

# L'angioplastica coronarica nella donna: fattori di rischio e differenze dell'anatomia coronarica legate al sesso valutate con ecografia intravascolare

Anna Sonia Petronio, Giuseppe Musumeci, Ugo Limbruno, Roberto Baglini, Giovanni Amoroso, Antonella Merelli, Mario Mariani

Dipartimento Cardio Toracico, Università degli Studi, Pisa

## Key words:

Coronary angioplasty;  
Intracoronary ultrasound;  
Intravascular ultrasound;  
Three-dimensional  
intracoronary echography.

**Background.** The aim of this study was to evaluate the risk factors for cardiovascular diseases, clinical presentation and coronary anatomical size differences in women.

**Methods.** From January 1999 to December 2000, 244 female and 980 male patients were submitted to coronary angioplasty (PTCA). For both groups the following were considered: risk factors for cardiovascular diseases, clinical presentation and angiographic data. The clinically confirmed 6 months restenoses were evaluated. We performed intravascular ultrasound (IVUS) with three-dimensional reconstruction and quantitative coronary angiography (QCA) on the proximal left anterior descending (LAD) coronary artery segments free of significant atherosclerosis in 60 men and 50 women matched for age and clinical characteristics. The arterial and luminal areas were measured by planimetry and corrected for body surface area. We also evaluated the external elastic membrane diameter (EEMd), the minimal lumen diameter (MLD) and the intima-media thickness (IMT).

**Results.** At the time of admission, women were older than men, were shorter, weighed less, and had a smaller body surface area; they had more severe angina, diabetes mellitus and hypercholesterolemia. There was no difference between women and men in the incidence of clinical restenosis at 6 months of follow-up. At IVUS, the mean uncorrected LAD arterial area was smaller in women than in men ( $12.7 \pm 3$  vs  $15.9 \pm 3.3$  mm<sup>2</sup>,  $p < 0.05$ ), as was the mean LAD luminal area ( $9.9 \pm 3$  vs  $12.9 \pm 2.7$  mm<sup>2</sup>,  $p < 0.005$ ). Both the MLD and the EEMd as well as the IMT were smaller in women than in men (MLD  $3.3 \pm 0.6$  vs  $3.9 \pm 0.5$  mm,  $p < 0.05$ ; EEMd  $3.7 \pm 0.6$  vs  $4.2 \pm 0.4$  mm,  $p < 0.005$ ; IMT  $0.29 \pm 0.1$  vs  $0.4 \pm 0.1$  mm,  $p < 0.05$ ). QCA confirmed the IVUS results (MLD  $2.9 \pm 0.6$  vs  $3.5 \pm 0.8$  mm,  $p < 0.05$ ). After correction for body surface area, univariate associations between sex and both the arterial and luminal areas were no longer present.

**Conclusions.** Women submitted to PTCA were older. The incidence of hypertension, diabetes mellitus and hypercholesterolemia was higher than in men. There was no sex difference in the rate of clinical restenosis at 6 months of follow-up. The LAD artery is smaller in women, independently of body size. This suggests an intrinsic sex effect on coronary dimensions.

(Ital Heart J Suppl 2002; 3 (1): 71-77)

© 2002 CEPI Srl

Ricevuto l'1 ottobre  
2001; accettato il 28  
novembre 2001.

Per la corrispondenza:

Dr.ssa Anna Sonia Petronio

Dipartimento  
Cardio Toracico  
Ospedale Cisanello  
Via Paradisa, 2  
56124 Pisa  
E-mail: a.petronio@  
mail.ao-pisa.toscana.it

## Introduzione

Attualmente la malattia coronarica è la maggiore causa singola di morte per malattie cardiovascolari nelle donne (54%)<sup>1</sup>. Differenze tra i due sessi sono state descritte riguardo le modalità di presentazione clinica di cardiopatia ischemica, il suo trattamento ed il destino prognostico<sup>2</sup>. Numerosi autori hanno evidenziato come le donne sottoposte a rivascolarizzazione coronarica sia percutanea che chirurgica presentino una prognosi peggiore rispetto agli uomini<sup>3-6</sup>. Le donne sottoposte ad interventi di bypass aortocoronarico sembrano avere, infatti, un rischio operatorio significativamente più elevato, con una mortalità riportata 2-3 volte maggiore rispetto al sesso

maschile<sup>7-12</sup>; d'altra parte anche nel caso di rivascolarizzazione percutanea numerosi studi hanno evidenziato una maggiore incidenza di complicanze periprocedurali nei soggetti di sesso femminile rispetto a quelli di sesso maschile<sup>13-18</sup>.

Peraltro diversi studi hanno evidenziato come la popolazione di sesso femminile che va incontro a procedure di rivascolarizzazione coronarica presenta un'età media più elevata rispetto a quella di sesso femminile ed un maggior numero di fattori di rischio<sup>19</sup>; inoltre uno studio ha evidenziato come l'associazione di più fattori di rischio abbia un significato prognostico peggiore nei soggetti di sesso femminile rispetto a quelli di sesso maschile<sup>20</sup>. Le differenti caratteristiche basali potrebbero quindi in

parte spiegare il differente destino prognostico dei soggetti di sesso femminile.

Molti autori, inoltre, hanno attribuito questi risultati alle minori dimensioni corporee e coronariche caratteristiche del sesso femminile<sup>13-17,21-24</sup>.

D'altronde nella rivascolarizzazione percutanea il diametro endoluminale coronarico si correla in modo inverso con la probabilità di restenosi<sup>25</sup>; negli interventi di rivascolarizzazione chirurgica con bypass aortocoronarico le dimensioni del vaso coronarico sono direttamente correlate con la durata della pervietà del bypass<sup>23</sup>.

I dati in letteratura attualmente disponibili che evidenziano dimensioni coronariche minori nel sesso femminile sono basati su studi angiografici<sup>26-28</sup>. Tuttavia questi studi presentano delle limitazioni legate alla tecnica angiografica. Nei casi della malattia eccentrica, ad esempio, il diametro endoluminale valutato angiograficamente può riflettere non adeguatamente la sezione trasversale del lume. Inoltre le immagini angiografiche possono risultare falsate da fenomeni di aterosclerosi diffusa e rimodellamento vasale.

Sono pochi i dati in letteratura che hanno esplorato le differenze legate al sesso con tecniche più sofisticate ed accurate come l'ecografia intravascolare (IVUS)<sup>29,30</sup>.

L'IVUS ci dà la possibilità di valutare numerosi parametri morfometrici delle arterie coronarie permettendoci di ottenere una stima delle dimensioni del lume coronarico più accurata rispetto all'angiografia<sup>29</sup>.

Scopo del nostro studio è stato quello di valutare retrospettivamente la nostra esperienza nella rivascolarizzazione coronarica percutanea nei soggetti di sesso femminile, valutandone le caratteristiche basali e l'incidenza di restenosi coronarica a 6 mesi. Inoltre abbiamo verificato in modo prospettico l'esistenza di eventuali differenze dell'anatomia coronarica nel sesso femminile con l'ausilio dell'analisi coronarica quantitativa e dell'IVUS evidenziando un'eventuale associazione tra sesso e dimensioni coronariche indipendente dalla superficie corporea.

## Materiali e metodi

Dal gennaio 1999 al dicembre 2000, presso il Dipartimento Cardio Toracico dell'Università degli Studi di Pisa 1224 pazienti sono stati sottoposti ad angioplastica coronarica (PTCA) elettiva: 244 (20%) erano di sesso femminile e 980 (80%) di sesso maschile. Di questi pazienti abbiamo analizzato retrospettivamente le caratteristiche cliniche ed angiografiche di base e la percentuale di restenosi coronarica clinica ad 1 mese. In particolare per ambedue i gruppi di pazienti venivano presi in considerazione età, altezza e peso; la superficie corporea veniva calcolata in base alla formula di DuBois ( $\text{altezza} \times \text{peso}/3600$ )<sup>1/2</sup>. Le condizioni cliniche venivano valutate in base alle classi funzionali NYHA e CCS (per la sintomatologia anginoso); i fatto-

ri di rischio presi in considerazione sono stati: diabete mellito, fumo, dislipidemia, ipertensione e familiarità. Le caratteristiche angiografiche delle lesioni sono state ottenute rivalutando i filmati angiografici delle procedure ed analizzando con l'ausilio di un'analisi quantitativa off-line le caratteristiche angiografiche dei soggetti presi in esame. La restenosi clinica a 6 mesi è stata definita come ricomparsa della sintomatologia anginoso o risultato positivo di un test provocativo nei primi 6 mesi dalla procedura.

Inoltre abbiamo studiato prospetticamente 60 uomini e 50 donne omogenei per età e caratteristiche cliniche giunti al nostro laboratorio di emodinamica per essere sottoposti ad esame coronarografico tra il settembre 2000 ed il febbraio 2001. I criteri di inclusione dello studio sono stati: età > 18 anni e < 80 anni ed assenza di lesioni angiografiche sull'arteria discendente anteriore; criteri di esclusione sono stati: diabete mellito, ipertensione arteriosa, sindromi coronariche acute, stenosi del tronco comune, cardiomiopatie primitive. Tutti i pazienti durante la stessa seduta sono stati sottoposti ad IVUS dell'arteria discendente anteriore. Le immagini angiografiche sono state analizzate con analisi quantitativa off-line. Di tutti i pazienti è stata calcolata la superficie corporea in base all'altezza ed al peso corporeo utilizzando la formula di DuBois ed è stata registrata all'inizio del cateterismo la pressione arteriosa sistolica, diastolica e media in aorta ascendente. È stato inoltre calcolato un indice di stress parietale della parete coronarica ottenuto moltiplicando il valore della pressione arteriosa media per il diametro luminale minimo (MLD) valutato all'IVUS.

Tutti i pazienti hanno fornito il loro consenso a partecipare allo studio che è stato approvato dal comitato etico locale.

**Ecografia intravascolare.** L'IVUS è stata eseguita subito dopo la fine della coronarografia. Sotto controllo fluoroscopico il catetere da intravascolare (3.5F, 30 MHz, Boston Scientific, San Jose, CA, USA) è stato fatto avanzare su un filo guida da 0.014" precedentemente posizionato in arteria discendente anteriore. È stato quindi eseguito l'IVUS di tutto il vaso mediante pull-back automatico (0.5 mm/s). Le immagini sono state registrate su una videocassetta VHS per essere analizzate successivamente.

Due esperti cardiologi che non conoscevano il disegno dello studio ed il sesso dei pazienti studiati hanno analizzato le immagini. È stata eseguita ricostruzione tridimensionale delle immagini IVUS con l'ausilio di software dedicato (echoPlaque version 1.3, Indec Systems, Inc., Boston Scientific Corporation) ed è stato esaminato il segmento prossimale dell'arteria discendente anteriore. I parametri IVUS analizzati sono stati: l'area luminale, l'area vasale totale assolute e corrette per la superficie corporea ed inoltre il MLD, lo spessore medio-intimale e il diametro esterno.

**Analisi angiografica quantitativa.** Le sequenze angiografiche sono state esaminate da due cardiologi esperti ed un tecnico di radiologia medica ed i segmenti coronarici angiograficamente indenni che non risultavano sovrapposti ad altri rami sono stati selezionati tramite una decisione di consenso prima dell'analisi. L'analisi di ogni sequenza angiografica è stata effettuata su due frame telediastolici di due cicli cardiaci differenti. Le sequenze registrate sono state analizzate con un software dedicato che permette di individuare automaticamente i bordi coronarici. Per ogni analisi è stato selezionato un segmento prossimale di 1 cm. Il catetere angiografico nel campo di visibilità è stato utilizzato per effettuare la calibrazione in modo da misurare il MLD come valore assoluto. All'analisi retrospettiva dei pazienti sottoposti a PTCA sono stati calcolati il MLD pre- e post-PTCA, la lunghezza ed il tipo di lesione.

**Analisi statistica.** Le variabili qualitative sono state presentate in valore assoluto e come percentuali, mentre le variabili quantitative continue sono state presentate come medie  $\pm$  DS. Il test del  $\chi^2$  ed il test di Fisher sono stati usati per paragonare le variabili qualitative. Il test t di Student ed il test di Mann-Whitney sono stati usati per valutare le differenze tra le variabili continue. È stata considerata significativa una  $p < 0.05$ .

## Risultati

Le caratteristiche basali ed angiografiche dei pazienti sottoposti a PTCA sono riassunte nella tabella I. Delle variabili considerate, età, altezza, peso e super-

ficie corporea erano significativamente diversi fra i due sessi; le donne erano di età più avanzata e presentavano una maggiore incidenza di malattia multivasale. Tra i fattori di rischio nelle donne erano più frequenti diabete mellito e ipercolesterolemia mentre il fumo era più frequente negli uomini. Le donne presentavano lesioni aterosclerotiche più lunghe ( $15 \pm 3$  vs  $12 \pm 4$  mm,  $p < 0.05$ ) e un MLD postprocedura inferiore rispetto al sesso maschile ( $2.7 \pm 0.4$  vs  $3.3 \pm 0.6$  mm,  $p < 0.05$ ); non emergevano invece differenze riguardo al tipo di placche aterosclerotiche. La percentuale di restenosi clinica è stata del 12% e non sono emerse differenze significative tra i due sessi nonostante le donne abbiano presentato una percentuale lievemente maggiore (15 vs 11%,  $p = \text{NS}$ ).

Le caratteristiche cliniche dei pazienti sottoposti a studio prospettico con esame IVUS sono riassunte nella tabella II. I due gruppi di pazienti non differivano per le caratteristiche demografiche e cliniche di base ad eccezione della superficie corporea che era significativamente inferiore nel sesso femminile (1.73 vs 1.96  $\text{kg/m}^2$ ,  $p < 0.001$ ).

L'esame IVUS è stato completato in tutti i pazienti senza alcuna complicanza (Fig. 1). I dati IVUS hanno mostrato che sia l'area luminale che l'area vasale totale assolute erano minori nelle donne ( $p = 0.02$ ,  $p < 0.005$  rispettivamente); questa differenza non era più significativa dopo la correzione di questi dati per la superficie corporea ( $p = 0.08$ ,  $p = 0.1$  rispettivamente) (Tab. II, Fig. 2). Il MLD risultava minore nelle donne sia all'analisi angiografica quantitativa ( $p < 0.05$ ) sia all'esame IVUS ( $p < 0.05$ ) (Tab. II). Inoltre anche gli altri parametri valutati con l'IVUS risultavano significativamente minori nelle donne rispetto ai

**Tabella I.** Fattori di rischio, caratteristiche cliniche ed angiografiche delle pazienti sottoposte ad angioplastica coronarica (PTCA).

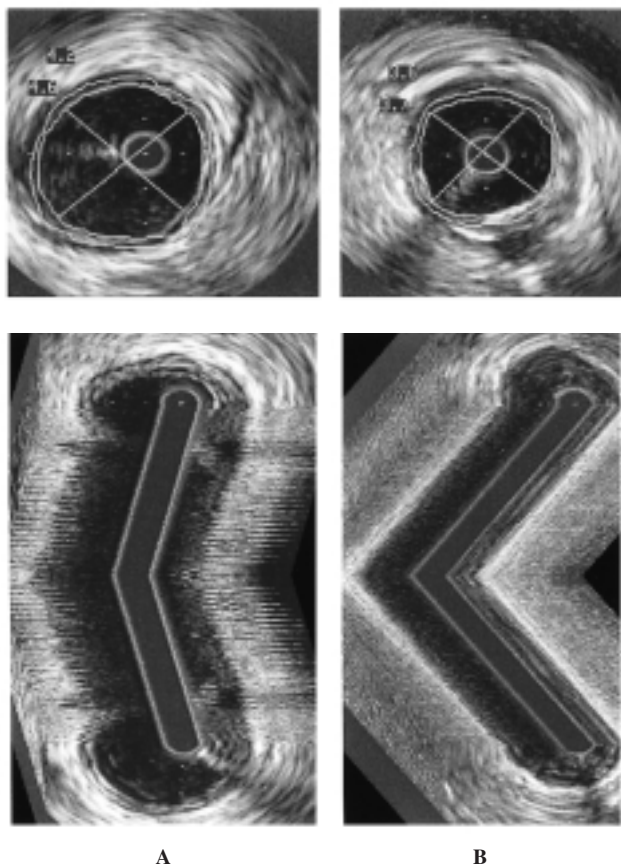
	Donne (n = 244)	Uomini (n = 980)	p
Età (anni)	67.1 $\pm$ 18	58.8 $\pm$ 13	< 0.05
Altezza (cm)	158 $\pm$ 13.1	172 $\pm$ 12.3	< 0.01
Peso (kg)	67 $\pm$ 12	79 $\pm$ 22	< 0.001
Superficie corporea ( $\text{kg/m}^2$ )	1.73 $\pm$ 0.2	1.96 $\pm$ 0.3	< 0.001
Multivasali	62 (25.4%)	221 (22.5%)	NS
Familiarità	123 (50.4%)	532 (54.3%)	NS
Diabete	71 (29%)	164 (16.7%)	< 0.05
Ipertensione	103 (42.2%)	476 (48.5%)	NS
Fumo	38 (15.5%)	579 (59%)	< 0.001
Ipercolesterolemia	203 (83%)	573 (58.4%)	< 0.05
Obesità	42 (17.2%)	157 (16%)	NS
Classe CCS	3.2 $\pm$ 0.3	3.1 $\pm$ 0.3	NS
Classe NYHA	1.2 $\pm$ 0.3	1.26 $\pm$ 0.2	NS
Successo PTCA	239 (98%)	971 (99%)	NS
MLD pre-PTCA (mm)	0.75 $\pm$ 0.1	0.81 $\pm$ 0.1	NS
MLD post-PTCA (mm)	2.7 $\pm$ 0.4	3.3 $\pm$ 0.6	< 0.05
Lunghezza lesione (mm)	15 $\pm$ 3	12 $\pm$ 4	< 0.05
Lesione tipo a-b (%)	83	84	NS
Lesione tipo c (%)	17	16	NS

CCS = Canadian Cardiological Society (classe funzionale per angina); MLD = diametro luminale minimo.

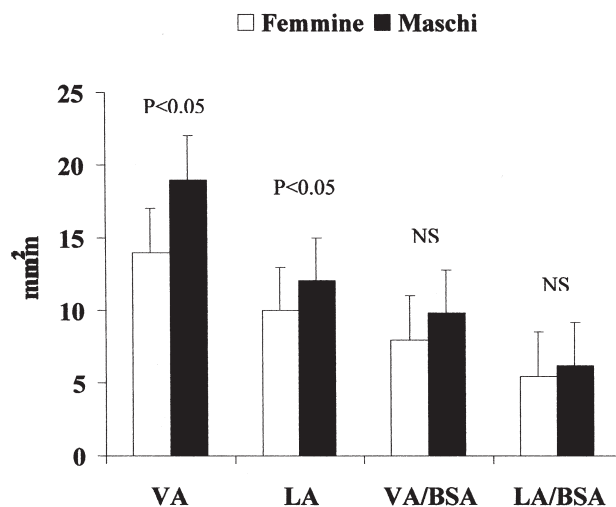
**Tabella II.** Dati angiografici ed ecografia intravascolare (IVUS).

	Donne (n = 60)	Uomini (n = 50)	p
Età (anni)	63.2 ± 16	61.1 ± 12	NS
Altezza (cm)	156 ± 12	173 ± 14	< 0.01
Peso (kg)	64 ± 10	74 ± 21	< 0.001
BSA (kg/m <sup>2</sup> )	1.7 ± 0.3	2 ± 0.5	< 0.01
VA (mm <sup>2</sup> )	12.7 ± 3	15.9 ± 3.3	< 0.05
LA (mm <sup>2</sup> )	9.9 ± 3	12.9 ± 2.7	< 0.005
VA/BSA (mm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )	6.7 ± 1.9	7.7 ± 2.7	NS
LA/BSA (mm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )	5.4 ± 2.3	6 ± 1.8	NS
QCA-MLD (mm)	2.9 ± 0.6	3.5 ± 0.8	< 0.05
IVUS-MLD (mm)	3.3 ± 0.6	3.9 ± 0.5	< 0.05
QCA-MLD/BSA (mm/kg/m <sup>2</sup> )	1.7 ± 0.5	1.8 ± 0.7	NS
IVUS-MLD/BSA (mm/kg/m <sup>2</sup> )	1.9 ± 0.4	1.9 ± 0.3	NS
EEMd (mm)	3.7 ± 0.6	4.2 ± 0.4	< 0.005
EEMd/BSA (mm/kg/m <sup>2</sup> )	2.1 ± 0.7	2.2 ± 0.5	NS
IMT (mm)	0.29 ± 0.1	0.4 ± 0.1	< 0.05
IMT/BSA (mm/kg/m <sup>2</sup> )	0.19 ± 0.1	0.2 ± 0.1	NS
PA sistolica (mmHg)	145 ± 19	139 ± 15	NS
PA diastolica (mmHg)	85 ± 11	79 ± 9	NS
PA media (mmHg)	100 ± 16	92 ± 16	NS
ISP (mmHg-mm)	284 ± 41	213 ± 37	< 0.05

BSA = superficie corporea; EEMd = diametro esterno; IMT = spessore medio-intimale; ISP = indice di stress parietale; LA = area luminale; MLD = diametro luminale minimo; PA = pressione arteriosa; QCA = analisi angiografica quantitativa; VA = area vasale totale.



**Figura 1.** A: tratto prossimale della discendente anteriore in soggetto di sesso femminile all'esame eco-intravascolare bidimensionale (in alto) e dopo ricostruzione tridimensionale (in basso). B: tratto prossimale della discendente anteriore in soggetto di sesso maschile all'esame eco-intravascolare bidimensionale (in alto) e dopo ricostruzione tridimensionale (in basso).



**Figura 2.** All'esame eco-intravascolare sia l'area vasale totale (VA) che l'area luminale (LA) assolute erano minori nelle donne; questa differenza non era più significativa dopo la correzione di questi dati per la superficie corporea (BSA).

soggetti di sesso maschile (diametro totale,  $p < 0.005$ ; spessore medio-intimale,  $p < 0.05$ ). Anche per questi ultimi parametri la differenza non era più significativa dopo la correzione di questi dati per la superficie corporea (Tab. II, Fig. 2).

Non sono emerse differenze significative a carico dei valori pressori arteriosi sisto-diastolici, il calcolo dell'indice di stress parietale della parete coronarica ha visto emergere valori significativamente più alti tra i soggetti di sesso femminile (Tab. II).

## Discussione

Secondo la nostra esperienza, le donne rispetto agli uomini si presentano al ricovero più anziane con una cardiopatia più estesa. L'incidenza di restenosi coronarica comunque è risultata simile tra i due gruppi nonostante la distribuzione dei fattori di rischio avrebbe potuto far prevedere risultati a medio e lungo termine meno favorevoli nei soggetti di sesso femminile.

Il nostro studio evidenzia, inoltre, come le donne presentino dimensioni ridotte dell'arteria coronaria discendente anteriore rispetto ai soggetti di sesso maschile. Questa differenza sembra essere principalmente legata alle differenti dimensioni corporee.

Questi dati sono in accordo con quelli già presenti in letteratura che evidenziavano come i soggetti di sesso femminile che vanno incontro a procedure di rivascolarizzazione presentano delle caratteristiche basali peggiori rispetto ai soggetti di sesso maschile<sup>19</sup>. La differenza di età tra i due sessi si spiega con la diversa prevalenza della malattia coronarica: la prevalenza di cardiopatia ischemica è più alta nei soggetti di sesso maschile fino alla quinta decade, successivamente si assiste ad un rapido aumento della prevalenza di cardiopatia ischemica nel sesso femminile fino alla settima-nona decade di vita, quando essa eguaglia la prevalenza del maschio<sup>31</sup>. Questa differenza potrebbe essere verosimilmente dovuta alla riduzione degli effetti ormonali protettivi che si ha nel periodo postmenopausale<sup>32</sup>. Inoltre l'impiego di tecniche diagnostiche invasive come la coronarografia è più limitato per le donne, per questo motivo probabilmente la diagnosi è più tardiva e la patologia osservata è di solito più avanzata<sup>2</sup>.

Anche i dati emersi dallo studio prospettico eseguito con l'ausilio dell'IVUS sono in accordo con quelli già presenti in letteratura; in particolare Dodge et al.<sup>26</sup> avevano evidenziato in uno studio angiografico che il MLD medio era del 9% più basso nei soggetti di sesso femminile; risultati simili erano emersi da altri studi angiografici<sup>28</sup>. Gli studi angiografici sono, però, gravati dai limiti della stessa tecnica angiografica che ci può dare false informazioni in caso di lume eccentrico o di aterosclerosi angiograficamente non evidente.

Per superare questi limiti sono stati effettuati anche degli studi con l'ausilio dell'IVUS che ci permette di ottenere dei dati più accurati ed attendibili rispetto a quelli della sola analisi angiografica<sup>29,30</sup>.

In particolare sono state due le esperienze più importanti che hanno utilizzato l'IVUS: uno studio prospettico di Kornowski et al.<sup>29</sup> ed uno studio retrospettivo di Sheifer et al.<sup>30</sup>.

Nel primo studio è emerso che le donne presentavano dimensioni significativamente ridotte di membrana elastica interna, MLD ed area di placca e che queste differenze non erano più significative dopo che i valori venivano corretti per la superficie corporea; questo studio effettuato su un'ampia popolazione evidenziava quindi dei dati in accordo con quelli del nostro studio

con la differenza che si trattava di uno studio su segmenti coronarici aterosclerotici e non indenni come nel nostro caso.

Il secondo studio aveva evidenziato dimensioni coronariche ridotte nei soggetti di sesso femminile indipendentemente dalle dimensioni corporee. Anche in questo caso dopo la correzione per la superficie corporea le differenze morfometriche tra maschi e femmine non erano più significative ma un'analisi multivariata evidenziava come il sesso era l'unico determinante indipendente dalle dimensioni coronariche. Anche questo studio, quindi, esponeva dei dati in accordo con quelli del nostro lavoro ma in questo caso si trattava di uno studio retrospettivo fatto su una piccola popolazione di pazienti e gli unici parametri presi in considerazione erano le aree endoluminali e totali dei segmenti prossimali dell'arteria discendente anteriore e del tronco comune. Inoltre, in quest'ultimo studio il modello statistico utilizzato per effettuare la regressione multipla includeva soltanto l'ipertensione e l'età; noi invece abbiamo escluso i pazienti ipertesi per evitare un effetto confondente ed abbiamo analizzato due popolazioni omogenee per età.

I meccanismi che sono alla base della differenza dell'anatomia coronarica legata al sesso, a parte le differenti dimensioni corporee, restano comunque in parte sconosciuti. Una causa ipotizzabile può essere la differenza nei livelli degli ormoni che gestiscono il tono vascolare. Gli estrogeni infatti regolano la funzione endoteliale e vasomotoria coronarica<sup>32</sup>. È noto come gli estrogeni agiscono sull'endotelio modulando la produzione di sostanze vasoattive (prostaciclina, ossido nitrico, endotelina) che diffondono alla parete muscolare sottostante regolando la risposta vascolare ad un'ampia varietà di stimoli neuroumorali<sup>33</sup>.

**Limiti dello studio.** Lo studio sulle caratteristiche cliniche ed angiografiche dei pazienti sottoposti a PTCA è uno studio retrospettivo su una popolazione non molto ampia; inoltre è stata considerata soltanto la restenosi coronarica clinica in quanto i pazienti non sono stati sottoposti ad un follow-up angiografico.

Lo studio con IVUS prende in considerazione soltanto il tratto prossimale dell'arteria discendente anteriore senza fornirci informazioni sugli altri vasi e sui territori più distali. Inoltre la dimensione del campione esaminato si può considerare relativamente piccola.

In conclusione, le pazienti che vanno incontro a procedure di rivascolarizzazione coronarica percutanea sembrano presentare caratteristiche demografiche, cliniche ed angiografiche peggiori rispetto ai pazienti di sesso maschile senza però presentare una diversa incidenza di restenosi coronarica clinica a 6 mesi.

I soggetti di sesso femminile presentano dimensioni coronariche significativamente inferiori rispetto a quelli di sesso maschile e ciò sembra essere legato principalmente alle ridotte dimensioni corporee tipiche del sesso femminile.

## Riassunto

**Razionale.** Scopo del nostro studio è stato quello di valutare la nostra esperienza nella rivascolarizzazione coronarica percutanea nei soggetti di sesso femminile, valutandone le caratteristiche basali e l'incidenza di restenosi coronarica a 6 mesi ed inoltre verificare eventuali differenze dell'anatomia coronarica nel sesso femminile.

**Materiali e metodi.** Abbiamo studiato retrospettivamente 1224 pazienti (244 donne, 980 uomini) sottoposti ad angioplastica coronarica (PTCA) elettiva; inoltre abbiamo studiato prospetticamente 60 uomini e 50 donne omogenei per età e caratteristiche cliniche che presentavano l'arteria discendente anteriore indenne da stenosi significative. Dei pazienti sottoposti a PTCA abbiamo analizzato retrospettivamente le caratteristiche cliniche ed angiografiche di base e la percentuale di restenosi coronarica clinica ad 1 mese. Tutti i pazienti, studiati prospetticamente, sono stati sottoposti ad ecografia intravascolare (IVUS) con ricostruzione tridimensionale ed angiografia coronarica quantitativa del tratto prossimale dell'arteria discendente anteriore. Abbiamo valutato: l'area luminale (LA), l'area vasale totale (VA) assolute e corrette per la superficie corporea ed inoltre il diametro luminale minimo (MLD), lo spessore medio-intimale (IMT) e il diametro esterno (EEMd).

**Risultati.** Le donne erano di età più avanzata e presentavano una maggiore incidenza di diabete mellito, ipercolesterolemia, malattia multivasale, lesioni aterosclerotiche più lunghe ( $15 \pm 3$  vs  $12 \pm 4$  mm;  $p < 0.05$ ) e un MLD post-procedura inferiore rispetto al sesso maschile ( $2.9 \pm 0.4$  vs  $3.5 \pm 0.6$  mm;  $p < 0.05$ ). Non sono emerse differenze significative tra i due sessi a carico della restenosi clinica (15 vs 11%;  $p = \text{NS}$ ). I dati IVUS hanno mostrato che sia la VA che l'LA assolute erano minori nelle donne (VA  $12.7 \pm 3$  vs  $15.9 \pm 3.3$  mm<sup>2</sup>,  $p < 0.05$ ; LA  $9.9 \pm 3$  vs  $12.9 \pm 2.7$  mm<sup>2</sup>,  $p < 0.005$ ). Inoltre anche gli altri parametri valutati con l'IVUS risultavano significativamente minori nel sesso femminile (MLD  $3.3 \pm 0.6$  vs  $3.9 \pm 0.5$  mm,  $p < 0.05$ ; EEMd  $3.7 \pm 0.6$  vs  $4.2 \pm 0.4$  mm,  $p < 0.005$ ; IMT  $0.29 \pm 0.1$  vs  $0.4 \pm 0.1$  mm,  $p < 0.05$ ). L'analisi angiografica quantitativa confermava i risultati IVUS (MLD  $2.9 \pm 0.6$  vs  $3.5 \pm 0.8$  mm,  $p < 0.05$ ). Queste differenze non erano più significative dopo la correzione di questi dati per la superficie corporea.

**Conclusioni.** Le pazienti sottoposte a PTCA sembrano presentare caratteristiche demografiche, cliniche ed angiografiche peggiori rispetto ai pazienti di sesso maschile. L'arteria discendente anteriore mostra dimensioni significativamente ridotte nel sesso femminile; ciò sembra essere legato alle ridotte dimensioni corporee tipiche del sesso femminile.

**Parole chiave:** Angioplastica coronarica; Ecografia intracoronarica; Ecografia intracoronarica tridimensionale; Ecografia intravascolare.

## Bibliografia

1. Bush TL. The epidemiology of cardiovascular disease in postmenopausal women. *Ann NY Acad Sci* 1990; 592: 263-71.
2. Steingart R, Packer M, Hamm P. Sex differences in the management of coronary artery disease. *N Engl J Med* 1991; 325: 226-30.
3. Douglas P. Coronary artery disease in women. In: Braunwald E, ed. *Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine*. 5th edition. Philadelphia, PA: WB Saunders, 1997: 1704-14.
4. Phillippides GJ, Jacobs AK. Coronary angioplasty and surgical revascularization: emerging concepts. *Cardiology* 1995; 86: 324-38.
5. Kelsey SF, James M, Holubkov AL, Holubkov R, Cowley MJ, Detre KM. Results of percutaneous transluminal coronary angioplasty in women: 1985-1986 National Heart, Lung, and Blood Institute's Coronary Angioplasty Registry. *Circulation* 1993; 87: 720-7.
6. Eaker ED, Kronmal R, Kennedy JW, et al. Comparison of the long-term, postsurgical survival of women and men in the Coronary Artery Surgery Study (CASS). *Am Heart J* 1989; 117: 71-81.
7. Magovern JA, Sakert T, Magovern GJ Jr, et al. A model that predicts morbidity and mortality after coronary artery by-pass graft surgery. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 1147-53.
8. Hussain KM, Kogan A, Estrada AQ, Kostandy G, Foschi A, Dadkash S. Referral pattern and outcome in men and women undergoing coronary artery bypass surgery: a critical review. *Angiology* 1998; 49: 243-50.
9. Brandrup-Wognsen G, Berggren H, Hartford M, Hjalmarson A, Karlsson T, Herlitz J. Female sex is associated with increased mortality and morbidity early, but not late, after coronary artery bypass grafting. *Eur Heart J* 1996; 17: 1426-31.
10. Hammar N, Sandberg E, Larsen F, Ivert T. Comparison of early and late mortality in men and women after isolated coronary artery bypass graft surgery in Stockholm, Sweden, 1980 to 1989. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 659-64.
11. Findlay IN. Coronary bypass surgery in women. *Curr Opin Cardiol* 1994; 9: 650-7.
12. Rahimtoola SH, Bennett AJ, Grunkemeier GL, Block P, Starr A. Survival at 15 to 18 years after coronary bypass surgery for angina in women. *Circulation* 1993; 88: II71-II78.
13. Cowley MJ, Mullin SM, Kelsey SK, et al. Sex differences in early and long-term results of coronary angioplasty in the NHLBI PTCA Registry. *Circulation* 1985; 71: 90-7.
14. Kahn JK, Rutherford BD, McConahay DR, et al. Comparison of procedural results and risks of coronary angioplasty in men and women for conditions other than acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1992; 69: 1241-2.
15. Arnold AM, Mick MJ, Piedimonte MR, et al. Gender differences for coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1994; 74: 18-21.
16. Weintraub WS, Wenger NK, Kosinski AS, et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty in women compared with men. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 81-90.
17. Bell MR, Holmes DR Jr, Berger PB, et al. The changing in-hospital mortality of women undergoing percutaneous transluminal coronary angioplasty. *JAMA* 1993; 269: 2091-5.
18. Carcagn A, Camellini M, Maiello L, et al. Percutaneous transluminal coronary revascularization in women: higher risk of dissection and need for stenting. *Ital Heart J* 2000; 1: 536-41.

19. Jacobs AK, Kelsey SF, Brooks M, et al. Better outcome for women compared with men undergoing coronary revascularization. A report from the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *Circulation* 1998; 98: 1279-85.
20. Sprecher DL, Pearce GL. How deadly is the "deadly quartet"? A post-CABG evaluation. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1159-65.
21. O'Connor NJ, Morton JR, Birkmeyer JD, Olmstead EM, O'Connor GT. Effect of coronary artery diameter in patients undergoing coronary bypass surgery. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. *Circulation* 1996; 93: 652-5.
22. Christakis GT, Weisel RD, Buth KJ, et al. Is body size the cause for poor outcomes of coronary artery bypass operations in women? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 110: 1344-58.
23. Fisher LD, Kennedy W, Davis KB, et al, and the Participating CASS Clinics. Association of sex, physical size, and operative mortality after Coronary Artery Surgery Study (CASS). *J Thorac Cardiovasc Surg* 1982; 84: 334-41.
24. Richardson JV, Cyrus RJ. Reduced efficacy of coronary artery bypass grafting in women. *Ann Thorac Surg* 1986; 42: S16-S21.
25. Mintz G, Popma JJ, Pichard AD, et al. Intravascular ultrasound predictors of restenosis after percutaneous transcatheter coronary revascularization. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1678-87.
26. Dodge JT Jr, Brown G, Bolson L, et al. Lumen diameter of normal human coronary arteries: influence of age, sex, anatomic variation, and left ventricular hypertrophy or dilation. *Circulation* 1992; 86: 232-46.
27. Roberts CS, Roberts WC. Cross-sectional area of the proximal portions of three major epicardial coronary arteries in 98 necropsy patients with different coronary events: relationship to heart weight, age, and sex. *Circulation* 1980; 62: 953-9.
28. MacAlpin RN, Abbasi AS, Grollman JH, et al. Human coronary artery size during life: a cinearteriographic study. *Radiology* 1973; 108: 567-76.
29. Kornowski R, Lansky AJ, Mintz GS, et al. Comparison of men versus women in cross-sectional area narrowing, quantity of plaque, presence of calcium in plaque, and lumen location in coronary arteries by intravascular ultrasound in patients with stable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1997; 79: 1601-5.
30. Sheifer SE, Canos MR, Weinfurt KP, Arora UK, Weissman NJ. Sex differences in coronary artery size assessed by intravascular ultrasound. *Am Heart J* 2000; 139: 649-53.
31. National Institutes of Health, NIH. Chartbook on cardiovascular, lung and blood disease. Washington, DC: US Department of Health and Human Services, 1992.
32. Mendelsohn ME, Karas RH. The protective effects of estrogen on the cardiovascular system. *N Engl J Med* 1999; 340: 1801-11.
33. Gilligan DM, Quyyumi AA, Cannon RO III. Effects of physiological levels of estrogen on coronary, vasomotor function in post-menopausal women. *Circulation* 1994; 89: 2545-51.