

REVIEW ARTICLE

Differenze di genere nella valutazione dei fattori di rischio cardiovascolare e nello screening delle complicanze croniche nei soggetti con diabete: una revisione sistematica della letteratura

A. Giandalia¹, G.T. Russo¹

¹Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Messina..

Corresponding author: agiandalia@yahoo.it

Introduzione e metodi

Le malattie cardiovascolari (CV) rappresentano la principale causa di morte dei soggetti affetti da diabete mellito. Sebbene il tasso di incidenza degli eventi CV maggiori sia più elevato negli uomini, rispetto alle donne, una mole ormai corposa di evidenze suggerisce che il diabete conferisca alle donne un rischio relativo maggiore di complicanze CV: ad esempio, nelle donne con diabete, è stato descritto un rischio relativo di cardiopatia ischemica maggiore del 50% rispetto agli uomini, così come un rischio relativo di *stroke* più elevato del 27% e di demenza vascolare del 19%. I complessi meccanismi che stanno alla base di queste differenze sono stati chiariti solo in parte e potrebbero includere disparità in termini di assistenza sanitaria.

Le Linee Guida sulla gestione del diabete forniscono raccomandazioni simili nei due generi, circa lo screening delle complicanze croniche e la ricerca dei fattori di rischio cardiovascolare. Eppure, conoscere e comprendere le differenze tra uomini e donne in questo campo, potrebbe servire in futuro ad assicurare un approccio personalizzato, contribuendo ad abbattere le disparità.

La revisione sistematica di de Jong M et al. pubblicata sulla rivista *Frontiers in Endocrinology* nel mese di marzo 2021¹ ha indagato l'eventuale esistenza di differenze di genere nella valutazione dei fattori di rischio cardiovascolare e nello screening delle complicanze croniche, in individui adulti affetti da diabete mellito.

In particolare, gli Autori hanno identificato tutti gli studi osservazionali che abbiano considerato separatamente negli uomini e nelle donne, la valutazione dei principali fattori di rischio cardiovascolare (abitudine al fumo, HbA1c, profilo lipidico, BMI, pressione arteriosa) e delle compli-



Copyright © 2021 Giandalia. 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.

¹de Jong M, Peters SAE, de Ritter R, van der Kallen CJH, Sep SJS, Woodward M, Stehouwer CDA, Bots ML, Vos RC. Sex Disparities in Cardiovascular Risk Factor Assessment and Screening for Diabetes-Related Complications in Individuals With Diabetes: A Systematic Review. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Mar 30;12:617902. doi: 10.3389/fendo.2021.617902. PMID: 33859615; PMCID: PMC8043152.

canze croniche del diabete (retinopatia, nefropatia, ulcere/deformità del piede, neuropatia). Non è stata programmata una metanalisi dei risultati, a causa della prevedibile eterogeneità degli studi disponibili.

Risultati

Sono stati analizzati i dati provenienti da 81 studi clinici, condotti per lo più in Europa (37%) e Nord America (47%), piuttosto eterogenei per numero di pazienti arruolati (da 200 a 3.135.019) e fonte dei dati (cartelle cliniche, registri amministrativi, *survey*). La metà degli studi includeva più di 10.000 soggetti. Poiché un solo studio riportava dati relativi a soggetti con diabete di tipo 1, sono stati analizzati solo i dati relativi al diabete di tipo 2.

La frequenza dello screening delle complicanze croniche variava molto tra gli studi inclusi nella revisione.

Risultati eterogenei sono emersi, inoltre, riguardo alla presenza, l'entità e la direzione di differenze di genere nella ricerca dei fattori di rischio cardiovascolare e nello screening delle complicanze croniche.

I livelli di HbA1c sono stati valutati nel 74% delle donne e nel 73% degli uomini con diabete di tipo 2, su un totale di 6,6 milioni di individui (36 studi); nel 70% degli studi clinici non sono emerse differenze significative tra i due generi, nel 19% degli studi, la valutazione dei livelli di HbA1c è stata più frequente nelle donne, rispetto agli uomini, mentre nell'11% degli studi è avvenuto l'opposto.

La valutazione della pressione arteriosa, disponibile in 9 studi clinici, per un totale di 3,7 milioni di soggetti, è avvenuta in modo piuttosto eterogeneo, interessando il 48-98% dei soggetti. In cinque degli studi clinici analizzati non sono emerse differenze significative tra i due generi, in tre studi le donne hanno ricevuto più frequentemente una valutazione della pressione arteriosa, rispetto agli uomini, in uno studio è avvenuto il contrario.

Due studi hanno considerato la valutazione del BMI separatamente nei due generi: nel primo, il BMI è stato valutato meno frequentemente nelle donne, rispetto agli uomini, nell'altro non sono emerse differenze significative tra i due generi.

La valutazione del profilo lipidico separatamente in uomini e donne era disponibile in 27 studi, per un totale di 5,4 milioni di soggetti con diabete di tipo 2; i dati riguardavano varie frazioni lipidiche, tra le quali trigliceridi, colesterolo totale e colesterolo LDL. Per quanto riguarda quest'ultimo, in metà degli studi

clinici non sono emerse differenze significative tra i due generi, quattro studi hanno suggerito una maggiore frequenza dello screening negli uomini, rispetto alle donne e tre studi hanno suggerito l'opposto. I dati relativi all'abitudine al fumo erano disponibili in due studi: entrambi hanno mostrato una percentuale elevata di screening (95% dei soggetti), con una frequenza significativamente maggiore nelle donne, rispetto agli uomini.

Lo screening della nefropatia diabetica (dati provenienti da 20 studi, per un totale di 3,9 milioni di soggetti), basato in modo eterogeneo su albuminuria, livelli serici di creatinina, eGFR (estimated Glomerular Filtration Rate) o rapporto albumina/creatinina, è stato effettuato, nella maggior parte degli studi, in meno del 70% dei soggetti. Gli studi hanno riportato risultati eterogenei circa la differenza tra uomini e donne, ma nel complesso non è emerso un pattern in favore di uno dei due generi.

Anche la frequenza dello screening della retinopatia diabetica (dati provenienti da 50 studi, che hanno analizzato in totale 3,4 milioni di soggetti) è stata molto eterogenea tra gli studi, variando dal 13% al 90%, con circa la metà degli studi nei quali era inferiore al 50%. In 22 studi le donne avevano una maggiore probabilità, rispetto agli uomini, di ricevere uno screening della retinopatia diabetica.

La frequenza dell'esame del piede (dati provenienti da 13 studi clinici, per un totale di 3,9 milioni di soggetti) variava dal 13% al 99% tra gli studi; in sei studi le donne avevano una minore probabilità, rispetto agli uomini, di ricevere un esame del piede.

Infine 15 studi hanno analizzato lo screening combinato di più fattori di rischio e/o complicanze croniche, con risultati molto eterogenei riguardo alle differenze tra i due generi.

Conclusioni ed implicazioni cliniche

Dall'analisi dei dati presenti in letteratura, è emersa una grande eterogeneità riguardo all'entità e alla direzione di differenze di genere nell'attività di screening delle complicanze croniche e dei fattori di rischio cardiovascolare, tra i soggetti con diabete di tipo 2.

Le donne sembrano ricevere più frequentemente, rispetto agli uomini, lo screening per la retinopatia diabetica e per il fumo, ma vengono sottoposte meno frequentemente degli uomini all'esame del piede.

Tuttavia, nel complesso, non è emerso un significativo *pattern* in favore di uomini o donne, nella fre-

quenza dello screening. Le documentate differenze legate al genere nel rischio cardiovascolare associato al diabete di tipo 2 non sembrano, quindi, riconducibili ad un diverso approccio dei sanitari nelle attività di screening nei due sessi. Altri fattori potrebbero avere un ruolo più importante, tra cui l'aderenza e il trattamento, perché non è scontato che uno screening dei fattori di rischio cardiovascolare ugualmente frequente, sia poi seguito da un trattamento simile nei due generi, né che la prescrizione sia seguita da una simile aderenza al trattamento.

La frequenza dello screening è apparsa nel complesso insufficiente e va migliorata in entrambi i generi. Questo è il dato che più di ogni altro colpisce leggendo i risultati della *review*, perché mostra in modo inequivocabile l'esistenza di un notevole divario fra evidenze scientifiche, linee guida e loro applicazione nella pratica clinica: appaiono indispensabili una maggiore consapevolezza e una maggiore impegno da parte dei clinici, nella prevenzione e nello screening delle complicanze croniche responsabili della disabilità e dell'eccesso di mortalità dei soggetti con diabete.