

Le donne vengono da Venere, gli uomini da Marte. Anche nel caso delle malattie. Lo sa bene la medicina di genere che studia l'influenza del sesso e del genere sulla fisiologia e sulle patologie umane. E il diabete non fa eccezione. Per questo la SID ha dedicato un *position paper* alle differenze di genere nel diabete e nelle sue complicanze, in termini di presentazione clinica, itinerario diagnostico, terapia e prevenzione.

Diabete nelle donne: un super-fattore di rischio cardiovascolare. Il diabete è un importante fattore di rischio per le malattie cardio-vascolari, due volte più 'forte' nelle donne che negli uomini. Nella donna il diabete ha una ricaduta particolarmente negativa sul fronte della coronaropatia e dell'ictus. Il

rischio di coronaropatia

tra i maschi con diabete è

2,16 volte

maggiore che nella popolazione generale; ma per le donne diabetiche questo rischio è di

2,86 volte

superiore. Ciò significa che le donne con diabete, rispetto alla controparte maschile, hanno un rischio di coronaropatia aumentato del 44%. Insomma il diabete annulla il beneficio di protezione conferito dall'appartenenza al sesso femminile nei confronti delle malattie cardiovascolari.

Una situazione simile si presenta per l'**ictus**. Nei maschi con diabete, l'incidenza di ictus è di **1,83 volte**

maggiore rispetto a quella della popolazione generale; per le donne con diabete questo rischio sale a

2,28 volte

rispetto alle donne non diabetiche. Anche in questo caso il rischio di ictus nelle donne con diabete è superiore del 27% rispetto agli uomini diabetici. Meno chiare sono le evidenze sulle potenziali differenze di genere per quanto riguarda

l'arteriopatia periferica

, anche se un lavoro derivante dal

Framingham Study

, suggerisce che le donne con diabete presentano un rischio di

claudicatio

decisamente maggiore delle non diabetiche.

Cosa rende il diabete un fattore di rischio così 'cattivo' nelle donne. Perché il diabete è un fattore di rischio così importante nei riguardi delle malattie cardiovascolari per le donne?

Diverse le ipotesi al riguardo ma nessuna conclusiva per ora. Alcuni studi hanno dimostrato che

un cattivo

compenso

glicemico

sembra condizionare maggiormente il rischio di ictus nelle donne; in particolare, ogni punto percentuale di aumento dell'emoglobina glicata si associa ad un aumento del rischio di ictus del 6%. I

fattori ormonali

hanno di certo un loro peso. Nel maschio, bassi livelli di testosterone sono un fattore di rischio di cardiopatia ischemica, mentre nella donna ad aumentare questo rischio è la presenza di elevati livelli di testosterone.

Gli ormoni possono incidere su questo rischio anche modificando la distribuzione del grasso corporeo: l'**obesità addominale** aumenta il rischio di malattie cardiovascolari e questa condizione è più comune tra le donne che tra i maschi. Vari studi hanno dimostrato che l'obesità addominale è più frequente tra i soggetti con diabete di tipo 2, rispetto ai non diabetici e quasi doppia tra le donne con diabete, rispetto ai maschi con diabete. L'associazione di altri fattori di rischio amplifica ulteriormente l'impatto del diabete come fattore di rischio cardio-vascolare nella popolazione femminile, rendendolo superiore a quello dei maschi. E' caso dell'ipertensione, degli elevati livelli di colesterolo Ldl e trigliceridi con bassi livelli di colesterolo 'buono' (Hdl). Le donne con diabete inoltre hanno una maggiore tendenza all'ipercoagulabilità del sangue (elevati livelli di fibrinogeno, fattore VIIc e plasminogeno), alterazioni della vasodilatazione endotelio-dipendente, uno stato pro-ossidante; tutte condizioni che possono favorire il verificarsi di patologie trombotiche.

Donne col diabete: minor attenzione ai fattori di rischio cardiovascolari. Negli ultimi decenni la mortalità per malattie cardiovascolari si è andata progressivamente. Merito di un miglior controllo dei fattori di rischio e dell'introduzione di nuovi trattamenti. Nelle donne con diabete però la riduzione del rischio cardiovascolare è minore che negli uomini (rispettivamente 23% e 17%). Come mai? Anche qui ci si muove tra le ipotesi, senza una risposta definitiva. Un'ipotesi è che nelle donne i fattori di rischio cardiovascolari sono trattati con minor attenzione.

E in effetti il minor raggiungimento degli obiettivi per i fattori di rischio cardiovascolari nelle donne con diabete è un dato ampiamente documentato sia in Italia che all'estero e questo vale soprattutto per le donne più anziane e con maggior durata di malattia. Tra i muri da abbattere in questo caso vi è l'errata percezione che le donne abbiano un rischio cardiovascolare inferiore agli uomini. Alle donne vengono somministrate meno di frequente le **statine** (o le sospendono più facilmente all'insorgere di effetti collaterali), i

beta bloccanti

dopo un infarto, gli

ACE-inibitori

nel trattamento dell'insufficienza cardiaca; si assiste inoltre ad una disparità di sesso nel trattamento con

farmaci antipertensivi

. Nelle donne inoltre l'

aspirina

potrebbe avere un'efficacia anti-aggregante minore che negli uomini.

Differenze di genere nelle complicanze del diabete. Donne e uomini si comportano diversamente anche nei confronti delle complicanze microangiopatiche del diabete.

La **neuropatia** sembra più frequente e più precoce nella sua insorgenza negli uomini, in cui più facilmente evolve verso il piede diabetico e l'amputazione (due volte più frequente negli uomini). Nelle donne invece è più frequente la neuropatia sintomatica e la mortalità associata alle amputazioni risulta più elevata. La malattia renale cronica (definita come la presenza di ridotto filtrato glomerulare (GFR) e/o albuminuria) è associata ad un aumento significativo del rischio di mortalità CVD e per tutte le cause e di progressione verso l'insufficienza renale terminale (dialisi).

Nella **nefropatia diabetica**, il declino anche isolato della velocità di filtrazione glomerulare (GFR) è più frequente nelle donne, mentre il riscontro di micro/macroalbuminuria è più frequente negli uomini.

Numerosi sono i potenziali meccanismi alla base delle differenze di genere riscontrate nella nefropatia diabetica. Tra questi le influenze ormonali: gli estrogeni possano avere effetti protettivi sullo sviluppo della malattia renale; il testosterone avrebbe invece effetti opposti. Differenze di genere sono state documentate nella risposta ai farmaci bloccanti del sistema renina-angiotensina (RAS). Anche le differenze anatomiche e quelle di stile di vita fanno la loro parte. Infine, anche il background genetico e la presenza di interazioni geni-genere potrebbero conferire una diversa suscettibilità alla nefropatia diabetica; è il caso ad esempio dell'allele ACE D che conferisce un maggior rischio di sviluppare nefropatia diabetica alle donne che ne sono portatrici, ma non agli uomini.

La **retinopatia diabetica** è una delle più frequenti complicanze del diabete (soprattutto nel tipo 1) e rappresenta la principale causa di cecità tra gli adulti in età lavorativa nel mondo. Se ne distinguono due forme principali: la retinopatia diabetica non proliferante (lieve, moderata o

grave) e la retinopatia proliferante. Quest'ultima, caratterizzata dalla crescita di nuovi vasi (neogenesi), è la forma più grave, e comporta un elevato rischio di cecità per distacco di retina, glaucoma neovascolare, emorragia vitreale. Un'altra importante causa di grave deterioramento della vista è l'edema maculare, che può comparire in ogni stadio della retinopatia diabetica.

Una serie di studi dimostrano che il sesso maschile è un fattore di rischio indipendente sia per l'insorgenza di retinopatia che per la sua progressione a forme più severe e secondo alcuni la prevalenza della retinopatia diabetica sarebbe due volte maggiore nel sesso maschile. Non tutti gli autori sono però concordi su questo punto.

Position paper SID 'Medicina e genere: cultura della differenza'

Autori: Giovannella Baggio, Giuseppina Russo, Daniela Bruttomesso, Angelo De Pascale

Revisore: Ilaria Teobaldi

da [Salute Domani](#)

