

Nemek közötti különbség cukorbetegségben

Hidvégi Tibor dr.¹

¹ Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Győr

Kulcsszavak

- diabetes mellitus
- nemi különbségek

Összefoglalás

A glükózhomeosztázis egyes meghatározó tényezői különböznek férfiaknál és nőknél. A 2-es típusú cukorbetegség és más kardiovaszkuláris kockázati tényezők tekintetében különbségek vannak a férfiak és nők között a társbetegségek, a szövődmények megjelenése, valamint a terápia elkezdése és a terápiához való adherencia tekintetében. 2-es típusú cukorbetegségben szenvedő nőknél nagyobb a szív- és érrendszeri betegségek és a halálozás relatív kockázata, mint a férfiaknál. A 2-es típusú cukorbetegségben szenvedő fiatal nők kisebb valószínűséggel részesülnek az irányelvek által javasolt kezelésben, a szív- és érrendszeri betegségek kockázatának csökkentésében, mint a férfiak. A jelenlegi szakmai ajánlásokban nincs információ a nemspecifikus vagy nemi szempontok szerinti megelőzési stratégiáról és kezeléssel. A nemek közötti különbségekkel kapcsolatos további kutatásra van szükség. A 2-es típusú cukorbetegség fokozott kockázatával rendelkező férfiak és nők esetében egyaránt továbbra is fontos a szénhidrát-anyagcsere zavarainak és kockázati tényezőinek szűrése, valamint a megelőzés és a hatékony kockázatcsökkentő stratégia kidolgozása. A dolgozatban összefoglaljuk a 2-es típusú cukorbeteg nő és férfiak esetében nemükkel összefüggő klinikai jellemzőket és különbségeket a kockázati tényezők, szűrés, diagnózis, szövődmények és kezelés vonatkozásában.

Key words

- diabetes mellitus
- sex/gender differences

Sex/gender differences in diabetes mellitus

Some aspects of glucose homeostasis are regulated differently in males and females. There are differences between men and women regarding type 2 diabetes and other cardiovascular risk factors with respect to comorbidities, the manifestation of complications and the initiation of and adherence to therapy. Women with type 2

diabetes show greater relative risk of CVD and mortality than men. Young women with type 2 diabetes are currently less likely than men to receive the treatment and CVD risk reduction recommended by guidelines. Current medical recommendations do not provide information on sex-specific or gender-sensitive prevention strategies and management. Thus, more research on gender differences is needed. Nonetheless, intensified efforts to screen for glucose metabolism disorders and other cardiovascular risk factors, as well as the early establishment of prophylactic measures and aggressive risk management strategies, are still required for both men and women at increased risk of type 2 diabetes. In this paper we aim to summarise sex-specific clinical features and differences between women and men with type 2 diabetes into risk factors, screening, diagnosis, complications and treatment.

A cukorbetegség – járványszerű terjedése mellett – a szív-érrendszeri szövődményei, a krónikus vesebetegség, a vakság és amputáció nagyobb kockázata miatt jelentős teher az egyén és társadalom számára. A folyamat megállítása volt az Egyesült Nemzetek 2020-ig terjedő akciótervének egyik globális célkitűzése a kilenc, járványszerűen terjedő, a népesség korai halálát meghatározó nem fertőző betegség között. A célok elérésének időtartamát 2025-ig meghosszabbították.¹ A diabéteszben észlelt nemek közötti különbségnek jelentős irodalmi háttere ismert, amely vonatkozik az epidemiológiára, prevencióra, szövődményekre, a gyógyszeres kezelésre és a betegek edukációjára. Szakértők javasolják, hogy a nemi (gender és sex) különbséget vegyék figyelembe a mindennapi ellátás során, különös tekintettel arra, hogy nők esetében jelentős többletkockázat állapítható meg. A Nemzetközi Diabetes Szövetség 2017-ben ezért választotta a diabétesz világnapja témájának a nők és a cukorbetegség kérdését. Érdemes röviden áttekinteni a két, korábban említett fogalmat. A nem (gender) a nők, férfiak, lányok és fiúk társadalmilag felépített tulajdonságaira

utal. Ez magában foglalja a nő, férfi, lány vagy fiú létehez kapcsolódó normákat, viselkedéseket és szerepeket, valamint az egymás közötti kapcsolatokat. Társadalmi konstrukcióként a gender fogalma társadalomról társadalomra változik, és idővel változhat (1. táblázat).²

A nem (sex) a férfi, női vagy interszexuális személyek közötti biológiai különbségekre utal. Egy személy nemét a születéskor általában fiziológiai jellemzők alapján határozzák meg, beleértve a nemi szervét, hormonstátuszát, kromoszómajellegét. Ebből következően a gender és a nem fogalma nem teljesen fedi egymást.³

A dolgozatban irodalmi adatok alapján áttekintjük a cukorbetegségben észlelt nemi különbségeket, elsősorban azok biológiai alapját vizsgálva, de nem tekinthetünk el a társadalmi, szociokulturális vonatkozásoktól sem.

EPIDEMIOLOGIA

A gyermek- és ifjúkorban kialakult 2-es típusú diabétesz eltérő nemi megoszlást mutat. Amerikai adatok alapján

1. táblázat. A gender – szociokulturálisan meghatározott jellemzői²

	Nő	Férfi
Szerepek és felelősség	gondoskodás, szolgáltatás	építés, védelem
Tulajdonságok	érzékeny, emocionális	kockázatvállaló, agresszív
Jellemzők	hátrányos helyzet az egészségügyi ellátásban, anyagi függőség	nagyobb arányú munkaerő-piaci részvétel, anyagi függetlenség

a páciensek mintegy kétharmada nőnemű volt, egy brit gyermekgyógyászati felmérés igazolta, hogy 2005 és 2015 között lányok esetében a 2-es típusú diabétesz incidenciája 58%-kal, míg fiúknál csak 7%-kal nőtt.⁴ 90 közlemény 643217 fő 1-es típusú diabéteszes személy adatait összefoglaló feldolgozásában női túlsúlyt találtak a cukorbetegség felfedezésekor és a kezelés során mért HbA_{1c}-érték szempontjából. A magasabb BMI, a túlsúly és elhízás, a dyslipidaemia gyakoribb előfordulása a női nemre volt jellemző. Hipoglikémia, részleges diabéteszremisszió, ketoacidosis, gyakoribb hospitalizáció a férfi nembeli betegeket érintette inkább. A pumpahasználat nagyobb aránya és a nagyobb inzulinszükséglet nőbetegek esetében volt igazolható. Pajzsmirigybetegek és coeliakia szintén itt fordult elő nagyobb arányban. A szerzők véleménye szerint 1-es típusú diabéteszben nők esetében kedvezőtlenebb kimenetelre lehet számítani, különösen az adolescens korban kezdődő betegség esetén, így a kezelés/gondozás során e tényezőket figyelembe kell venni.⁵

Egy közelmúltban megjelent tanulmány⁶ meglepő eredményre vezetett a családban elszenvedett nehéz körülmények és a korai felnőttkorban kialakuló 2-es típusú cukorbetegség kockázata között. Dán adatbázisból az 1980. január 1. és 2001. december 31. között született 1277429 olyan személy vizsgálata történt, akik 16 éves korukig nem voltak cukorbetegek. A személyeket öt csoportra osztották a korai gyermekkorban (0–15 év között) az alábbi nehéz élethelyzet elszenvedése alapján:

1. szegénység/nélkülözés a korai életkorban,
2. szegénység/nélkülözés a gyermekkorban,
3. súlyos betegség vagy halálozás a családban,
4. jelentős hányattatás gyermekkorban,
5. fenti események nélküli csoport.

4860 esetben alakult ki 2-es típusú diabétesz, a nehéz élethelyzetet elszenvedett személyek esetében mind férfiak, mind nők esetében jelentős kockázatfokozódást észleltek a normális élethelyzetben felnőtt személyekkel történő összehasonlításban. Férfiaknál az esélyhányados 2,41 (95%-os CI: 2,04–2,85), nőknél 1,58 (95%-os CI: 1,31–1,91), mindez 100 000 betegévre vonatkoztatva 36,2 diabétesz kialakulását jelenti férfiak és 18,6 nők esetében.

Egy 751 populációs vizsgálat adatait összefoglaló közlemény⁷ 1980 és 2014 közötti adatainak elemzése igazolta, hogy a 2-es típusú diabétesz prevalenciája férfiak

esetében jelentősen emelkedett (4-ről 9%-ra), míg nőknél a növekedés kisebb volt (5-ről 8%-ra). A cukorbetegség kialakulásának csúcsa férfiaknál 65–69 év, míg nőknél 70–79 év között adódott. A DECODE vizsgálatba⁸ bevont 7680 férfi és 9251 nő adatainak feldolgozása alapján – amennyiben a diabétesz és az emelkedett éhomi vércukorérték kórisméje az éhomi vércukorérték meghatározása alapján történt – férfi túlsúly volt megállapítható. A vércukorterhelés elvégzése után a csökkent glükóztolerancia diagnózisa minden korcsoportban nőknél nagyobb mértékben fordult elő. Közismert, hogy a cukorbetegség fennállása kétszeres kockázatot jelent a szívinfarktus és a stroke kialakulására, természetesen e mellett más tényezőket, így a magas vérnyomást, a testtömegindexet, a lipidparamétereket, a dohányzást és az életkort, valamint a mozgásszegény életmódot is figyelembe kell venni. Egy metaanalízis során⁹ 980793, 35 és 89 év közötti személy 9,8 millió betegévének elemzése alapján 19686 okkluzív érbetegség okozta halálozást észleltek. Cukorbetegség megléte férfiaknál kétszeresére (relatív kockázat [RR]: 2,10, 95%-os CI: 1,97–2,24), míg nők esetében háromszorosára emelte a halálozás esélyét (RR: 3,00, 95%-os CI: 2,71–3,33; χ^2 -teszt a nemek közötti különbség vizsgálatára: $p < 0,0001$). Mindkét nem esetében a fiatalabb korosztályban, 35–59 év között a halálozás kockázata magasabb volt: RR: 2,60, (95%-os CI: 2,30–2,94), mint az idősebbeknél 70–89 év között: 2,01 (95%-os CI: 1,85–2,19; $p = 0,0001$). A 35–59 közötti nők esetében a többlethalálozás évenkénti kockázata 0,05% (95%-os CI: 0,03–0,07) volt, míg férfiaknál 0,08% (95%-os CI: 0,05–0,10). Az idősebb korcsoportban ugyanez az érték nőknél évente 1,08% (0,84–1,32), míg a férfi nem esetében 0,91% (0,77–1,05)-nak adódott. A szerzők véleménye szerint az érbetegségek korábban részletezett kockázati tényezőinek célértékre történő kezelése sem csökkenti a nők esetében észlelt magasabb kockázatot, aminek oka jelenleg nem tisztázott.

Cukorbetegségtől mentes korcsoportokban a szív-érrendszeri halálozás kockázata férfiak esetében ismert módon magasabb, azonban a diabétesz ezt a női nemre jellemző „hormonális védőhatást” megszünteti.¹⁰ Újabb irodalmi adatok alapján úgy tűnik, hogy a magasabb jövedelmű társadalmak népességében a cukorbetegség új eseteinek száma csökkenő tendenciát mutat.¹¹

Egy hazai adatokat is tartalmazó közleményben 16 magasabb jövedelemmel rendelkező ország diabéteszes népességének bármely okból bekövetkezett halálózását elemezték 1995 január 1-től 2016 december 31-ig. A 21 milliós halálózási eset 0,5 milliárd betegév alatt következett be. Az évenkénti halálózás csökkent a Magyarországon mért 0,5%-tól (95%-os CI: 0,7–0,3) 4,2%-ig (–4,3 – –4,1) a Hong Kongban mért legjobb adatok szerint. Nyolc adatbázisban a mortalitási ráta cukorbetegség esetében gyorsabban csökkent, mint a diabétesztől mentes csoportban.¹² Az élettartam további javulásához a cukorbetegség megelőzésének és kezelésének további javítása szükséges.

A szívelégtelenség előfordulása és a betegek esendőbb állapotának vizsgálatakor a női nem kedvezőtlenebb kilátásait igazolták.¹³ 115 NYHA I–IV. stádiumban lévő 63±15,7 éves páciens 49%-a volt nő, a kórképek 73%-a nem ischaemiás eredetű volt. Nők esetében 4,6-szer nagyobb eséllyel alakult ki súlyosabb állapot, mint férfiaknál (odds ratio: 4,63, 95%-os CI: 1,81–11,84, $p=0,001$). Mindkét nemből a 2-es típusú diabétesz, a társbetegségek gyakoribb előfordulása és súlyosabb dyspnoe volt igazolható.

Egy hazai retrospektív vizsgálatban kezelt cukorbetegség esetében – biztosítói adatbázis alapján – 2001 és 2016 között a bármely okból bekövetkező halálózási ráta férfiak esetében magasabb volt, mint nőknél. 2001-ben a halálózási ráta 4540/100 000 vs. 3365/100 000 (férfiak vs. nők) volt, ami 4125/100 000-re csökkent a férfiaknál (változás: –11,8%, $p<0,0001$) és 2977/100 000-re a nőknél: (változás –9,2%; $p=0,0558$) 2016-ra. Jelentős növekedést találtak a férfiak esetében (8,35%; $p=0,0272$) a standardizált halálózásban, ez a férfiaknál magasabb volt a fenti időszakban (11,44%; $p=0,0096$), mint a nőknél. (2,78%; $p=0,3288$). Kifejezett növekedést észleltek a relatíve fiatal korcsoportban (41 és 60 év között) mindkét nemből.¹⁴ A szerzők véleménye szerint e korcsoport különös figyelmet érdemel a diabétesz hosszú távú kimeneteli mutatóinak javítása céljából.

A NEMI KÜLÖNBSÉGEKET MEGHATÁROZÓ TÉNYEZŐK

Menopauza előtt nőknél a zsírmentes izomtömeg, a májban mért inzulinérzékenység, a stimulált

inzulinszekréció nagyobb, az éhomi vércukorérték és a HbA_{1c} alacsonyabb, mint férfiak esetében.¹⁵ Menopauza után a vérnyomás, az LDL-koleszterin és a HbA_{1c}-érték a test zsíreloszlásának kedvezőtlen változását követően növekedhet, csökkent glükóztolerancia alakulhat ki. Idősebb korú nőknél normális glükóztolerancia esetén terheléses vércukorvizsgálatkor mintegy 20%-kal nagyobb GLP-1-szekréció állapítható meg, mint az azonos életkorú férfiaknál. Emelkedett éhomi vércukorérték, csökkent glükóztolerancia vagy diabétesz esetén nőknél a GLP-1-elválasztás kisebb, mint férfiaknál, a női nemre jellemző kardiovaszkuláris kockázati előny megszűnik. 2-es típusú diabétesz férfiaknál fiatalabb életkorban és alacsonyabb BMI-érték mellett alakul ki. Nők esetében a kórisme megállapításakor a kockázati tényezők fokozottabbak, a vérnyomás és a BMI is nagyobb. A derékkörfogat pontosabban jelzi a hasi zsírszövet nagyságát nőknél, mint férfiaknál. Az életkor előrehaladtával együtt jár az izom- és csonttömeg jelentős csökkenése is. Premenopauzában a gyakran előforduló gluteofemorális zsírfelszaporodás (körte típusú alkat) energiatartalékok képez, és keringő adiponektin és leptin magasabb koncentrációját eredményezi. Nőknél nagyobb a barna zsírszövet mennyisége, amely az anyagcsere szabályozásában fontos szerepet játszik, mennyisége az életkorral és a testtömeggel fordítottan arányos. A hideg hatására aktiválódó barna zsírszövet és a termogenezis nagyobb mértékű, mint a hasonló korú férfiak esetében és független az ösztadiol szintjétől. Amennyiben GDM vagy PCOS szerepel a kórelőzményben, előnytelen változás észlelhető a lipideloszlásban. 2-es típusú diabétesz esetén férfiakkal megegyező zsírfelszaporodás található a májban és a pancreasban, az életkorral összefüggő intrapancreatikus zsírfelhalmozódás, ami a béta-sejt-funkció romlásával jár, inkább nőkre jellemző.¹⁶ A nemi hormonok jelentős mértékben hozzájárulnak a diabéteszhajlam különbségéhez. Premenopauzában az ösztrogén javítja az inzulinérzékenységet, fokozza a glükóztstimulált inzulinelválasztást, és lassíthatja a béta-sejtek pusztulását, így késlelteti a cukorbetegség kialakulását. Korai menopauzában fokozott kockázat áll fenn diabétesz kialakulására, hormonpótlással a betegség megelőzhető vagy lassítható. Férfiaknál a tesztoszteron növeli a glükóztstimulált inzulinszekréciót és a GLP-1 hatását, csökkenti

a gyulladásos folyamatokat, hozzájárulva a béta-sejtek élettani funkciójának megtartásához. Az alacsony szabad tesztoszteron és a nemihormon-kötő fehérje (SHBG) magas szintje 2-es típusú cukorbetegségben a mortalitás független kockázati tényezője. Alacsony SHBG esetén az inzulinérzékenység romlik, fokozódik a cukorbetegség kockázata. Nők esetében a magas tesztoszteronszint együtt jár a fokozott inzulinszekrécióval, a mitokondriumok és a béta-sejtek diszfunkciójával és az oxidatív stressz fokozódásával. A tesztoszteronhiány férfiaknál a cukorbetegség kialakulására hajlamosít, nőknél a tesztoszterontúlsúly növeli a diabétesz kialakulásának kockázatát. PCOS esetén észlelt hiperandrogenizmussal magyarázható a szénhidrátanyagcsere-zavar kialakulásának négyszeres kockázata. A GDM a cukorbetegség kialakulásának független kockázati tényezője.

Terhesség alatt manifesztálódhat a korábban is meglévő hajlam a szénhidrát-anyagcsere zavarára, ami terhességi cukorbetegség kialakulásához vezet a várandósságok mintegy 5–16%-ában.¹⁷ A GDM heterogén kórkép, mivel előfordulhat kövér, inzulinrezisztens személyeknél, valamint normális testsúlyú vagy sovány nők esetében is, ahol a csökkent béta-sejt-kapacitás nem képes kompenzálni a terhesség alatt kialakuló inzulinrezisztenciát. A GDM kialakulását növeli a magasabb anyai életkor, az etnikai hovatartozás, a genetikai hajlam, a testösszetétel változása, a szociokulturális helyzet és az edukáltság szintje. A szűrés módszerei sem egységesek világszerte. A GDM a később kialakuló 2-es típusú cukorbetegség magas kockázatát hordozza. A relatív rizikó 8,3% (95%-os CI: 6,5–10,6). A cukorbetegség előfordulásának 12%-os növekedése igazolható minden egyes további terhesség esetén.

A 2-es típusú cukorbetegség kockázati tényezőinek mérlegelésekor nők esetében az alábbi pszichoszociális tényezőket kell figyelembe venni: alacsony edukációs, társadalmi-gazdasági, jövedelmi és foglalkoztatási szint. Segíthet az emberi fejlettségi index meghatározása (human development index; HDI), ez a mutatószám a világ országainak összehasonlítását teszi lehetővé a születéskor várható élettartam, az írástudás, az oktatás, az egészségügyi ellátáshoz történő hozzáférés és az életszínvonal alapján. A nők esetében minden tekintetben jelentős hátrány állapítható meg a férfiakkal történő összehasonlításban. Saját vizsgálataink is igazolták a metabolikus szindróma

klinikai összetevőinek gyakoribb előfordulását nőknél alacsonyabb edukációs szint esetén.¹⁸ Munkaegészségügyi felmérésünkben észleltük az éjszakai munkavégzés anyagcsere-szempontból előnytelen voltát a női munkavállalók között.¹⁹

A szorongás és a depresszió előfordulása nők esetében gyakoribb, különösen menopauza idején. Cukorbetegségben mindez hozzájárul a terápiahűség romlásához és az életmódi ajánlások kisebb mértékű elfogadásához.²⁰

DIABÉTESZPREVENCIÓ, GYÓGYSZERES KEZELÉS ÉS ÉLETMINŐSÉG

A diabéteszprevenciós vizsgálatokban mindkét nem esetében azonos hatékonyságot találtak a kockázat és a testsúly csökkenése vonatkozásában. Az egészséges életmódi ajánlásokat a táplálkozás szempontjából inkább a férfiak, míg a fizikai aktivitás gyakorlása tekintetében a nők hajlamosabbak figyelmen kívül hagyni. A DiRECT súlycsökkentő program adatai alapján a 2-es típusú cukorbetegség remisszióját férfiak esetében észlelték inkább, nagy valószínűséggel a testsúly jelentősebb csökkenése miatt.²¹

A testsúlycsökkentő műtéti beavatkozások elvégzésére irányuló kérés és a beavatkozások száma nők esetében nagyobb. Férfiaknál a műtét idején már több társbetegség áll fenn, nagyobb a szövődmény- és halálozási ráta, a műtét után nagyobb az esély az egészségtelen életmód folytatására.²²

A gyógyszeres kezelés jellegzetességeit vizsgálva az alulkezelés nők esetében gyakrabban fordul elő. A bázisterápiaként alkalmazott metformin esetében nőknél alacsonyabb a terápiahűség szintje, elsősorban a gyakrabban előforduló mellékhatások miatt.²³ Azonos biohasznosulás ellenére metforminterápia esetén a HbA_{1c}-érték csökkenése férfiaknál nagyobb volt. Szulfonilurea adásakor nőknél a kardiovaszkuláris betegség esélyét nagyobbra találták.²⁴ Ugyanígy nőknél észlelték a tiazolidindionterápia mellékhatásaként fellépő testsúly-növekedés, ödéma és csonttörések fokozottabb kockázatát. GLP-1-receptoragonista kezeléskor nők esetében jelentősebb súlycsökkenést és anyagcsere-javulást észleltek, ugyanakkor a gasztrointesztinális mellékhatások gyakrabban fordultak elő.²⁵

Az életminőség diabétesszel összefüggő változását több közleményben elemezték. A betegség progressziója, a szövdmények megjelenése, a támogató családi környezet és a biztosítás hiánya, valamint az alacsony szociális-gazdasági háttér negatív hatása ismert. 61±11 éves átlagéletkorú, 30 és 80 év közötti cukorbeteg életminőségének felmérésekor a férfiaknál jobb életminőséget és terápiához való hozzáférést észleltek a nőkkel történt összehasonlítás során, bár a különbség nem volt szignifikáns.²⁶

Egy Iránban végzett felmérésben²⁷ 300, 58,1±9,6 átlagéletkorú 2-es típusú cukorbeteg életminőség vizsgálatát EQ-5D-5L kérdőív használatával végezték. A kérdések az alábbi tünetek és képességek meglétét vizsgálták: mobilitás, öngondoskodás, szokásos aktivitások végzése, fájdalom/diszkomfort érzés fennállása, és a szorongás/depresszió tünetei. A páciensek 12%-ában fordult elő szorongás/depresszió, a legkedvezőbb adatokat az ötven év alatti munkaviszonyban lévő férfiaknál találták.

KÖVETKEZTETÉSEK

A 2-es típusú cukorbetegségben észlelhető fontosabb nemi különbségeket a 2. táblázatban foglaltuk össze. Kétségtelen tény, hogy e vonatkozásban a női nem nagyobb figyelmet és speciális gondoskodást igényel. A 2-es típusú cukorbetegség és az ezzel járó kardiovaszkuláris kockázati tényezők korai felismerése kulcsfontosságú a szív- és érrendszeri betegségek megelőzésében. A testsúlykontroll fontos a 2-es típusú cukorbetegség megelőzése és terápiája szempontjából nőknél, szükség esetén a kedvező kardiorenális hatású gyógyszerek alkalmazásával, és az életmód-változtatás testreszabott ajánlásaival együtt. Nagyobb figyelmet kell fordítani a vérnyomás kezelésére is, különösen az elhízott és 2-es típusú diabéteszes nőknél, akiknél már fiatalabb életkorban magasabb a szív- és érrendszeri kockázat, ezért a mindennapi gyakorlatban a kockázati tényezők intenzívebb kezelésére kell összpontosítani.

2. táblázat. A nemi különbségek jellegzetességei 2-es típusú cukorbetegség esetén

	Nők	Férfiak
Diabéteszprevalencia ifjúkorban	+	
Diabéteszprevalencia középkorúaknál		+
Kardiovaszkuláris betegségek kockázata diabétesz nélkül		+
Kardiovaszkuláris betegségek kockázata diabétesz esetén	+	
Inzulinrezisztencia mértéke gyermekkorban a pubertásig	+	
Inzulinrezisztencia mértéke pubertástól a felnőttkorig		+
Testtömegindex a diabétesz diagnózisakor	+	
Barna zsírszövet mennyisége a változókorig	+	
Fizikai aktivitás, kardiovaszkuláris fitness		+
Túlsúly, elhízás menopauza után	+	
Hipertónia >60 éves korban	+	
Gyulladásos markerek: fibrinogén, fvs, mikroalbuminuria	+	+
Infarktus fiatalabb életkorban és a halálozás kockázata	+	
Szívelégtelenség és a stroke kockázata	+	
T2DM kockázati tényezői: alacsonyabb edukációs, társadalmi-gazdasági, jövedelmi és foglalkoztatási szint	+	
Szorongás, depresszió előfordulása	+	
HbA _{1c} csökkenése metforminkezelés mellett		+
Mellékhatások: tiazolidindion- és nátrium-glükóz kotranszporter kezelés	+	
Glükagonszerű peptid-1 receptoragonista kezelés, nagyobb súlycsökkenés, gasztrointesztinális mellékhatások	+	
Alulkezeltség T2DM és kardiovaszkuláris betegség tekintetében	+	

az érrendszeri szövődmények kialakulásának megelőzése érdekében. Nők esetében a depresszió és a szorongás alapvető tényezők, amelyek kedvezőtlen hatásúak a terápia és az önmenedzselés sikere szempontjából. Különös figyelmet kell fordítani a páciensekre PCOS kórisméjekor, a terhességi diabéteszt követő gondozás során vagy a meddőség

miatt gondozott párokra, elhízott férfiakra, mind a kutatásokban, mind a mindennapi gyakorlatban. A 2-es típusú cukorbetegség nem specifikus célzott kezelési stratégiája azonban további vizsgálatokat igényel a rendelkezésre álló irodalmi adatok alapján. Reményeink szerint e dolgozat is a továbbgondolkodást segítheti.

RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

BMI: testtömegindex (body mass index); **GDM:** terhességi cukorbetegség (gestational diabetes mellitus); **GLP-1:** glükagonszerű peptid-1 (glucagon-like peptid 1); **PCOS:** policisztás ovárium szindróma (polycystic ovary syndrome); **SHBG:** nemihormon-kötő globulin (sex hormone binding globulin)

IRODALOMJEGYZÉK

1. Diem G, Brownson RC, Grabauskas V, et al.: Prevention and control of noncommunicable diseases through evidence-based public health: implementing the NCD 2020 action plan. *Glob Health Promot* 2016; 23(3): 5-13. doi:10.1177/1757975914567513
2. Gupta GR, Oomman N, Grown C, et al.: Gender Equality, Norms, and Health Steering Committee. Gender equality and gender norms: framing the opportunities for health. *Lancet* 2019; 393(10190): 2550-2562. doi:10.1016/S0140-6736(19)30651-8
3. Mainstreaming gender within the WHO Health Emergencies Programme: 2022-2026 strategy. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
4. Huebschmann AG, Huxley RR, Kohrt WM, et al.: Sex differences in the burden of type 2 diabetes and cardiovascular risk across the life course. *Diabetologia* 2019; 62(10): 1761-1772. doi:10.1007/s00125-019-4939-5
5. de Vries SAG, Verheugt CL, Mul D, et al.: Do sex differences in paediatric type 1 diabetes care exist? A systematic review. *Diabetologia* 2023; 66(4): 618-630. doi:10.1007/s00125-022-05866-4
6. Elsenburg LK, Bengtsson J, Rieckmann A, et al.: Childhood adversity and risk of type 2 diabetes in early adulthood: results from a population-wide cohort study of 1.2 million individuals. *Diabetologia* 2023; 66(7): 1218-1222. doi:10.1007/s00125-023-05911-w
7. NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC) (2016) Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. *Lancet* 387(10027): 1513-1530. doi:10.1016/S0140-6736(16)00618-8
8. The DECODE Study Group: Age- and sex-specific prevalences of diabetes and impaired glucose regulation in 13 European cohorts. *Diabetes Care* 2003; 26(1): 61-69. doi:10.2337/diacare.26.1.61
9. Prospective Studies Collaboration and Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. Sex-specific relevance of diabetes to occlusive vascular and other mortality: a collaborative meta-analysis of individual data from 980793 adults from 68 prospective studies. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018; 6(7): 538-546. doi:10.1016/S2213-8587(18)30079-2
10. Regensteiner JG, Golden S, Huebschmann AG, et al.: American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Functional Genomics and Translational Biology, and Council on Hypertension: Sex differences in the cardiovascular consequences of diabetes mellitus: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2015; 132(25): 2424-2447. doi:10.1161/CIR.0000000000000343
11. Magliano DJ, Chen L, Islam RM, et al.: Trends in the incidence of diagnosed diabetes: a multicountry analysis of aggregate data from 22 million diagnoses in high-income and middle-income settings. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2021; 9(4): 203-211. doi:10.1016/S2213-8587(20)30402-2
12. Mata-Cases M, Mauricio D, Nichols GA, et al.: Trends in all-cause mortality among people with diagnosed diabetes in high-income settings: a multicountry analysis of aggregate data. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2022; 10(2): 112-119. doi:10.1016/S2213-8587(21)00327-2
13. Denfeld QE, Habecker BA, Camacho SA, et al.: Characterizing Sex Differences in Physical Frailty Phenotypes in Heart Failure. *Circ Heart Fail* 2021; 14(9): e008076. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.008076
14. Jermendy G, Kiss Z, Rokszin G, et al.: Changes in mortality rates and ratios in people with pharmacologically treated type 2 diabetes mellitus between 2001 and 2016 in Hungary. *Diabetes Res Clin Pract* 2020; 163: 108134. doi:10.1016/j.diabres.2020.108134
15. Kautzky-Willer A, Leutner M, Harreiter J: Sex differences in type 2 diabetes. *Diabetologia* 2023; 66(6): 986-1002. doi:10.1007/s00125-023-05891-x
16. Petrov MS, Taylor R: Intra-pancreatic fat deposition: bringing hidden fat to the fore. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2022; 19(3): 153-168. doi:10.1038/s41575-021-00551-0
17. Kautzky-Willer A, Harreiter J, Pacini G: Sex and Gender Differences in Risk, Pathophysiology and Complications of Type 2 Diabetes Mellitus. *Endocr Rev* 2016; 37(3): 278-316. doi:10.1210/er.2015-1137
18. Hidvégi T, Hetyési K, Bíró L, et al.: Screening for metabolic syndrome in hypertensive and/or obese subjects registered in primary health care in Hungary. *Med Sci Monit* 2003; 9(7): CR328-34.
19. Jermendy G, Nádas J, Hegyi I, et al.: Assessment of cardiometabolic risk among shift workers in Hungary. *Health Qual Life Outcomes* 2012; 10: 18. doi:10.1186/1477-7525-10-18

20. Perrin NE, Davies MJ, Robertson N, et al.: The prevalence of diabetes-specific emotional distress in people with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabet Med* 2017; 34(11): 1508-1520. doi:10.1111/dme.13448
21. Thom G, Messow CM, Leslie WS, et al.: Predictors of type 2 diabetes remission in the Diabetes Remission Clinical Trial (DiRECT). *Diabet Med* 2021; 38(8): e14395. doi:10.1111/dme.14395
22. Harreiter J, Kautzky-Willer A: Sex and gender differences in prevention of type 2 diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2018; 9: 220. doi:10.3389/fendo.2018.00220
23. Pongwecharak J, Tengmeesri N, Malanusorn N, et al.: Prescribing metformin in type 2 diabetes with a contraindication: prevalence and outcome. *Pharm World Sci* 2009; 31(4): 481-486. doi:10.1007/s11096-009-9303-2
24. Li Y, Hu Y, Ley SH, et al.: Sulfonylurea use and incident cardiovascular disease among patients with type 2 diabetes: prospective cohort study among women. *Diabetes Care* 2014; 37(11): 3106-3113. doi:10.2337/dc14-1306
25. Kautzky-Willer A, Harreiter J: Sex and gender differences in therapy of type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2017; 131: 230-241. doi:10.1016/j.diabres.2017.07.012
26. Jorgetto JV, Franco LJ: The impact of diabetes mellitus on quality of life – differences between genders. *J Diabetes Metab Disord* 2018; 17: 11-17. doi:10.1007/s40200-018-0333-y
27. Abedini MR, Bijari B, Miri Z, et al.: The quality of life of the patients with diabetes type 2 using EQ-5D-5L in Birjand. *Health Qual Life Outcomes*. 2020; 18(1): 18. doi:10.1186/s12955-020-1277-8