

La sindrome di Yentl. La sottostima del rischio cardiovascolare nel sesso femminile

Mariavittoria Pitzalis

Istituto di Cardiologia, Università degli Studi, Bari

Key words:

**Gender;
Myocardial infarction;
Risk factors; Sex;
Stroke; Women.**

Cardiovascular diseases are the leading cause of death for women in all countries of the world. Aging of the population and the high prevalence of risk factors among young and middle-aged women allow to hypothesize that this situation will continue in the future. Differences exist between women and men in the impact of risk factors, symptoms and therapeutic response. However, the main problem limiting prevention and control of cardiovascular diseases among women is gender inequality in health care.

Myocardial infarction and stroke continue to be seen as “male” diseases and this view has deeply limited research and clinical management improvements. Furthermore, factors related to the socio-economic environment strongly influence the development of cardiovascular diseases. For women, the ability to stop smoking, have a healthy eating and regular physical activity and live in a supportive psychosocial environment is strongly influenced by their level of income, education, role, control over their lives, culture, religion, access to health care. For the majority of women these factors represent the main barriers to cardiovascular disease prevention.

The promotion of cardiovascular health among women could be accomplished only by removing all the obstacles to women’s active participation in public and private life allowing them to share a full and equal role in economic, social, cultural and political decision-making processes. This strategy will not only improve women’s health, but also that of children and men.

(Ital Heart J Suppl 2005; 6 (2): 72-76)

© 2005 CEPI Srl

“Hai un’anima da uomo, Yentl”

I.B. Singer. *Yentl, studente di “yeshivà”*

Ricevuto l’11 gennaio 2005; nuova stesura il 25 gennaio 2005; accettato il 26 gennaio 2005.

Per la corrispondenza:

Prof.ssa Mariavittoria Pitzalis

Istituto di Cardiologia
Università degli Studi
Piazza Giulio Cesare, 11
70124 Bari
E-mail:
mariavittoria.pitzalis@
cardio.umiba.it

Nell’ultimo decennio la comunità scientifica internazionale ha preso coscienza del problema delle malattie cardiovascolari nelle donne, un problema di salute tradizionalmente considerato di pertinenza “maschile” tanto da far affermare Bernardine Healy (la prima donna direttore dell’US National Institutes of Health) che la condizione delle pazienti cardiopatiche era simile a quella della giovane ragazza ebrea, Yentl, che nel racconto di Singer è costretta a travestirsi da uomo per ricevere un’educazione religiosa¹.

Mortalità cardiovascolare nel sesso femminile

Nonostante in questi anni l’attenzione nei confronti della salute cardiovascolare delle donne sia aumentata, il riconoscimento dell’origine cardiaca del malessere femminile ha ancora tempi troppo spesso lunghi, i medici hanno una scarsa conoscenza degli aspetti peculiari delle malattie cardiovascolari che colpiscono il sesso femmini-

le² e, anche tra le donne (soprattutto quelle più giovani), la percezione che l’infarto e l’ictus siano i principali nemici della loro salute è piuttosto bassa^{3,4}. Eppure le malattie cardiocerebrovascolari rappresentano la principale causa di morte, non solo per gli uomini, ma anche per le donne che vivono nei paesi industrializzati. In Italia, i dati divulgati dal Ministero della Salute dimostrano che il 48.2% delle morti femminili è dovuto a malattie cardiovascolari mentre i tumori sono responsabili del 23.5% dei decessi⁵. La drammaticità di questo dato è amplificata dall’analisi dell’andamento della mortalità cardiovascolare negli ultimi 20 anni che ha registrato una progressiva riduzione negli uomini ma non nelle donne⁶. Le cause di questo fenomeno sono molteplici e non completamente note. È stato ipotizzato che il tempo tra l’inizio dei sintomi e la diagnosi sia più lungo per le donne, con conseguente ritardo nell’inizio dei trattamenti⁷. Alcuni studi riportano che nelle donne i fattori di rischio sono spesso non riconosciuti e non adeguatamente trattati^{8,9}. È anche possibile che la prognosi peggiore nel sesso femminile sia dovuta a differenze della placca aterosclerotica, della reattività coronarica, e della funzione endoteliale tra

uomini e donne; purtroppo, i dati a nostra disposizione sono ancora troppo pochi per poter suffragare o smentire queste ipotesi. In maniera simile, sappiamo poco su eventuali differenze tra i due sessi nell'assorbimento e metabolismo dei farmaci, nell'efficacia dei trattamenti e nell'incidenza di effetti collaterali, dal momento che la maggior parte degli studi clinici controllati è stata eseguita su popolazioni prevalentemente maschili¹⁰. Sebbene il processo sia lento, la comunità scientifica comincia a prestare attenzione alle influenze dirette ed indirette che il sesso determina sui meccanismi biologici, non solo a livello dell'intero organismo, ma anche a livello cellulare e molecolare¹¹. Tuttavia, queste differenze, ancora non completamente definite, possono spiegare solo una parte del fenomeno e non consentono di comprendere perché le malattie cardiovascolari nel sesso femminile siano state così a lungo sottostimate.

Determinanti sociali e culturali della salute

La nostra tradizione culturale identifica la salute femminile con l'assenza di malattie a livello dell'apparato riproduttivo. Come conseguenza, per lungo tempo le campagne di prevenzione delle malattie delle donne sono state limitate ai tumori dell'utero e della mammella. Questa associazione è il risultato del pressoché unico ruolo che, per secoli, è stato attribuito alle donne nella società, e cioè quello di madri. Oggi, nonostante il ruolo delle donne sia poliedrico, questa influenza è ancora presente e si riflette non solo sulla definizione dei programmi di promozione della salute femminile ma anche sull'orientamento della ricerca medica. Raramente problematiche di salute femminile che non fossero strettamente correlate con la riproduzione sono state oggetto di attenzione da parte dei ricercatori (ad esempio dismenorrea, osteoporosi, incontinenza). Quando la ricerca medica si è rivolta a patologie che colpiscono entrambi i sessi, l'interesse prevalente è stato focalizzato sulla popolazione maschile. La frequente esclusione (o limitata partecipazione) delle donne dagli studi clinici è stata più volte giustificata dalla difficoltà di interpretazione dei risultati a causa della variabilità ormonale e da motivazioni etiche legate alla possibile gravidanza durante l'assunzione dei farmaci in studio¹². Queste problematiche, di grande rilevanza, meritano attenzione e soluzione ma non possono rappresentare un criterio di esclusione dal momento che gli stessi farmaci, pur non adeguatamente testati nelle donne, sono poi prescritti anche alle donne in età fertile¹³. D'altra parte, questa linea di ricerca ha profondamente penalizzato le donne in quanto ha limitato l'acquisizione di informazioni indispensabili per realizzare un'adeguata strategia preventiva nel sesso femminile. Oggi appare sempre più evidente che questa impostazione tradizionale è inadeguata per affrontare le problematiche di salute femminile.

I tempi sono ormai maturi per promuovere un concetto di salute femminile più ampio e più aderente alla

realtà dei dati di mortalità e morbilità della nostra società. Favorire la ricerca sugli aspetti peculiari delle malattie cardiovascolari delle donne e promuovere campagne di sensibilizzazione tra i medici, i politici e i cittadini, avrebbe come risultato una riduzione della mortalità per cause cardiovascolari con effetti estremamente favorevoli sui costi legati alle sequele spesso invalidanti di queste malattie.

È un dato consolidato che l'aspettativa di vita delle donne è superiore a quella degli uomini e destinata ad aumentare ma, in molti casi, questa maggiore aspettativa di vita non è caratterizzata da buona salute. Provvedere affinché gli anni della terza età siano caratterizzati da buona qualità della vita rappresenta un obiettivo di grande rilevanza politica e di notevole impatto economico. Per realizzare questi obiettivi è necessario consentire alle donne di tutte le età di utilizzare le risorse sanitarie nella stessa misura degli uomini per poter godere del diritto alla salute e preservarlo con l'avanzare dell'età. A tal fine, è necessario favorire l'accesso di tutte le donne (e particolarmente di quelle con minori possibilità economiche, fisiche e culturali) ai servizi sanitari e realizzare progetti di comunicazione che convincano le donne a considerare le malattie cardiovascolari il loro principale problema di salute che deve essere affrontato il più precocemente possibile adottando stili di vita virtuosi.

Una maggiore sensibilizzazione femminile si tradurrebbe in un beneficio non solo per la salute delle donne ma anche degli uomini. Infatti, nonostante questo non sia il loro principale ed unico compito, le donne hanno un ruolo rilevante nell'influenzare le abitudini delle loro figlie e figli, ed è noto che molte abitudini che favoriscono la comparsa delle malattie cardiovascolari siano acquisite proprio durante l'infanzia e l'adolescenza. Inoltre, le donne sono spesso dei punti di riferimento per il mantenimento dello stato di salute dei familiari.

L'efficacia dei programmi di prevenzione dipende dalla possibilità di superare le barriere sociali e culturali che rappresentano il principale ostacolo alla fruizione del diritto alla salute da parte delle donne^{14,15}.

La possibilità di modificare i principali fattori di rischio per le malattie cardiocerebrovascolari (non fumare, seguire un'alimentazione sana, praticare attività fisica regolare e vivere in un ambiente psicologicamente favorevole) dipende oltre che da fattori economici anche dal grado di scolarità¹⁶, dalla possibilità di esercitare un controllo sulla propria vita e dalle influenze culturali e religiose. In alcune culture è diffusa la convinzione che la sofferenza sia parte integrante del destino delle donne¹⁷ e che non sia possibile alcun cambiamento al loro stato¹⁸; ciò genera bassa autostima e impedisce alle donne di avanzare richieste in termini di salute e di interpretare le necessità del proprio corpo; non è raro che le donne ritengano un comportamento egoista il prendersi cura della propria salute, soprattutto se ciò implica un impegno economico¹⁹.

È stato ormai ampiamente dimostrato che esiste una stretta relazione tra grado di eguaglianza tra sessi e livello di salute goduta e di qualità della politica sanitaria^{20,21}. Le ineguaglianze tra i sessi influenzano la capacità dei cittadini di soddisfare i bisogni in termini di salute e di fruire delle cure sanitarie. Sia pure con gradi diversi, tutte le società soffrono del problema della discriminazione sessuale²² che fonda le sue radici nel costruito sociale di separazione dei ruoli e delle attività in due modelli: maschile e femminile. Le attività definite femminili sono tradizionalmente confinate all'interno della casa mentre le attività maschili sono generalmente proiettate nel mondo esterno; alle attività maschili è riconosciuto un maggiore valore e, di conseguenza, una maggiore remunerazione economica²³. Questa disuguaglianza spesso non consente alle donne di godere pienamente del loro diritto alla salute²⁰. Nel mondo del lavoro le donne generalmente hanno minori possibilità di crescita, sviluppo e guadagno; lavorano in condizioni fisiche e psichiche più disagiate e partecipano meno frequentemente ai processi decisionali. Tutti questi fattori condizionano negativamente il ruolo delle donne nella società, il loro potere decisionale e, di conseguenza, creano i presupposti per una disuguaglianza anche in tema di salute. Nei paesi ad alto reddito, nonostante ancora persistano condizioni di discriminazione nei confronti delle donne nella maggior parte delle realtà lavorative, l'aumento della partecipazione femminile ai processi produttivi ha determinato un miglioramento delle condizioni finanziarie delle donne e, di conseguenza, del loro ruolo sociale, con indubbi benefici sullo stato di salute²⁴. Il lavoro fuori casa si associa a due importanti fattori per la salute: l'aumento dell'autostima e l'indipendenza economica. I vantaggi associati sono superiori agli effetti negativi che derivano dal ricoprire più ruoli e responsabilità^{25,26}. Tuttavia se è vero che il lavoro retribuito migliora la mortalità e la morbilità sia tra gli uomini che tra le donne, è anche importante ricordare che l'ambiente di lavoro e la sua qualità ne condizionano il beneficio. La discriminazione del lavoro femminile rappresenta uno dei temi più difficili da riconoscere e risolvere negli ambienti lavorativi di tutto il mondo. Dal punto di vista della salute, la discriminazione femminile può provocare gravi conseguenze sia dal punto di vista fisico che psichico. Sia la discriminazione orizzontale (ovvero quella per la quale le donne occupano prevalentemente posizioni lavorative tradizionalmente "femminili"), sia quella verticale (ovvero quella per la quale esiste una divisione gerarchica del potere e dell'influenza gestionale tra uomini e donne con una percentuale più alta di uomini nelle posizioni gerarchiche più alte) possono essere causa di un aumentato livello di stress, scarsa autostima, stipendi più bassi, inferiori possibilità di carriera. Inoltre, l'impegno delle donne nel mondo del lavoro non ha ridotto le responsabilità nei confronti degli impegni domestici²⁷ che sono caratterizzati dalla quotidianità, ripetitività, non procrastinabilità e, spesso, imprevedibilità; di con-

seguenza, il tempo libero delle donne non solo è limitato ma anche molto frammentato²⁸. Inoltre, la necessità di prendersi cura dei propri familiari può portare le donne a trascurare la propria salute.

La discriminazione femminile è pure evidente dal ruolo rivestito nella società. Il numero delle donne nelle posizioni apicali della ricerca, della medicina e della politica è ingiustificatamente troppo basso anche nei paesi ad alto reddito. La valenza discriminatoria di questa realtà diventa ancor più evidente considerando il numero, alto ed in crescita, di donne che si iscrivono alla Facoltà di Medicina ed il loro livello di preparazione, generalmente molto elevato. Le conseguenze di questa mancata opportunità si riflettono sullo sviluppo armonico delle società così come sui progressi sia tecnico-scientifici che di salute.

Il ruolo dei medici

La possibilità di ridurre il rischio cardiovascolare nelle donne è strettamente correlata alla capacità di superare lo stereotipo maschile con il quale l'infarto e l'ictus sono stati presentati alla classe medica. Ai medici deve essere offerta una visione delle malattie cardiovascolari che metta in evidenza le diversità tra i due sessi, abbandonando così l'idea che quanto si verifica nell'uomo si verifica anche, in maniera speculare, nelle donne. Per esempio, la coorte sintomatologica che caratterizza le sindromi coronariche acute è spesso più sfumata nel sesso femminile e può essere molto diversa dal quadro comunemente definito "tipico"⁷.

Per ridurre la mortalità cardiovascolare tra le donne è necessario, inoltre, dare maggiore enfasi alla correzione dei fattori di rischio. Rilevante è a tal fine informare i medici sulle differenze esistenti tra maschi e femmine circa la prevalenza dei fattori di rischio ed il significato prognostico ad essi correlato²⁹⁻³⁴, sul ruolo fondamentale della menopausa nel far aumentare il rischio di infarto e ictus³⁵; sull'attenzione maggiore che deve essere riservata alle pazienti con fibrillazione atriale per ridurre l'incidenza di ictus³⁶. In considerazione del rischio maggiore di eventi cardiovascolari nei pazienti con sindrome metabolica, questa dovrebbe essere ricercata e corretta in tutte le donne anche normopeso³⁷. Anche le strategie terapeutiche finalizzate a controllare i valori di pressione arteriosa, glicemia, colesterolo e trigliceridi devono essere efficaci e precoci³⁸, soprattutto nelle donne diabetiche³⁹, dal momento che l'incremento del rischio associato al diabete è molto più alto nelle donne che negli uomini⁴⁰.

Strategie e programmi

Il miglioramento della salute cardiovascolare delle donne è un obiettivo che può essere raggiunto eliminando tutte le barriere che impediscono alle donne di

partecipare a pieno a tutti gli aspetti decisionali della vita politica, culturale e sociale; favorendo l'informazione e l'accesso alle risorse sanitarie.

Da un punto di vista medico-scientifico ogni sforzo dovrebbe essere fatto per raggiungere i seguenti obiettivi:

- incrementare l'accesso delle donne, durante l'intero ciclo della loro vita, ad appropriati servizi sanitari e centri di informazione che tengano in considerazione il poco tempo di cui le donne dispongono;
- consentire alle donne di avere un ruolo maggiore nella pianificazione dei programmi e delle priorità sanitarie;
- riformulare le informazioni sulla salute e la formazione di chi lavora nel mondo della sanità al fine di aumentare la sensibilità ai problemi delle donne; inserire nei piani di studio delle scuole di medicina e altri istituti di insegnamento nel campo della sanità corsi completi obbligatori specifici sulla salute delle donne;
- rafforzare i programmi di prevenzione che migliorano la salute delle donne. Creare e sostenere programmi nelle scuole, nei luoghi di lavoro e nelle comunità per creare opportunità di partecipazione ad attività sportive, fisiche e ricreative per bambine e donne di tutte le età, alle stesse condizioni degli uomini e dei ragazzi;
- diffondere la consapevolezza tra le donne e il pubblico in generale, circa i gravi ma prevenibili rischi che derivano dal consumo di tabacco e dall'adozione di stili di vita non corretti;
- promuovere la ricerca cardiovascolare nelle donne introducendo sistemi che consentano l'uso dei dati raccolti, analizzati e separati sulla base, tra l'altro, del sesso, dell'età, della razza e dell'origine etnica; promuovere strategie terapeutiche che tengano conto delle differenze legate al sesso; incrementare il numero di donne che si trovano in posizioni di responsabilità nelle professioni della salute, in particolare le ricercatrici e le scienziate, in modo da raggiungere la parità nel più breve tempo possibile.

Queste strategie di intervento non intendono sottovalutare il problema delle malattie cardiovascolari nel sesso maschile; al contrario, il miglioramento della salute cardiovascolare nelle donne non potrà che tradursi in un miglioramento delle strategie di prevenzione anche tra gli uomini e tra i bambini.

La salute è un diritto umano e la capacità di una società di offrire salute a tutti i suoi cittadini è strettamente correlata alle azioni messe in atto per abolire tutte le disuguaglianze sociali, culturali e sessuali che impediscono lo sviluppo di progetti di ricerca, di riforme del sistema sanitario, di politiche sanitarie e di progetti educazionali.

Riassunto

Le malattie cardiovascolari rappresentano la principale causa di morte per le donne ed il fenomeno è de-

stinato ad aumentare in considerazione dell'allungarsi della vita media e della prevalenza dei fattori di rischio. Nonostante ciò, la percezione che hanno le donne del rischio cardiovascolare è bassa. Anche le conoscenze dei medici sono inadeguate: i fattori di rischio sono spesso non riconosciuti e non adeguatamente trattati; i sintomi delle sindromi coronariche acute spesso non sono tempestivamente diagnosticati e la gestione delle pazienti non è sempre ottimale. La causa principale della sottostima del rischio cardiovascolare nelle donne è rappresentata dalla disparità esistente tra i sessi in termini di salute. L'infarto e l'ictus sono ancora considerate malattie del sesso maschile e ciò ha limitato i progressi della ricerca e della gestione terapeutica delle malattie cardiovascolari nel sesso femminile. Inoltre, la possibilità di fare un'adeguata prevenzione (smettendo di fumare, seguendo un'alimentazione sana, praticando attività fisica), di vivere in un ambiente psicologicamente favorevole e di fruire delle cure sanitarie sono influenzate dal reddito, dal grado di scolarità, dal controllo esercitato sulla propria vita nonché dall'ambiente culturale e religioso. Per la maggior parte delle donne questi fattori rappresentano i principali ostacoli alla prevenzione delle malattie.

La promozione della salute cardiovascolare nel sesso femminile sarà possibile solo se si supereranno tutti gli ostacoli che impediscono l'attiva partecipazione delle donne alla vita pubblica e privata, consentendo loro di condividere tutti i processi decisionali dell'economia, della politica della cultura e della società.

Questa strategia non solo porterà vantaggi alla salute femminile ma migliorerà quella degli uomini e dei bambini.

Parole chiave: Donne; Fattori di rischio; Ictus; Infarto miocardico; Sesso.

Bibliografia

1. Healy B. The Yentl syndrome. *N Engl J Med* 1991; 325: 274-6.
2. Missed opportunities in preventive counseling for cardiovascular disease: United States, 1995. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1998; 47: 91-5.
3. Mosca L, Ferris A, Fabunmi R, Robertson RM, for the American Heart Association. Tracking women's awareness of heart disease: an American Heart Association national study. *Circulation* 2004; 109: 573-9.
4. Mosca L. Cardiology patient page. Heart disease prevention in women. *Circulation* 2004; 109: E158-E160.
5. Redazione ministero salute.it, gennaio 2004. <http://www.ministerosalute.it/dettaglio>
6. American Heart Association. Heart disease and stroke statistics - 2003 update. Dallas, TX: American Heart Association, 2002. http://www.americanheart.org/downloadable/heart/1040391091015HDS_Stats_03.pdf
7. Hayes SN, Long T, Hand MM, Finnegan JR Jr, Selker H, for the Heart, Lung and Blood Institute; American College of Cardiology Foundation. Women's ischemic syndrome evaluation: current status and future research directions. Report

- of the National Heart, Lung and Blood Institute workshop, October 2-4, 2002. Section 6: Key messages about acute ischemic heart disease in women and recommendations for practice. *Circulation* 2004; 109: E59-E61.
8. Grant AO, Jacobs AK, Clancy C. Cardiovascular disease in women: are there solutions? *Circulation* 2004; 109: 561.
 9. Hunink MG, Goldman L, Tosteson AN, et al. The recent decline in mortality from coronary heart disease, 1980-1990. The effect of secular trends in risk factors and treatment. *JAMA* 1997; 277: 535-42.
 10. Gurwitz J, Nananda F, Auorn J. The exclusion of the elderly and women from clinical trials in acute myocardial infarction. *JAMA* 1992; 268: 1417-22.
 11. Wizemann TM, Pardue ML. Exploring the biological contributions to human health: does sex matter? Committee on understanding the biology of sex and gender differences. Board on Health Sciences Policy, Institute of Medicine. Washington, DC: National Academy Press, 2001.
 12. Hamilton J. Women and health policy: on the inclusion of females in clinical trials. In: Sargent C, Brettell C, eds. *Gender and health: an international perspective*. Upper Saddle River, NJ: Prentice Hall, 1996.
 13. DeBruin D. Justice and the inclusion of women in clinical studies: a conceptual framework. In: Mastroianni A, Faden R, Federman D, eds. *Women and health research: ethical and legal issues of including women in clinical studies*. Vol. 2. Washington, DC: National Academy Press, 1994.
 14. Phillips S. The social context of woman's health: goals and objectives for medical education. *CMAJ* 1995; 154: 507-11.
 15. The 2000 Victoria Declaration on Women, Heart Diseases and Stroke. Declaration of the Advisory Board of the First International Conference on Women, Heart Disease and Stroke (Victoria, Canada) May 8-10, 2000. http://www.cwhn.ca/resources/victoria_declaration
 16. From the Centers for Disease Control and Prevention. Prevalence of selected risk factors for chronic disease by education level in racial/ethnic populations. United States, 1991-1992. *JAMA* 1995; 273: 102.
 17. Papenek H. To each less than she needs, from each more than she can do: allocations, entitlements and value. In: Tinker I, ed. *Persistent inequalities: women and world development*. Oxford: Oxford University Press, 1990.
 18. Bang R, Bang A. Why women hide them: rural women's viewpoints on reproductive tract infections. *A Journal About Women and Society* 1992; 69: 27-30.
 19. Pan American Health Organisation. *Gender equity in the quality of health care: towards a practical assessment and training tool*. Washington, DC: Pan American Health Organisation, 1997.
 20. Doyal L. *What makes women sick, gender and the political economy of health*. London: Macmillan, 1995.
 21. Stein J. *Empowerment and women's health: theory, methods and practice*. London: Zed Press, 1997.
 22. European Commission Beijing + 5: an overview of the European follow-up and preparations. Brussels, 2000.
 23. United Nations Development Programme. *Human development report 1995*. New York, NY: United Nations Development Programme, 1995.
 24. Waldron I, Weiss CC, Hughes ME. Interacting effects of multiple roles on women's health. *J Health Soc Behav* 1998; 39: 216-36.
 25. Barnett R, Baruch G. Social roles, gender and psychological distress. In: Barnett R, Biener L, Baruch G, eds. *Gender and stress*. New York, NY: Free Press, 1987.
 26. Pugliesi K. Work and wellbeing: gender differences in the psychological consequences of employment. *J Health Soc Behav* 1995; 36: 57-71.
 27. Moen P, Robinson J, Fields V. Women's work and caregiving roles: a life course approach. *J Gerontol* 1994; 49: S176-S186.
 28. Frankenhaeuser M, Lundberg U, Chesney M. *Women, work and health. Stress and opportunities*. New York, NY: Plenum, 1991.
 29. Health, United States 2000, with health and aging chartbook. Publication no. PHS 2000-1232. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics.
 30. Krolewski AS, Warram JH, Valsania P, Martin BC, Laffel LM, Christlieb AR. Evolving natural history of coronary artery disease in diabetes mellitus. *Am J Med* 1991; 90: 56S-61S.
 31. Almdal T, Scharling H, Jensen JS, Vestergaard H. The independent effect of type 2 diabetes mellitus on ischemic heart disease, stroke, and death. A population-based study of 13 000 men and women with 20 years of follow-up. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1422-6.
 32. Reardon MF, Nestel PJ, Craig IH, Harper RW. Lipoprotein predictors of the severity of coronary artery disease in men and women. *Circulation* 1985; 71: 881-8.
 33. Korhonen T, Savolainen MJ, Koistinen MJ, et al. Association of lipoprotein cholesterol and triglycerides with the severity of coronary heart disease in men and women. *Atherosclerosis* 1996; 127: 213-20.
 34. LaRosa JC. Triglycerides and coronary risk in women and the elderly. *Arch Intern Med* 1997; 157: 961-8.
 35. Kannel WB. Menopause, hormones, and cardiovascular vulnerability in women. *Arch Intern Med* 2004; 164: 479-81.
 36. Friberg J, Scharling H, Gadsboll N, Truelsen T, Jensen GB, for the Copenhagen City Heart Study. Comparison of the impact of atrial fibrillation on the risk of stroke and cardiovascular death in women versus men (the Copenhagen City Heart Study). *Am J Cardiol* 2004; 94: 889-94.
 37. Marroquin OC, Kip KE, Kelley DE, et al, for the Women's Ischemia Syndrome Evaluation Investigators. Metabolic syndrome modifies the cardiovascular risk associated with angiographic coronary artery disease in women: a report from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation. *Circulation* 2004; 109: 714-21.
 38. Mosca L, Appel LJ, Benjamin EJ, et al. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women. *Circulation* 2004; 109: 672-93.
 39. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002; 106: 3143-421.
 40. Barrett-Connor E, Giardina EG, Gitt AK, Gudat U, Steinberg HO, Tschoepe D. Women and heart disease: the role of diabetes and hyperglycemia. *Arch Intern Med* 2004; 164: 934-42.