

REVIEW ARTICLE

Importanza di sesso e genere nel diabete: si soffia ancora nel vento

Relevance of sex and gender in diabetes: still blowing in the wind

G. Speroni

Corresponding author: guglielmina-speroni@libero.it

“Quante strade si devono ancora percorrere” prima che si cominci finalmente a mettere nella pratica clinica l'enorme e crescente evidenza dell'impatto delle differenze di sesso e genere su rischio, fisiopatologia, prevenzione, trattamento e outcomes del diabete?

Le diversità biologiche, culturali, di stile di vita, ambientali e socioeconomiche insieme con fattori genetici, meccanismi epigenetici e nutrizionali connessi a sesso e genere influenzano il fenotipo di diverse malattie.

Gli ormoni sessuali hanno un grande impatto sul metabolismo energetico, sulla composizione corporea, sulla funzione sessuale e vascolare e sulla risposta infiammatoria. Una migliore comprensione dei fattori genetici, endocrini e psico-sociali coinvolti nelle disuguaglianze sessuali e di genere che colpiscono le malattie non trasmissibili potrebbero contribuire a un'assistenza sanitaria più personalizzata e a strategie di prevenzione specifiche per genere per far fronte al grave onere delle condizioni croniche.

L'editoriale di Alexandra Kautzky-Willer, Mia von Euler e Sabine Oertelt-Prigione⁽¹⁾ apparso su “Frontiers in Endocrinology” (10:813, 2019, November 26) ha proprio per tema la discrepanza tra le sempre maggiori conoscenze disponibili in questo ambito e la loro scarsa applicazione nella pratica clinica e nella ricerca medica, ciò a scapito dei pazienti. L'editoriale prende in rassegna vari studi per delineare la vastità degli argomenti e la rilevanza clinica delle differenze di sesso e genere nella ricerca sul diabete. Inizia citando C. John et al. (Sex Differences in Cardiac Mitochondria in the New Zealand Obese Mouse. *Front Endocrinol* 9:732, 2018) che, in un modello animale di topo diabetico, evidenzia alterazioni della funzione cardiaca in particolare nei maschi, con differenze legate al sesso della funzione mitocondriale. I dati provenienti da studi animali dovrebbero essere raccolti, considerati e traslati in studi nell'uomo. Vengono poi citati studi che hanno dimostrato differenze di risposta alle terapie nei due sessi (D. Obias-Manno et al. The Food and Drug Administration Office of Women's Health: impact of science on regulatory policy. *J Womens Health* 16:807-17, 2007) oltre che differenze nell'incidenza di effetti collaterali o tossicità (B.C. Ozdemir et al. Sex Differences in Efficacy and Toxicity of Systemic Treatments: An Undervalued Issue in the Era of Precision Oncology. *J Clin Oncol* 36:2680-83, 2018) con importanti implicazioni per la sicurezza del paziente. Vengono quindi considerati studi condotti per chiarire se i marcatori clinici comunemente usati siano efficaci in entrambi i sessi come per esempio la sensibilità dei test di screening del sangue occulto fecale (H. Brenner et al. Sex Dif-



OPEN
ACCESS

Copyright © 2020 Speroni. This is an open access article edited by [AMD](#), published by [Idelson Gnocchi](#), distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](#), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

ferences in Performance of Fecal Occult Blood Testing. *Am J Gastroenterol* 105:2457-64, 2010) o del diabete (A. Kautzky-Willer et al. Sex and Gender Differences in Risk, Pathophysiology and Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. *Endocr Re* 37:278-316, 2016) o della troponina come marker di danno miocardico (Leutner et al. A Sex-Specific Analysis of the Predictive Value of Troponin I and T in Patients with and Without Diabetes Mellitus After Successful Coronary Intervention. *Front Endocrinol* 10:105, 2019).

Quando si considerano sesso e genere si deve poi tener conto dell'impatto dei cambiamenti dello stato ormonale nel corso della vita. Le donne, per esempio, hanno un maggior rischio di sviluppare diabete dopo la menopausa (H. Zhang. Sex-Based Differences in Diabetes Prevalence and Risk Factors: A Population-Based Cross-Sectional Study Among Low-Income Adults in China *Front Endocrinol* 10:658, 2019) e tendono a sviluppare malattie cardiovascolari più avanti negli anni rispetto agli uomini. Tali dati richiedono un adattamento nella progettazione degli studi di coorte. Altri studi hanno valutato se il genere possa giocare un ruolo nell'incidenza, presentazione e gestione della malattia: le donne diabetiche, che hanno un rischio maggiore di malattie cardiovascolari rispetto agli uomini, hanno maggiori probabilità di mostrare una ridotta aderenza ai farmaci rispetto agli uomini con cardiopatia ischemica (V. Raparelli et al. The Sex-Specific Detrimental Effect of Diabetes and Gender-Related Factors on Pre-admission Medication Adherence Among Patients Hospitalized for Ischemic Heart Disease: Insights from EVA Study. *Front Endocrinol* 10:107, 2019). Il genere dovrebbe essere tenuto in considerazione nella progettazione di misure preventive e nell'adozione di

specifiche opzioni terapeutiche anche alla luce delle osservazioni di Harreiter e Kautzky-Willer (Sex and Gender Differences in Prevention of Type 2 Diabetes. *Front Endocrinol* 9:220, 2018). Per indagare gli aspetti legati al genere sono stati proposti e validati vari questionari negli ultimi anni (R. Pelletier et al. A Composite Measure of Gender and Its Association with Risk Factors in Patients with Premature Acute Coronary Syndrome. *Psychosom Med* 77:517, 2015). Gli autori concludono sostenendo la necessità di una generale implementazione della materia per poter offrire a uomini e donne la migliore assistenza possibile. Auspicano, in particolare, la valutazione sistematica dell'influenza del sesso, variabile facilmente disponibile, negli approcci diagnostici, la potenziale necessità di terapie specifiche per sesso e la valutazione di aspetti relativi al genere che vanno dalla consapevolezza, ai comportamenti e all'accesso alle cure.

A. Kautzky-Willer¹, M.von Euler^{2,3}, S. Oertelt-Prigione^{4,5}. Sex and Gender Aspects in Diabetes *Front. Endocrinol.*, 10: 813, 2019. doi: [10.3389/fendo.2019.00813](https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00813).

¹ Gender Medicine Unit, Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine III, Medical University of Vienna, Vienna, Austria. ² Departments of Clinical Science and Education, Södersjukhuset and Medicine, Karolinska Institutet, Solna, Sweden. ³ Department of Clinical Pharmacology, Karolinska University Hospital, Huddinge, Sweden. ⁴ Department of Primary and Community Care, Radboud University Medical Center, Nijmegen, Netherlands. ⁵Institute of Legal and Forensic Medicine, Charité-Universitätsmedizin, Berlin, Germany.