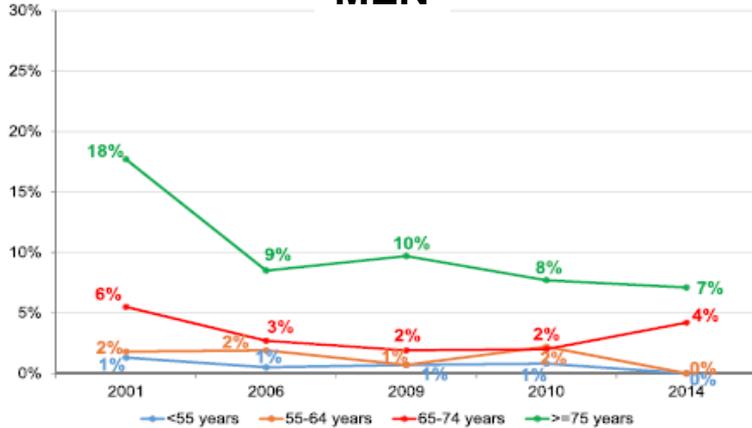
Contemporary Trends and Age-Specific Sex Differences in Management and Outcome for Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction

Leonardo De Luca, MD, PhD, FACC, FESC; Marco Marini, MD; Lucio Gonzini, BSc; Alessandro Boccanelli, MD; Gianni Casella, MD; Francesco Chiarella, MD; Stefano De Servi, MD, FESC; Antonio Di Chiara, MD; Giuseppe Di Pasquale, MD, FACC, FESC; Zoran Olivari, MD; Giorgio Caretta, MD; Laura Lenatti, MD; Michele Massimo Gulizia, MD, FACC, FESC; Stefano Savonitto, MD, FESC

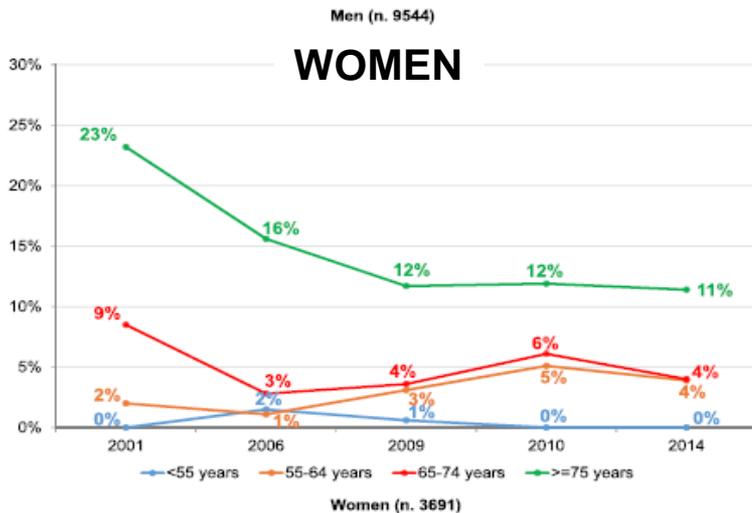
J Am Heart Assoc 2016;5:e004202

In-hospital mortality rates over time according to age classes

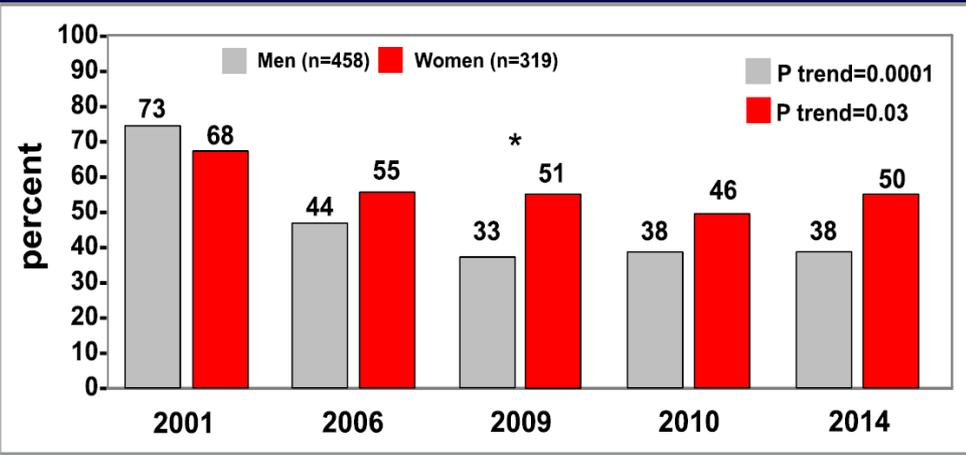
MEN



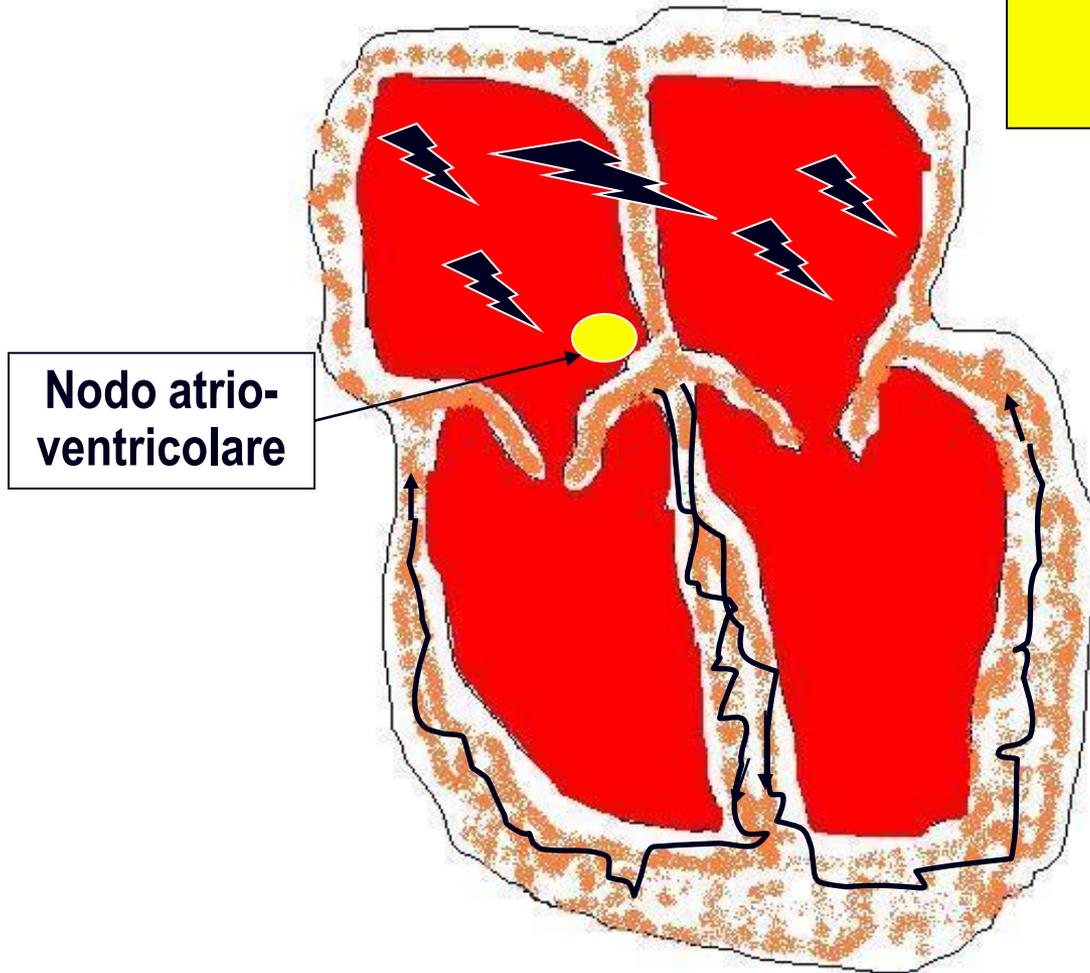
WOMEN

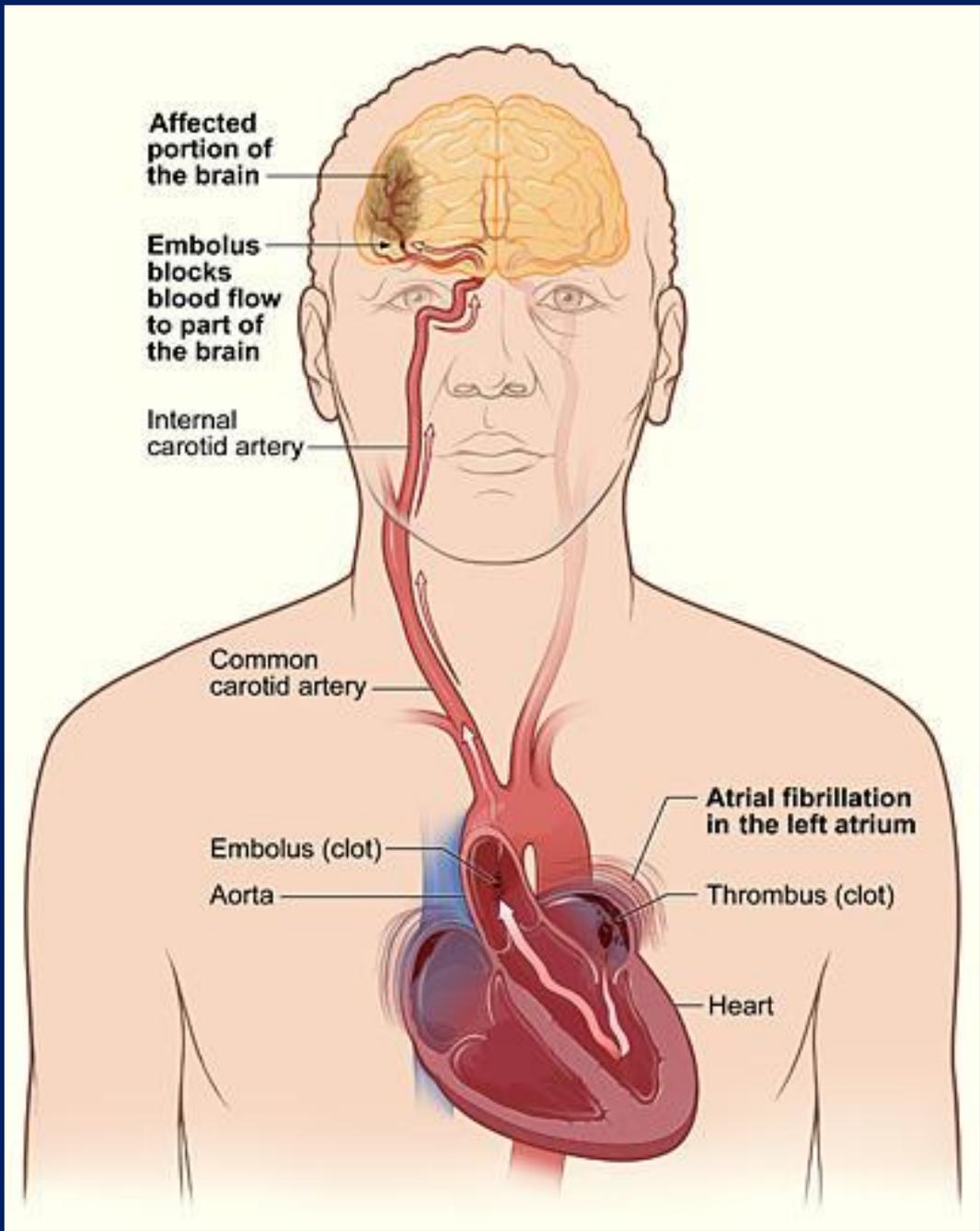


In-hospital mortality rates among men and women with cardiogenic shock over the observation time



FIBRILLAZIONE ATRIALE



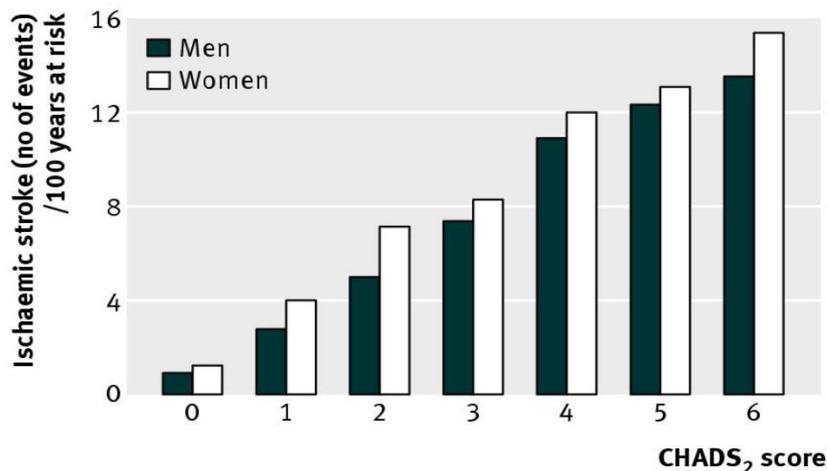


Cohort of more than 100 000 patients with AF without warfarin treatment

RESEARCH

Assessment of female sex as a risk factor in atrial fibrillation in Sweden: nationwide retrospective cohort study

Stroke rate in relation to CHADS₂ score



| | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
|--------------------------|--------|--------|--------|--------|------|------|-----|
| Men with stroke | 150 | 527 | 607 | 716 | 616 | 276 | 65 |
| Years at risk | 17 533 | 19 076 | 12 138 | 9665 | 5628 | 2219 | 480 |
| Women with stroke | 117 | 684 | 1021 | 1001 | 924 | 411 | 106 |
| Years at risk | 9012 | 17 303 | 14 296 | 11 999 | 7677 | 3149 | 687 |

Unadjusted incidence of thromboembolic stroke was 47% higher in women than in men.

Although women had more risk factors for stroke than men, **they still had an 18% higher risk of stroke than men even after adjustment.**

Le donne sono meno curate.....

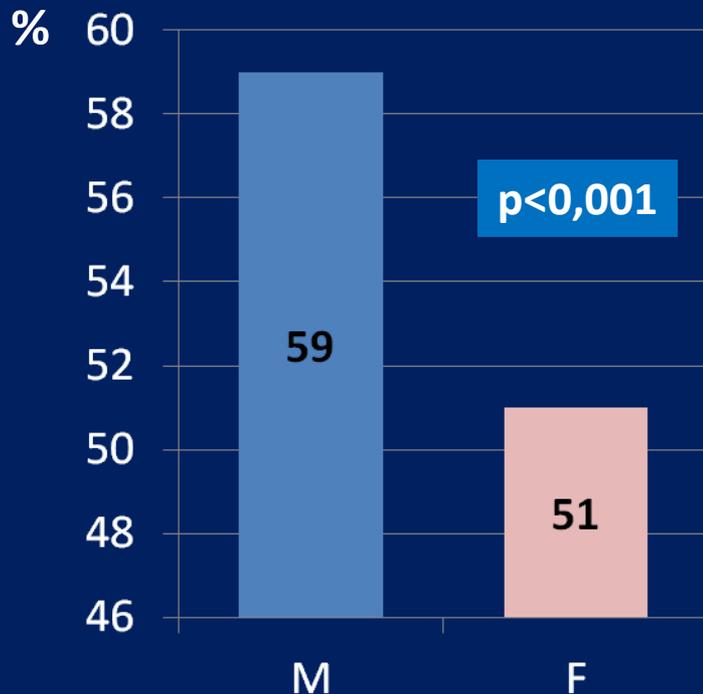
Le donne sono meno curate.....?

TABLE 2 Heart failure trials: number and percent of women enrolled in each and LVEF for entry

| Study | % Women | No. of Women | LVEF |
|------------------|---------|--------------|---------|
| A-HeFT | 40 | 420 | ≤35% |
| CHARM-Overall | 32 | 2400 | Any |
| CHARM-Preserved | 40 | 1212 | >40% |
| CIBIS II | 19 | 515 | ≤35% |
| COMPANION | 32 | 493 | ≤35% |
| CONSENSUS | 30 | 75 | Unknown |
| COPERNICUS | 20 | 469 | <25% |
| DIG | 22 | 1520 | ≤45% |
| ELITE-I | 33 | 240 | ≤40% |
| ELITE-II | 31 | 966 | ≤40% |
| MADIT II | 16 | 192 | ≤30% |
| MERIT-HF | 23 | 898 | ≤40% |
| MIRACLE | 32 | 145 | ≤35% |
| PARADIGM | 22 | 1832 | ≤40% |
| RALES | 27 | 446 | ≤35% |
| SCD HeFT | 23 | 588 | ≤35% |
| SOLVD-Prevention | 11 | 484 | ≤35% |
| SOLVD-Treatment | 20 | 505 | ≤35% |
| Val-HEFT | 20 | 1003 | <40% |
| V-HeFT I II III | 0 | 0 | <45% |
| WARCEF | 20 | 339 | <40% |
| HF ACTION | 29 | 653 | ≤35% |

Undertreatment delle donne in due registri italiani recenti

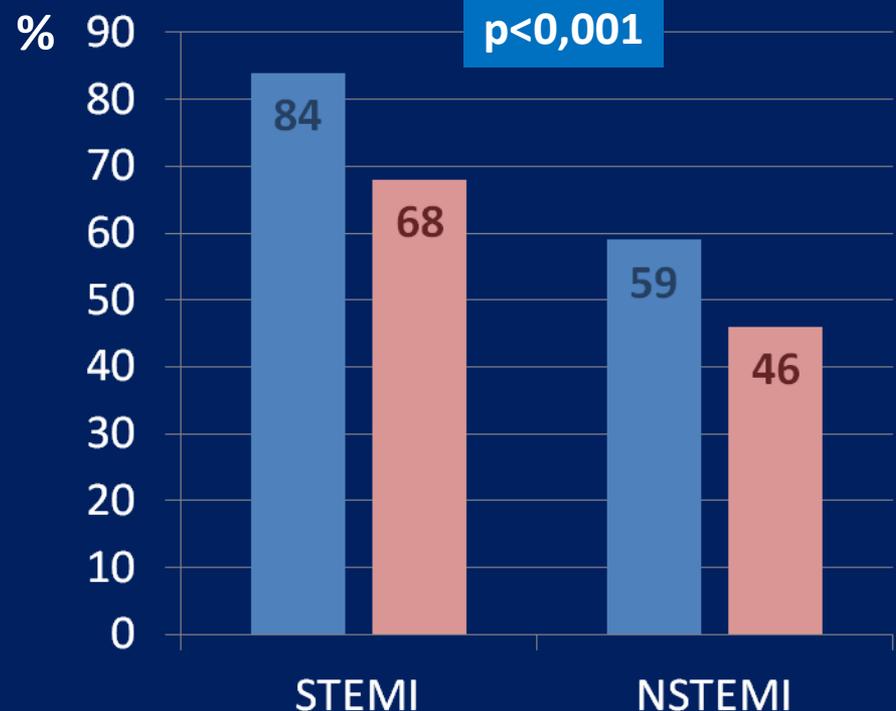
Terapia anticoagulante orale nella FA



ATA-AF 2012

Di Pasquale G et al. Int J Cardiol 2012

Coronarografia – Angioplastica coronarica nelle Sindromi Coronariche Acute



MANTRA 2012

Casella G, Di Pasquale G et al.
Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2013

Sex differences in the management of acute coronary syndromes in Italy: data from the MANTRA registry

Silvia Zagnoni^a, Gianni Casella^a, Maria G. Pallotti^a, Lucio Gonzini^b, Maurizio G. Abrignani^c, Pasquale Caldarola^d, Giuseppe Romano^e, Luigi Oltrona Visconti^f, Marino Scherillo^g, Giuseppe Di Pasquale^a, on behalf of the MANTRA Investigators*

Fewer women underwent reperfusion in ST-elevation myocardial infarction and coronary angiography during hospitalization in Non-ST-elevation ACS

| Parameter | Global population (n = 6394) | | | STEMI (n = 2858) | | | NSTEMACS (n = 3536) | | |
|-------------------------------------|------------------------------|----------------|---------|------------------|----------------|---------|---------------------|----------------|---------|
| | Women (n = 1894) | Men (n = 4500) | P | Women (n = 767) | Men (n = 2091) | P | Women (n = 1127) | Men (n = 2409) | P |
| <i>Reperfusion therapy</i> | | | | | | | | | |
| Primary PCI, % | – | – | – | 56.3 | 66.4 | <0.0001 | – | – | – |
| Thrombolysis, % | – | – | – | 11.7 | 17.7 | | – | – | – |
| None, % | – | – | – | 32.0 | 15.9 | | – | – | – |
| <i>Revascularization strategies</i> | | | | | | | | | |
| Angiography performed, % | 76.9 | 85.6 | <0.0001 | 83.8 | 90.8 | <0.0001 | 72.2 | 81.1 | <0.0001 |
| PCI, % | 56.2 | 69.8 | <0.0001 | 70.8 | 82.8 | <0.0001 | 46.2 | 58.5 | <0.0001 |
| CABG, % | 2.9 | 4.4 | 0.003 | 1.0 | 2.3 | 0.04 | 4.1 | 6.3 | 0.007 |

Outcome results according to sex and type of ACS

| Parameter | Global population (n=6394) | | | STEMI (n=2858) | | | NSTEACS (n=3536) | | |
|-------------------------------------|----------------------------|--------------|---------|----------------|--------------|---------|------------------|--------------|---------|
| | Women (n=1894) | Men (n=4500) | P | Women (n=767) | Men (n=2091) | P | Women (n=1127) | Men (n=2409) | P |
| <i>In-hospital events</i> | | | | | | | | | |
| Total death, % | 5.3 | 2.4 | <0.0001 | 8.1 | 2.8 | <0.0001 | 3.5 | 2.1 | 0.01 |
| Reinfarction or infarction, % | 1.7 | 1.9 | 0.65 | 1.7 | 1.7 | 0.97 | 1.8 | 2.1 | 0.50 |
| Heart failure or worsening, % | 13.3 | 7.9 | <0.0001 | 16.4 | 8.3 | <0.0001 | 11.2 | 7.5 | 0.0003 |
| Shock or Killip IV, % | 3.6 | 2.1 | 0.0003 | 5.2 | 2.4 | 0.0002 | 2.6 | 1.8 | 0.12 |
| Any stroke, % | 1.0 | 0.5 | 0.03 | 0.9 | 0.7 | 0.60 | 1.1 | 0.3 | 0.007 |
| Major TIMI bleedings, % | 2.1 | 0.9 | <0.0001 | 3.1 | 0.8 | <0.0001 | 1.4 | 1.0 | 0.22 |
| <i>Cumulative 6-month events</i> | | | | | | | | | |
| Total death, % | 10.6 | 5.5 | <0.0001 | 13.4 | 5.7 | <0.0001 | 8.7 | 5.4 | 0.0002 |
| Hospitalization for reinfarction, % | 4.0 | 3.4 | 0.23 | 4.0 | 3.1 | 0.22 | 4.0 | 3.7 | 0.62 |
| Death or reinfarction, % | 13.4 | 8.3 | <0.0001 | 16.2 | 8.4 | <0.0001 | 11.5 | 8.3 | 0.003 |
| Heart failure or worsening, % | 15.7 | 9.4 | <0.0001 | 18.6 | 9.8 | <0.0001 | 13.8 | 9.1 | <0.0001 |
| Any stroke, % | 1.5 | 0.9 | 0.06 | 1.2 | 1.1 | 0.87 | 1.7 | 0.8 | 0.02 |
| Major TIMI bleedings, % | 2.5 | 1.2 | <0.0001 | 3.4 | 1.0 | <0.0001 | 2.0 | 1.3 | 0.16 |

Table 5 Independent predictors of in-hospital TIMI major bleeding

| Predictors | OR (CI 95%) | P |
|--|-------------------|---------|
| Weight (Kg) | 0.97 (0.95–0.99) | 0.003 |
| Female sex | 1.80 (1.09–2.96) | 0.02 |
| Peripheral artery disease ^a | 2.95 (1.83–4.78) | <0.0001 |
| Switching anticoagulant therapy ^b | 2.62 (1.36–5.05) | 0.004 |
| Creatinine ≥ 2 mg/dl on admission | 3.68 (1.84–7.33) | 0.0002 |
| Intraortic balloon pump implantation | 4.44 (1.85–10.69) | 0.0009 |

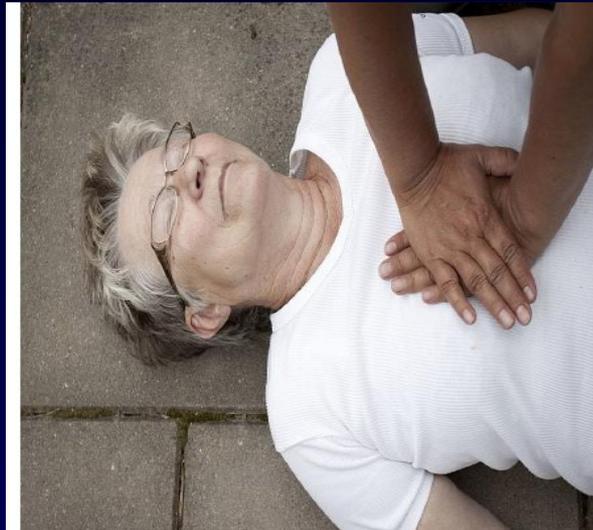
CI, confidence interval; OR, odds ratio. ^aStroke/transient ischemic attack/peripheral vascular disease. ^bPatients treated with more than 2 anticoagulants (unfractionated heparin, low molecular weight heparin, fondaparinux or bivalirudin).



Multivariate Model for Major Bleeding in Patients with NSTEMI

| Variable | Adjusted OR | P-value |
|--------------------------------|-------------|---------|
| Age (per 10y increase) | 1.22 | 0.0002 |
| Female sex | 1.36 | 0.0116 |
| History of renal insufficiency | 1.53 | 0.0062 |
| History of bleeding | 2.18 | 0.014 |
| GPIIb/IIIa blockers | 1.86 | <0.001 |
| Percutaneous interventions | 2.24 | <0.0001 |

Why Bystanders Are Less Likely to Give CPR to Women



By Amy Norton
HealthDay Reporter



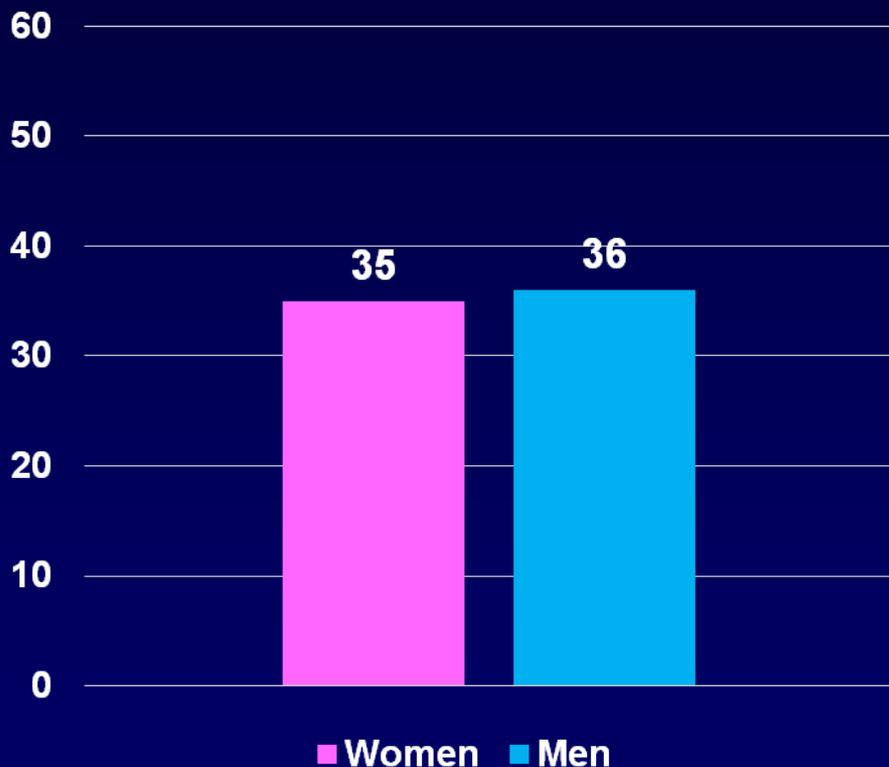
MONDAY, Nov. 5, 2018 (HealthDay News) -- Some bystanders may avoid performing CPR on women because they fear hurting them, or even being accused of sexual assault, preliminary research suggests.

In two new studies, researchers tried to dig deeper into a puzzling pattern that has been seen in past research: Women are less likely than men to receive bystander CPR if they go into cardiac arrest in a public place.

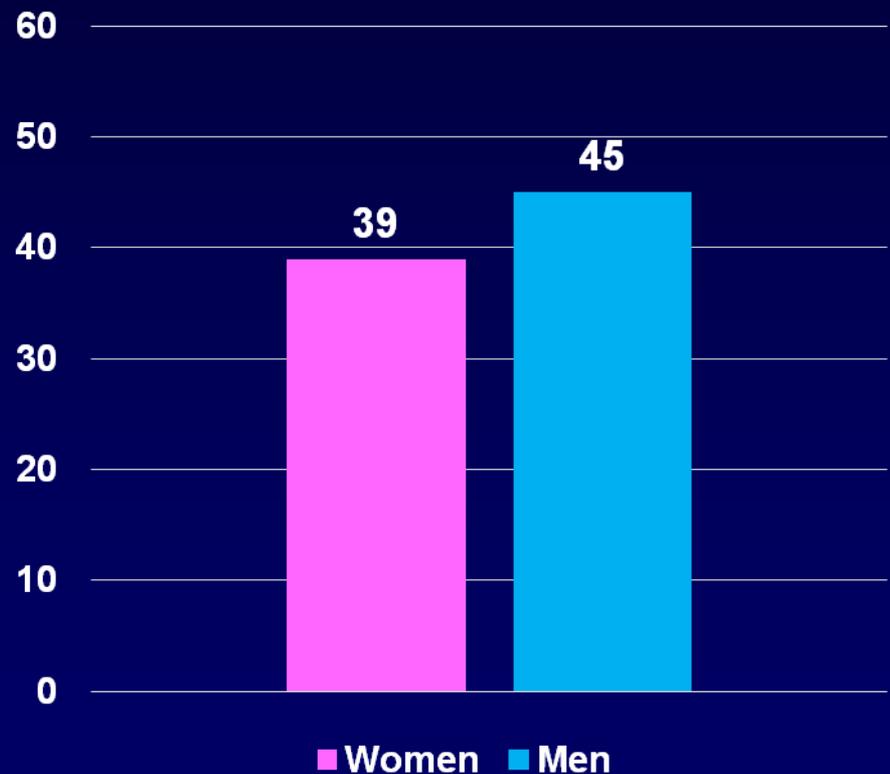
Women less likely to get CPR from bystanders

19.331 Out of Hospital Cardiac Arrests in US-Canada

Bystander CPR at home



CPR in public setting



**Nella donna
i farmaci possono avere effetti diversi**



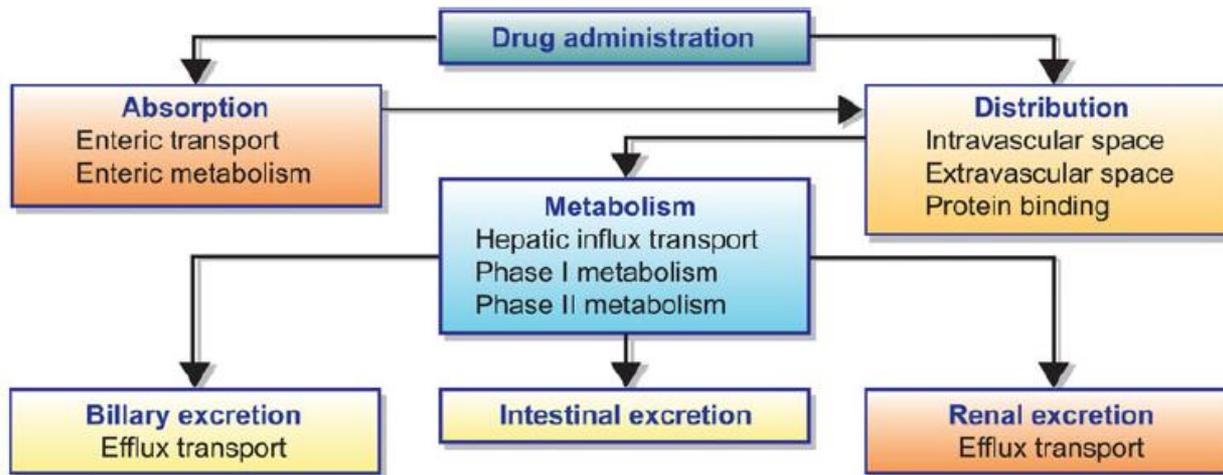
European Heart Journal (2015) **36**, 2677–2680
doi:10.1093/eurheartj/ehv161

CURRENT OPINION

Gender differences in the effect of cardiovascular drugs: a position document of the Working Group on Pharmacology and Drug Therapy of the ESC

**Giuseppe M.C. Rosano^{1,2*}, Basil Lewis³, Stefan Agewall⁴, Sven Wassmann⁵,
Cristiana Vitale¹, Harald Schmidt⁶, Heinz Drexel⁷, Atul Patak⁸,
Christian Torp-Pedersen⁹, Keld Per Kjeldsen¹⁰, and Juan Tamargo¹¹**

Differenze di genere nell'assorbimento e metabolismo dei farmaci



Absorption:

- Slower GI motility and transit time
- Lower gastric acid secretion
- Less drug enzymes and transporters
- Lower absorption rates

Body composition:

- Lower BW, organ size and blood flow

Distribution:

- Greater body fat and lower body water content (Higher Vd for lipophilic drugs, Lower Vd for water-soluble drugs)
- Less α 1-acid glycoprotein
- Lower cardiac output

Excretion:

- Lower renal blood flow, glomerular filtration rate (GFR), tubular secretion and reabsorption
- Slower clearance of renally excreted drugs
- Longer elimination half-life

Other Factors:

- Differences in BW, cardiac output, plasma volume and regional blood flow

| CYP Enzyme | Enzyme Activity |
|-------------------------------------|-----------------|
| 1A2 | M > W |
| 2A6 | W > M |
| 2B6 | W > M |
| 2C9 | M = W |
| 2C19 | M = W |
| 2D6 | Mostly W > M |
| 3A4 | Mostly W > M |
| UDP-glucuronosyltransferases (UGTs) | M > W |
| Sulfotransferases | M > W |
| N-acetyltransferases | M < W |
| Methyltransferases | M > W |

AHA/ACC Scientific Statement: Consensus Panel Statement

Guide to Preventive Cardiology for Women

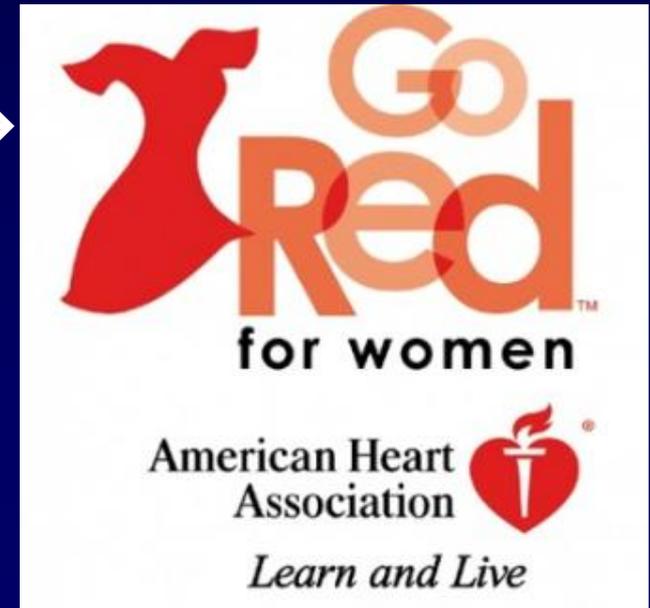
Lori Mosca, MD, PhD, Chair; Scott M. Grundy, MD, PhD; Debra Judelson, MD;
Kathleen King, PhD, RN; Marian Limacher, MD; Suzanne Oparil, MD; Richard Pasternak, MD;
Thomas A. Pearson, MD, PhD; Rita F. Redberg, MD; Sidney C. Smith, Jr, MD;
Mary Winston, EdD, RD; Stanley Zinberg, MD

*Endorsed by American Medical Women's Association, American College of Nurse Practitioners,
American College of Obstetricians and Gynecologists, and Canadian Cardiovascular Society*

Circulation 1999

Febbraio 2004 mese del cuore

**6 Febbraio, giorno dedicato al cuore della donna →
le cardiologhe americane si sono vestite in rosso
negli Stati Uniti e in Canada**



VADEMECUM DELLA **SALUTE**

FRECCIAROSA

LA PREVENZIONE VIAGGIA IN TRENO



 **TRENITALIA**
GRUPPO FERROVIE DELLO STATO ITALIANE

**Incontra
donna**
Online OCCUPIAMOCI DI SENSO


Ministero della Salute

 1978 **40** 2018
FARMINDUSTRIA

