



## **Sindrome metabolica e rischio cardiovascolare in soggetti ipertesi: differenze tra maschi e femmine**

Antonia Mancini, Linda Porretti, Valentina Baroni, Michela Tonani,  
Gabriele Savioli, Carmine Tinelli, Eugenia Marchesi

*Clinica Medica II, Università degli Studi di Pavia, Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Pavia, Italia*

---

### ***Sindrome metabolica e rischio cardiovascolare in soggetti ipertesi: differenze tra maschi e femmine***

Nell'ambito di una popolazione di soggetti ipertesi di prima diagnosi, senza comorbidità, senza danni d'organo clinicamente manifesti, mai trattati in precedenza, abbiamo valutato le differenze fra i soggetti di sesso femminile e quelli di sesso maschile per quanto riguarda il livello di rischio cardiovascolare globale e la presenza di sindrome metabolica (SM) definita secondo i criteri ATP III, allo scopo di evidenziare quali sono i principali parametri di rischio che distinguono i due sessi. I 523 soggetti, 165 di sesso femminile e 358 di sesso maschile, sono stati sottoposti a: anamnesi, rilevazione dei principali indici antropometrici, misurazione della pressione arteriosa (PA) sia clinica che monitorata, dosaggio ematico dei principali parametri metabolici, dosaggio della microalbuminuria, calcolo dello score di rischio cardiovascolare utilizzando lo score di Framingham e quello della carta del rischio italiana. Sono state ottenute statistiche descrittive per tutte le variabili. Media e deviazione standard sono state usate per le variabili quantitative, mentre per le variabili qualitative sono stati utilizzati conteggi e percentuali. Le differenze di genere sono state analizzate utilizzando modelli uni- e multivariati di regressione logistica condizionale. La percentuale di soggetti affetti da SM è analoga nei 2 sessi (M 25%, F 24%), mentre diversa risulta la distribuzione dei parametri diagnostici per la SM tra i maschi e le femmine. Infatti più maschi presentano alti valori di trigliceridemia e glicemia, mentre più donne, in modo statisticamente significativo, presentano circonferenza addominale (CA) elevata. Analizzando la correlazione fra lo score di rischio ed alcuni dei parametri esaminati ma che non rientrano nel computo dello score, si evidenzia una differenza fra maschi e femmine per quanto riguarda trigliceridemia, CA e BMI: per queste variabili il coefficiente di correlazione con lo score di Framingham risulta statisticamente significativo nelle femmine ma non nei maschi (rispettivamente Tg  $r=0.524$ , BMI  $r=0.276$ , CA  $r=0.274$  nelle femmine). Le donne, anche se aventi un livello di rischio CV globale inferiore rispetto agli uomini coetanei, sembrano più sensibili al rischio derivato dall'obesità viscerale e dalla ipertrigliceridemia. Nella donna ipertesa alcuni parametri che caratterizzano la SM quali l'obesità viscerale e la ipertrigliceridemia possono rivestire un ruolo particolarmente importante nel determinismo del rischio cardiovascolare e particolare attenzione richiedono quindi il controllo del peso corporeo ed il livello di attività fisica.

### ***Metabolic syndrome and cardiovascular risk in hypertensive patients: differences between males and females***

Within a population of newly diagnosed hypertensive patients without comorbidities, with no clinically obvious end organ damage, not previously treated, we evaluated the differences between females and males with regard to level of global cardiovascular risk (and the presence of metabolic syndrome (MS) defined according to ATP

III criteria) in order to highlight what are the key risk parameters that distinguish the sexes and what factors determine this difference more. The 523 subjects, 165 females and 358 males, were subjected to: medical history, recognition of the principal anthropometric indices, blood pressure (PA) and monitored clinical, blood assay of the main metabolic parameters, dose of microalbuminuria, the calculation of the score of cardiovascular risk using the Framingham score and that of the Italian risk chart. Descriptive statistics were obtained for all variables. Mean and standard deviation were used for quantitative variables, while qualitative variables are counts and percentages were used. Gender differences were analyzed using uni- and multivariate models of conditional logistic regression. The percentage of patients with MS is similar in the 2 sexes (M 25% F 24%), while different is the distribution of diagnostic parameters for MS among males and females. In fact, more males have high triglycerides and glucose level, while more women, a statistically significant, have an waist circumference (AC) increased. By analyzing the correlation between risk score and some parameters examined, but not included in the calculation of the score, there was a difference between males and females with regard to triglycerides, the CA and the BMI for these variables, the correlation coefficient with The Framingham score is statistically significant in females but not males ( $r=0,524$  Tg, respectively, BMI  $r=0,276$ ,  $r=AC$  0,274 in females). Women, although with a lower overall level of CV risk than men peers, seem more sensitive to the risk derived by visceral obesity and hypertriglyceridemia. In hypertensive women some parameters that characterize MS such as visceral obesity and hypertriglyceridemia may play a particularly important role in determining cardiovascular risk and therefore require special attention on weight control and physical activity level.

---

## Introduzione

Le malattie cardiovascolari sono la prima causa di morte tra le donne nei paesi industrializzati [1-4, 11]. La mortalità cardiovascolare è maggiore di 4 volte la somma della mortalità per carcinoma mammario, broncopneumopatia cronica, incidenti, neoplasia del polmone. L'enorme impatto che le malattie cardiovascolari hanno sulla salute della donna spiega sicuramente il moltiplicarsi di ricerche, studi, convegni su questo tema a cui si è assistito negli ultimi vent'anni. Se infatti fino a non meno di 50 anni fa queste tematiche erano considerate di esclusiva pertinenza del sesso maschile, oggi la cosiddetta "medicina di genere" sta prendendo sempre più piede. Il mito che la malattia cardiovascolare sia una malattia "maschile" è stato sfatato da quando ci si è resi conto che la mortalità per cause cardiovascolari nelle donne è aumentata dal 30% nel 1997 al 54% nel 2009, una percentuale molto più alta del 43% del sesso maschile [4-5, 7, 12-14]. Uno studio europeo del 2010 ha evidenziato come le malattie cardiovascolari sono la prima causa non solo di mortalità, ma anche di morbidità e ospedalizzazione tra le donne del Vecchio Continente [6]. Negli uomini, la cardiopatia ischemica si manifesta già nella quarta decade di vita; nelle donne c'è un ritardo di circa 10 anni, il che spiega la falsa percezione che queste malattie siano poco frequenti nel sesso femminile. Questa importante differenza dipende da fattori sia biologici che di ordine sociale. Tra i primi l'elemento di distinzione è rappresentato dagli ormoni sessuali: gli estrogeni conferiscono alla donna protezione dagli eventi cardiovascolari fino alla menopausa. Con il progressivo invecchiamento della popolazione le donne in post menopausa saranno sempre di più, e quindi le malattie cardiovascolari costituiranno un problema di salute pubblica sempre più pesante [7-11]. I fattori di rischio classici quali l'ipertensione arteriosa, il diabete, la dislipidemia hanno un impatto diverso in termini di rischio nelle donne e negli uomini. Per quanto riguarda i comportamenti le abitudini alimentari, il fumo di sigaretta e l'attività fisica svolgono un ruolo importante nel proteggere o, al contrario, nel concorrere al rischio cardiovascolare [15-24].

## **Scopo del lavoro**

Nell'ambito di una popolazione di soggetti ipertesi di prima diagnosi, senza comorbidità, senza danni d'organo clinicamente manifesti, mai trattati in precedenza, abbiamo valutato le differenze fra i soggetti di sesso femminile e quelli di sesso maschile per quanto riguarda il livello di rischio cardiovascolare globale e la presenza di sindrome metabolica (SM) definita secondo i criteri ATP III, allo scopo di evidenziare quali sono i principali parametri di rischio che distinguono i due sessi e quali fattori maggiormente determinano questa differenza.

## **Materiali e metodi**

Sono stati presi in considerazione i soggetti consecutivamente afferiti all'Ambulatorio per l'Iperensione della Clinica Medica II - Malattie Vascolari e Metaboliche - nel periodo intercorso tra il 1 gennaio 2007 e il 31 dicembre 2010, nei quali la diagnosi di ipertensione arteriosa primaria veniva confermata nel corso della visita ambulatoriale. Sono stati esclusi i soggetti di età inferiore a 26 anni o superiore a 69 anni; portatori di forme secondarie di ipertensione arteriosa, sottoposti in precedenza a trattamento antiipertensivo; affetti da malattie croniche in trattamento cronico con farmaci in grado di influenzare la pressione arteriosa e gli indici metabolici (cortisonici, ormoni tiroidei, ipolipidemizzanti, antidiabetici) e quelli affetti da malattia cardiovascolare manifesta. Sono stati quindi sottoposti a: indagine anamnestica, le abitudini di vita (fumo, alcool, attività fisica, uso di contraccettivi o terapia ormonale sostitutiva), i fattori di rischio personali, rilevazione del peso corporeo (kg) e dell'altezza (m), e calcolo dell'indice di massa corporea (BMI, kg/m<sup>2</sup>), misurazione della pressione arteriosa in posizione assisa (media della 2a e 3a di una serie di 3 misurazioni eseguite a distanza di 2 minuti l'una dalle altre) e dopo 3 minuti di ortostatismo, prelievo di sangue venoso per i principali indici metabolici, dosaggio della microalbuminuria su un campione delle prime urine emesse al mattino. È stato inoltre calcolato il colesterolo LDL secondo la formula di Friedewald, nei casi in cui la trigliceridemia era <400 mg/dl. Nei giorni seguenti i pazienti venivano sottoposti a: elettrocardiogramma, Eco color Doppler cardiaco, monitoraggio ambulatoriale della pressione arteriosa. È stato inoltre calcolato per ciascun soggetto lo score di rischio cardiovascolare utilizzando lo score di Framingham [25], lo score di rischio italiano secondo il Progetto Cuore [26]. Sono state ottenute statistiche descrittive per tutte le variabili. Media e deviazione standard sono state usate per le variabili quantitative, mentre per le variabili qualitative sono stati utilizzati conteggi e percentuali. Le differenze di genere sono state analizzate utilizzando modelli uni- e multivariati di regressione logistica condizionale; nei modelli multivariati sono state inserite le variabili risultate statisticamente significative all'univariate e che non sono risultate correlate tra loro. Le correlazioni tra variabili quantitative sono state analizzate con il coefficiente di correlazione di Pearson. Tutti i test sono a due code e il livello di significatività scelto è stato quello usuale del 5%. Le analisi sono state effettuate con il software Stata versione 10.0 (Stata Corporation, 4905 Lakeway Drive, College Station, Texas 77845, USA).

## **Risultati**

Sono stati presi in esame 523 soggetti, 165 di sesso femminile e 358 di sesso maschile. Le caratteristiche dei pazienti, divise per sesso, sono rappresentate nella tabella 1. Da questa si nota come, per quan-

to riguarda le abitudini di vita i maschi fumano più delle femmine; bevono di più; svolgono anche più ore di attività fisica settimanale; se consideriamo le percentuali, i soggetti che fumano sono il 29% dei maschi ed il 25% delle femmine (la differenza è statisticamente significativa), quelli che bevono sono il 79% dei maschi contro il 46% delle femmine, mentre l'attività fisica viene svolta in modo regolare dal 43% dei maschi e dal 32% delle femmine. Per quanto riguarda i parametri antropometrici, il BMI è superiore nel sesso maschile, così come la circonferenza addome. La percentuale di soggetti normopeso è significativamente maggiore nelle femmine (52 vs 27%;  $p=0.001$ ), quella di soggetti sovrappeso significativamente maggiore nei maschi (55 vs 35%;  $p=0.001$ ), così come quella di soggetti obesi (18 vs 13%;  $p=0.001$ ) (Figura 1). Per quanto riguarda i valori di pressione arteriosa clinica, la PAS clinica non differisce fra i due sessi mentre la PAD clinica è invece, anche se di poco, significativamente superiore nei maschi rispetto alle femmine; mentre per quanto riguarda i valori di pressione arteriosa monitorata, la PAS media e la PAD media delle 24 ore, la PAS media giorno PAS media notte non differiscono fra maschi e femmine, mentre la PAD media giorno è significativamente più elevata nei maschi rispetto alle femmine così come la PAD media notte. Per quanto riguarda i parametri metabolici considerati, la glicemia risulta significativamente più elevata nei maschi rispetto alle femmine, la colesterolemia totale è più elevata nel sesso femminile, ma la differenza non raggiunge la significatività statistica; la colesterolemia HDL è significativamente più elevata nel sesso femminile, con una differenza altamente significativa; la trigliceridemia è più elevata nel sesso maschile in modo altamente significativo. Considerando la percentuale di soggetti che presentano ipercolesterolemia LDL si evidenzia come non ci sia differenza fra soggetti di sesso maschile e soggetti di sesso femminile.

Considerando la Sindrome Metabolica, questa è presente nel 25 % dei maschi e nel 24 % delle femmine, quindi senza differenza alcuna (Figura 2). Andiamo ora a valutare i parametri che servono ad identificare la sindrome metabolica: vediamo che presenta un solo parametro il 32% dei maschi ed il 39% delle femmine, due parametri il 30% dei maschi ed il 24% delle femmine, tre parametri il 25% dei maschi ed il 24% delle femmine, 4 parametri il 7% dei maschi e l'8% delle femmine, 5 parametri il 3% dei maschi e l'1% delle femmine. Quindi i parametri necessari per la diagnosi sono ugualmente distribuiti fra i due sessi per quanto riguarda il numero. Prendendo in esame invece i singoli parametri diagnostici nei maschi e nelle femmine la loro distribuzione risulta diversa nei due sessi. Infatti una circonferenza addominale superiore a 88 cm nel sesso femminile è presente nel 49% dei casi, mentre valori superiori ai 102 cm previsti per il maschio sono presenti nel 33% dei casi con una differenza che risulta statisticamente significativa (Figura 3). Il livello plasmatico di trigliceridi superiore a 150 mg/dL risulta invece presente nel 40% dei casi nei maschi e solo nel 24% delle femmine con una differenza statisticamente significativa (Figura 4). Il livello di glicemia superiore a 100 mg/dL risulta presente nel 25% dei maschi e soltanto nel 14% delle femmine (Figura 5). Il livello di HDL-C inferiore a 50 mg/dL nelle femmine è presente nel 23% dei casi ed inferiore a 40 mg/dL nei maschi è presente nel 22% dei casi, senza differenza quindi fra i due sessi. Per quanto riguarda la presenza di danno d'organo subclinico, la microalbuminuria è presente nel 13.9% dei soggetti esaminati. Considerando separatamente i due sessi, microalbuminuria risulta presente nel 15.4% dei maschi e nel 10.2% delle femmine, differenza non statisticamente significativa. Tuttavia i valori di creatininemia superiori alla norma sono presenti nel 28% della casistica globale e tale percentuale è tutta a carico del sesso maschile. Nella tabella 2 vengono riportati i coefficienti di correlazione fra lo score di rischio di Framingham ed alcuni dei parametri esaminati che non sono compresi tra quelli utilizzati nella elaborazione dello score. Si evidenzia una differenza fra maschi e femmine per quanto riguarda in particolare la correlazione fra trigliceridemia e score di Framingham, la quale mostra un indice elevato nelle femmine ( $r=0.524$ ) e non significativo nei maschi. Ugualmente il BMI presenta un indice di correlazione positivo e significativo ( $r=0.276$ ) con lo score di Framingham nelle femmine, ma non nei maschi. Allo stesso modo si comporta la correlazione fra circonferenza addominale e score di Framingham ( $r=0.274$

nelle femmine). Una rappresentazione grafica del confronto fra correlazione BMI e score di Framingham nei maschi e nelle femmine e dello stesso confronto fra correlazione trigliceridemia e score di Framingham è presente nelle figure 5 e 6. Un'analisi multivariata per differenze fra sessi delle principali variabili mostra come, dopo l'inserimento di alcuni parametri quali lo score di Framingham, il consumo di alcool, la circonferenza addominale, la glicemia, il fibrinogeno, la Lp(a), l'omocisteina, la creatinemia, quelli che mostrano di conservare significatività nella differenza fra maschi e femmine sono lo score di Framingham, l'alcool, la circonferenza addominale, la Lp(a), la omocisteinemia (Tabella 3).

## **Discussione**

Prima osservazione è che l'affluenza di donne all'Ambulatorio nel corso dei tre anni considerati è stata meno della metà di quella degli uomini (46%). Non esiste una preselezione, quindi l'affluenza appare casuale. Le donne esaminate inoltre sono più vecchie degli uomini. Questo trova sicuramente spiegazione nei dati riportati in letteratura secondo i quali la prevalenza di ipertensione è maggiore nei maschi fino ai 50 anni e che dopo questa età la tendenza si inverte e che la prevalenza di ipertensione sia direttamente correlata all'età nella donna, con alcuni fattori favorevoli importanti quali la mancanza di attività fisica, il consumo di alcool ed ancor maggiormente il sovrappeso [30]. Abbiamo quindi cercato di annullare il fattore età facendo un'analisi che comportasse un appaiamento di dati tra maschi e femmine coetanei. Nella nostra casistica, così analizzata, non si evidenzia una significativa differenza in termini di valori pressori fra donne e uomini. Possiamo dire che la pressione clinica è sovrapponibile nei due sessi per quanto riguarda la componente sistolica e leggermente più bassa nelle donne, ai limiti della significatività statistica, per quanto riguarda la componente diastolica. Se andiamo ad esaminare le pressioni monitorate rileviamo una differenza un po' più evidente nell'ambito dei valori diastolici, sia notturni che diurni, con valori più elevati nel sesso maschile. È da rilevare comunque che quando la pressione diastolica è inserita nell'analisi multivariata insieme agli altri parametri di differenza fra maschi e femmine, non mantiene una significatività statistica, quindi non può essere considerata predittore indipendente di differenza fra maschi e femmine. Le donne hanno abitudini di vita diverse dai maschi. Sono meno frequentemente fumatrici e bevono meno alcool. Però svolgono meno frequentemente attività fisica e comunque per un numero minore di ore settimanale rispetto agli uomini. Per quanto concerne il fumo, sicuramente questo è un aspetto positivo, infatti è riportato in letteratura che, confrontate con le non fumatrici, le donne fumatrici muoiono 14.5 anni prima [31]. Si calcola che negli Stati Uniti ogni anno 178.000 donne muoiano in conseguenza del fumo di sigaretta [31]. Per quanto riguarda l'alcool, studi condotti in donne sia in premenopausa che in postmenopausa, hanno riportato che un introito moderato di alcool ( che si può definire come 12 once di birra/die, cinque once di vino/die ) è in grado di migliorare il profilo di rischio cardiovascolare [31]. La attività fisica è noto che svolga un effetto favorevole se regolare e di moderata intensità [32]. Alcuni autori hanno riportato che l'allenamento fisico, misurato attraverso la capacità di esercizio, è un forte predittore indipendente di mortalità in una popolazione di sesso femminile , anche dopo aggiustamento per i fattori di rischio tradizionali ( riduzione della mortalità del 44% in 5 anni) [32-34]. I parametri antropometrici indicano che più spesso i maschi sono sovrappeso o obesi. È interessante osservare però la figura 7 in cui si vede come la correlazione fra score di rischio di Framingham e BMI è differente nei due sessi. La retta di regressione fra BMI e score di Framingham mostra diversa pendenza nelle donne rispetto agli uomini. Questo può significare che il valore di BMI, anche se globalmente inferiore nelle donne, può essere maggiormente indicativo di rischio. Un BMI alto significa nelle donne un rischio più alto mentre nel sesso maschile un BMI alto non necessariamente corrisponde ad uno score di rischio eleva-

to. Esaminando i parametri metabolici notiamo che i maschi presentano valori di glicemia e di trigliceridemia maggiori, mentre i livelli colesterolo totale ed LDL non si differenziano fra i due sessi. Anche per quanto riguarda la trigliceridemia, nonostante il livello di trigliceridi sia significativamente più elevato nei maschi, un livello alto non necessariamente corrisponde ad un rischio alto, mentre nelle femmine un livello alto è indicativo di un rischio più elevato. La diversa pendenza della retta di correlazione fra livello di trigliceridi e score di Framingham potrebbe voler dire anche che nelle donne il livello di trigliceridi correla meglio con gli altri parametri di rischio che caratterizzano lo score, rispetto a quanto si verifica negli uomini (Figura 8). La prevalenza della sindrome metabolica non è diversa fra i due sessi. Abbiamo però riscontrato che i diversi parametri che caratterizzano la cosiddetta SM si distribuiscono in modo diverso fra donne ed uomini. La glicemia ed i trigliceridi sono più frequentemente elevati nei maschi, mentre la circonferenza addominale è più elevata nelle donne. Quindi questo potrebbe significare che, nonostante la minor prevalenza di obesità nelle donne, esse tendono a mostrare un precoce aumento della circonferenza addominale. Le donne presentano uno score di rischio inferiore sia secondo i criteri di Framingham che quelli del Progetto Cuore italiano. Innanzitutto nel calcolo dello score il parametro sesso ha una grossa rilevanza, quindi il fatto stesso di essere donne produce uno score inferiore; esse poi fumano meno ed hanno livelli di HDL-C più elevati. Un'analisi multivariata per differenze tra sessi delle principali variabili mostra chiaramente questo aspetto. Conservano significatività elevata nella differenza fra maschi e femmine, lo score di Framingham ma anche il consumo di alcool e l'omocisteinemia, che è verosimilmente correlata al fumo. Quindi anche se gli score di rischio sono sicuramente uno strumento utile per la valutazione dei nostri pazienti, bisogna sempre riflettere sul fatto che tali score utilizzano soltanto alcuni parametri ed attualmente la quantificazione del rischio non può prescindere da alcuni aspetti soprattutto metabolici che possono non essere contemplati dalla formula che adottiamo per la nostra valutazione. Non a caso le nuove Linee Guida per la prevenzione delle malattie cardiovascolari nella donna del 2011, senza ignorare lo score di Framingham, stratificano il rischio in tre categorie e le donne con un profilo di rischio ideale sono quelle che da una parte non fumano, hanno una PA < 120/80 mmHg ed una colesterolemia < 200 mg/dL, ma anche quelle che allo stesso tempo presentano un BMI < 25 kg/m<sup>2</sup>, una glicemia a digiuno < 100 mg/dL e svolgono 150 minuti di attività fisica settimanale di moderata intensità.

## Tabelle e figure

Tabella 1. Caratteristiche dei soggetti arruolati nello studio.

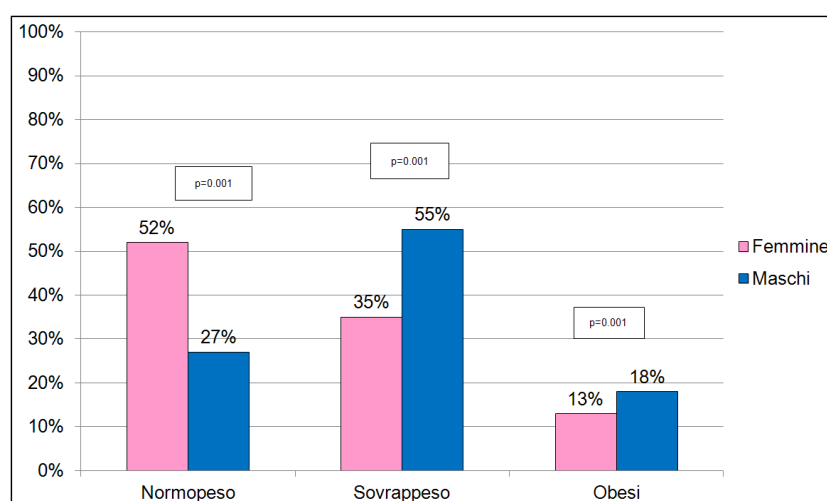
| Variabile                     | media | ds   | p      | media | ds    |
|-------------------------------|-------|------|--------|-------|-------|
| <i>Età, aa</i>                | 49.5  | 9.4  | 0.017  | 46.6  | 8.6   |
| <i>Sigarette, n/die</i>       | 12.2  | 7.8  | 0.035  | 18.1  | 10.4  |
| <i>Alcool, bic/set</i>        | 8.0   | 5.5  | <0.001 | 14.5  | 11.6  |
| <i>Attività fis, ore/sett</i> | 1.0   | 2.1  | 0.012  | 1.8   | 4.3   |
| <i>BMI, Kg /m<sup>2</sup></i> | 25.1  | 4.2  | <0.001 | 27.2  | 3.6   |
| <i>Circ addome, cm</i>        | 89.1  | 11.4 | <0.001 | 98.1  | 9.7   |
| <i>Glicemia, mg/dl</i>        | 86.8  | 10.7 | <0.001 | 91.7  | 11.6  |
| <i>Col tot, mg/dl</i>         | 234.0 | 52.4 | 0.067  | 223.5 | 42.7  |
| <i>HDL COL, mg/dl</i>         | 60.9  | 15.5 | 0.001  | 48.5  | 10.5  |
| <i>Tg, mg/dl</i>              | 120.1 | 69.9 | <0.001 | 154.8 | 109   |
| <i>LDL COL, mg/dl</i>         | 148.9 | 44.8 | 0.47   | 145.7 | 36.8  |
| <i>Acido urico, mg/dl</i>     | 4.3   | 1.3  | 0.001  | 5.8   | 1.3   |
| <i>Fibrinogeno, mg/dl</i>     | 295.4 | 57.8 | 0.009  | 277.0 | 56.4  |
| <i>Lp(a), mg/dL</i>           | 25.1  | 29.4 | 0.013  | 19    | 22.1  |
| <i>Omocisteina, mmol/L</i>    | 12.9  | 4.8  | <0.001 | 17.6  | 12.1  |
| <i>hs PCR, mg/dL</i>          | 0.5   | 1.8  | 0.276  | 0.2   | 0.4   |
| <i>Creatinina, mg/dL</i>      | 0.8   | 0.1  | 0.001  | 1.0   | 0.1   |
| <i>Microalb, mg/L</i>         | 16.0  | 19.8 | 0.203  | 31.7  | 131.8 |
| <i>PAS clinica, mmHg</i>      | 146.2 | 17.3 | 0.785  | 145.7 | 17.2  |
| <i>PAD clinica, mmHg</i>      | 92.2  | 10   | 0.047  | 94.5  | 9.6   |
| <i>FC clinica, b/min</i>      | 76.4  | 10.5 | <0.001 | 73.0  | 9.7   |
| <i>FC media, 24 h b/min</i>   | 77.1  | 7.9  | 0.001  | 74    | 9.2   |
| <i>FC media die, b/min</i>    | 80.7  | 8.6  | 0.001  | 77.5  | 9.9   |
| <i>FC media notte, b/min</i>  | 69.1  | 8.1  | 0.006  | 66.2  | 9.3   |
| <i>PAS media, 24h mmHg</i>    | 136.7 | 12.5 | 0.158  | 139.2 | 11.5  |
| <i>PAS 24h ds</i>             | 14.3  | 3.3  | 0.929  | 14.3  | 3.8   |
| <i>PAD media 24h, mmHg</i>    | 88.3  | 9.4  | 0.098  | 90.4  | 8.7   |
| <i>PAD 24h ds</i>             | 12.6  | 8.2  | 0.303  | 12    | 3     |
| <i>PAS media giorno, mmHg</i> | 141.1 | 13.0 | 0.076  | 144   | 12    |
| <i>PAS giorno ds</i>          | 12.1  | 3.2  | 0.981  | 12    | 9.7   |
| <i>PAD m giorno, mmHg</i>     | 91.0  | 8.2  | 0.003  | 94.4  | 9.5   |
| <i>PAD giorno ds</i>          | 9.6   | 2.4  | 0.754  | 13.5  | 65.7  |
| <i>PAS m notte, mmHg</i>      | 125.7 | 13.5 | 0.182  | 127.7 | 15.3  |
| <i>PAS notte ds</i>           | 10.5  | 3.9  | 0.745  | 10.6  | 3.8   |
| <i>PAD m notte, mmHg</i>      | 77.6  | 9.4  | 0.008  | 81.1  | 10.3  |
| <i>PAD notte ds</i>           | 8.9   | 3.1  | 0.204  | 10.1  | 9.4   |
| <i>Framingham score</i>       | 3.5   | 3.2  | <0.001 | 9.9   | 8     |
| <i>Rischio italiano score</i> | 1.9   | 1.5  | <0.001 | 5.5   | 4.3   |

**Tabella 2. Coefficienti di correlazione tra score di rischio di Framingham e altri parametri nei 2 sessi.**

| Variabile                     | FEMMINE | MASCHI |
|-------------------------------|---------|--------|
| <i>Alcool, bic/set</i>        | 0.213   | 0.185  |
| <i>Attività fis, ore/sett</i> | -0.021  | -0.013 |
| <i>BMI, Kg /m<sup>2</sup></i> | 0.276   | 0.010  |
| <i>Circ addome, cm</i>        | 0.274   | 0.063  |
| <i>Glicemia, mg/dl</i>        | 0.210   | 0.119  |
| <i>Tg, mg/dl</i>              | 0.524   | 0.188  |
| <i>Fibrinogeno, mg/dl</i>     | 0.264   | 0.272  |
| <i>Omocisteina, mmol/L</i>    | 0.100   | 0.016  |
| <i>Lp(a), mg/dL</i>           | 0.082   | 0.033  |
| <i>hs PCR, mg/dL</i>          | -0.099  | 0.164  |
| <i>PAS 24h ds</i>             | 0.212   | 0.152  |
| <i>PAD 24h ds</i>             | -0.014  | -0.027 |
| <i>PAS giorno ds</i>          | 0.211   | 0.165  |
| <i>PAD giorno ds</i>          | 0.157   | 0.065  |
| <i>PAS notte ds</i>           | 0.332   | -0.023 |
| <i>PAD notte ds</i>           | 0.211   | -0.078 |

**Tabella 3. Modello multivariato per differenze tra sessi.**

| Variabili                 | Odds ratio | Std error | p     | 95% int confidenza |        |
|---------------------------|------------|-----------|-------|--------------------|--------|
| <i>Framingham score</i>   | 0.7242     | 0.0527    | 0.000 | 0.628              | 0.836  |
| <i>Alcool bic/set</i>     | 0.1604     | 0.08130   | 0.000 | 0.059              | 0.0433 |
| <i>Circ addome cm</i>     | 2.3523     | 1.0269    | 0.050 | 1.000              | 5.535  |
| <i>Glicemia mg/dl</i>     | 0.5624     | 0.2934    | 0.270 | 0.202              | 1.563  |
| <i>Fibrinogeno mg/dl</i>  | 0.5094     | 0.9528    | 0.718 | 0.013              | 19.912 |
| <i>Lp(a) mg/dL</i>        | 3.0730     | 1.633     | 0.035 | 1.084              | 8.710  |
| <i>Omocisteina mmol/L</i> | 0.3018     | 0.1269    | 0.004 | 0.132              | 0.688  |
| <i>Creatininemia</i>      | 0.1925     | 0.2360    | 0.183 | 0.017              | 2.174  |
| <i>PAD clinica</i>        | 0.9592     | 0.0238    | 0.094 | 0.914              | 1.007  |



**Figura 1. Categorie di BMI.**



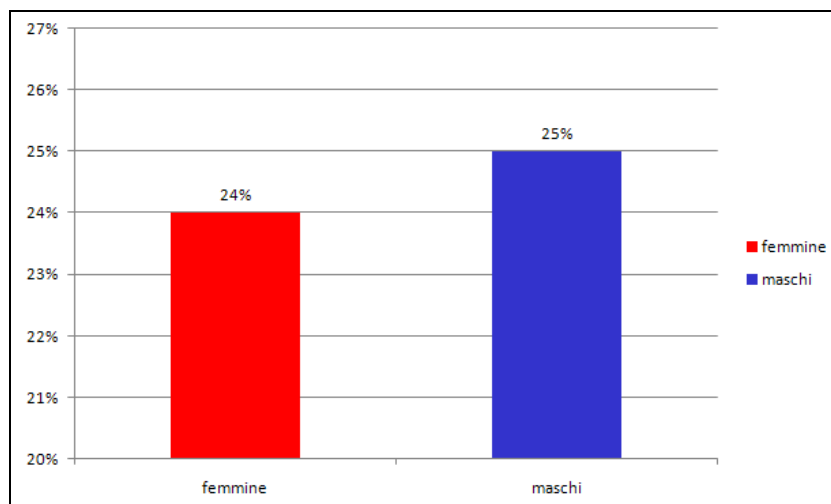


Figura 2. Percentuale di soggetti con sindrome metabolica nei due sessi.

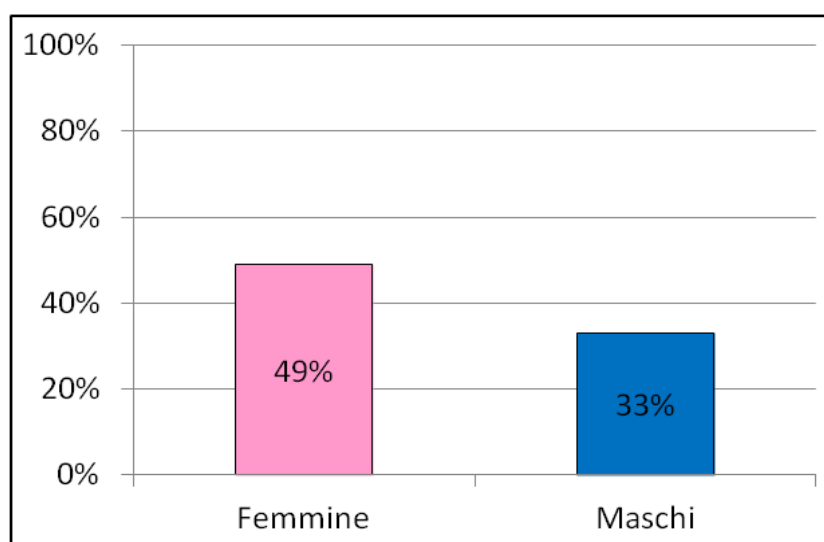


Figura 3. Percentuale di soggetti con elevata circonferenza addominale.

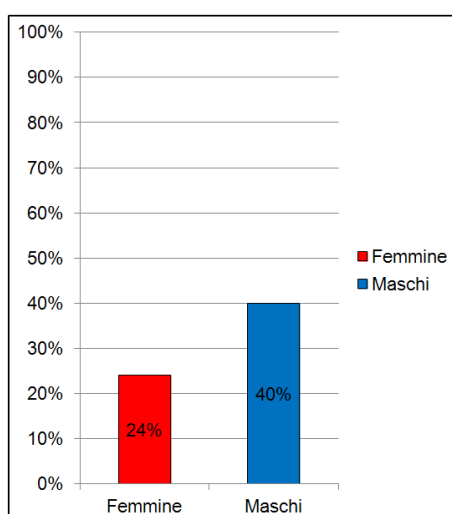


Figura 4. Percentuale di soggetti con ipertrigliceridemia.

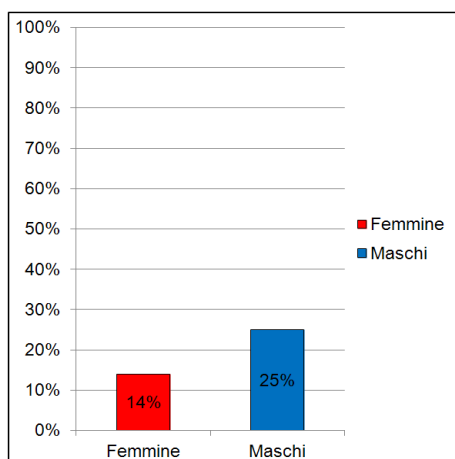


Figura 5. Percentuale di soggetti con alterata glicemia a digiuno.

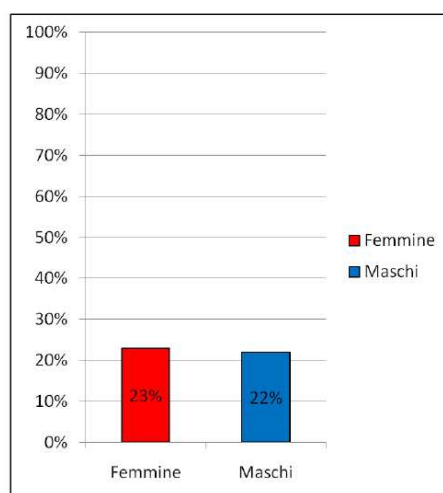


Figura 6. Percentuale di soggetti con livelli bassi di HDL-C.

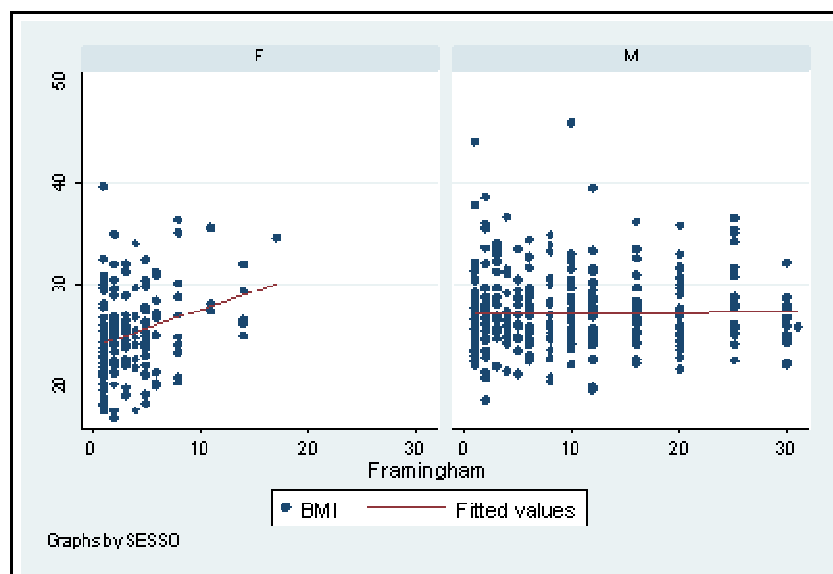


Figura 7. Correlazione tra BMI e score di rischio secondo Framingham.

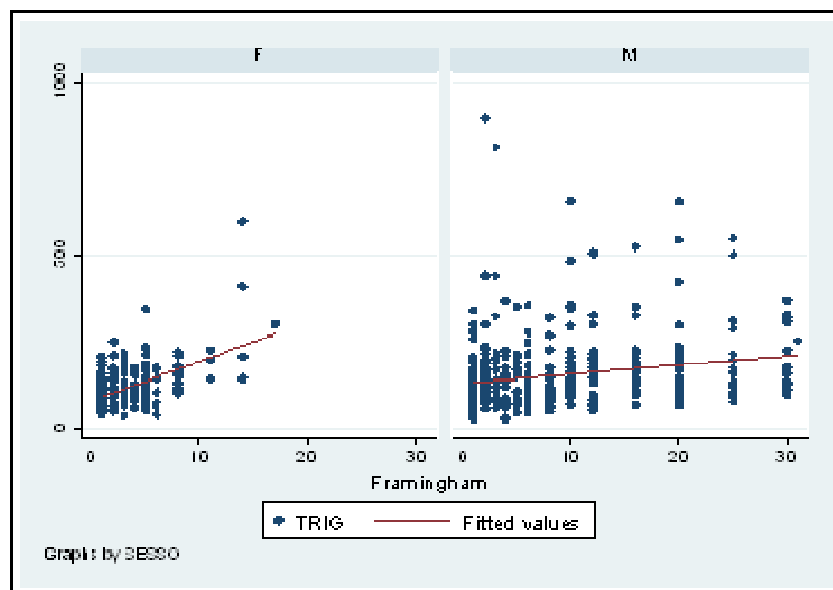


Figura 8. Correlazione tra trigliceridemia e score di rischio Framingham.

### Bibliografia

1. Rosamond W, Flegal K, Furie K et al. Heart disease and stroke statistics: 2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee *Circulation* 2008;117:e25-e146.
2. Panico S, Mattiello A, Panico S et al. Epidemiology of cardiovascular disease in women in Europe. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases* 2010;20:379-385.
3. <<www.ehnheart.org>>.
4. Feigin VL, Lawers CM, Bennett DA et al. Stroke epidemiology: a review of population- based studies of incidence, prevalence, and case- fatality in the late 20th century. *Lancet Neurol* 2003;2:43-53.
5. Tunstall-Pedoe H, Kuulasma k, Tolonen H et al. Contribution of trends in survival and coronary- event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 MONICA Project Poupulations. for the WHO MONICA project. *Lancet* 2003;2:43-53.
6. Lee PY, Alexander KP, Hammill BG at al. Representation of elderly persons and women in published randomized trials of acute coronary syndromes *JAMA* 2001;286:708-713.
7. Heiat A, Gross CP, Krumholz HM Representation of the elderly, women and minorities in heart failure clinical trials., *Arch Intern Med* 2002;162:1682-1688.
8. Harris DJ, Douglas PS. Enrolment of women in cardiovascular clinical trials funded by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *N Engl J Med* 2000;343:475-480.
9. Melloni C, Berger JS, Wang TY et al. Representation of Women in Randomized Clinical Trials of Cardiovascular Disease Prevention. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010;3:135-142.
10. Mendelsohn ME, Karas RH, Koren MJ et al. The protective effects of estrogen on the cardiovascular system. *N Engl J Med* 1999;340:1801-1811.
11. Mercurio G, Melis GB, Rosano GMC. Le malattie cardiovascolari nella donna. *Monografie di Cardiologia*. Società Italiana di Cardiologia, 2007
12. Jensen Majken K, Chiuvè Stephanie E, Rimm Eric B et al. Obesity, behavioral lifestyle factors, and risk of acute coronary events. *Circulation* 2008;117:3062-3069.
13. Mayes JS, Watson GH. Direct effects of sex steroid hormones on adipose tissues and obesity. *Obes Rev* 2004;5:197-216.
14. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEARTH study): Case-control study, for the INTERHEARTH Study Investigators. *Lancet* 2004;364:937-952.
15. Regitz-Zagrosek V, Lehmkuhl E, Mahmoodzadeh S et al. Gender aspects of the role of the metabolic syndrome as a risk factor for cardiovascular disease. *Gen Med* 2007;4(Suppl. B):S162-S177.
16. Olson MB, Shaw LJ, Kaizar EE et al Obesity distribution and reproductive hormone levels in women: A report from the NHLBI-sponsored WISE Study for the WISE Study Group. *J Womens Health (Larchmt)* 2006;15:836-842.
17. Bolego C, Poli A, Paoletti R. Smoking and gender. *Cardiovascular Res* 2002;53:568-576.

18. Hu FB, Stampfer MJ, Solomon CG et al. The impact of diabetes mellitus on mortality from all causes and coronary heart disease in women: 20 years of follow-up. *Arch Intern Med* 2001;161:1717-1723.
19. Gowri MS, Van der Westhuyzen DR, Bridges SR. Decreased protection by HDL from poorly controlled type 2 diabetic subjects against LDL oxidation may be due to abnormal composition of HDL. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19:2226-2233.
20. Barrett-Connor E, Ferrara A. Isolated postchallenge hyperglycemia and the risk of fatal cardiovascular disease in older women and men. The Rancho Bernardo Study. *Diabetes Care* 1998;21:1236-1239.
21. Wexler DJ, Grant RW, Meigs JB et al. Sex disparities in treatment of cardiac risk factors in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005;28:514-520.
22. Ding EL, Song Y, Malik VS et al. Sex differences of endogenous sex hormones and risk of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2006;295:1288-1299.
23. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies, for the Prospective Studies Collaboration. *Lancet* 2002;360:1903-1913.
24. Reckelhoff JF. Gender Differences in the Regulation of Blood Pressure. *Hypertension* 2001;37:1199-1208.
25. <<www.framinghamheartstudy.org>>
26. <<www.cuore.iss.it>>
27. Oparil S. Women an hypertension what did we learn from the women's health initiative?. *Cardiology in Review* 2006;14:267-275.
28. Evangelista O, McLaughlin MA. Review of Cardiovascular Risk Factors in Women. *Gender Medicine* 2009;6:17-36.
29. Guthrie JR, Ball M, Dudley EC et al. impaired fasting glycaemia in middle-aged women: a prospective study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25:646-651.
30. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART Study): case-control study. *The Lancet* 2004;364:937-952.
31. Jensen MK, Chiuve SE, Rimm EB. Obesity, behavioral lifestyle factors, and risk of acute coronary events. *Circulation* 2008;117:3062-3069.
32. Oparil S. Women an hypertension what did we learn from the women's health initiative?. *Cardiology in Review* 2006;14:267-275.
33. Grassi G, Seravalle G, Bolla GB et al. Physical exercise in essential hypertension. *Chest* 2002;101:312-314.
34. Kingwell BA. Nitric oxide as a metabolic regulator during exercise: effects of training in health and disease. *Lancet* 2000;27:239.