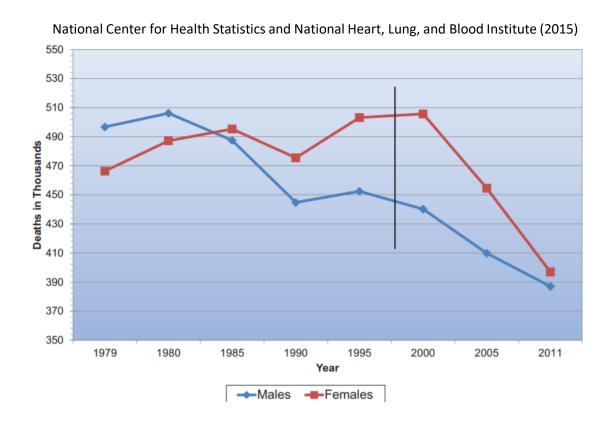


g. trisolino

Valutazione non invasiva della malattia coronarica nella donna

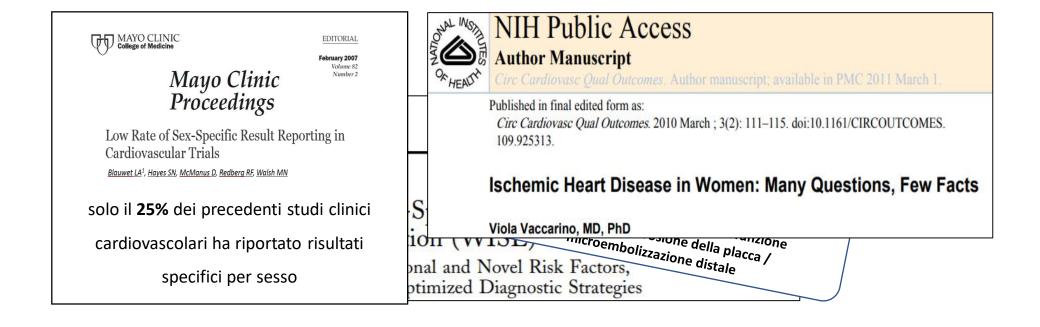
#### La riduzione della mortalità cardiovascolare nelle donne si è

verificata per la prima volta nell'ultimo decennio



#### La riduzione della mortalità cardiovascolare nelle donne si è

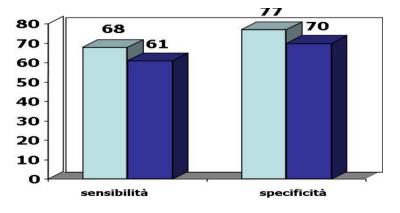
verificata per la prima volta nell'ultimo decennio per



La **valutazione dell'incidenza reale** della cardiopatia ischemica **nella donna** è resa **difficile** da:

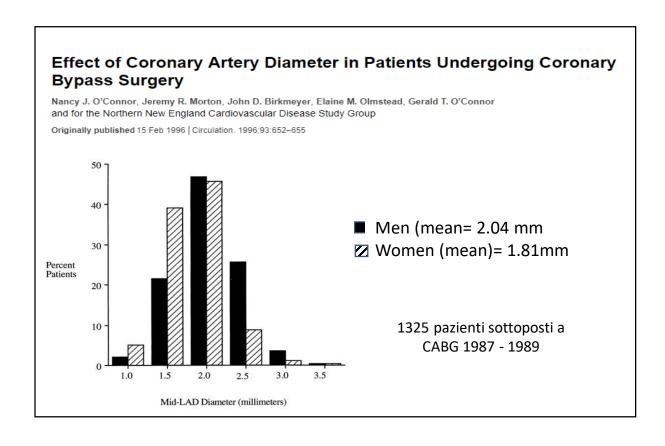
. .

Kvok Y, Am J Cardiol 1999, 83:660





#### ✓ Art. coronarie più piccole



#### Gender-Related Differences in Coronary Artery Dimensions: A Volumetric Analysis

Clin Cardiol 2010; 33:E44-9.

Table 2. Unadjusted Coronary Artery Cross-Sectional Areas in Men vs Women

	Women	Men	P Value
Proximal LAD, mm <sup>2</sup>	$\textbf{8.2} \pm \textbf{3.0}$	$\textbf{10.1} \pm \textbf{3.7}$	.01 <sup>a</sup>
Distal LAD, mm <sup>2</sup>	$\textbf{1.8} \pm \textbf{0.9}$	$\textbf{2.1} \pm \textbf{0.9}$	.155
Proximal RCA, mm <sup>2</sup>	$\textbf{7.4} \pm \textbf{2.9}$	$\textbf{9.5} \pm \textbf{3.7}$	.002 <sup>a</sup>
Distal RCA, mm²	$\textbf{2.9} \pm \textbf{2.1}$	$\textbf{3.3} \pm \textbf{2.1}$	.311
Proximal LCx, mm <sup>2</sup>	$6.6 \pm \textbf{2.5}$	$\textbf{7.0} \pm \textbf{3.2}$	.513
Distal LCx, mm <sup>2</sup>	$\textbf{2.2} \pm \textbf{1.2}$	$\textbf{2.4} \pm \textbf{1.3}$	.331
<sup>a</sup> Significant at <i>P</i> <0.05.			

50 donne e 44 uomini senza malattia coronarica

WOMEN & HEAVY DISEASE FOR STOOM BY THE SEASON FOR STOO

- ✓ Art. coronarie più piccole
- ✓ Art. epicardiche normali o non significativamente ostruite



Stable angina pectoris with no obstructive coronary artery disease is associated with increased risks of major adverse cardiovascular events

paradosso dell'ischemia: nonostante abbiano una maggiore prevalenza di angina, le donne tendono ad avere una prevalenza più bassa di CAD ostruttiva e una prognosi peggiore rispetto agli uomini.

		No./total (%)			
	Women	Men	р		
Acute coronary syndrome					
GUSTO <sup>74)</sup>	343/1768 (19.4)	394/4638 (8.4)	<0.001		
TIMI 18 <sup>75)</sup>	95/555 (17.0)	99/1091 (9.0)	<0.001		
Unstable angina <sup>74)</sup>	252/826 (30.5)	220/1580 (13.9)	<0.001		
TIMI IIIa <sup>76)</sup>	30/113 (26.5)	27/278 (8.3)	<0.001		
MI without ST-segment elevation <sup>74)</sup>	41/450 (9.1)	55/1299 (4.2)	0.001		
MI with ST-segment elevation <sup>74)</sup>	50/492 (10.2)	119/1759 (6.8)	0.020		

GUSTO: global utilization of streptokinase and t-PA for occluded coronary arteries, TIMI: thrombosis in myocardial infarction, MI: myocardial infarction. Reprinted from Bugiardini et al.<sup>11)</sup> with permission. Copyright © 2005, American Medical Association

- ✓ Art. coronarie più piccole
- ✓ Art. epicardiche normali o non significativamente ostruite
- ✓ Erosione di placca

Heart 1999;82:269-272

# Plaque erosion is a major substrate for coronary thrombosis in acute myocardial infarction

E Arbustini, B Dal Bello, P Morbini, A P Burke, M Bocciarelli, G Specchia, R Virmani 298 patients (189 men - 109 women, † acute myocardial infarction, coronary thrombosis 98%)

Table 2 Erosion and rupture in plaques with acute thrombosis: distribution of patients, clinical data, and pathological findings

	Plaque erosion $(n = 74)$	Plaque rupture $(n = 217)$	p Value
Male/female Age (mean (SD)) (years)	18,5 % - 37,4 %	150/67 68 (11)	0.0004 NS
AMI site		DOUG SHE WAS A	
Anterolateral	49 (66.2)	119 (54.8)	NS
Lateral	3 (4.1)	22 (10.1)	NS
Posterior	22 (29.7)	76 (35.1)	NS
Heart rupture	17 (22.9)	27 (12.4)	NS
Non-Q wave AMI (thrombi 11/15)	1 (1.3)	10 (4.6)	NS
Scars	21 (28.4)	74 (34.1)	NS
Multiple thrombi	11 (14.9)	18 (8.3)	NS



WOMEN & HEART DISEASE FOR SANDAM DISEASE FOR SANDAM

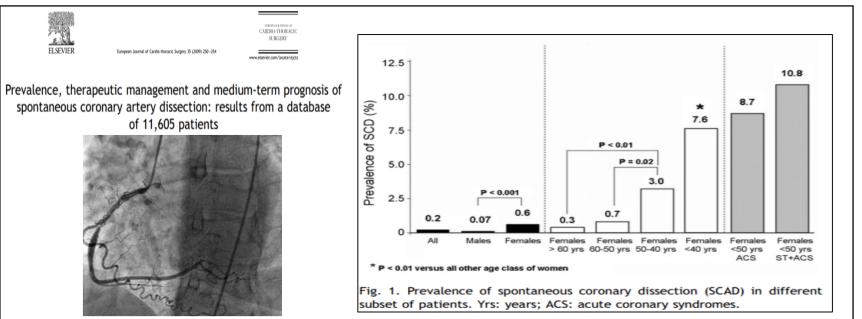
- ✓ Art. coronarie più piccole
- ✓ Art. epicardiche normali o non significativamente ostruite
- ✓ Erosione di placca

#### ✓ Dissezione coronarica spontanea

dissezione coronarica spontanea è ~ 3 volte più frequente nella donna rispetto all'uomo

prevalenza tra 0.2% - 4%; può superare il 10% nel sottogruppo di donne con SCA prima dei 50 anni

Circulation. 2016;133:00-00.





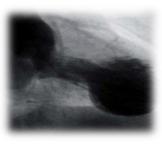
- ✓ Art. coronarie più piccole
- ✓ Art. epicardiche normali o non significativamente ostruite
- ✓ Erosione di placca
- ✓ Dissezione coronarica
- ✓ Disfunzione endoteliale

#### In menopausa gli estrogeni si riducono

Funzione endoteliale	FAVOREVOLE  ↓ Attività dell'enzima ACE  ↑ Sintesi Ossido Nitrico pressione  ↓ Endotelina-1  ↓ Proliferazione cell. muscolari lisce
----------------------	--

- *«link»* fisiopatologico tra disfunzione endoteliale e genere femminile è rappresentato dalla menopausa
- postmenopausa: ridotta increzione degli estrogeni → disfunzione dell'endotelio, manifestantesi con una insufficiente distribuzione flussimetrica coronarica, specialmente evidente in corso di sforzo
- il microcircolo coronarico della donna è più soggetto a disfunzioni motorie e il quadro ormonale femminile peri/postmenopausa (declino estrogenico) favorisce l'insorgenza di **angina su base microvascolare**

- ✓ Art. coronarie più piccole
- ✓ Art. epicardiche normali o non significativamente ostruite
- ✓ Erosione di placca
- ✓ Dissezione coronarica
- ✓ Disfunzione endoteliale
- ✓ Apical ballooning



N. pazienti 105	
Sesso femminile	96
	(91%)
Età (anni)	70 ± 11
Stress psicologico	65
	(63%)
Stress fisico	13
	(12%)
G Ital Cardiol 2012;13:59-66.	

- disfunzione microvascolare acuta
- iperattività del sistema nervoso simpatico che induce un effetto cardiotossico mediato da catecolamine



#### 2014 ACC/AHA/AATS/PCNA/SCAI/STS Focused Update of the Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease

A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons

punto cardine nell'impianto decisionale

sottostima nelle donne



#### **HHS Public Access**

Author manuscript

JACC Cardiovasc Imaging. Author manuscript; available in PMC 2017 April 01.

Published in final edited form as:

JACC Cardiovasc Imaging. 2016 April; 9(4): 337-346. doi:10.1016/j.jcmg.2016.02.001.

Sex Differences in Demographics, Risk Factors, Presentation, and Noninvasive Testing in Stable Outpatients with Suspected Coronary Artery Disease: Insights from the PROMISE Trial

#### **AHA Consensus Statement**

**Role of Noninvasive Testing in the Clinical Evaluation** of Worner With Suspected Ischemic Heart Disease

A Consensus Statement From the American Heart Association

Minore capacità allo sforzo

- Differente carico dei fattori di rischio tradizionatielines European Society doi:10.1093/eurhearti/ehz425
- Presenza di fattori di rischio " esclusivi " 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes

The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC)



#### Association Pretest CAD Likelihood in Women and Men Across

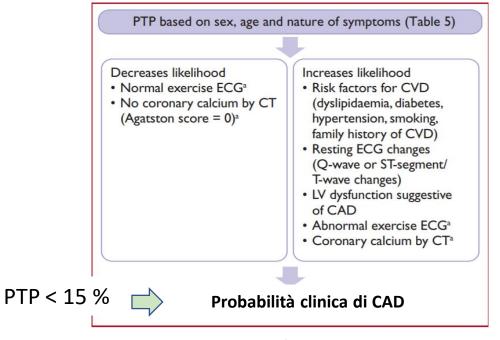
#### **Age Deciles**

	Nonanginal Chest Pain				Typical Angina	
Age, y	Women	Men	Women	Men	Women	Men
35	1–19	3–35	2-39	8–59	10–78	30–88
45	2–22	9–47	5-43	21-70	20-79	51-92
55	4–21	23-59	10-47	45-79	38-82	80-95
65	9–29	49-69	20-51	71–86	56-84	93-97

This table, taken from the recent guidelines on stable ischemic heart disease, <sup>26</sup> reports the significant overlap in the estimated CAD likelihood values for women and men with nonanginal chest pain, atypical angina, and typical angina, respectively. Values indicate percentage with significant CAD. The first value listed is the percentage for a low-risk, mid-decade patient without diabetes mellitus, smoking, or hyperlipidemia. The second is that of a patient of the same age with diabetes mellitus, smoking, and hyperlipidemia.

Circulation. 2012;126:e354-e471.

ESC European Society of Cardiology  Typical		Atypical		Non-anginal		Dyspnoea		
Age	Men	Women	Men	Women	Men	Women	Men	Women
30–39	3%	5%	4%	3%	1%	1%	0%	3%
40-49	22%	10%	10%	6%	3%	2%	12%	3%
50-59	32%	13%	17%	6%	11%	3%	20%	9%
60-69	44%	16%	26%	11%	22%	6%	27%	14%
70+	52%	27%	34%	19%	24%	10%	32%	12%



Determinanti della probabilità clinica di coronaropatia ostruttiva

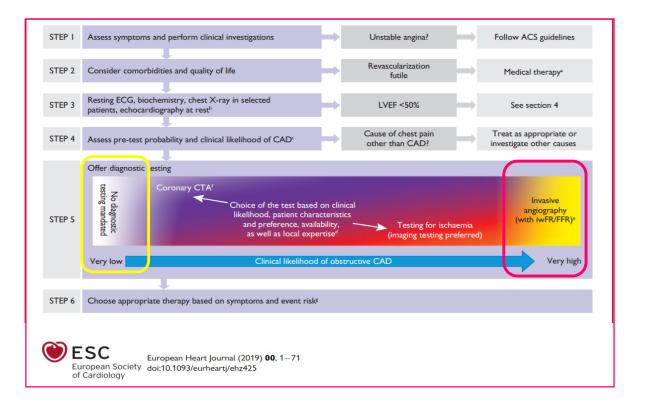
#### **AHA Consensus Statement**

Role of Noninvasive Testing in the Clinical Evaluation of Women With Suspected Ischemic Heart Disease A Consensus Statement From the American Heart Association

Circulation. 2014;130:350-379

Broadly characterized, premenopausal women with symptoms should be considered at low risk, excluding those with diabetes mellitus. With some exceptions, women at low IHD risk are not candidates for a diagnostic evaluation.

When selective clinical judgment is used, a routine exercise ECG is the most appropriate test in women at low IHD risk.



#### **AHA Consensus Statement**

# Role of Noninvasive Testing in the Clinical Evaluation of Women With Suspected Ischemic Heart Disease

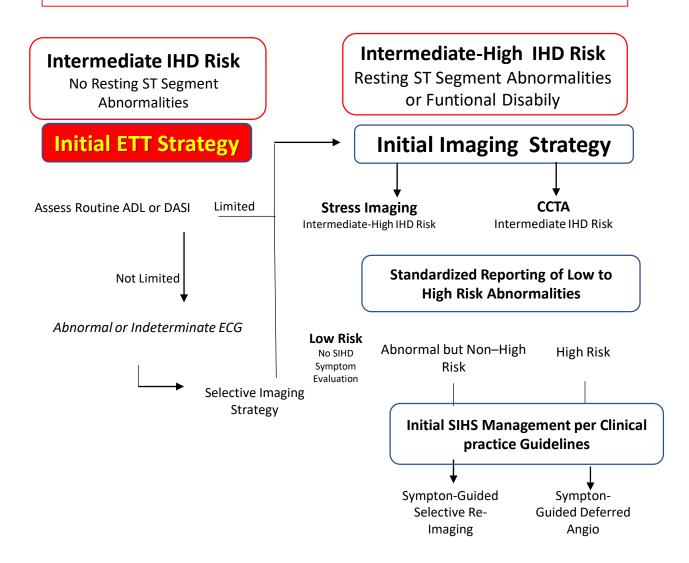
A Consensus Statement From the American Heart Association Circulation. 2014;130:350-379

#### Recommendations

For a symptomatic woman with <u>intermediate IHD risk</u> who is capable of <u>exercising at > 5 METs</u> and who has a <u>normal rest ECG</u>, the ETT is recommended as the initial test of choice, with imaging reserved for those women with resting ST-segment abnormalities or those unable to exercise adequately (Class I; Level of Evidence B).

#### Symptomatic Women with Suspected IHD

#### **Index IHD Risk Estimate**





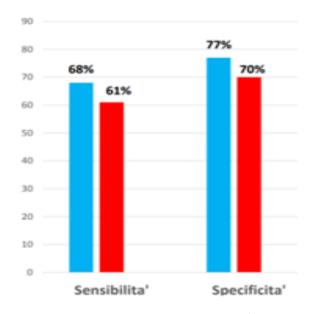
Journal of the American College of Cardiology © 2006 by the American College of Cardiology Foundation Published by Elsevier Inc. Vol. 47, No. 3 Suppl S ISSN 0735-1097/06/\$32.00 doi:10.1016/j.jacc.2005.01.072

#### STATE-OF-THE-ART PAPERS

Insights From the NHLBI-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) Study

Part I: Gender Differences in Traditional and Novel Risk Factors, Symptom Evaluation, and Gender-Optimized Diagnostic Strategies

	Exercise Electr	rocardiography
Author, Year (Ref.)	Sensitivity	Specificity
Fleischmann et al., 1998 (143)	_	_
Kwok et al., 1999 (146)	61%	70%
Beattie et al., 2003 (143)	_	_
Average	61%	70%



capacità di identificare correttamente soggetti malati
capacità di identificare correttamente soggetti sani





#### Exercise Stress Testing in Women: Going Back to the Basics Priya Kohli and Martha Gulati

Circulation. 2010;122:2570-2580

#### fattori che possono contribuire all'<u>imprecisione della risposta ST</u> come strumento predittivo

- bassa prevalenza di CAD ostruttiva nelle donne rispetto agli uomini
- arterie coronarie più piccole
- maggiore probabilità di avere alterazioni di base del tratto ST e onda T
- cambiamenti di ST dovuti a estrogeni (effetto digossina)
- variazione segmento ST durante ciclo mestruale
- ridotta tolleranza all'esercizio (minore capacità del test di indurre ischemia donne più anziane)
- maggiore prevalenza del vasospasmo e malattia microvascolare

# valore prognostico depressione ST

- % di soggetti con test anormale effettivamente malati
  - % di soggetti con test normale effettivamente sani

# 85 U - 92 D sintomatici sottoposte ad angiografia

Table 4. Predictive Value of Exercise Testing Using ST-segment Depression Alone or a Discriminant Function

	Males $(n = 85)$		Females $(n = 92)$		All subjects $(n = 177)$	
	ST segment only	Discriminant function	ST segment only	Discriminant function	ST-segment only	Discriminant function
PV (+ET)	77%	70%	47%	59%	59%	64%
PV (-ET)	81%	85%	78%	85%	80%	85%
Sensitivity	65%	74%	60%	73%	62%	74%
Specificity	89%	81%	68%	76%	78%	78%

Abbreviations: PV(+ET) = predictive value of a positive test; PV(-ET) = predictive value of a negative test.

Barolsky S M et al. Circulation 60, No. 5, 1979.

JACC Vol. 32, No. 6 November 15, 1998:1657–64 1657

MYOCARDIAL ISCHEMIA

#### **Value of Exercise Treadmill Testing in Women**

KAREN P. ALEXANDER, MD,\* LESLEE J. SHAW, PhD, ELIZABETH R. DELONG, PhD,† DANIEL B. MARK, MD, MPH, FACC,\* ERIC D. PETERSON, MD, MPH\*

L'accuratezza diagnostica e prognostica del test da sforzo nelle donne può essere migliorata incorporando parametri:

- ✓ capacità di esercizio
- ✓ risposta cronotropa
- ✓ recupero della frequenza cardiaca
- ✓ risposta della pressione arteriosa
- ✓ Duke Treadmill Score

oltre al AST con l'esercizio

#### **AHA Consensus Statement**

### Role of Noninvasive Testing in the Clinical Evaluation of Women With Suspected Ischemic Heart Disease

A Consensus Statement From the American Heart Association Circulation. 2014;130:350-379

#### Recommendations

- 1. For a symptomatic woman with <u>intermediate IHD risk</u> who is capable of <u>exercising at > 5 METs</u> and who has a <u>normal rest ECG</u>, the ETT is recommended as the initial test of choice, with imaging reserved for those women with resting ST-segment abnormalities or those unable to exercise adequately (Class I: Level of Evidence B)
- 2. As per standardized reporting, l'interpretazione dell'ETT dovrebbe includere non solo la risposta del segmento ST e le misurazioni del punteggio di rischio, ma anche la capacità di esercizio, la risposta cronotropa, il recupero della frequenza cardiaca e la risposta alla pressione arteriosa (Classe I; Livello di evidenza B).

#### Capacità di esercizio

## The Prognostic Value of a Nomogram for Exercise Capacity in Women

Martha Gulati, M.D., Henry R. Black, M.D., Leslee J. Shaw, Ph.D.,
Morton F. Arnsdorf, M.D., C. Noel Bairey Merz, M.D., Michael S. Lauer, M.D.,
Thomas H. Marwick, M.D., Ph.D., Dilip K. Pandey, Ph.D.,
Roxanne H. Wicklund, R.N., and Ronald A. Thisted, Ph.D.

N Engl J Med 2005:353:468-75

5721 donne asintomatiche sottoposte a test da sforzo massimale limitato ai sintomi

Exercise Capacity	Death from	Any Cause	Death from C	ardiac Causes	
	Asymptomatic Women	Symptomatic Women	Asymptomatic Women	Symptomatic Women	
	hazard ratio (95 percent confidence interval)				
Exercise capacity <85% of predicted value for age*	2.03 (1.51–2.71)	2.37 (1.90–2.97)	2.44 (1.46–4.09)	2.02 (1.43–2.85)	
Observed exercise capacity minus predicted exercise capacity					
>3 MET†	1.0	1.0	1.0	1.0	
0–3 MET	1.70 (0.84-3.44)	1.89 (1.44-2.48)	2.02 (0.46-8.82)	2.21 (1.31-3.27	
<0 MET	2.63 (1.33-5.19)	3.28 (2.47-4.35)	4.27 (1.03-17.6)	3.80 (2.26-6.38	

Rischio di morte è **2.37** volte maggiore tra donne che non raggiungono l'85% del valore predetto per l'età rispetto a quelle che lo raggiungono.

Donne con capacità di esercizio inferiore alla norma per l'età hanno un rischio di morte 3.28 volte maggiore rispetto a donne che eccedono di oltre 3 METS la normale tolleranza allo sforzo

# Anomalo recupero della frequenza cardiaca

Durante la fase di recupero post-esercizio, nel soggetto normale, la FC diminuisce con una cinetica simile a quella del suo incremento

Journal of the American College of Cardiology
© 2003 by the American College of Cardiology Foundation
Published by Element Leaves

Vol. 42, No. 5, 2003 ISSN 0735-1097/03/\$30.00 doi:10.1016/S0735-1097(03)00833-7

Heart Rate Recovery After Exercise Is a Predictor of Mortality, Independent of the Angiographic Severity of Coronary Disease

Deepak P. Vivekananthan, MD,\* Eugene H. Blackstone, MD, FACC,†‡ Claire E. Pothier, MA,\* Michael S. Lauer, MD, FACC, FAHA\*

Pz 2935 (720 donne) con sospetta CAD sottoposti a test ergometrico ed entro 90 gg. a coronarografia; FU 6 anni; EP: mortalità per tutte le cause

Table 4. Risk of Death in Prespecified Subgroups on Univariate Analysis

Variable	HR (95% CI)	Chi-Squared Statistic	p Value
Old age (≥65 yrs)	2.1 (1.7-2.6)	43	< 0.0001
Low CRI (no beta-blocker)	1.9 (1.5-2.4)	34	< 0.0001
Low EF	1.9 (1.5-2.3)	32	< 0.0001
Severe CAD	2.0 (1.6-2.6)	30	< 0.0001
Any CAD	1.9 (1.5-2.4)	24	< 0.0001
Poor functional capacity	2.8 (2.1-3.7)	23	< 0.0001
Low HRR	3.2 (2.0-5.2)	22	< 0.0001
Nondiagnostic ST-segment changes	1.6 (1.2-2.1)	13	0.0004
Resting tachycardia (≥100 beats/min)	2.0 (1.4-3.1)	12	0.0005
Fair functional capacity	2.0 (1.6-2.6)	10	0.0013
Male gender	1.5 (1.0-2.3)	4	0.04
Abnormal ST-segment changes	1.2 (0.9-1.5)	1	0.32

CI = confidence interval; CRI = chronotropic response index; EF = ejection fraction; HR = hazard ratio; other abbreviations as in Table 1.

- rapido decremento della FC nella fase di recupero: indice di alto tono vagale, associato a stato di forma fisica adeguata e di buona salute.
- Un più rapido recupero della FC è inoltre associato ad un diminuito rischio di morte

#### **Duke Treadmill Score**

DTS = tempo di esercizio – 5 x deviazione del tratto ST – 4 x indice di angina

stima la sopravvivenza basandosi su parametri del test da sforzo:

- capacità di esercizio
- Δ ST ≥100 μ V
- comparsa di angina

Tabella 7. Categorie di rischio secondo il Duke Treadmill Score.				
Rischio	Score	Sopravvivenza a 5 anni (%)		
Basso	≥5	97		
Intermedio	-10 ≤ score ≤4	91		
Alto	≤-11	72		

#### Value of Exercise Treadmill Testing in Women

JACC Vol. 32, No. 6 November 15, 1998:1657–64

KAREN P. ALEXANDER, MD,\* LESLEE J. SHAW, PhD, ELIZABETH R. DELONG, PhD,† DANIEL B. MARK, MD, MPH, FACC,\* ERIC D. PETERSON, MD, MPH\*

**976 donne** e 2.249 uomini ECG da sforzo / angiografia coronarica

Table 5. Frequency of Coronary Disease Subsets in Women and Men

No Stenosis ≥ 75%	1 VD ≥ 75%	2 VD = 75%	3 VD = 75% or LM	
Women (n	= 976)			
80.9%	9.4%	6.2%	3.5%	
65.1%	14.2%	8.3%	12.4%	
10.8%	18.9%	24.3%	46%	
Men (n =	2246)			
52.6%	22.4%	13.6%	11.4%	
17.8%	15.6%	27.9%	38.7%	
1.8%	9.1%	17.5%	71.5%	
	≥ 75%  Women (n  80.9% 65.1% 10.8%  Men (n =  52.6% 17.8%	≥ 75% ≥ 75%  Women (n = 976)  80.9% 9.4% 65.1% 14.2% 10.8% 18.9%  Men (n = 2246)  52.6% 22.4% 17.8% 15.6%	≥ 75% ≥ 75% = 75%  Women (n = 976)  80.9% 9.4% 6.2% 65.1% 14.2% 8.3% 10.8% 18.9% 24.3%  Men (n = 2246)  52.6% 22.4% 13.6% 17.8% 15.6% 27.9%	

LM = left main; VD = vessel disease.

#### donne

- DTS basso rischio 81 %: no stenosi coronarica 75%
- DTS alto rischio 46 %: malattia trivasale

#### uomini

- DTS basso rischio 52,6 %: no stenosi coronarica 75 %
- DTS ad alto rischio 71,5%: malattia trivasale

buon **valore prognostico** nel predire la sopravvivenza cardiaca nei pazienti sia di sesso maschile che femminile.

Il punteggio risulta migliore nelle donne rispetto agli uomini nell'escludere la presenza di malattia, in quanto tra le donne catalogate a basso rischio c'è un numero inferiore di soggetti con patologia moderata o severa rispetto ai maschi

#### Use of exercise electrocardiogram in the initial diagnostic management of patients with suspected coronary artery disease

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
L'ECG da sforzo è raccomandato per la valutazione della tolleranza all'esercizio, dei sintomi, delle aritmie, della risposta della PA e del rischio di eventi in pazienti selezionati	1	С
ECG da sforzo può essere considerato un test alternativo per escludere o confermare CAD quando altre immagini non invasive non sono disponibili	IIb	В
L'ECG da sforzo può essere preso in considerazione nei pazienti in trattamento per valutare il controllo dei sintomi e dell'ischemia	IIb	С
L'ECG da sforzo non è raccomandato a fini diagnostici in pazienti con sottolivellamento del segmento ST ≥ 0,1 mV a riposo o che vengono trattati con la digitale	III	С

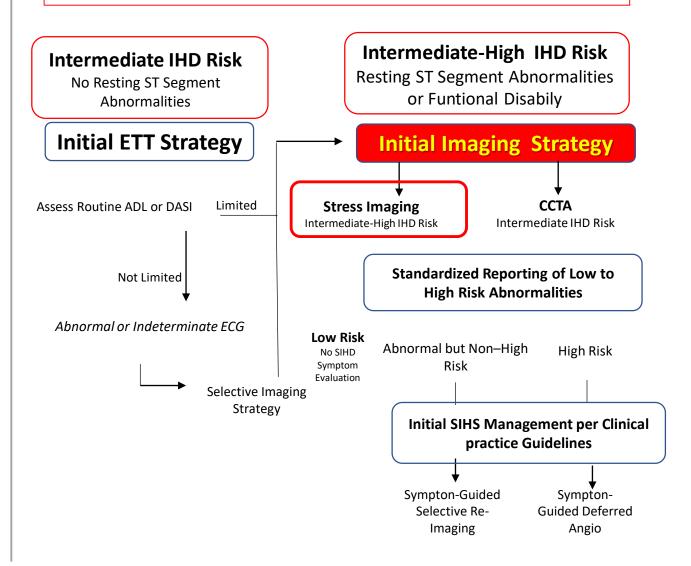
#### **AHA Consensus Statement**

Role of Noninvasive Testing in the Clinical Evaluation of Women With Suspected Ischemic Heart Disease
A Consensus Statement From the American Heart Association
Circulation. 2014;130:350-379

obstructive CAD and estimation of prognosis for symptomatic women at <a href="intermediate-high IHD risk">intermediate-high IHD risk</a> and with any of the following: (a) resting ST-segment abnormalities, (b) functional disability, or (c) indeterminate or intermediate-risk stress ECG (Class I; Level of Evidence B).

#### **Symptomatic Women with Suspected IHD**

#### **Index IHD Risk Estimate**





- Capacità di localizzare aree ischemiche indotte dallo stress sulla base dello sviluppo di anomalie regionali di movimento della parete nell'area della diminuzione del flusso sanguigno miocardico
- Superiore prestazione diagnostica vs ECG da sforzo
- Precisione diagnostica / prognostica simile a SPECT-RMN

#### **Coronary Artery Disease in Women**

#### A 2013 Update

Kavita Sharma\*, Martha Gulati\*,†

GLOBAL HEART, VOL. 8, NO. 2, 2013 105 June 2013: 105-112

stress Testing Modality	Sensitivity, %	Specificity, %	Negative Predictive Value	Positive Predictive Value
Exercise ECG	31–71	66–78	78	47
Exercise echocardiography	80–88	79–86	98	74
Pharmacological echocardiography	76–90	85–94	68	94
Exercise SPECT	78–88	64–91	99	87
Pharmacological SPECT	80–91	65–86	90	68



......la più alta prevalenza di malattia monovasale nelle donne può potenzialmente influenzare l'accuratezza diagnostica dell'ecostress e contribuire a dare falsi negativi

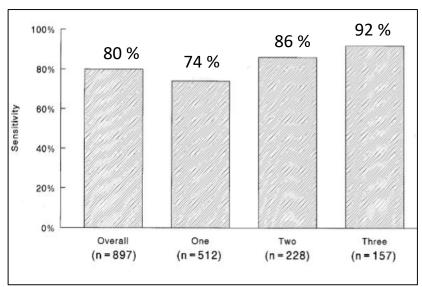
JACC Vol. 30, No. 3 September 1997:595-606

#### **REVIEW ARTICLES**

#### Methodology, Feasibility, Safety and Diagnostic Accuracy of Dobutamine Stress Echocardiography

MARCEL L. GELEIJNSE, MD, PAOLO M. FIORETTI, MD, PhD, FACC, JOS R. T. C. ROELANDT, MD, PhD, FACC

Sensitivity of DSE for detection of CAD by number of diseased vessels.



Meta-analisi 28 studi 2.246 pazienti



Nelle donne sintomatiche, un test

normale è associato a una incidenza di

morte cardiaca o infarto < 1% a 3 di FU

JACC Vol. 32, No. 7 December 1998:1975–81

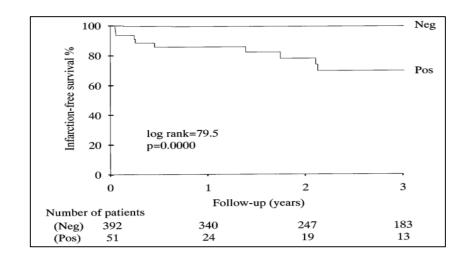
#### Prognostic Value of Pharmacological Stress Echocardiography in Women With Chest Pain and Unknown Coronary Artery Disease

LAURO CORTIGIANI, MD, CLAUDIO DODI, MD, EMILIO A. PAOLINI, MD, DANIELE BERNARDI, MD, GABRIELE BRUNO, MD, EUGENIO NANNINI, MD

456 donne sottoposte a ecocardiografia da stress farmacologico con dipiridamolo o dobutamina per valutazione del dolore al torace FU 32± 19 mesi

**Table 2.** Cardiac Events According to the Result of Stress Echocardiography

	Cardiac death	Myocardial infarction	Unstable angina	CABG or PTCA	Total events
Total patients (n = 443) Echocardiographic result of test	3 (0.7)	10 (2.3)	10 (2.3)	21 (4.7)	44 (9.9)
positive (n = 51) negative (n = 392)	3 (5.9)* 0	7 (13.7)* 3 (0.8)	6 (11.8)* 4 (1.0)	17 (33.3)* 4 (1.0)	33 (64.7)* 11 (2.8)





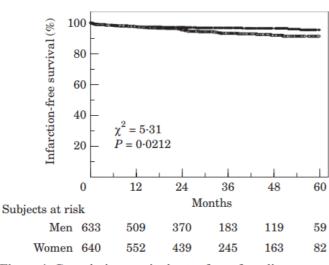
Se confrontato con gli uomini, il valore prognostico dell'ecostress nelle donne è simile, ma in presenza di ischemia miocardica il genere femminile è un predittore indipendente di eventi cardiaci

Eur J Echocardiography (2001) **2**, 132–138 doi:10.1053/euje.2001.0087, available online at http://www.idealibrary.com on IDEAL®

#### The Stress Echo Prognostic Gender Gap

L. Cortigiani\*, G. Gigli, A. Vallebona, P. R. Mariani, R. Bigi and A. Desideri

1733 paz. (941 U, 792 D) sottoposti a ecostress (dipiridamolo o dobutamina ) x sospetta o nota coronaropatia



**Figure 4.** Cumulative survival rates free of cardiac events (death and myocardial infarction) for men and women without ischaemia. The two curves show a significant prognostic difference against men (P=0.0212). ( $\bigcirc$ ) Men; ( $\bullet$ ) women.

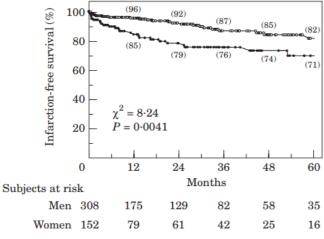
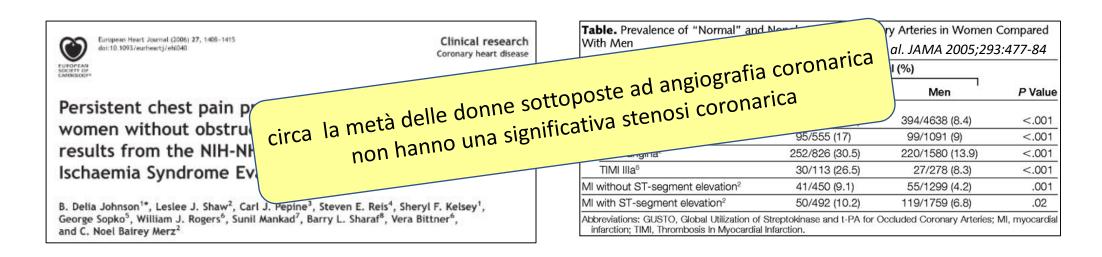


Figure 2. Cumulative survival rates free of cardiac events (death and myocardial infarction) for men and women with ischaemia. The two curves show a significant prognostic difference against women (P=0.0041). ( $\bigcirc$ ) Men; ( $\bigcirc$ ) women.

Un problema fondamentale nella comprensione dei termini "falso positivo e "falso negativo" nelle donne deriva dal fatto che la maggior parte degli strumenti diagnostici fanno riferimento alla

malattia ostruttiva epicardica, ma .....



#### <u>eco-stress</u> <u>negativo</u> per induzione di alterazioni cinetiche, globali o regionali

in presenza di:

- angina
- modificazioni del tratto ST



#### suggestivo per disfunzione microvascolare

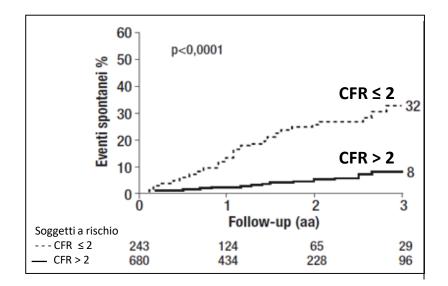
compromissione della capacità vasodilatatrice e un aumento della vasocostrizione del microcircolo coronarico

Journal of the American College of Cardiology
© 2007 by the American College of Cardiology Foundation
Published by Elsevier Inc.

Vol. 50, No. 14, 2007 ISSN 0735-1097/07/\$32.00 doi:10.1016/j.jacc.2007.06.027

Additional Prognostic Value of Coronary
Flow Reserve in Diabetic and Nondiabetic
Patients With Negative Dipyridamole
Stress Echocardiography by Wall Motion Criteria

Lauro Cortigiani, MD,\* Fausto Rigo, MD, FESC,† Sonia Gherardi, MD,‡
Rosa Sicari, MD, PHD, FESC,§ Maurizio Galderisi, MD, FESC,|| Francesco Bovenzi, MD,\*
Eugenio Picano, MD, PHD, FESC,§



CFR= riserva coronarica di flusso

velocità flusso durante infusione
CFR= ----velocita flusso basale

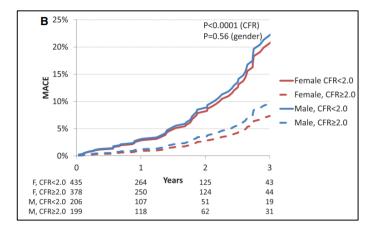
studio della **riserva coronarica** valutata con Doppler transtoracico dell'arteria DA durante test ecodipiridamolo

Aumenta accuratezza diagnostica \* e potere prognostico \*\* dell'eco-stress tradizionale

\* riduzione della CFR, in <u>assenza di alterazioni della cinesi regionale</u>, < 2 indica disfunzione microvascolare

( sensibilità 90% - specificità 93% nella diagnosi di stenosi > 70% dell'IVA

\*\* riserva coronarica < 2 è indicatore forte e indipendente di morte o infarto sia nei pazienti con eco-stress negativo per ischemia, mentre una riserva coronarica > 2 è associata ad un rischio marcatamente ridotto



Murthy VL. Circulation 2014;129:2518.

#### **AHA Consensus Statement**

Role of Noninvasive Testing in the Clinical Evaluation of Women With Suspected Ischemic Heart Disease

A Consensus Statement From the American Heart Association Circulation. 2014;130:350-379

#### **Recommendations**

- 1. For symptomatic women at <u>intermediate-high IHD risk</u> and with (a) resting ST-segment abnormalities, (b) functional disability, or (c) indeterminate or intermediate-risk stress ECG, stress MPI with SPECT or PET is recommended for identification of obstructive CAD and estimation of prognosis (Class I; Level of Evidence B).
- 2. Radiation dose-reduction techniques should be used in all women undergoing clinically necessary (or appropriate) stress MPI whenever possible (**Class I**; **Level of Evidence C**).

#### Symptomatic Women with Suspected IHD **Index IHD Risk Estimate Intermediate-High IHD Risk Intermediate IHD Risk Resting ST Segment Abnormalities** No Resting ST Segment or Funtional Disabily **Abnormalities** Initial ETT Strategy **Initial Imaging Strategy** Assess Routine ADL or DASI Limited **CCTA Stress Imaging** Intermediate-High IHD Risk Intermediate IHD Risk Standardized Reporting of Low to High Not Limited **Risk Abnormalities** Abnormal or Indeterminate ECG **Low Risk** Abnormal but Non-High High Risk No SIHD Symptom Risk Evaluation Selective Imaging Strategy Initial SIHS Management per Clinical practice Guidelines Sympton-Guided Sympton-Selective Re-**Guided Deferred**

**Imaging** 

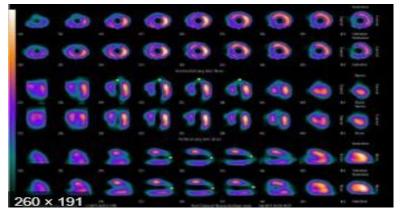
Angio

#### radiofarmaci in grado di concentrarsi nel miocardio in modo direttamente proporzionale al flusso coronarico regionale

- ✓ Radiofarmaci "potassiomimetici : 201Tl
- radioisotopo a bassa energia che viene facilmente disperso e attenuato da mammelle densamente fibrotiche o grandi
- ✓ Radiofarmaci marcati con 99mTc sestamibi – tetrafosmina
- scompaiono dal plasma < 5 min entrando nella fibrocellula miocardica dove sembra si leghino ai mitocondri e a proteine del citosol.
   Tale legame è relativamente stabile e quindi, al contrario del tallio, non presentano una significativa ridistribuzione

#### **SPECT**

Single-photon Emission Computer Tomography





#### **SFORZO**



#### DOBUTAMINA

effetto inotropico sul miocardio agendo come diretto stimolante β1, con conseguente aumento della domanda di O2



#### **ADENOSINA**

favorisce un fenomeno di furto sulle arterie epicardiche stenotiche che si traduce in ischemia (per vasodilatazione e ↑ flusso sanguigno in vasi coronarici non critici o sani)

- Ischemia miocardica:
   presenza / assenza / posizione / estensione
- IM / vitalità / funzione ventricolare



# Meta-analysis of exercise testing to detect coronary artery disease in women

Am J Cardiol 1999;83:660–666

21 studi (4113 donne)

la scintigrafia da sforzo con tallio-201

minore sensibilità e specificità nelle donne rispetto agli uomini

Sensibilità U 85 % D 78 %

Specificità U 78 % D 64 %

# Current diagnostic concepts to detect coronary artery disease in women

#### in parte superato con

- i traccianti tecneziati e protocolli di correzione della attenuazione
- Uso di immagini prone
- uso di telecamere SPECT ad alta velocità
- con la tecnologia gating (gated-SPECT) è possibile ottenere informazioni simultanee su perfusione e funzione miocardica incrementando ulteriormente la sensibilità e specificità

# Coronary Artery Disease in Women A 2013 Update

Kavita Sharma\*, Martha Gulati\*,†

GLOBAL HEART, VOL. 8, NO. 2, 2013 105 June 2013: 105-112

stress Testing Modality	Sensitivity, %	Specificity, %	Negative Predictive Value	Positive Predictive Value
Exercise ECG	31–71	66–78	78	47
Exercise echocardiography	80–88	79–86	98	74
Pharmacological echocardiography	76–90	85–94	68	94
Exercise SPECT	78–88	64–91	99	87
Pharmacological SPECT	80–91	65–86	90	68



#### Limite nel rilevare la malattia di singoli vasi

Number/ type of critical vessel(s)	Dobutamine SPECT SE sensibili sensibility* (%) (%)		SPECT sensibility in women (%)
1 vessel	74	72	60-76
2 vessels	86	95	90-94
3 vessels	92	94	_ 90-94
LAD	72	83	
LCX	55	72	n.r.
RCA	76	75	

.....nonostante la elevata
sensibilità e specificità per
presenza di CAD significativa
in malattia multivasale.....

sensibilità limitata nel rilevare significativa malattia monovasale e identificare correttamente l'entità della malattia coronarica critica

Bateman T. al J Am Coll Cardiol 1984; 4 (1): 55-64. Machac J et al. Semin Nucl Med 2005; 35 (1): 17-36. Aarnoudse WH et. Int J Cardiovasc Intervent 2003; 5 (2): 67-71.



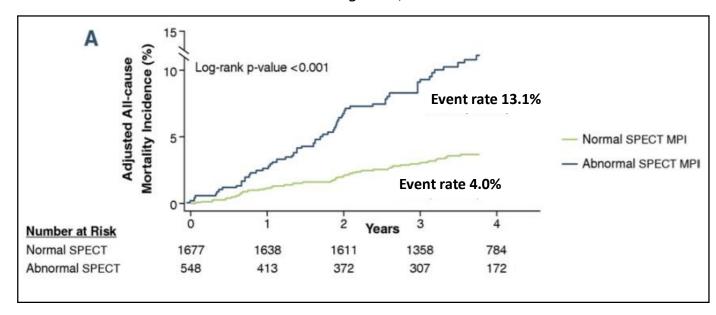
2225 donne; FU 3,7±1,4 anni

- Scintigrafia " non normale " è associata a tasso di mortalità triplicato
- Scintigrafia " normale " predice una prognosi eccellente (sopravvivenza libera da eventi del 99 %)

# **Myocardial Perfusion Imaging Is a Strong Predictor of Death in Women**

Mario Sergio Julio Cerci, MD, MPH,\*† Juliano Julio Cerci, MD, PHD,† Rodrigo Julio Cerci, MD,†§ Carlos Cunha Pereira Neto, MD,† Evelinda Trindade, MD, PHD,‡ Dominique Delbeke, MD, PHD, Claudio L. Pereira da Cunha, MD, PHD,\* João Vicente Vitola, MD, PHD†

J Am Coll Cardiol Img 2011;4:880 – 8





SPECT vs Ecostress

#### conclusione

- Sia la SPECT da sforzo che l'ECOstress hanno valori NPV elevati
- L'utilità prognostica di entrambe le metodiche è simile per uomini e donne

Journal of the American College of Cardiology © 2007 by the American College of Cardiology Foundation Published by Elsevier Inc. Vol. 49, No. 2, 2007 ISSN 0735-1097/07/\$32.00 doi:10.1016/j.jacc.2006.08.048

# The Prognostic Value of Normal Exercise Myocardial 17 trial Perfusion Imaging and Exercise Echocardiography

A Meta-Analysis

Scintigrafia da sforzo o Ecostress per CAD nota o sospetta

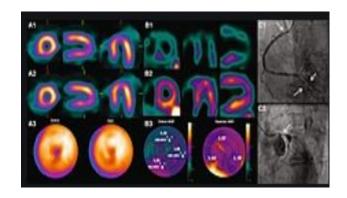
Louise D. Metz, MD,\* Mary Beattie, MD,† Robert Hom, MD,‡ Rita F. Redberg, MD, MSC,§ Deborah Grady, MD, MPH,||¶† Kirsten E. Fleischmann, MD, MPH§

Table 4

Summary Estimates of Rates After a Negative Test and Negative Predictive Value for Myocardial Infarction or Cardiac Death for Women and Men in Exercise Myocardial Perfusion Imaging and Exercise Echo

Exercise Imaging Modality	n	Mean Follow-Up (Months)	Summary Event Rate After Negative Test (%) (95% CI)	Negative Predictive Value (%) (95% CI)	Annualized Event Rate (%)
MPI					
All	2,900	32	1.03 (0.70-1.48)	99.0 (98.5-99.3)	0.58
Women	1,443	32	0.69 (0.33-1.27)	99.3 (98.7-99.7)	0.33
Men	1,457	20	1.37 (0.84-2.12)	98.6 (97.9-99.2)	0.82
Echo					
All	5,946	37.6	3.23 (2.70-3.82)	96.8 (96.2-97.3)	1.03
Women	2,547	37.6	2.34 (1.71-3.13)	97.7 (96.9–98.3)	0.75
Men	3,399	37.6	3.90 (3.12-4.81)	96.1 (95.2-96.9)	1.24

# **PET**Positron Emission Tomography



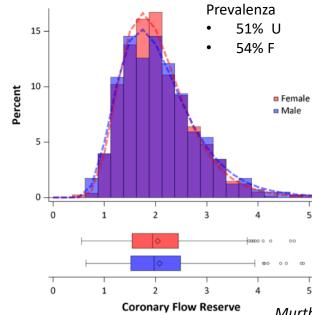
able 2					
Performance of Noninvasiv	ve Tests to Detect CAL	) in Women and Men			
	Sensit	tivity (%)	Speci	ificity (%)	
Test	Women	Men	Women	Men	Reference
Exercise ECG	61% (54%, 68%)	68% (23%-100%*)	70% (64%, 75%)	77% (17%– 100%*)	Kwok et al (17) Gianrossi et al (72)
Stress echocardiography	79% (74%, 83%)	76% (71%, 80%)	83% (74%, 89%)	88% (81%, 93%)	Dolar et al (75) Kim et al (76)
SPECT myocardial perfusion	84% (79%, 89%)	89% (84%, 93%)	79% (70%, 85%)	71% (61%, 80%)	Iskandar et al (80)
PET myocardial perfusion	81% <sup>†</sup>	81% <sup>†</sup>	86% <sup>†</sup>	89% <sup>†</sup>	Bateman et al (84)
Cardiac MR imaging	89% (75%, 95%)	86% (80%, 90%)	84% (77%, 88%)	83% (77%, 87%)	Greenwood et al (92)
Coronary CT angiography	90% (56%, 100%)	96% (85%, 100%)	89% (79%, 94%)	78% (68%, 86%)	Tsang et al (105)

Note.—Numbers are reported as mean sensitivity and specificity. Unless otherwise indicated, numbers in parentheses indicate reported 95% confidence intervals.

### presenza / assenza /posizione / estensione ischemia

- IM vitalità residua / funzione ventricolare
- malattia microvascolare
- esposizione radiazioni < SPECT</li>

### Distribution of coronary flow reserve by sex



Murthy VL. Circulation 2014;129:2518.

<sup>\*</sup> Indicates range (no confidence interval was reported in this source).

<sup>†</sup> Confidence interval or range was not reported in this source.

### **AHA Consensus Statement**

## Role of Noninvasive Testing in the Clinical Evaluation of Women With Suspected Ischemic Heart Disease

A Consensus Statement From the American Heart Association

Circulation. 2014;130:350-379

#### **Recommendations**

1. For symptomatic women at **intermediate-high IHD risk** and with (a) resting ST-segment abnormalities, (b)

functional disability, or (c) indeterminate or intermediate

risk, it may be reasonable to use stress **CMR**, especially

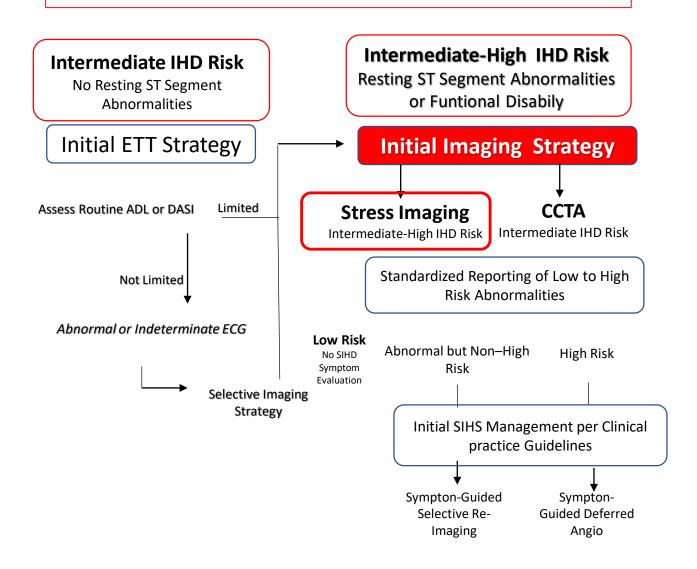
vasodilator stress perfusion CMR, as the index

procedure within the diagnostic evaluation

(**Class IIb**; Level of Evidence B).

### Symptomatic Women with Suspected IHD

#### Index IHD Risk Estimate

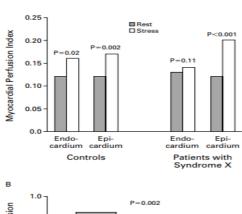


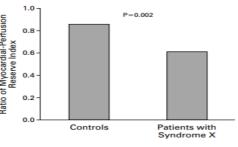
- ✓ Eccellente caratterizzazione dei tessuti
- ✓ Tridimensionalità
- ✓ Risoluzione temporale e spaziale > SPECT
- Con la tecnica *first-pass* (primo passaggio) e l'uso di contrasto paramagnetico (gadolinio) è possibile valutare la perfusione miocardica sia a riposo che durante vasodilatazione farmacologica massimale (adenosina) o durante stress con dobutamina
- ✓ In grado di valutare difetti di perfusione dovuti a CAD, alterata vasoreattività coronarica e disfunzione endoteliale

The New England Journal of Medicine Vol. 346, No. 25 · June 20, 2002

# ABNORMAL SUBENDOCARDIAL PERFUSION IN CARDIAC SYNDROME X DETECTED BY CARDIOVASCULAR MAGNETIC RESONANCE IMAGING

JONATHAN R. PANTING, M.B., M.R.C.P., PETER D. GATEHOUSE, PH.D., GUANG-ZHONG YANG, PH.D., FRANK GROTHUES, M.D., DAVID N. FIRMIN, PH.D., PETER COLLINS, M.D., AND DUDLEY J. PENNELL, M.D.



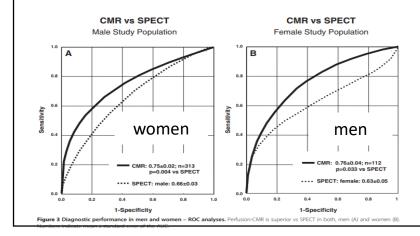


Misurazioni dell'indice di perfusione miocardica nei controlli e nei pazienti con sindrome X. Il pannello A mostra l'indice di perfusione miocardica a riposo e durante lo stress. Il pannello B mostra il rapporto tra l'indice di riserva subendocardico e subepicardico della perfusione miocardica



Superior diagnostic performance of perfusion-cardiovascular magnetic resonance versus SPECT to detect coronary artery disease: MR-IMPACT II Trial

Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance 2012, 14:61



### Comparison of Cardiovascular Magnetic Resonance and Single-Photon Emission Computed Tomography in Women With Suspected Coronary Artery Disease From the Clinical Evaluation of Magnetic Resonance Imaging in Coronary Heart Disease (CE-MARC) Trial

John P. Greenwood, PhD; Manish Motwani, MB, ChB; Neil Maredia, MD; Julia M. Brown, MSc; Colin C. Everett, MSc; Jane Nixon, PhD; Petra Bijsterveld, MA; Catherine J. Dickinson, PhD; Stephen G. Ball, PhD; Sven Plein, PhD

Eur J Nucl Med Mol Imaging 2012;39:1233e9.

### 235 women and 393 men with suspected angina

Table 4. Diagr	nostic Performa	ince of Mi	SPECT, %	SPECT for t	he Detection of	CAL CM	R, %	
		SPE	CT, %			Multicompo	nent CMR, %	
	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV
Women (n=235)	50.9 (37.9–63.9)	84.1 (78.1–88.7)	48.2 (35.7–61.0)	85.5 (79.6–89.9)	88.7 (77.4–94.7)	83.5 (77.4–88.2)	61.0 (49.9–71.2)	96.2 (92.0–98.2)
Men (n=393)	70.8 (64.0–76.7)	81.3 (75.3–86.1)	78.9 (72.2–84.3)	73.9 (67.6–79.2)	85.6 (80.0–89.9)	82.8 (77.0–87.4)	83.1 (77.3–87.6)	85.4 (79.7–89.7)

RM: accuratezza diagnostica superiore a SPECT in ambedue sessi



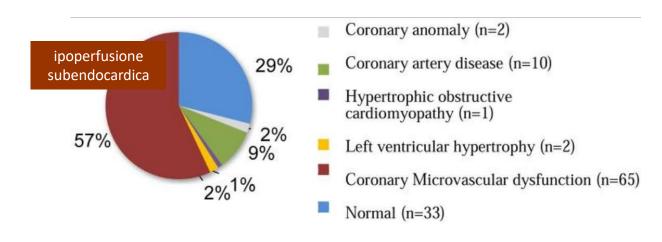
nel 57% anomalie di ipoperfusione subendocardica con immagini di perfusione normali a riposo (*malattia microvascolare*)

# Role of Stress Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Women with Suspected Ischemia but No Obstructive Coronary Artery Disease

Sawan Jalnapurkar, MD1, Parham Zarrini, MD1, Puja K. Mehta, MD, FACC3, Louise E.J. Thomson, MBChB2, Megha Agarwal, MD1, Bruce A. Samuels, MD1, Chrisandra L. Shufelt, MD, MS1, Jo-Ann Eastwood, PhD, RN1, Daniel Berman, MD2, Noel Bairey Merz, MD1, and Margo B Minissian, PhDc, NP1

J Radiol Nurs. 2017 September ; 36(3): 180–183. doi:10.1016/j.jradnu.2017.04.016.

### 113 donne sintomatiche senza CAD ostruttiva (angio)





### Stress Myocardial Perfusion Imaging by CMR Provides Strong Prognostic Value to Cardiac Events Regardless of Patient's Sex

Otavio R. Coelho-Filho, MD\*, Luciana F. Seabra, MD\*, François-Pierre Mongeon, MD\*, Shuaib M. Abdullah, MD\*, Sanjeev A. Francis, MD\*, Ron Blankstein, MD\*,†, Marcelo F. Di Carli, MD†, Michael Jerosch-Herold, PhD†, and Raymond Y. Kwong, MD, MPH\*

JACC Cardiovasc Imaging. 2011 August ; 4(8): 850–861. doi:10.1016/j.jcmg.2011.04.015

## La presenza dei difetti di perfusione in assenza di CAD ostruttiva è fortemente associata ad eventi cardiaci indipendentemente dal sesso

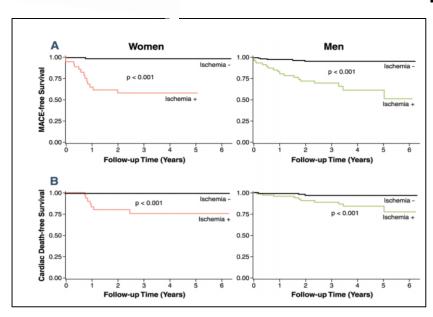
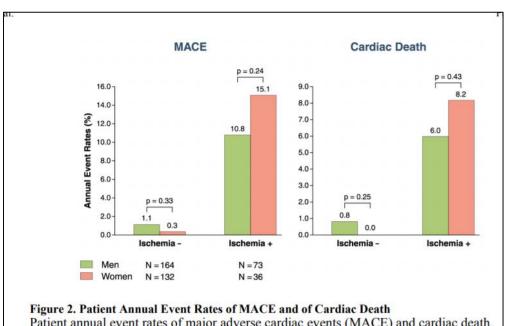


Figure 1. Kaplan-Meier Curves for MACE and Cardiac Death Kaplan-Meier curves for major adverse cardiac events (MACE) (A) and cardiac death (B) stratified by evidence of ischemia in each sex.



Patient annual event rates of major adverse cardiac events (MACE) and cardiac death, stratified by sex and evidence of ischemia.

### **AHA Consensus Statement**

### **Role of Noninvasive Testing in the Clinical Evaluation** of Women With Suspected Ischemic Heart Disease

A Consensus Statement From the American Heart Association Circulation. 2014;130:350-379

### Recommendations

- For symptomatic women at **intermediate IHD risk** and with (a) resting ST-segment abnormalities, (b) functional disability, or (c) indeterminate or intermediate-risk stress ECG, it may be reasonable to use CCTA as the index procedure within the diagnostic evaluation (Class IIb; Level of Evidence C).
- Radiation dose-reduction techniques should be used in all women undergoing CCTA whenever possible (Class I; Level of Evidence C).
- In younger women, the choice of a test should be based on concerns about radiation exposure and increased projected cancer risk and not higher reported accuracy (Class I; Level of Evidence C).

### Symptomatic Women with Suspected IHD Index IHD Risk Estimate **Intermediate-High IHD Risk Intermediate IHD Risk Resting ST Segment Abnormalities** No Resting ST Segment or Funtional Disabily **Abnormalities** Initial ETT Strategy **Initial Imaging Strategy** Assess Routine ADL or DASI Limited **Stress Imaging** Intermediate-High IHD Risk Intermediate IHD Risk Standardized Reporting of Low to High Not Limited **Risk Abnormalities** Abnormal or Indeterminate ECG **Low Risk** Abnormal but Non-High High Risk No SIHD Symptom Risk Evaluation Selective Imaging Strategy Initial SIHS Management per Clinical practice Guidelines Sympton-Guided Sympton-**Guided Deferred**

Selective Re-

**Imaging** 

Angio

## Use of diagnostic imaging tests in the initial diagnostic management of symptomatic patients with suspected coronary artery disease

Raccomandazioni	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
Si raccomanda l'imaging funzionale non invasivo per ischemia miocardica o CTA coronarica come test iniziale per diagnosticare la CAD in pazienti sintomatici in cui la CAD ostruttiva non può essere esclusa dalla sola valutazione clinica.	1	В
Si raccomanda di selezionare il test diagnostico iniziale non invasivo in base alla probabilità clinica di CAD e ad altre caratteristiche del paziente che influenzano le prestazioni dei tests, la competenza locale e la disponibilità dei test.	1	С
Si raccomanda l'imaging funzionale per l'ischemia miocardica se CTA coronarica ha mostrato CAD di significato funzionale incerto o non è diagnostico	1	В



European Heart Journal (2019) **00**, 1–71 European Society doi:10.1093/eurheartj/ehz425

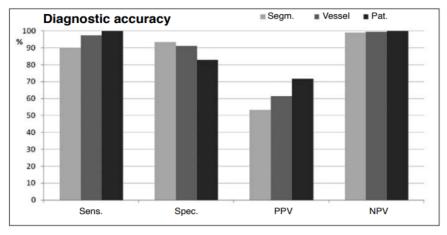


160 pazienti (75 F) con sospetta CAD sottoposti a angioTC e coronarografia convenzionale Radiol med DOI 10.1007/s11547-011-0754-x

### CARDIAC RADIOLOGY CARDIORADIOLOGIA

### Diagnostic accuracy of second-generation dual-source computed tomography coronary angiography with iterative reconstructions: a real-world experience

E. Maffei1 • C. Martini1 • A. Rossi2 • N. Mollet2 • C. Lario3 • M. Castiglione Morelli4 A. Clemente5 • G. Gentile6 • T. Arcadi7 • S. Seitun4 • O. Catalano8 • A. Aldrovandi9 F. Cademartiri1



- Sensibilità 90 99 %
- Specificità 79 -91 %
- VPP 71.6 %
- VPN 100 %

*X rilevare stenosi ≥ 50%* 

parametri di accuratezza diagnostica espressi %

- National Institute for Health and Care Excellence. 2016
- Mowatt G. et al. Heart. 2008;94: 1386–1393
- Tsang JC et al. ACCURACY trial. J Cardiovasc Comput Tomogr. 2012;6:246–251



### valutazione anatomica non invasiva

103 paz (52 donne), età media 60 ± 10 anni) con CAD nota o sospetta

### Scopo:

accuratezza diagnostica AngioTC nel rilevare stenosi (≥ 50%) negli uomini e nelle donne vs angiografia coronarica

### Gender Influence on the Diagnostic Accuracy of 64-Slice Multislice Computed Tomography Coronary Angiography for Detection of Obstructive Coronary Artery Disease

Gabija Pundziute, 1,3 Joanne D. Schuijf, 1 J. Wouter Jukema, 1,4 Jaap M. van Werkhoven, 1 Eric Boersma, 5 Albert de Roos, 2 Ernst E. van der Wall, 1,4 Jeroen J. Bax1

*Heart* 2008;94:48-52

able 3. Diagnostic accuracy of 64-slice MSCT in women versus men							
	Women	Men					
Segmental basis:							
Interpretable	728/762 (96, 95-97)	704/723 (97, 96-98)					
Sensitivity	41/48 (85, 75-95)	81/95 (85, 78-92)					
Specificity	673/680 (99, 98-100)	603/609 (99, 98-100)					
PPV	41/48 (85, 75-95)	81/87 (93, 88-98)					
NPV	673/680 (99, 98-100)	603/617 (98, 97-99)					
Positive LR (LR, 95% CI)	82.98 (39.34-174.99)	86.54 (38.86-192.72)					
Negative LR (LR, 95% CI)	0.15 (0.07-0.29)	0.15 (0.09-0.24)					
Diagnostic OR (OR, 95% CI)	563.12 (191.21-1659.22)	581.46 (220.59-1524.5					

angioTC coronarica identifica in modo affidabile la presenza di CAD ostruttiva sia negli uomini che nelle donne



12,128 donne FU 2,3 ± 1,1 anni

- stenosi nessuna (stenosi 0%),
- stenosi lieve (stenosi dall'1% al 49%)
- stenosi moderata (stenosi dal 50% al 69%)
- stenosi grave (stenosi ≥70%)

AngioTC coronarica "**normale**" è associata ad un tasso di mortalità dello 0,28.

Aumento proporzionale degli eventi avversi basato sul numero di coronarie con malattia ostruttiva

Le donne con malattia dei 3 vasi hanno esiti peggiori rispetto agli uomini

Journal of the American College of Cardiology © 2011 by the American College of Cardiology Foundation Published by Elsevier Inc. Vol. 58, No. 8, 2011 ISSN 0735-1097/\$36.00 doi:10.1016/j.jacc.2011.02.074

**Cardiac Imaging** 

### Age- and Sex-Related Differences in All-Cause Mortality Risk Based on Coronary Computed Tomography Angiography Findings

Results From the International Multicenter CONFIRM (Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: An International Multicenter Registry) of 23,854 Patients Without Known Coronary Artery Disease

#### **Objectives**

We examined mortality in relation to coronary artery disease (CAD) as assessed by ≥64-detector row coronary computed tomography angiography (CCTA).

		Femal	e	Male			
CAD Severity	HR	95% CI	p Value	HR	95% CI	p Value	
Normal	1.00	Reference	Reference	1	Reference	Reference	
Nonobstructive	1.67	1.10-2.54	0.0160	1.52	0.97-2.40	0.0689	
1-vessel disease	1.83	1.11-3.01	0.0176	2.05	1.25-3.35	0.0043	
2-vessel disease	2.88	1.63-5.07	0.0003	2.81	1.65-4.77	0.0001	
3-vessel/left main disease	4.21	2.47-7.18	<0.0001	3.27	1.96-5.45	<0.0001	

5.45; p < 0.0001) was nigher for women as compared with men

#### Conclusions

Among individuals without known CAD, nonobstructive and obstructive CAD by CCTA are associated with higher rates of mortality, with risk profiles differing for age and sex. Importantly, absence of CAD is associated with a very favorable prognosis. (J Am Coll Cardiol 2011;58:849–60) © 2011 by the American College of Cardiology Foundation

## meglio iniziare con il test anatomico non invasivo o con un test funzionale?

### Prospettico, randomizzato 10, 003 paz. sintomatici; **52.7% Donne**

- Braccio anatomico (CCT) vs Braccio funzionale (Test da sforzo, SPECT, eco-stress)
- End-point composito primario: morte, infarto miocardico, ospedalizzazione per angina instabile o complicanze maggiori procedurali.
- End-point secondario: cateterismo cardiaco non diagnostico per CAD ostruttiva, esposizione alle radiazioni

Nei pazienti <u>sintomatici con sospetta CAD</u> che hanno richiesto test non invasivi, la strategia con CTA iniziale, rispetto ai test funzionali, non ha migliorato gli esiti su un follow-up mediano di 2 anni

# Outcomes of Anatomical versus Functional Testing for Coronary Artery Disease

Pamela S. Douglas, M.D., Udo Hoffmann, M.D., M.P.H., Manesh R. Patel, M.D., Daniel B. Mark, M.D., M.P.H., Hussein R. Al-Khalidi, Ph.D., Brendan Cavanaugh, M.D., Jason Cole, M.D., Rowena J. Dolor, M.D., Christopher B. Fordyce, M.D., Megan Huang, Ph.D., Muhammad Akram Khan, M.D., Andrzej S. Kosinski, Ph.D., Mitchell W. Krucoff, M.D., Vinay Malhotra, M.D., Michael H. Picard, M.D., James E. Udelson, M.D., Eric J. Velazquez, M.D., Eric Yow, M.S., Lawton S. Cooper, M.D., M.P.H., and Kerry L. Lee, Ph.D., for the PROMISE Investigators\*

N Engl J Med 2015;372:1291-300

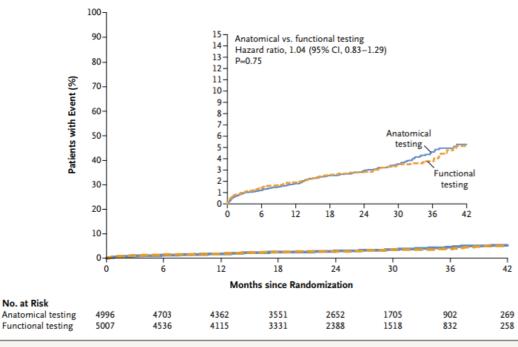


Figure 2. Kaplan-Meier Estimates of the Composite Primary End Point as a Function of Time after Randomization.



Per il riconoscimento precoce dell'aterosclerosi coronarica è utile la valutazione dello *score* del calcio coronarico

Il calcio coronarico è un marcatore molto specifico della presenza di placca ateromasica, dimostrando:

- elevata sensibilità e NPV
- bassa specificità. Estensione di calcio coronarico NON mostra alcuna correlazione affidabile con la presenza e gravità delle stenosi

Journal of the American College of Cardiology © 2001 by the American College of Cardiology Published by Elsevier Science Inc. Vol. 37, No. 2, 2001 ISSN 0735-1097/01/\$20.00 PII S0735-1097(00)01119-0

### Correlation of Coronary Calcification and Angiographically Documented Stenoses in Patients With Suspected Coronary Artery Disease: Results of 1,764 Patients

Ralph Haberl, MD,\* Alexander Becker, MD,\* Alexander Leber, MD,\* Andreas Knez, MD,\* Christoph Becker, MD,† Christine Lang, MD,\* Roland Brüning, MD,† Maximilian Reiser, MD,† Gerhard Steinbeck, MD\*

### Paz. 1.764 (donne 539)

criteri di inclusione: dolore tipico o atipico e/o segni di ischemia miocardica con test non invasivo (test da sforzo) e indicazione a coronarografia

### Sensitivity and Specificity of Coronary Calcifications

	5	Score >0 ("Any Calcium Detected")						
		Sten	osis					
	≥:	50%	≥7	5%				
	M	F	M	F				
Sensitivity	99%	100%	99%	99%				
Specificity	23%	40%	39%	49%				
PPV	62%	66%	57%	53%				
NPV	97%	100%	99%	99%				



6722 soggetti – patologia CV 53 % donne FU 3,8 anni

# Coronary Calcium as a Predictor of Coronary Events in Four Racial or Ethnic Groups

N Engl J Med 2008; 358:1336-1345

Table 3. Risk of Coronary	v Events Associated with Increasing	Coronary-Arter	y Calcium Score after Adjustment for Standard Risk Factors.*
Tubic St Risk of Colonal	Literias rissociated with mercusing	- wording / miser	, edicioni seore diter riajustinient for stariadia misk i detors.

Coronary-Artery Calcium Score		Major Coronary Event†			Any Coronary Event			
	No./No. at Risk	Hazard Ratio (95% CI)	P Value	No./No. at Risk	Hazard Ratio (95% CI)	P Value		
0	8/3409	1.00		15/3409	1.00			
1–100	25/1728	3.89 (1.72-8.79)	< 0.001	39/1728	3.61 (1.96-6.65)	< 0.001		
101–300	24/752	7.08 (3.05–16.47)	< 0.001	41/752	7.73 (4.13–14.47)	< 0.001		
>300	32/833	6.84 (2.93-15.99)	<0.001	67/833	9.67 (5.20–17.98)	< 0.001		
Log <sub>2</sub> (CAC+1);		1.20 (1.12-1.29)	< 0.001		1.26 (1.19-1.33)	< 0.001		

<sup>\*</sup> CAC denotes coronary-artery calcium score, and CI confidence interval.

<sup>†</sup> Major coronary events were myocardial infarction and death from coronary heart disease.

<sup>‡</sup> Each unit increase in log<sub>2</sub>(CAC+1) represents a doubling of the coronary-artery calcium score.

Table 2 Indications to stress testing/imaging or coronary computed tomography angiography in women with ischaemic symptoms

	Exercise status		-	ECG interpretable		Pretest probability of IHD	
Test	Able	Unable	Yes	No	Low	Intermediate	High
Exercise ECG	×		×			×	
Exercise MPI	x			×		×	×
Exercise Echo	X			×		×	×
Pharmacological stress MPI		×	Any			×	×
Pharmacological stress echo		×	Any			×	×
Pharmacological stress CMR		×	Any			×	×
CCTA	Any		Any			(x)	×



Regitz-Zagrosek et al. Eur Heart J 2016;37:24-34.

