



le Monografie degli **Annali** EDIZIONE 2014



Focus su:

DIFFERENZE DI GENERE NEL DIABETE DI TIPO 1



V. Manicardi, M.F. Angius, M. Calabrese,
A. Ceriello, M.R. Cristofaro, C.B. Giorda,
M.R. Improta, P. Li Volsi, A. Maffettone,
M.F. Mulas, A. Napoli, A. Nicolucci,
M.C. Rossi, G. Russo, C. Suraci,
E. Torlone

le Monografie
degli **Annali**
EDIZIONE 2014

Analisi sull'estrazione
database Annali 2012

Focus su:

**DIFFERENZE
DI GENERE
NEL DIABETE DI TIPO 1**



Board scientifico:

Valeria Manicardi, Maria Filippina
Angius, Maria Calabrese, Antonio
Ceriello, Maria Rosaria Cristofaro,
Carlo B. Giorda, Maria Rosaria
Improta, Patrizia Li Volsi, Ada
Maffettone, Maria Franca Mulas,
Angela Napoli, Maria Chiara Rossi,
Giuseppina T. Russo, Concetta Suraci,
Elisabetta Torlone

Elaborazione dati:

A. Nicolucci, M.C. Rossi



La lista completa dei Centri che hanno partecipato alla raccolta dei dati utilizzati per questa analisi è pubblicata sul volume Annali 2012, <http://www.aemmedi.it>

Con il contributo di:



Copyright 2014: AMD Associazione Medici Diabetologi

Viale Delle Milizie, 96 – 00192 Roma

Tel. 06.700.05.99 – Fax 06.700.04.99

E-mail: segreteria@aemmedi.it

<http://www.aemmedi.it>

La riproduzione dei testi e dei grafici è consentita citando la fonte.

Progetto grafico e realizzazione tecnica Kino – Torino

Stampa Stamperia Artistica Nazionale – Trofarello (To)

Immagini di copertina: Archivio AMD e iStockphoto

Finito di stampare nel mese di ottobre 2014

AMD Associazione Medici Diabetologi

Consiglio Direttivo Nazionale

Presidente: Antonio Ceriello (Barcellona, Spagna)
Vice Presidente: Nicoletta Musacchio (Milano)

Consiglieri: Vincenzo Armentano (Napoli)
Maria Calabrese (Prato)
Francesco Calcaterra (Schio, VI)
Francesco Chiaramonte (Roma)
Giuliana La Penna (Pescara)
Sergio Leotta (Roma)
Luca Lione (Savona)
Maria Chantal Ponziani (Novara)
Gaudenzio Stagno (Palmi, RC)

Segretario: Katherine Esposito (Napoli)
Coordinatore della Consulta dei Presidenti Regionali: Antimo Aiello (Campobasso)

Consiglio di Amministrazione Fondazione AMD

Presidente: Carlo Bruno Giorda (Chieri, TO)

Consiglieri: Massimo Boemi (Ancona)
Antonino Cimino (Brescia)
Stefano Genovese (Rozzano, MI)
Sandro Gentile (Napoli)

Fondazione Mario Negri Sud (Santa Maria Imbaro, CH)

Responsabile: Antonio Nicolucci
Giuseppe Lucisano
Riccarda Memmo
Fabio Pellegrini
Elena Pellicciotta
Basilio Pintaudi
Maria Chiara Rossi
Marco Scardapane

Appropriatezza Subito e di Genere!
Se non ora, quando?

Sommario

Introduzione	9
<i>Antonio Ceriello</i>	
Metodi	11
A cura di <i>Maria Chiara Rossi</i>	
Indicatori descrittivi generali	17
Osservazioni di <i>Patrizia Li Volsi, Ada Maffettone</i>	21
Indicatori di processo	23
Osservazioni di <i>Patrizia Li Volsi, Maria Filippina Angius</i>	36
Indicatori di esito intermedio	37
Controllo metabolico	38
Valori di BMI	42
Controllo lipidico	46
Controllo pressorio	51
Aspetti renali	55
Complicanze oculari	60
Qualità di cura complessiva	62
Osservazioni di <i>Maria Franca Mulas, Concetta Suraci, Mariarosaria Cristofaro, Angela Napoli, Valeria Manicardi, Giuseppina T. Russo</i>	66
Uso dei farmaci	71
Trattamento ipoglicemizzante	72
Ipolipemizzanti	76
Antipertensivi	78
Numero totale di farmaci	82
Osservazioni di <i>Elisabetta Tortone, Maria Rosaria Improta, Maria Calabrese</i>	83
Conclusioni	87
<i>Valeria Manicardi</i>	

Introduzione

Siamo di fronte a un altro passo avanti nella comprensione della qualità delle cure, in un'ottica di genere, in Italia.

È un altro ottimo risultato del gruppo di lavoro di AMD – il Gruppo Donna – che si dedica a questo argomento.

È sicuramente confortante che nel caso del diabete di tipo 1 non vi sia disparità di trattamento tra i due sessi né di qualità di cura complessiva erogata, che anzi si colloca a un buon livello di qualità totale. Ritengo che questa sia un'ulteriore prova dell'efficienza del sistema di cura per il diabete proprio dell'Italia, la rete dei Servizi di Diabetologia sul territorio.

L'unica differenza significativa che emerge è nell'uso dei microinfusori, maggiore nelle donne, segno anche questo dell'impegno dei diabetologi a intensificare il trattamento per ottenere i target metabolici desiderati.

Sarà necessario approfondire questo dato, per meglio comprendere il fenomeno e migliorare ulteriormente il compenso metabolico, indipendentemente dal sesso.

Antonio Ceriello
Presidente AMD

METODI



AMD

Metodi

A cura di *Maria Chiara Rossi*

Questa monografia è stata realizzata grazie all'analisi dello stesso database utilizzato per la produzione degli Annali 2012. In particolare, il database contiene i dati raccolti nel corso della normale pratica clinica da 320 Servizi di Diabetologia diffusi sull'intero territorio nazionale, per un totale di 28.804 soggetti con diagnosi di diabete di tipo 1 (DM1) visti nel corso dell'anno 2011.

Il focus dell'analisi è rappresentato dalla descrizione dei profili assistenziali e dei bisogni inevasi del trattamento in base al genere.

CARTELLA CLINICA INFORMATIZZATA

Per poter partecipare, i centri dovevano essere dotati di sistemi informativi (cartella clinica informatizzata) in grado di garantire, oltre alla normale gestione dei pazienti in carico, l'estrazione standardizzata delle informazioni necessarie alla costituzione del File Dati AMD. Quest'ultimo rappresenta lo strumento conoscitivo di base, poiché fornisce tutte le informazioni necessarie per la descrizione degli indicatori di processo e di outcome considerati.

Una premessa fondamentale, necessaria per una corretta interpretazione dei dati mostrati, riguarda l'inevitabile sovrapposizione fra qualità dell'assistenza e qualità dei dati raccolti. In altre parole, una valutazione attendibile della qualità dell'assistenza non può prescindere da un uso corretto e completo della cartella informatizzata. Infatti, la registrazione solo parziale dei dati dell'assistenza porta di fatto all'impossibilità di distinguere la mancata esecuzione di una determinata procedura dalla sua mancata registrazione sulla cartella. Come discusso in dettaglio successivamente, questo problema ha di fatto determinato l'impossibilità di utilizzo di alcuni indicatori e ha condizionato la selezione dei centri inclusi nell'analisi.

SELEZIONE DEI CENTRI

Al fine di garantire una sufficiente rappresentatività della propria pratica clinica, sono stati esclusi dalle analisi sui profili assistenziali quei centri con un numero di pazienti con DM1 inferiore a 10. Sulla base di tale criterio, i centri analizzabili per la descrizione dei profili assistenziali sono stati 200. Analogamente, per le valutazioni riguardanti gli outcome intermedi sono stati esclusi quei centri che, per lo specifico outcome, avessero l'informazione in un numero di pazienti inferiore a 10. Questa selezione si è resa necessaria poiché in alcuni centri l'informatizzazione dei dati clinici era stata attivata solo di recente e riguardava quindi solo una parte dei pazienti assistiti.

SELEZIONE DELLA POPOLAZIONE

Tutte le analisi riguardano i pazienti "attivi" nell'anno 2011, vale a dire tutti i pazienti con DM1 che avessero almeno una visita, una misurazione dell'emoglobina glicata (HbA1c), o una prescrizione di farmaci per il diabete nell'anno indice.

DATI DESCRITTIVI GENERALI

I dati analizzati riguardano caratteristiche socio-demografiche (età, sesso) e parametri clinici (BMI, HbA1c, valori pressori, trigliceridi, colesterolo totale, HDL e LDL). Se non riportati sulla cartella clinica, i valori di LDL sono stati calcolati utilizzando la formula di Friedwald. Ovviamente, il colesterolo LDL è stato calcolato solo se nella cartella erano presenti i valori di colesterolo totale, HDL e trigliceridi determinati nella stessa data. Il filtrato glomerulare (GFR) è invece stato calcolato con la formula CKD-EPI. Inoltre, sono stati analizzati i dati relativi all'uso dei farmaci antidiabetici, antipertensivi, ipolipemizzanti e antiaggreganti, registrati sul database sottoforma di codice ATC.



SELEZIONE DEGLI INDICATORI

Come già discusso, questo rapporto è basato su una parte degli indicatori previsti nel File Dati AMD.

Indicatori di processo

Fra gli indicatori di processo, sono stati selezionati quelli riguardanti il monitoraggio almeno una volta nell'anno in oggetto dei seguenti parametri:

- HbA1c
- Profilo lipidico
- Pressione arteriosa
- Funzionalità renale
- Esame del piede
- Esame del fundus oculi

Per tutti gli indicatori il denominatore è costituito dai pazienti attivi nell'anno indice.

Indicatori di outcome intermedio

Gli indicatori utilizzati sono stati i seguenti:

- Percentuale di pazienti con valori di HbA1c $\leq 7,0\%$ (53 mmol/mol) e $> 8,0\%$ (64 mmol/mol)
- Distribuzione della popolazione per classi di HbA1c
- Percentuale di pazienti con valori di colesterolo LDL < 100 mg/dl e ≥ 130 mg/dl
- Percentuale di pazienti con valori pressori $< 130/80$ mmHg e $\geq 140/90$ mmHg
- Percentuale di pazienti con valori di BMI ≥ 30 kg/m²
- Distribuzione della popolazione per classi di BMI
- Percentuale di pazienti fumatori
- Percentuale di pazienti con micro/macroalbuminuria
- Percentuale di pazienti con GFR < 60 ml/min
- Distribuzione della popolazione per classi di GFR
- Valori medi di HbA1c, BMI, pressione arteriosa sistolica e diastolica, colesterolo totale, HDL e LDL e trigliceridi
- Percentuale di pazienti fumatori.

Per tutti questi indicatori il denominatore è costituito dai pazienti con almeno una rilevazione di questi parametri durante l'anno indice.

La percentuale dei pazienti fumatori è stata calcolata solo sui centri con sufficienti informazioni riguardo l'abitudine al fumo, ovvero solo nei centri nei quali

risultava una frequenza minima di fumatori di almeno il 10%.

Indicatori di utilizzo dei farmaci

Gli indicatori utilizzati sono stati i seguenti:

- Distribuzione della popolazione per schema di trattamento (microinfusore o iniezioni multiple di insulina)
- Schemi di trattamento insulinico
- Percentuale di pazienti trattati con farmaci antiipertensivi e ipolipemizzanti
- Percentuale di pazienti trattati con aspirina
- Percentuale di pazienti trattati con le diverse classi di farmaci:
 - *Antidiabetici*: Microinfusore o iniezioni multiple di insuline.
 - *Ipolipemizzanti*: Statine, fibrati, omega-3, ezetimibe e sequestranti degli acidi biliari.
 - *Antipertensivi*: ACE-inibitori, sartani, diuretici, beta-bloccanti e calcio-antagonisti.
- Percentuale di pazienti trattati in relazione al raggiungimento del target metabolico, pressorio e lipidico
- Numero di farmaci.

Le diverse classi di farmaci sono state identificate sulla base dei codici ATC. Le insuline sono state classificate in quattro categorie: rapide, basali, intermedie e pre-mix.

- Le insuline rapide includono i codici A10AB;
- Le insuline basali includono i codici A10AE;
- Le insuline intermedie includono i codici A10AC;
- Le insuline pre-mix includono i codici A10AD.

Indicatori di outcome finale

Tali indicatori, pur essendo di grande rilevanza e opportunamente contemplati nel File Dati, non sono normalmente valutati nell'ambito degli Annali. Infatti, analogamente ad alcune misure di processo, le informazioni riguardanti le complicanze a lungo termine vengono più spesso riportate in modo discorsivo nei campi liberi della cartella, piuttosto che utilizzando schemi di codifica standardizzati (nonostante tali schemi siano disponibili all'interno delle cartelle).

Tuttavia, per la prima volta nella storia degli Annali in questa monografia è stato incluso un indicatore di outcome finale, ovvero la "percentuale di pazienti con retinopatia".

Lo score di qualità (Score Q)

Lo score Q è un indicatore di qualità complessiva della cura introdotto dall'edizione del 2010 degli Annali AMD. Lo score Q è stato sviluppato nell'ambito dello studio QuED (*Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2008;18:57-65) e successivamente applicato nello studio QUASAR (*Diabetes Care* 2011;34:347-352). Il punteggio viene calcolato a partire da misure di processo ed esito intermedio, facilmente desumibili dal File Dati AMD, relative a HbA1c, pressione arteriosa, colesterolo LDL e microalbuminuria (misurazione negli ultimi 12 mesi, raggiungimento di specifici target e prescrizione di trattamenti adeguati). Per ogni paziente viene calcolato un punteggio tra 0 e 40 come indice crescente di buona qualità di cura ricevuta. Lo score Q si è dimostrato in grado di predire l'incidenza successiva di eventi cardiovascolari quali angina, IMA, ictus, TIA, rivascolarizzazione, complicanze arti inferiori e mortalità. In particolare, nello studio QUASAR, a conferma di quanto già evidenziato nello studio QuED, il rischio di sviluppare

un evento cardiovascolare dopo una mediana di 2,3 anni era maggiore dell'84% nei soggetti con score inferiore a 15 e del 17% in quelli con score di 20-25, rispetto a quelli con score superiore a 25. Inoltre, lo studio QuED ha evidenziato come pazienti seguiti da centri che presentavano una differenza media di 5 punti dello score Q avevano una differenza del 20% nel rischio di sviluppare un evento cardiovascolare. Questi dati indicano che lo score Q può rappresentare un utile strumento sintetico per descrivere la performance di un centro e per eseguire analisi comparative fra centri/aree diverse.

Negli Annali AMD, lo score Q è utilizzato sia come misura continua (punteggio medio e deviazione standard) sia come misura categorica (< 15, 15-25, > 25).

RAPPRESENTAZIONE GRAFICA DEI DATI

Oltre che in forma tabellare, i dati riguardanti gli indicatori prescelti sono riportati utilizzando diversi tipi di presentazione grafica, quali istogrammi e torte.

Tabella 1. Componenti dello score Q

Indicatori di qualità della cura	Punteggio
Valutazione dell'HbA1c < 1 volta/anno	5
HbA1c ≥ 8,0% (64 mmol/mol)	0
HbA1c < 8,0% (64 mmol/mol)	10
Valutazione della PA < 1 volta/anno	5
PA ≥ 140/90 mmHg a prescindere dal trattamento	0
PA < 140/90 mmHg	10
Valutazione del PL < 1 volta/anno	5
Colesterolo LDL ≥ 130 mg/dl a prescindere dal trattamento	0
Colesterolo LDL < 130 mg/dl	10
Valutazione della MAU < 1 volta/anno	5
Non trattamento con ACE-I e/o ARB in presenza di MAU	0
Treatmento con ACE-I e/o ARB in presenza di MAU oppure MAU assente	10
Score range	0 – 40

ACE-I = ACE-inibitori; ARB = antagonisti del recettore dell'angiotensina; MAU = microalbuminuria; PA = pressione arteriosa; PL = profilo lipidico.

INDICATORI DESCRITTIVI GENERALI



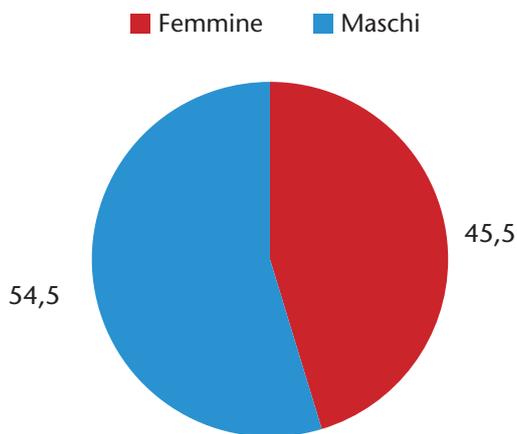
AMD



Complessivamente, sono stati valutati 28.802 soggetti con DM1 visti nell'anno 2011 da 300 Servizi di

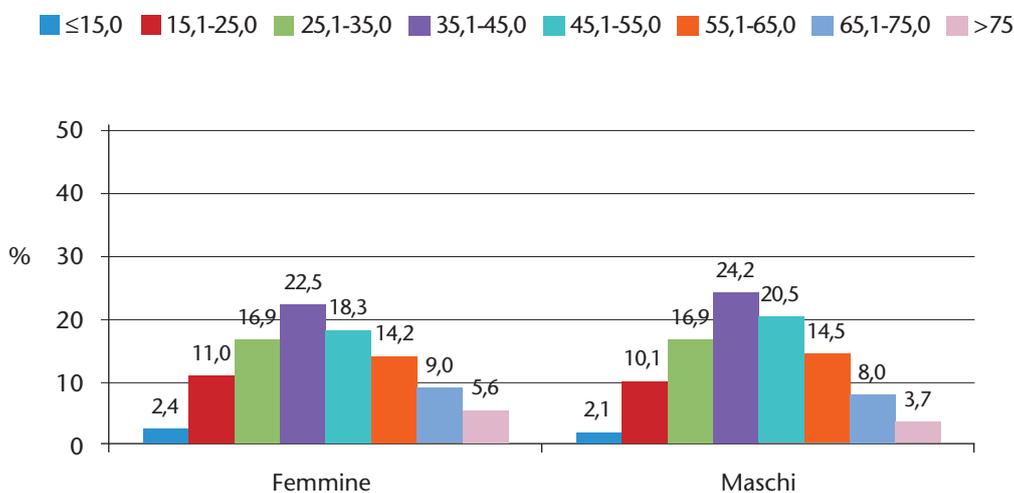
Diabetologia; di questi, 13.094 erano di sesso femminile e 15.708 erano di sesso maschile.

Distribuzione della popolazione con diabete di tipo 1 per genere (%)



La popolazione vista presso i Servizi di Diabetologia mostra una predominanza di pazienti di sesso maschile.

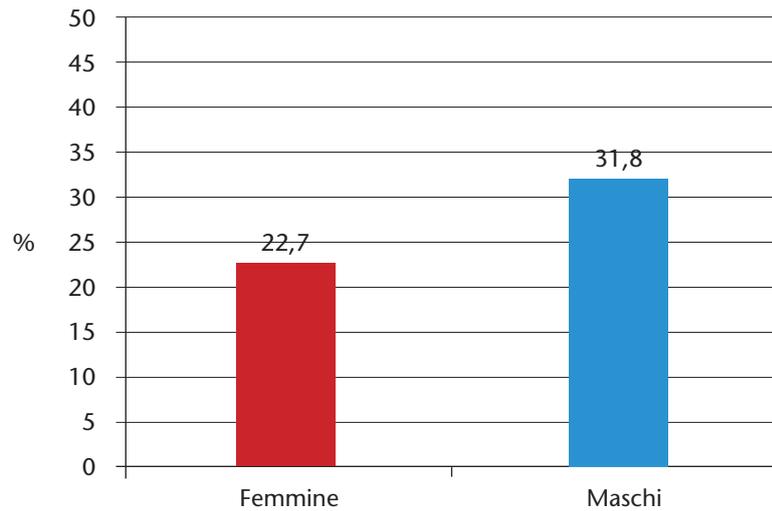
Distribuzione della popolazione per genere e classi di età (%)



La distribuzione per classi di età mostra solo marginali differenze. L'età media è risultata pari a $44,5 \pm 16,0$

anni nella popolazione maschile e a $45,0 \pm 17,0$ anni in quella femminile.

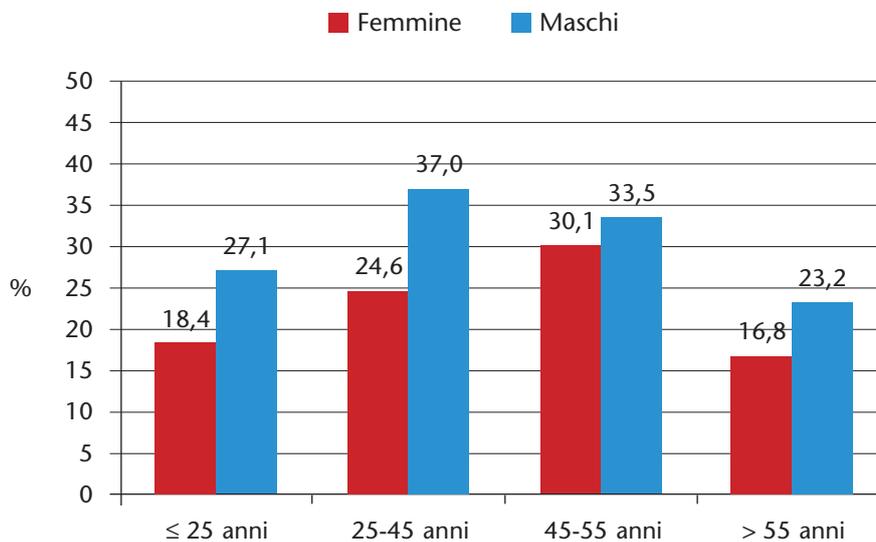
Distribuzione dei fumatori per genere (%)



I dati mostrano come la dissuasione dal fumo sia un importante problema. Infatti è fumatore un uomo

su tre, mentre tra le donne, più di una su cinque presenta tale abitudine.

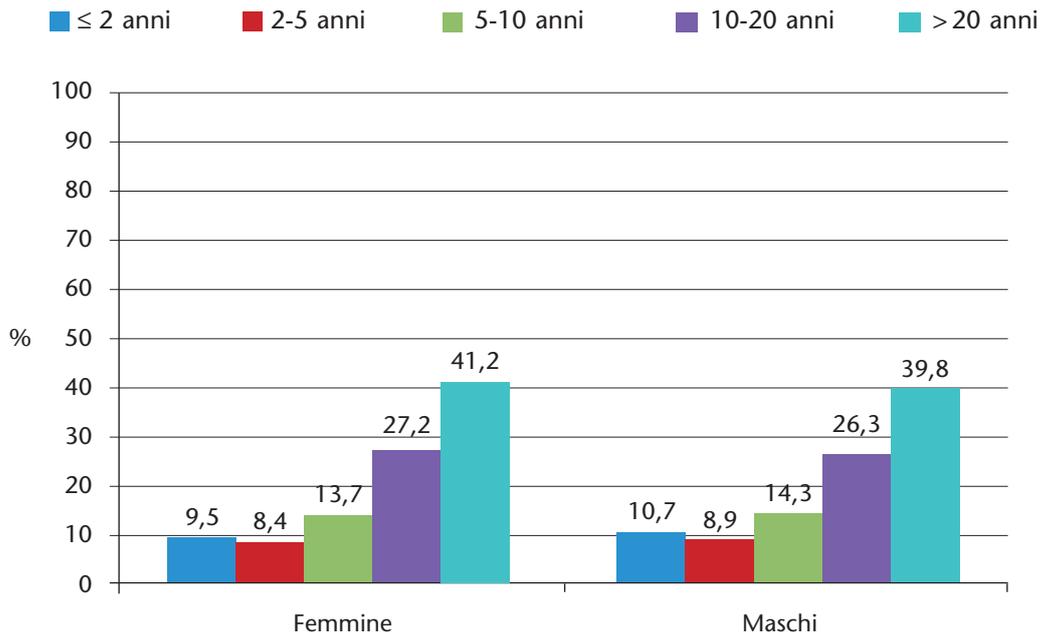
Distribuzione dei fumatori in base al sesso per classi di età (%)



La percentuale di fumatori è massima nella fascia d'età tra i 25 e i 45 anni per gli uomini e tra i 45 e i 55 anni per le donne.



Distribuzione della popolazione per genere e durata del diabete (%)



Non si evidenziano differenze sostanziali tra i sessi nella distribuzione per durata del diabete. La durata media nella popolazione femminile è

pari a $18,8 \pm 13,0$ anni, e in quella maschile è pari a $18,3 \pm 13,0$ anni.

Osservazioni

Questa prima sezione della monografia inquadra le caratteristiche descrittive generali di un'ampia popolazione affetta da diabete mellito di tipo 1 (DM1) divisa per genere (28.802 soggetti valutati). La casistica è certamente di interesse in quanto anche recenti analisi per genere di vaste popolazioni di diabetici non hanno offerto indicazioni specifiche per tipo di diabete (*Exploring Differences in Canadian Adult Men and Women With Diabetes Management, BMC Public Health* 2013;13 (1089)).

La qualità assistenziale del DM1 può essere considerata un indicatore della qualità complessiva erogata dai Servizi di Diabetologia del nostro Paese. Le persone affette da DM1 richiedono infatti percorsi assistenziali che sono erogati prevalentemente da strutture specialistiche.

Il primo dato che emerge da questa fotografia è che, nella popolazione con DM1 in carico ai 300 Servizi di Diabetologia, prevale il sesso maschile (in modo del tutto sovrapponibile ai dati degli Annali sul DM2), in questo caso di quasi 2600 unità (15.708 uomini contro 13.094 donne).

Nel DM1 – a differenza del DM2 in cui le donne hanno un'età più avanzata – non si rilevano differenze di genere per fasce d'età. Non vi sono inoltre differenze sostanziali tra i sessi nella distribuzione per durata di diabete.

L'analisi statistica dei dati in questa monografia è orientata a esplorare eventuali differenze genere-specifiche che potrebbero dare indicazioni sulle pratiche e sulle politiche assistenziali.

Questa monografia, tracciando un quadro ampio dell'assistenza erogata ai diabetici di tipo 1 in Italia in base al genere, può aprire una discussione innovativa e approfondita sui bisogni comuni dei pazienti e su quelli, al contrario, genere-specifici. Dai dati emergono differenze sostanziali sulle abitudini al fumo: è fumatore un diabetico di tipo 1 su tre, mentre lo è una donna su cinque. La percentuale di fumatori è massima nei maschi tra i 25 e i 45 anni d'età, mentre per le donne è maggiore per le fasce d'età più avanzate (45-55 anni) come per un'abitudine conquistata "più tardi". È verosimile che il problema dell'approccio educativo alla sospensione del fumo debba assumere diverse impostazioni in base al genere. Il progresso della medicina di genere potrà essere garantito solo se l'assistenza sarà sempre di più tarata sulle differenze epidemiologiche, fisiopatologiche e psicoattitudinali tra i due sessi. Gli Annali AMD rappresentano in questo ambito una fonte conoscitiva estremamente ricca e utile.

Patrizia Li Volsi, Ada Maffettone



INDICATORI DI PROCESSO

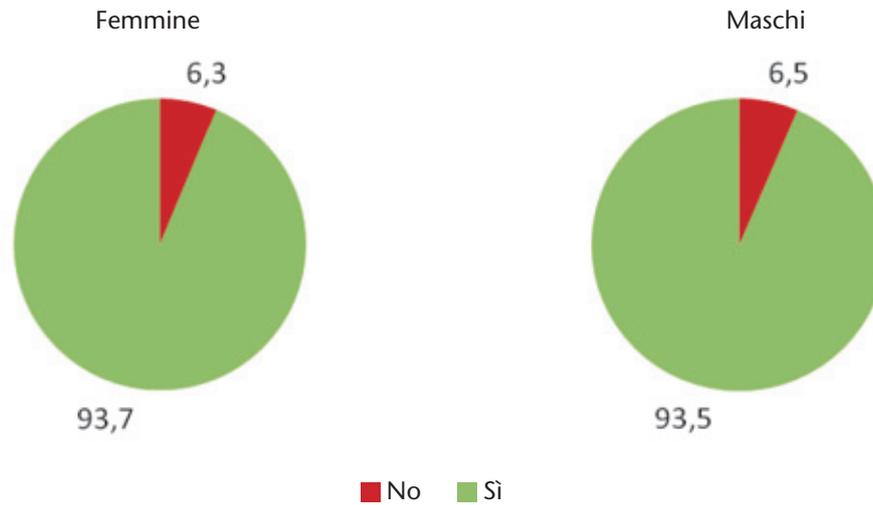


AMD



Percentuale di soggetti ai quali è stata eseguita almeno una misurazione dell'HbA1c

Popolazione divisa per genere (%)

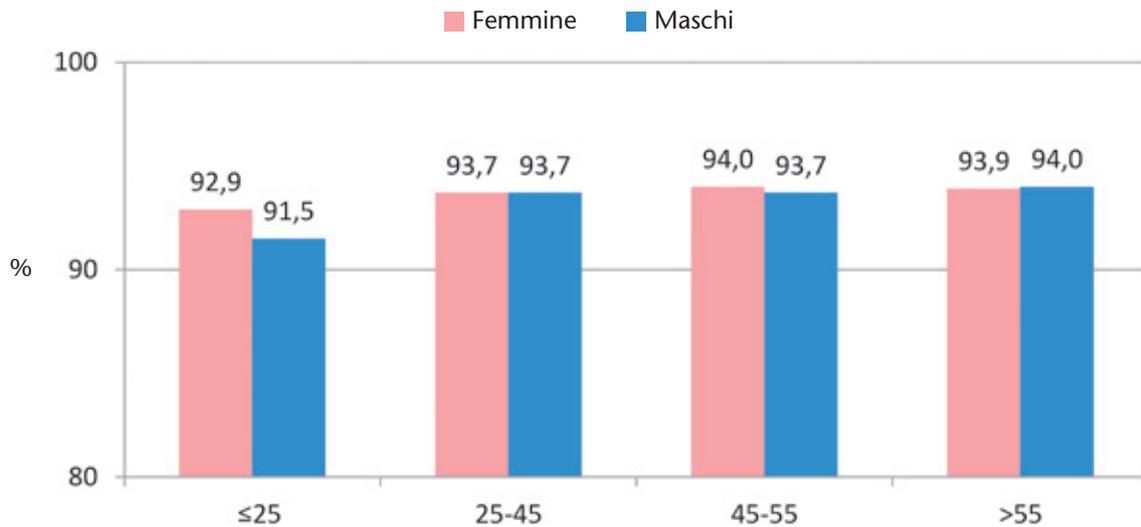


I dati non mostrano differenze nella percentuale di soggetti che hanno ricevuto almeno una volta il monitoraggio dell'HbA1c negli ultimi 12 mesi; le

percentuali sono estremamente elevate, superiori al 90%, in entrambi i sessi.

Percentuale di soggetti ai quali è stata eseguita almeno una misurazione dell'HbA1c

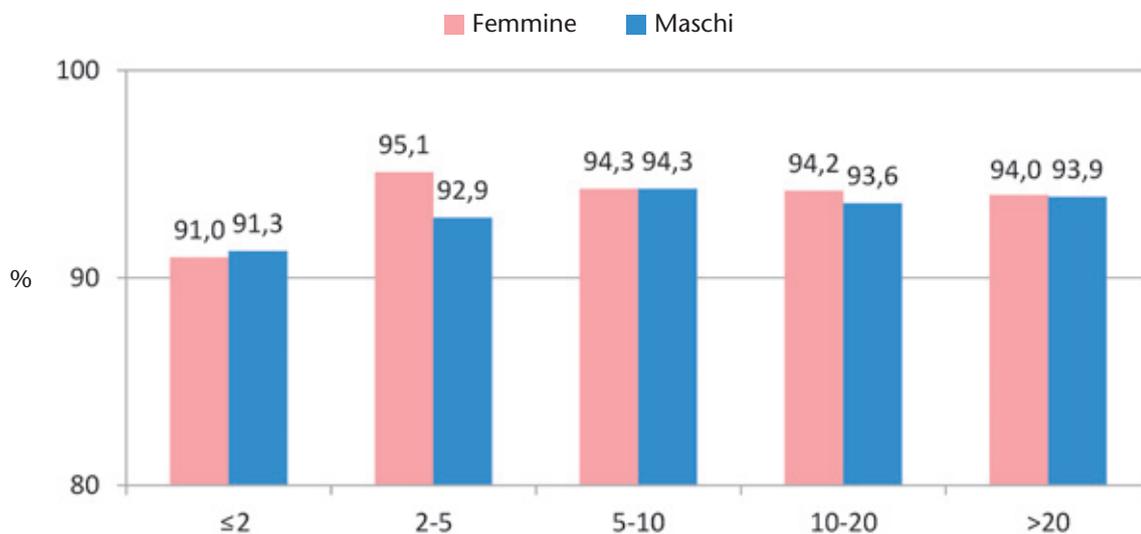
Popolazione divisa per genere e fasce di età (%)



Non si evidenziano differenze nella percentuale di soggetti che hanno ricevuto almeno una volta il mo-

onitoraggio dell'HbA1c negli ultimi 12 mesi nelle diverse fasce di età.

Popolazione divisa per genere e fasce di durata del diabete (%)



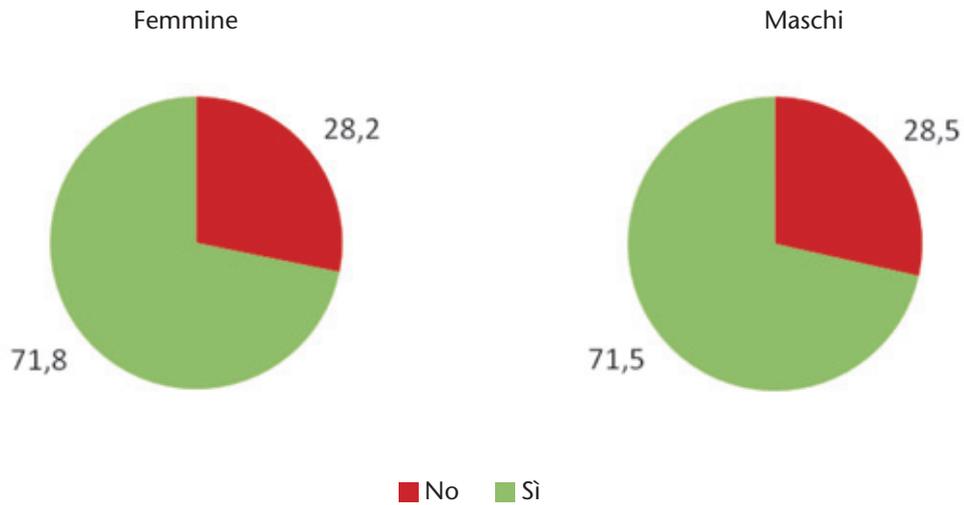
Anche stratificando per fasce di durata del diabete, si evidenziano solo marginali differenze tra i sessi nella percentuale di soggetti che hanno ricevuto al-

meno una volta nel corso dell'anno il monitoraggio dell'HbA1c.



Percentuale di soggetti ai quali è stata eseguita almeno una valutazione del profilo lipidico

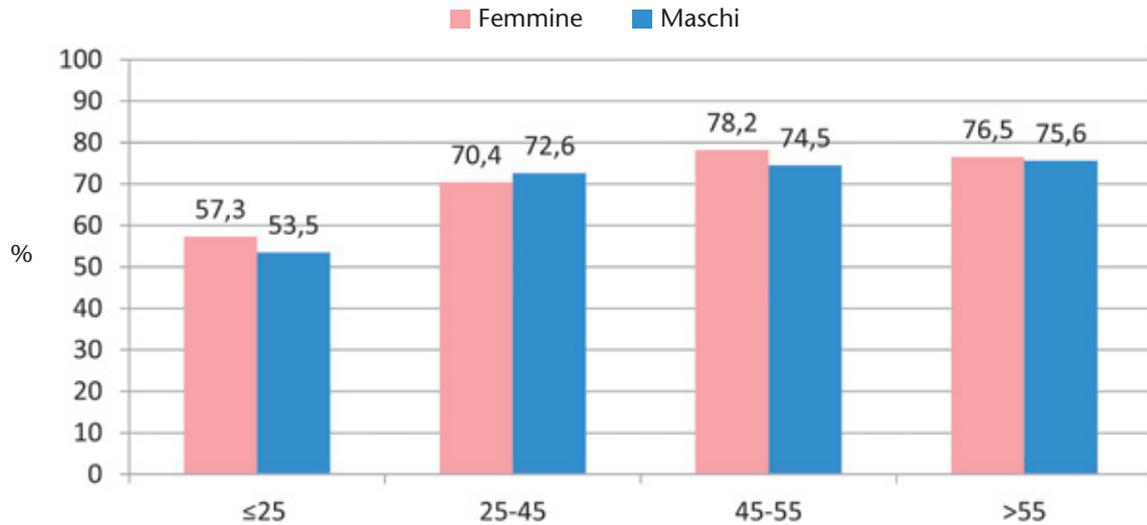
Popolazione divisa per genere (%)



La percentuale di soggetti monitorati per i lipidi è del tutto sovrapponibile tra i due sessi e indica che circa il 70% riceve il controllo annuale.

Percentuale di soggetti ai quali è stata eseguita almeno una valutazione del profilo lipidico

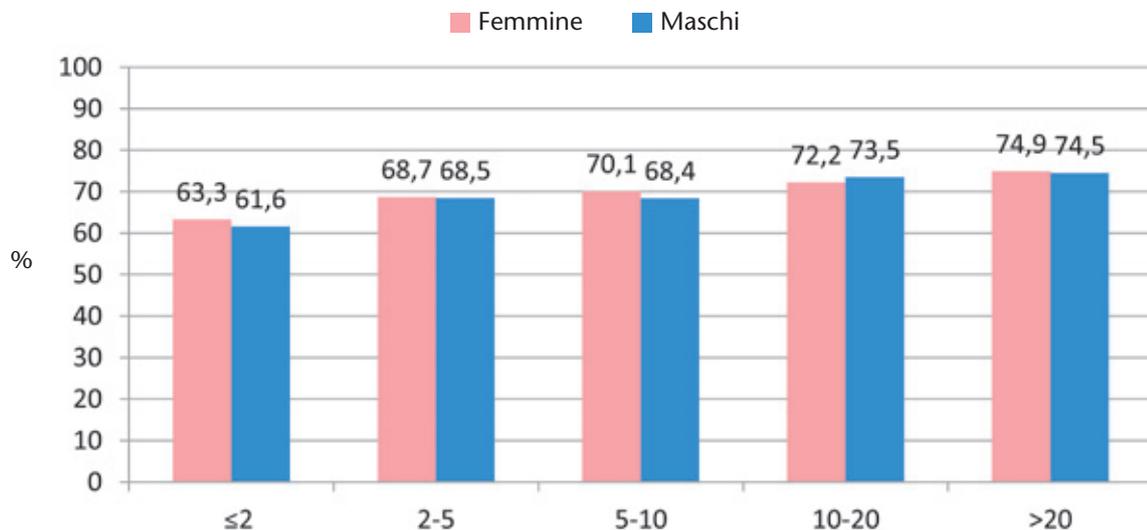
Popolazione divisa per genere e fasce di età (%)



Le differenze di genere nella quota di monitorati per il profilo lipidico nelle diverse fasce di età sono

di minima entità, con oscillazioni che non raggiungono il 4%.

Popolazione divisa per genere e fasce di durata del diabete (%)

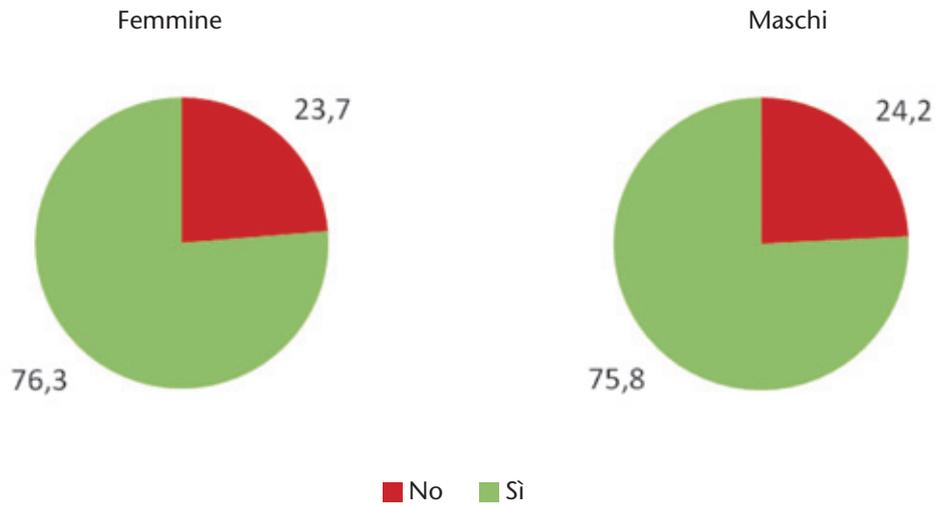


La percentuale di soggetti monitorati per il profilo lipidico aumenta all'aumentare della durata del diabete con un trend analogo nei due sessi.



Percentuale di soggetti ai quali è stata eseguita almeno una misurazione della pressione arteriosa

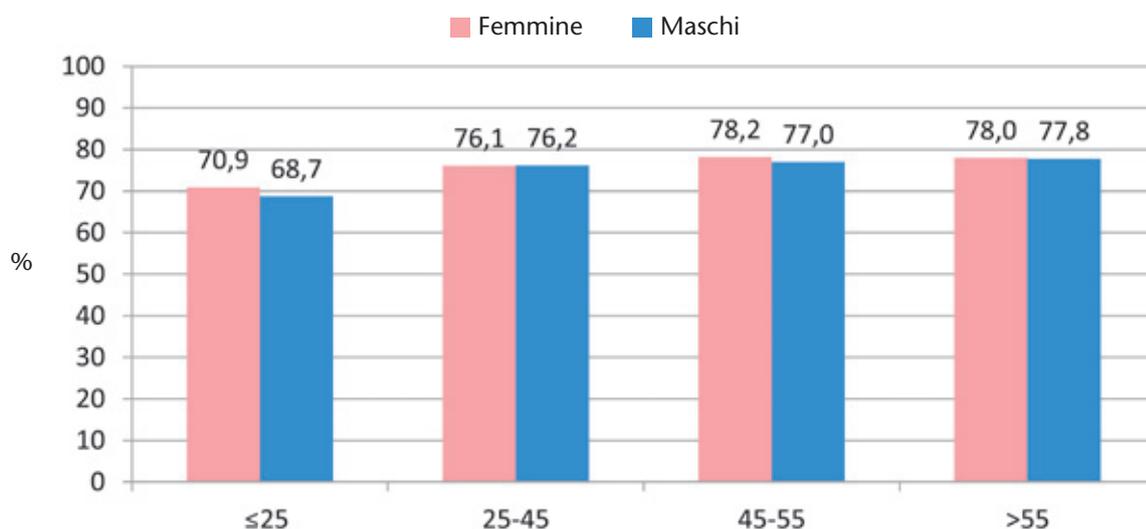
Popolazione divisa per genere (%)



Il monitoraggio della pressione arteriosa risulta effettuato/registrato nei tre quarti del campione, con percentuali simili nei due sessi.

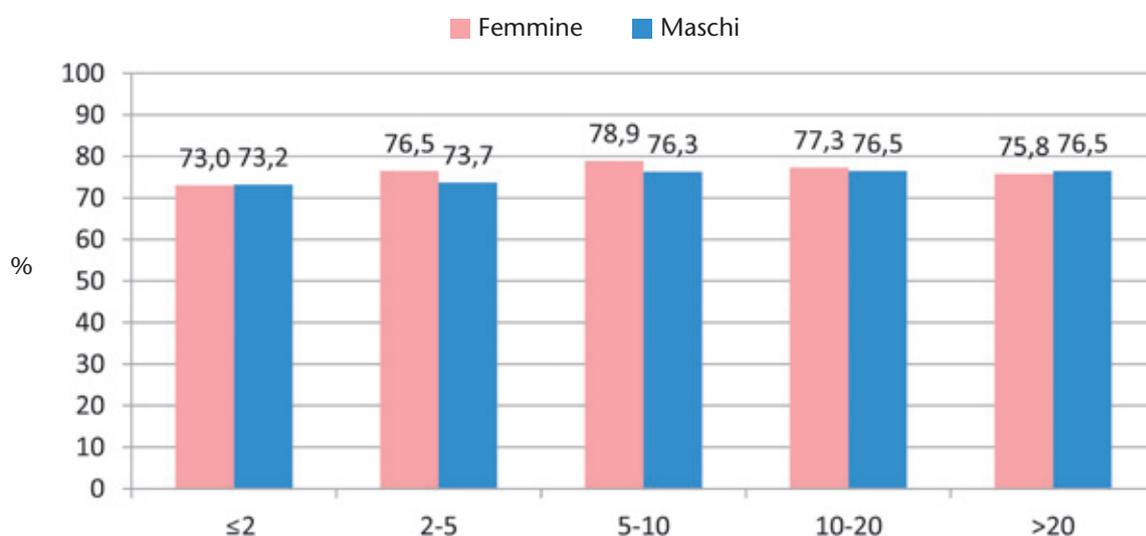
Percentuale di soggetti ai quali è stata eseguita almeno una misurazione della pressione arteriosa

Popolazione divisa per genere e fasce di età (%)



Anche nel caso del monitoraggio pressorio, le differenze tra i sessi nelle diverse fasce di età sono di minima entità.

Popolazione divisa per genere e fasce di durata del diabete (%)



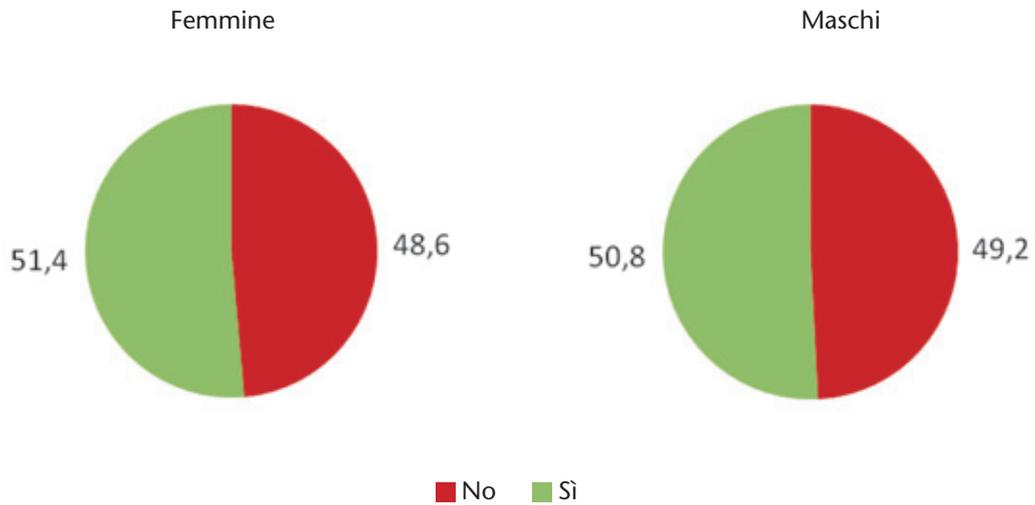
La percentuale di soggetti monitorati per la pressione arteriosa negli ultimi 12 mesi nelle diverse fasce

di durata del diabete oscilla tra il 73% e il 79% per entrambi i sessi.



Percentuale di soggetti monitorati per microalbuminuria

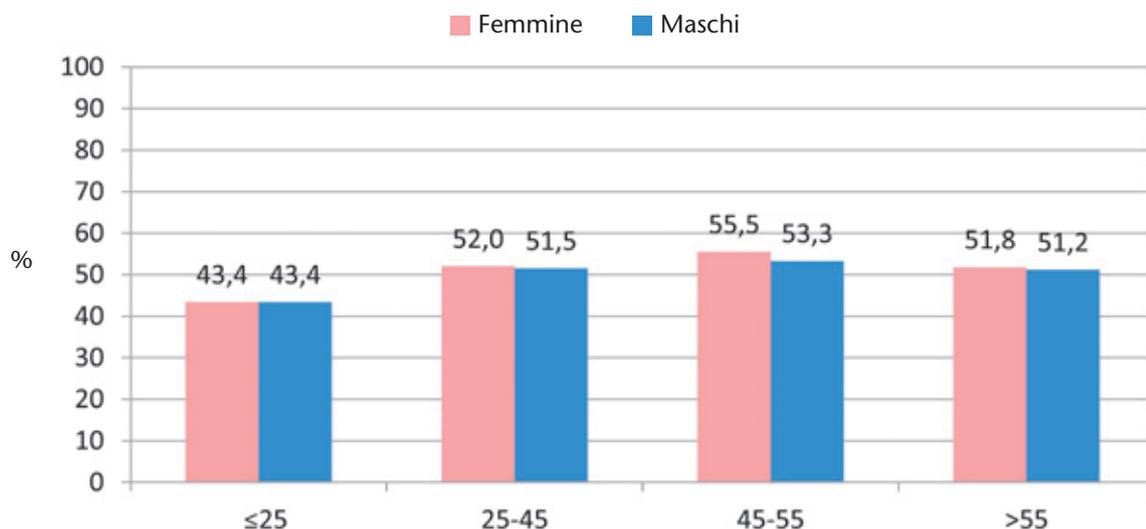
Popolazione divisa per genere (%)



Il monitoraggio della microalbuminuria risulta eseguito in circa il 50% dei pazienti di entrambi i sessi.

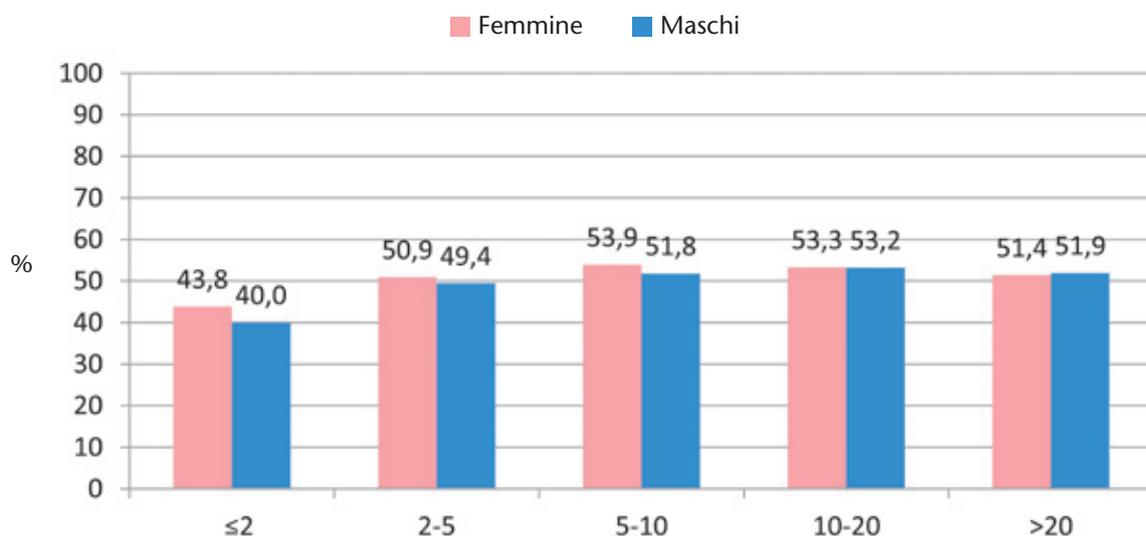
Percentuale di soggetti monitorati per microalbuminuria

Popolazione divisa per genere e fasce di età (%)



Il monitoraggio della microalbuminuria risulta più frequentemente nei soggetti dai 25 anni in su, con percentuali molto simili nei due sessi.

Popolazione divisa per genere e fasce di durata del diabete (%)



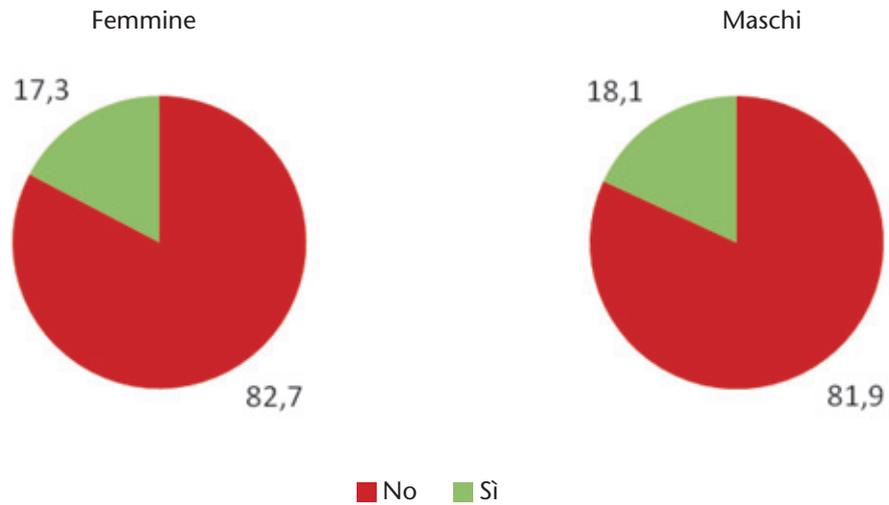
Il monitoraggio della microalbuminuria riguarda poco più del 50% degli uomini e delle donne in tutte le fasce di durata di malattia superiori a 2 anni.

Nelle diagnosi più recenti la percentuale di monitorati è più bassa (43,8% delle donne e 40,0% degli uomini).



Percentuale di soggetti monitorati per il piede

Popolazione divisa per genere (%)

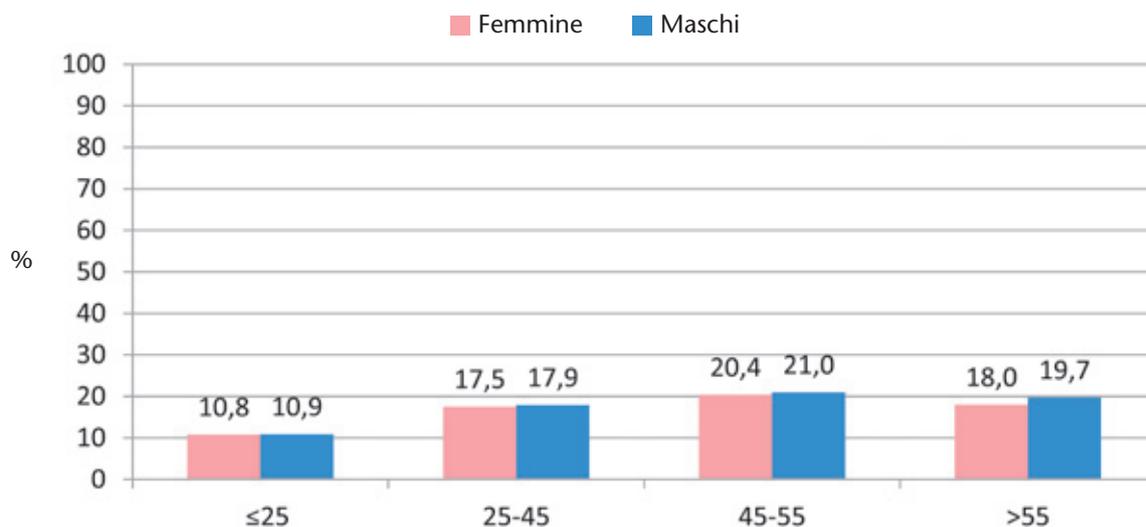


Il monitoraggio del piede rappresenta un aspetto critico dell'assistenza ai soggetti con DM1, e risulta

effettuato in meno di un quinto del campione in entrambi i sessi.

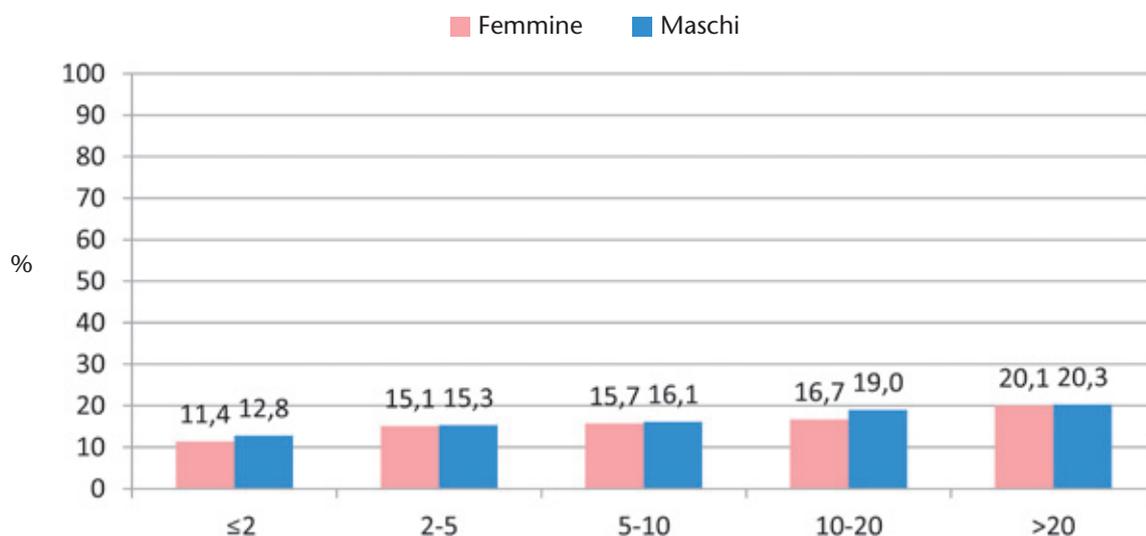
Percentuale di soggetti monitorati per il piede

Popolazione divisa per genere e fasce di età (%)



Il monitoraggio del piede risulta effettuato con una frequenza che cresce in entrambi i sessi per classi di età fino ai 55 anni per poi ridursi per età più avanzate.

Popolazione divisa per genere e fasce di durata del diabete (%)



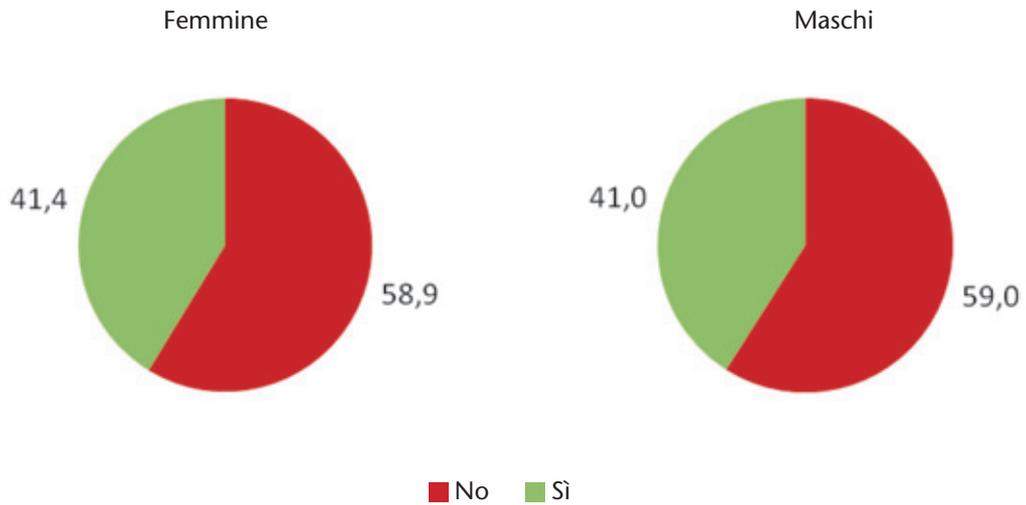
Un trend di aumento sull'indicatore di esame del piede si riscontra anche all'aumentare delle fasce di

durata di malattia, con percentuali molto simili nei due sessi.



Percentuale di soggetti monitorati per retinopatia

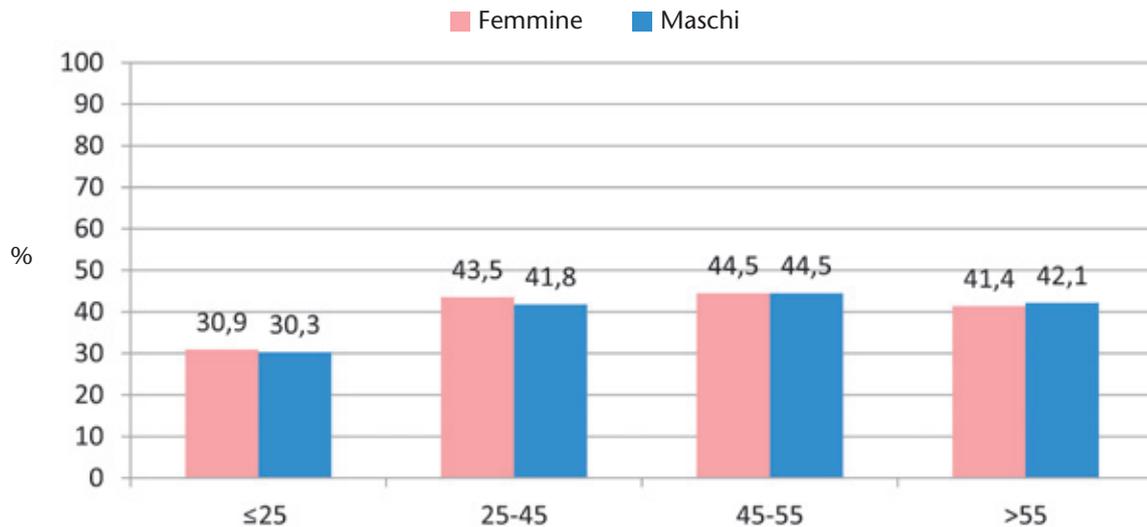
Popolazione divisa per genere (%)



L'esame del fundus oculi ha riguardato circa il 40% dei pazienti in entrambi i sessi.

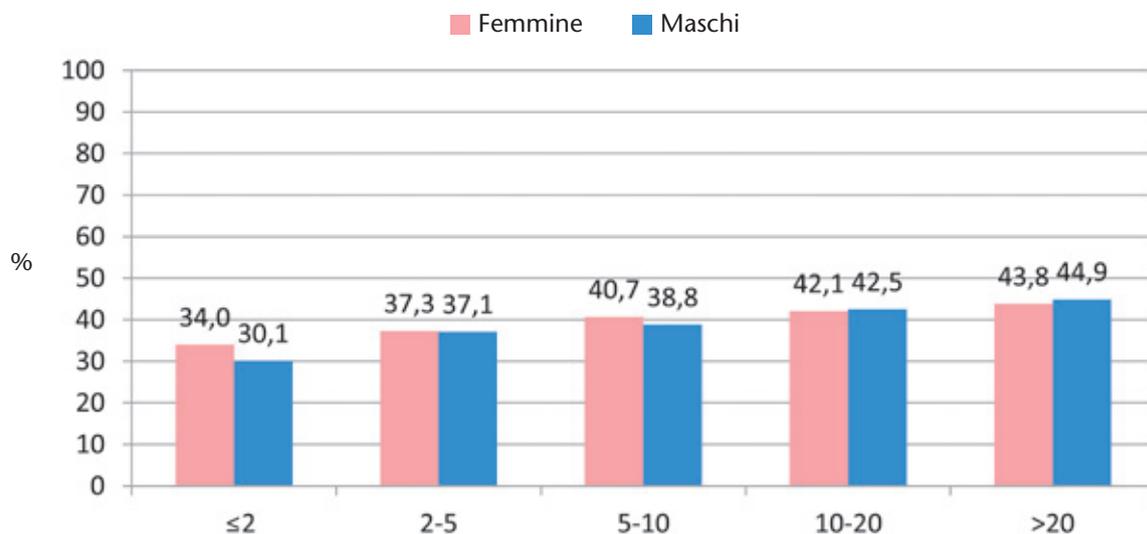
Percentuale di soggetti monitorati per retinopatia

Popolazione divisa per genere e fasce di età (%)



I dati non mostrano differenze di genere nella percentuale di soggetti che nelle diverse fasce di età sono stati sottoposti al monitoraggio del fundus oculi.

Popolazione divisa per genere e fasce di durata del diabete (%)



Una lieve differenza su questo parametro si riscontra nella fascia di durata inferiore a 2 anni, con le donne che mostrano una frequenza maggiore del

4% rispetto agli uomini, mentre nelle altre classi di durata del diabete le percentuali differiscono in modo marginale.



Osservazioni

L'analisi del File Dati AMD ci fornisce, ormai da tempo, gli strumenti per valutare il processo di assistenza alla persona con diabete e al tempo stesso ci consente di identificare possibili aree di intervento per migliorare gli esiti. Tra gli indicatori di processo sono stati considerati quelli riguardanti il monitoraggio – almeno una volta nell'anno indice – di emoglobina glicata, assetto lipidico, pressione arteriosa, microalbuminuria, esame del piede ed esame del fundus oculi.

La prima osservazione è che non vi sono differenze significative nei due sessi per ciò che riguarda la percentuale di pazienti che ha effettuato almeno una misurazione di HbA1c nell'anno, che è significativamente elevata, superando in entrambi i sessi il 90%. Ciò dimostra l'attenzione dello specialista per un indicatore di compenso a medio e lungo termine, in accordo con le raccomandazioni espresse dagli *Standard italiani per la cura del diabete mellito*. Per quanto riguarda indicatori di processo più strettamente correlati con il profilo di rischio cardiovascolare del paziente diabetico, circa il 70% dei pazienti ha effettuato un controllo annuale del profilo lipidico e di quello pressorio. La percentuale di controlli risulta uguale nei due sessi. Il diabete, di fatto, aumenta il rischio di morte coronarica (rispetto ai non diabetici) molto più nella donna rispetto all'uomo e ciò in parte può essere spiegato dal profilo aterogeno differente nei due sessi, ma questo dato – che è molto evidente nel DM2 – non si conferma nel DM1.

L'ipertensione arteriosa, d'altra parte, come già indicato dallo studio Framingham deve essere considerata un importante fattore di rischio indipendente soprattutto nella popolazione femminile e, laddove è associata ad alterazioni del metabolismo glucidico, raddoppia il rischio di eventi cardiovascolari nel sesso femminile.

È quindi importante sottolineare che la rilevazione/registrazione del dato pressorio risulta ancora mancante in circa un quarto dei pazienti. Un minore controllo dei parametri di rischio cardiovascolare, in pratica, può tradursi in un ritardo di diagnosi e può ridurre le opportunità di raggiungere i target proprio in una popolazione che presenta un profilo di rischio elevato.

Lo screening per la microalbuminuria ha mostrato percentuali di rilevazione attorno al 50%. Il dato evidenziato mostra la necessità di prestare attenzione maggiore alla valutazione (o forse solo alla registrazione) di un parametro che, oltre a rappresentare un marcatore precoce di danno renale, è ormai considerato un fattore di rischio indipendente di morbilità e mortalità cardiovascolare.

Per ciò che concerne il controllo del piede i dati ci mostrano un aspetto critico dell'assistenza al DM1. La percentuale è lievemente più bassa nel sesso femminile rispetto alla popolazione maschile, ma in entrambi i sessi è evidente una scarsa attenzione alla valutazione del piede, che viene effettuata in una percentuale di poco superiore al 17%; non è possibile verificare se il dato non venga davvero rilevato o se esistano anche qui carenze nella sua registrazione.

L'ultimo indicatore di processo valutato riguarda l'esame del fundus oculi che è stato effettuato almeno nel 60% dei pazienti, dato accettabile anche considerando le nuove indicazioni di controllo in pazienti con malattia recente o privi di complicanze retiniche (Vijan S, Hofer TP, Hayward RA: Cost-utility analysis of screening intervals for diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *JAMA* 2000;283:889-896), che non impongono il controllo annuale, ma più distanziato nel tempo.

In conclusione, nel DM1, non sembrano esserci differenze significative tra i due sessi per gli indicatori di processo analizzati. Le maggiori criticità emerse riguardano soprattutto l'esame e il monitoraggio del piede e in misura minore la rilevazione della microalbuminuria, che mostrano percentuali ancora basse e sicuramente incrementabili in tutta la popolazione presa in esame.

L'analisi per genere della qualità assistenziale erogata nel DM1, considerata in qualche modo come espressione della qualità complessiva dell'assistenza erogata dalla rete dei Servizi di Diabetologia italiani, non potrà che migliorare i percorsi di cura alle persone con diabete, al di là delle specificità di genere.

Patrizia Li Volsi, Maria Filippina Angius



INDICATORI DI ESITO INTERMEDIO

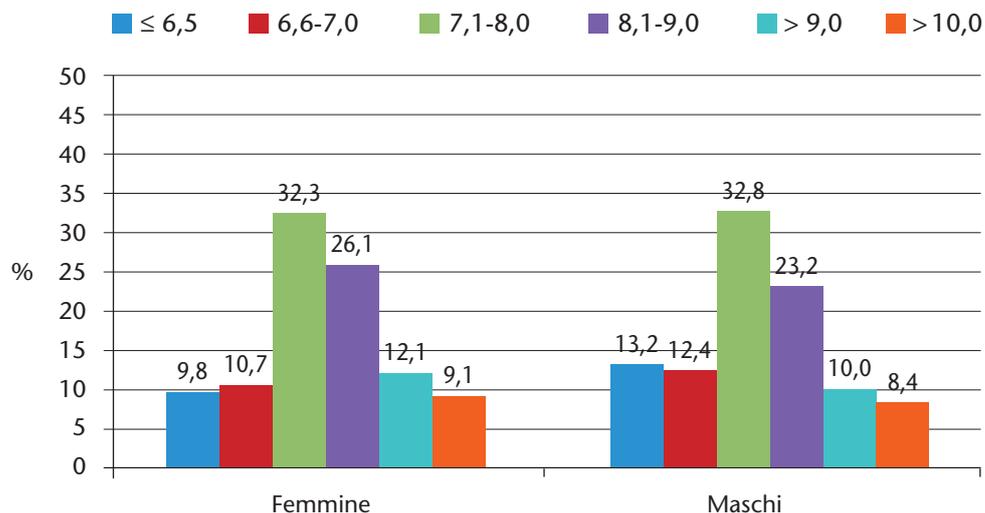


AMD



Controllo metabolico

Popolazione divisa per genere e per classi di HbA1c (normalizzata a 6,0%; 42 mmol/mol)

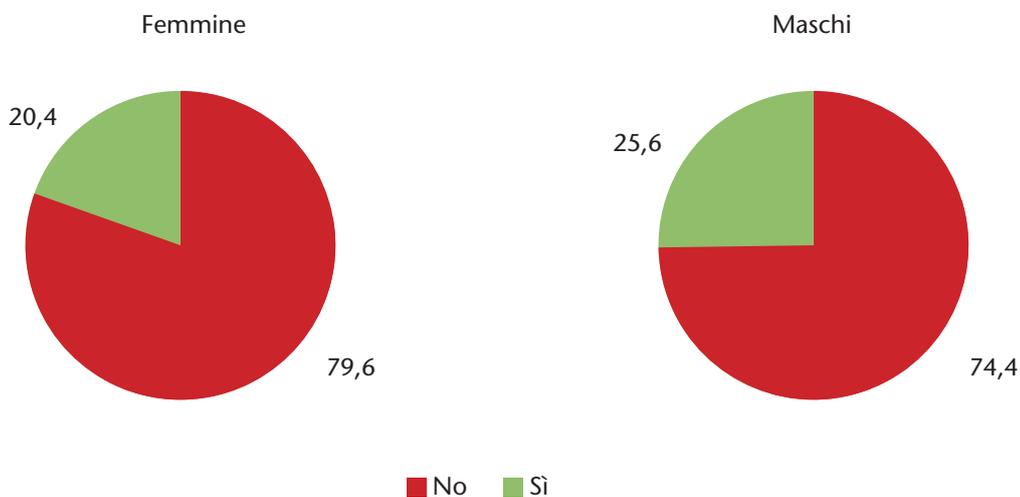


I dati mostrano leggere differenze nella distribuzione dei pazienti nelle diverse classi di HbA1c nei due sessi; nel sesso femminile è leggermente più bassa

la quota di pazienti con HbA1c al di sotto di 7,0% (53 mmol/mol) ed è più alta la quota di soggetti con HbA1c superiore al 9,0% (75 mmol/mol).

Percentuale di soggetti con HbA1c ≤ 7,0% (53 mmol/mol)

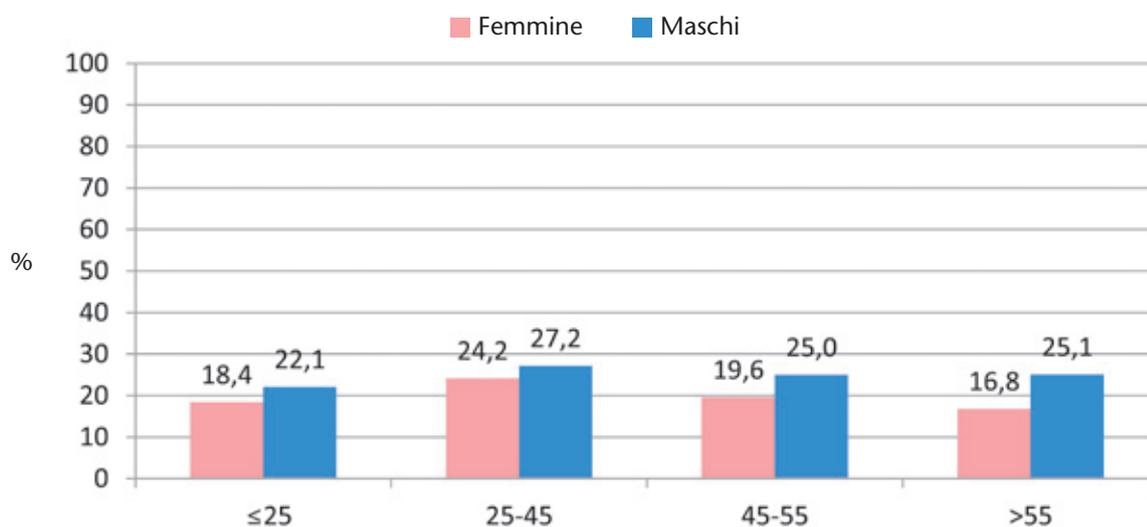
Popolazione divisa per genere (%)



Un controllo metabolico adeguato è raggiunto in un quarto degli uomini e in un quinto delle donne.

Percentuale di soggetti con HbA1c $\leq 7,0\%$ (53 mmol/mol)

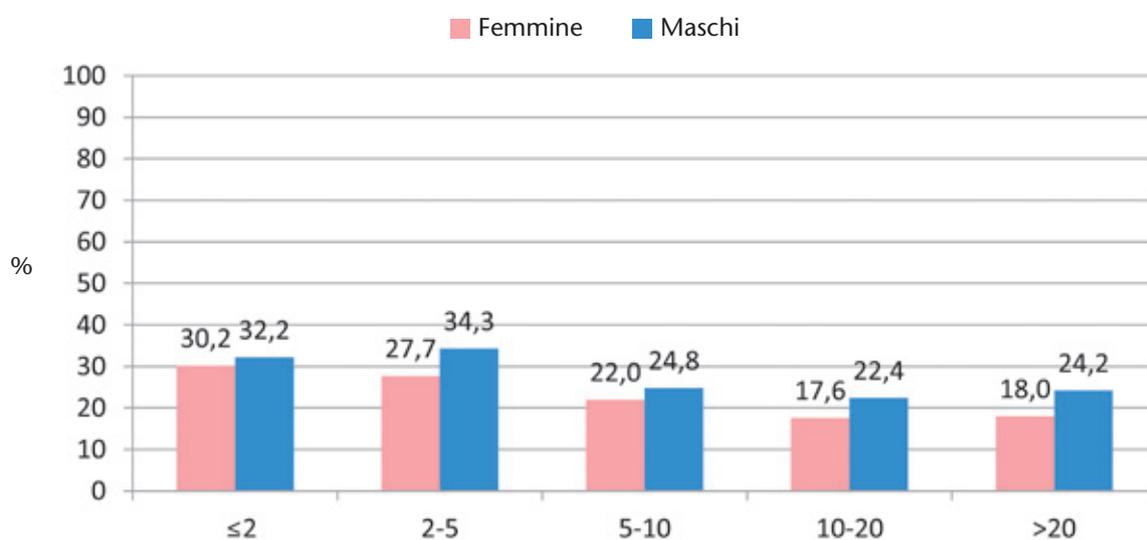
Popolazione divisa per genere e fasce di età (%)



Il raggiungimento del compenso metabolico risulta più difficoltoso per le donne in tutte le fasce di età,

con differenze tra le percentuali di soggetti a target che si acquisiscono all'aumentare dell'età.

Popolazione divisa per genere e fasce di durata del diabete (%)



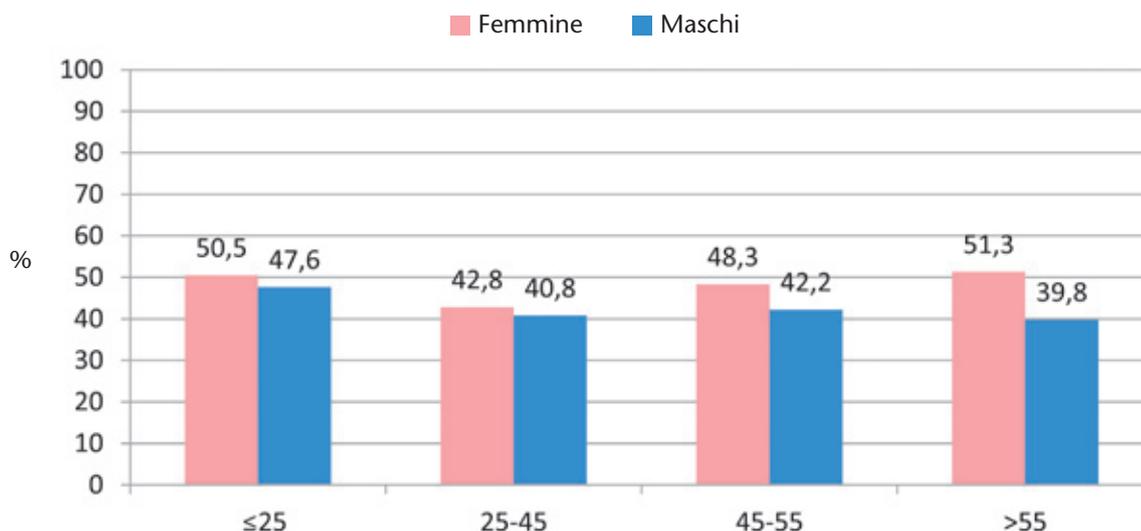
La percentuale di soggetti a target si riduce all'aumentare della durata di malattia in entrambi i sessi,

tuttavia le percentuali sono sistematicamente più sfavorevoli per le donne.



Percentuale di soggetti con HbA1c $\geq 8,0\%$ (64 mmol/mol)

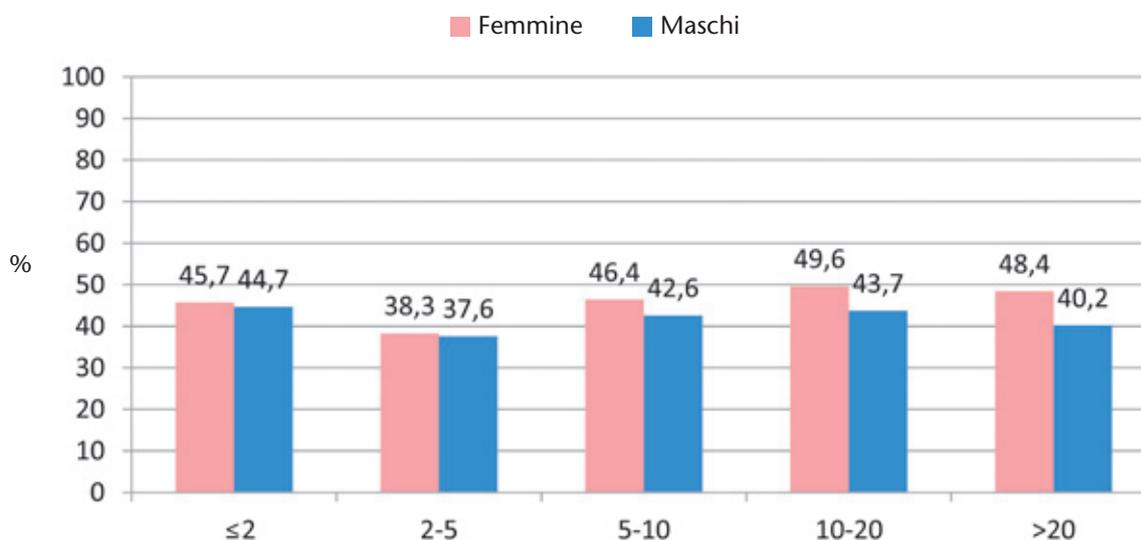
Popolazione divisa per genere e fasce di età (%)



La quota di soggetti con valori di HbA1c particolarmente elevati oscilla tra il 40% e il 50% in entrambi i sessi in tutte le fasce di età, con risultati più sfavo-

revoli per le donne in tutte le classi considerate. È da notare che al di sopra dei 55 anni la differenza tra le percentuali supera il 10%.

Popolazione divisa per genere e fasce di durata del diabete (%)



Le differenze tra i sessi nella percentuale di soggetti con HbA1c $\geq 8,0\%$ (64 mmol/mol) sono minime per

durata di malattia sotto i 5 anni e aumentano progressivamente all'aumentare della durata.

Valori medi di HbA1c (media \pm ds) in relazione al genere, alle classi di età e a quelle di durata del diabete

	Femmine	Maschi
Popolazione totale	8,2 \pm 1,5	8,0 \pm 1,5
Classi di età		
≤ 25	8,5 \pm 1,9	8,3 \pm 1,8
25-45	8,0 \pm 1,5	8,0 \pm 1,6
45-55	8,2 \pm 1,4	8,0 \pm 1,4
> 55	8,2 \pm 1,4	7,9 \pm 1,3
Classi di durata		
≤ 2	8,5 \pm 2,5	8,5 \pm 2,5
2-5	7,9 \pm 1,5	7,9 \pm 1,7
5-10	8,1 \pm 1,5	8,0 \pm 1,5
10-20	8,2 \pm 1,4	8,0 \pm 1,3
> 20	8,1 \pm 1,3	7,9 \pm 1,2

I livelli medi di HbA1c globalmente differiscono di 0,2 unità percentuali tra i due sessi.

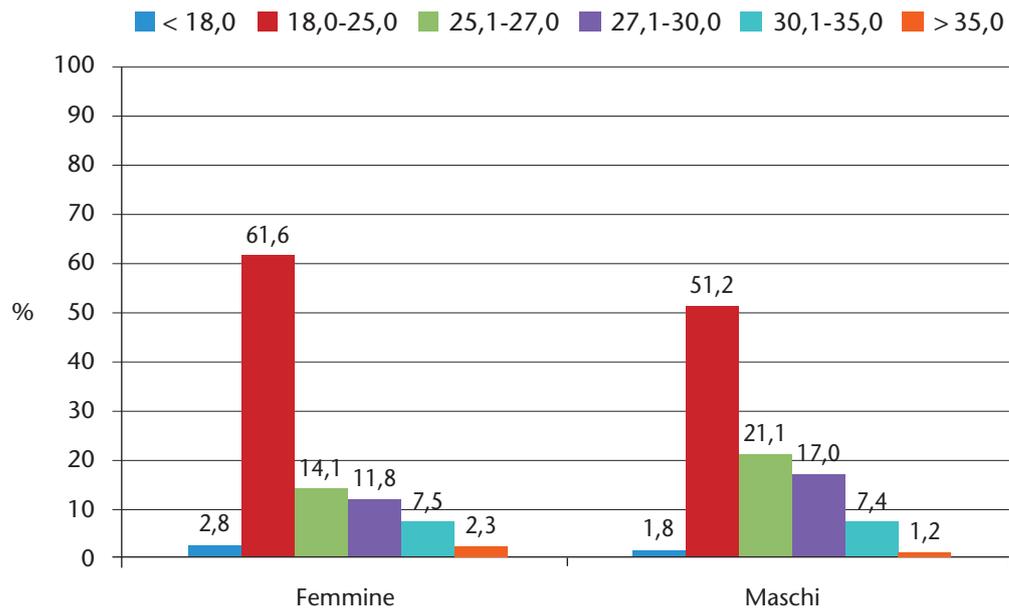
L'entità della differenza è la stessa nelle diverse classi

di età e per durata di malattia superiore a 10 anni. Per durate inferiori i valori medi di HbA1c nei due sessi sono simili.



Valori di BMI

Distribuzione della popolazione divisa per genere e BMI (%)



I normopeso (BMI tra 18 e 25 kg/m²) sono rappresentati da circa i due terzi delle donne e da circa la metà degli uomini. La quota sottopeso è minima in entrambi i sessi, anche se nelle donne il fenomeno è

più presente. La quota con BMI sopra 35 è, seppure bassa, doppia nella popolazione femminile rispetto a quella maschile.

Popolazione divisa per classi di BMI in accordo alle fasce di età (%)

	≤25 anni		25-45 anni		45-55 anni		>55 anni	
	F	M	F	M	F	M	F	M
<18	9,8	10,2	2,2	0,7	1,5	0,4	1,2	0,7
18-25	67,7	66,0	67,1	56,2	61,8	45,4	50,9	42,1
25-27	11,3	13,4	12,8	20,6	14,6	24,2	16,8	22,8
27-30	7,0	6,4	10,1	15,5	13,0	19,9	15,6	22,1
30-35	3,5	3,2	6,0	6,0	7,5	8,7	11,3	10,8
>35	0,7	0,8	1,8	1,0	1,6	1,4	4,2	1,5

La percentuale di soggetti normopeso decresce con l'età, con un trend di riduzione più marcato negli uomini.

Popolazione divisa per classi di BMI in accordo alle fasce di durata del diabete (%)

	≤2 anni		2-5 anni		5-10 anni		10-20 anni		>20 anni	
	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M
<18	11,4	7,5	5,9	3,3	3,1	2,6	1,3	0,8	1,1	0,4
18-25	65,8	62,5	65,9	61,4	66,5	58,0	63,1	51,3	57,1	44,3
25-27	10,4	14,9	10,4	16,5	13,9	18,6	14,1	22,1	16,0	23,9
27-30	7,2	10,2	11,0	13,6	9,2	13,6	11,8	17,1	13,7	20,8
30-35	3,6	4,3	5,1	4,6	5,8	6,6	7,7	7,4	9,2	9,0
>35	1,6	0,6	1,8	0,7	1,5	0,6	2,0	1,3	2,9	1,6

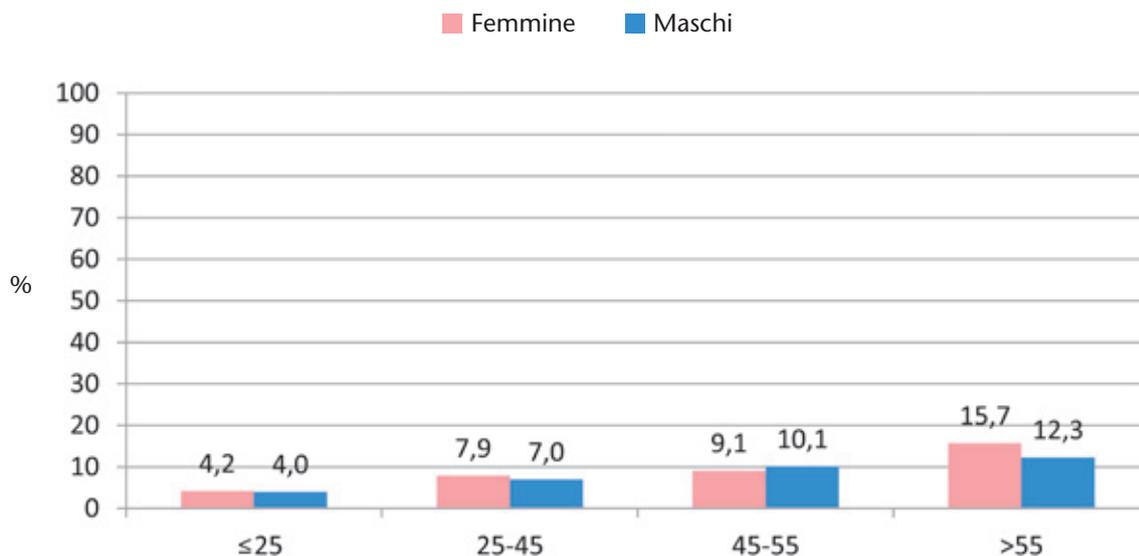
I dati stratificati per durata di malattia mostrano che le proporzioni dei normopeso tra gli uomini e le donne differiscono del 3% alla diagnosi e che le dif-

ferenze tendono ad aumentare con l'aumentare della durata di malattia, sempre a favore della popolazione femminile.



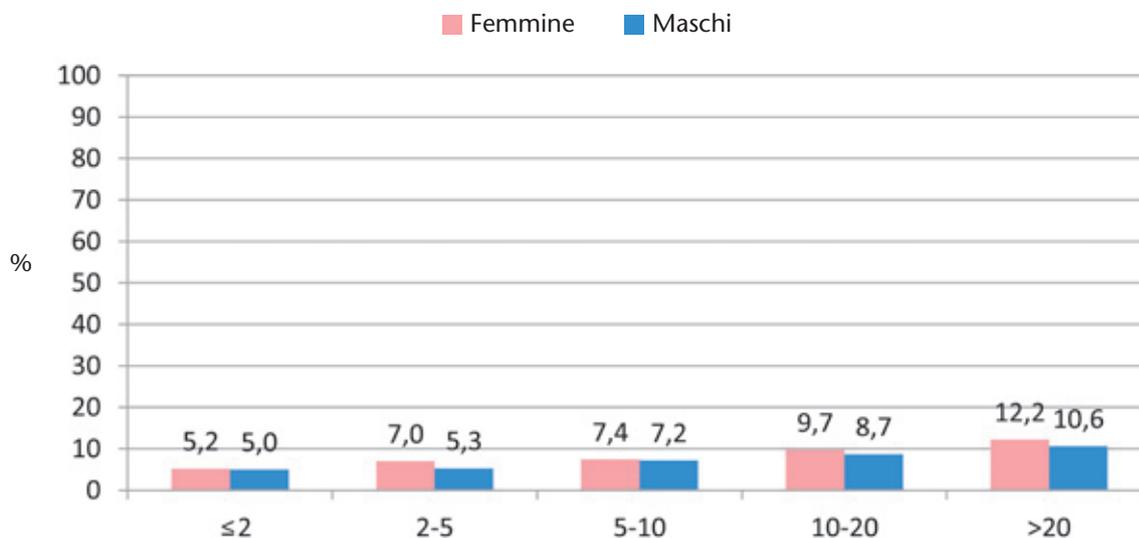
Percentuale di soggetti con BMI > 30 kg/m²

Popolazione divisa per genere e fasce di età (%)



La percentuale di soggetti francamente obesi cresce con l'età ed è massima (15,7%) tra le donne con età superiore a 55 anni.

Popolazione divisa per genere e fasce di durata del diabete (%)



Anche se la quota normopeso è più bassa negli uomini, la percentuale con BMI superiore a 30 è più

elevata per le donne in tutte le fasce di durata di malattia.

Valori medi di BMI (media \pm ds) in relazione al genere e alle classi di età e di durata del diabete

	Femmine	Maschi
Popolazione totale	24,2 \pm 4,3	25,0 \pm 3,7
Classi di età		
≤ 25	22,5 \pm 4,0	22,7 \pm 3,8
25-45	23,9 \pm 4,1	24,8 \pm 3,4
45-55	24,3 \pm 4,0	25,6 \pm 3,6
> 55	25,5 \pm 4,7	25,9 \pm 3,7
Classi di durata		
≤ 2	22,4 \pm 4,4	23,3 \pm 3,9
2-5	23,3 \pm 4,2	24,1 \pm 3,6
5-10	23,7 \pm 4,0	24,4 \pm 3,5
10-20	24,4 \pm 4,2	25,1 \pm 3,5
> 20	24,9 \pm 4,4	25,7 \pm 3,6

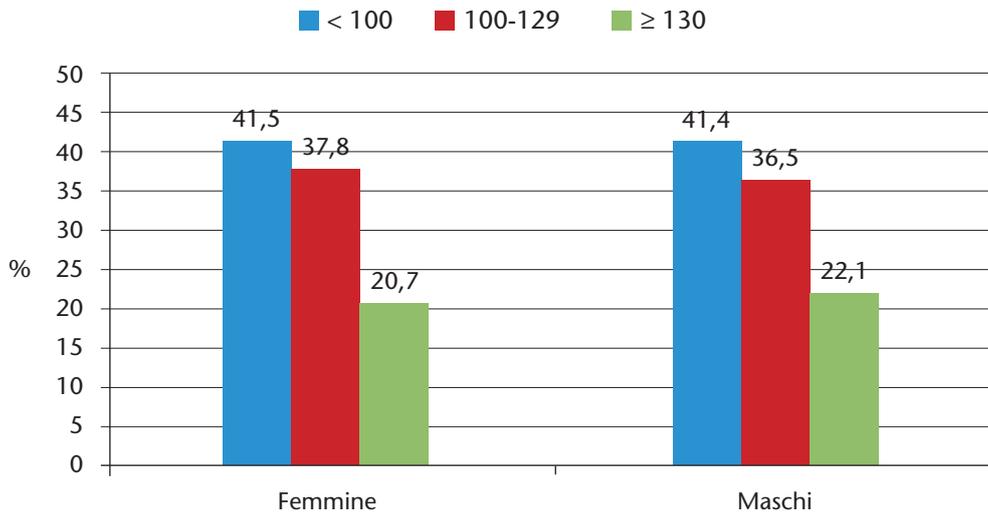
In termini di valori medi, le donne presentano un BMI più basso di quasi un punto rispetto agli uomini, ma con una maggiore deviazione standard (indice di variabilità). In entrambi i generi il BMI cresce al crescere dell'età e della durata del diabete.

Il BMI medio è sistematicamente più basso nelle donne in tutte le fasce di età e di durata di malattia, con differenze che oscillano tra 0,2 (età ≤ 25 anni) e 1,3 (età tra 45 e 55 anni).



Controllo lipidico

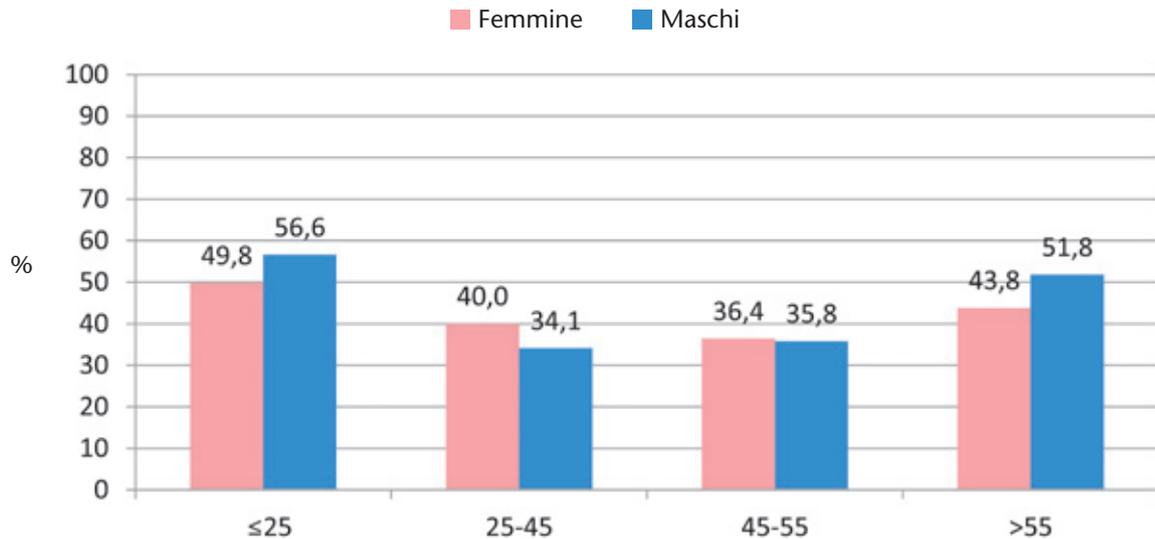
Popolazione divisa per genere e per classi del colesterolo LDL (mg/dl) (%)



In entrambi i sessi circa il 40% è a target di colesterolo LDL e circa un quinto del campione presenta valori francamente elevati.

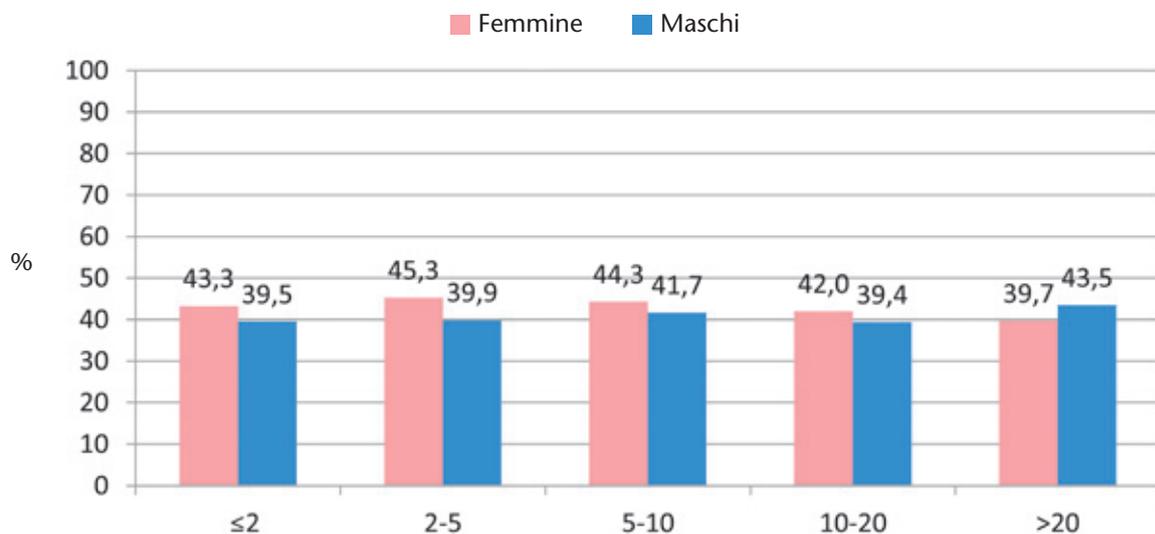
Percentuale di soggetti con colesterolo LDL < 100 mg/dl

Popolazione divisa per genere e fasce di età (%)



I dati mostrano un trend non univoco nel confronto tra i sessi per classi di età per questo indicatore.

Popolazione divisa per genere e fasce di durata del diabete (%)



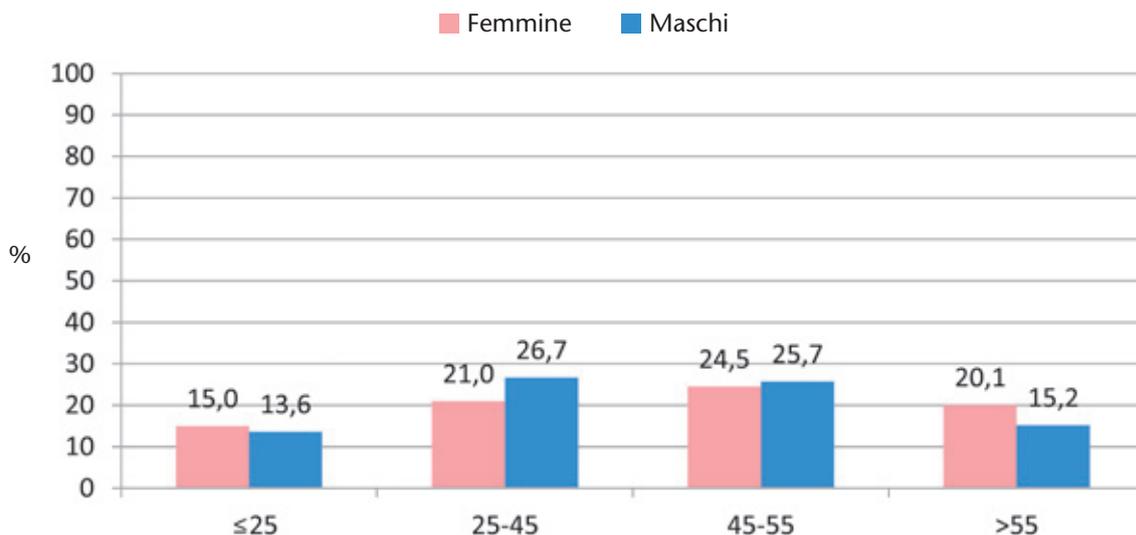
Il confronto per durata di malattia mostra invece percentuali di pazienti a target sistematicamente più

elevate nelle donne in tutte le classi considerate, con l'eccezione della classe di durata superiore a 20 anni.



Percentuale di soggetti con colesterolo LDL > 130 mg/dl

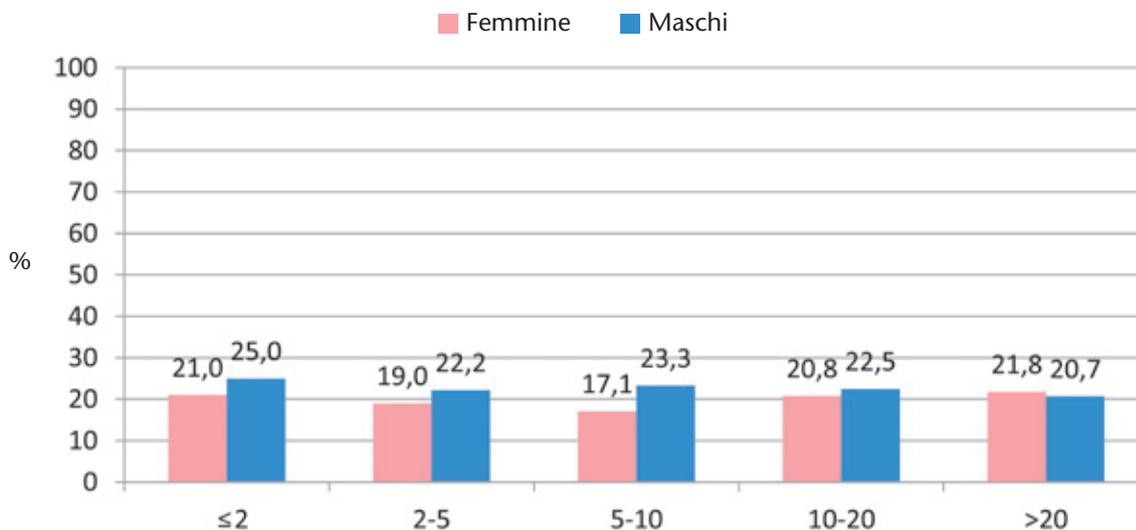
Popolazione divisa per genere e fasce di età (%)



Speculare al dato precedente, la proporzione di donne con valori di colesterolo LDL particolarmente

elevati a volte supera e a volte è inferiore a quella degli uomini nelle diverse fasce di età.

Popolazione divisa per genere e fasce di durata del diabete (%)



Rispetto alla durata di malattia, la maggiore difficoltà degli uomini rispetto alle donne a ottenere un adeguato controllo del colesterolo LDL è ulteriormente

confermata da questi dati. Di nuovo, il quadro si rovescia per durata superiore a 20 anni, anche se emergono differenze minime.

Valori medi di colesterolo totale (media \pm ds) in relazione al genere e alle classi di età e di durata del diabete

	Femmine	Maschi
Popolazione totale	192,6 \pm 35,0	184,0 \pm 36,0
Classi di età		
≤ 25	183,5 \pm 38,0	167,9 \pm 34,0
25-45	191,2 \pm 35,0	188,4 \pm 37,0
45-55	197,4 \pm 34,0	189,8 \pm 36,0
> 55	194,4 \pm 35,0	178,1 \pm 35,0
Classi di durata		
≤ 2	188,4 \pm 38,0	184,1 \pm 41,0
2-5	189,2 \pm 34,5	184,3 \pm 38,1
5-10	189,8 \pm 35,0	183,9 \pm 38,0
10-20	193,2 \pm 35,0	184,7 \pm 35,0
> 20	194,2 \pm 35,0	183,4 \pm 36,0

Le donne presentano valori di colesterolo totale più elevati di circa 9 mg/dl rispetto agli uomini.

Le differenze più marcate, pari a circa 16 mg/dl, si riscontrano nelle fasce di età più giovane e più avanzata.

Valori medi di colesterolo HDL (media \pm ds) in relazione al genere e alle classi di età e di durata del diabete

	Femmine	Maschi
Popolazione totale	67,4 \pm 16,4	56,5 \pm 15,0
Classi di età		
≤ 25	63,5 \pm 15,2	54,3 \pm 12,9
25-45	66,7 \pm 15,3	55,8 \pm 14,4
45-55	68,8 \pm 16,5	57,3 \pm 15,8
> 55	68,8 \pm 17,7	57,8 \pm 16,3
Classi di durata		
≤ 2	62,7 \pm 16,3	52,2 \pm 15,1
2-5	67,2 \pm 16,0	56,0 \pm 14,7
5-10	67,6 \pm 16,7	56,5 \pm 14,6
10-20	68,0 \pm 16,1	56,2 \pm 14,8
> 20	67,9 \pm 16,4	57,9 \pm 15,4

I livelli target di colesterolo HDL sono diversi nei due sessi (sopra i 40 mg/dl per i maschi e sopra i 50 mg/dl per le femmine); la distanza tra valore medio

e valore di riferimento è indice di valori di HDL tendenzialmente più favorevoli nelle donne che negli uomini, anche se con leggere differenze tra i sessi.


Valori medi di colesterolo LDL (media \pm ds) in relazione al genere e alle classi di età e di durata del diabete

	Femmine	Maschi
Popolazione totale	108,0 \pm 29,0	108,2 \pm 30,0
Classi di età		
≤ 25	102,6 \pm 29,0	98,2 \pm 30,0
25-45	108,5 \pm 29,0	113,5 \pm 30,0
45-55	111,8 \pm 29,0	112,0 \pm 31,0
> 55	106,7 \pm 30,0	100,6 \pm 29,0
Classi di durata		
≤ 2	107,5 \pm 30,8	110,2 \pm 32,3
2-5	105,4 \pm 29,0	108,9 \pm 31,0
5-10	105,6 \pm 28,0	108,5 \pm 31,0
10-20	108,3 \pm 29,0	109,6 \pm 30,0
> 20	109,0 \pm 29,0	106,5 \pm 30,0

I valori medi di colesterolo LDL sono del tutto sovrapponibili tra i due sessi. L'esame delle classi di età e di durata mostra che le donne presentano livelli più

favorevoli degli uomini per fasce di età intermedie e di durata più basse.

Valori medi di trigliceridi (media \pm ds) in relazione al genere e alle classi di età e di durata del diabete

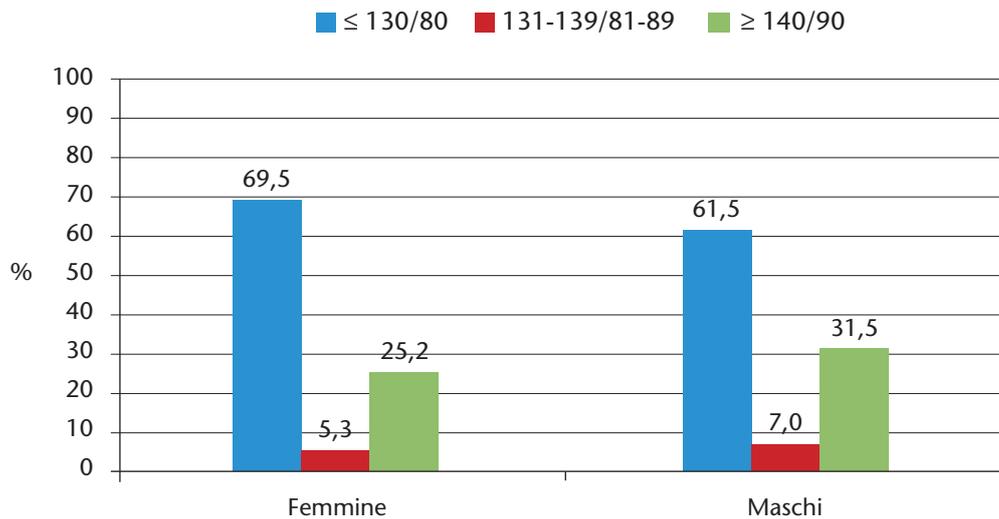
	Femmine	Maschi
Popolazione totale	82,7 \pm 55,6	97,0 \pm 89,0
Classi di età		
≤ 25	83,9 \pm 78,2	83,4 \pm 70,8
25-45	76,8 \pm 48,5	97,0 \pm 103,0
45-55	80,3 \pm 50,9	100,8 \pm 77,0
> 55	91,1 \pm 55,7	98,8 \pm 78,4
Classi di durata		
≤ 2	89,9 \pm 79,3	119,6 \pm 194,0
2-5	78,7 \pm 50,5	97,6 \pm 78,5
5-10	81,3 \pm 70,1	94,0 \pm 86,8
10-20	81,6 \pm 54,2	94,0 \pm 65,8
> 20	82,4 \pm 44,5	93,7 \pm 61,1

I livelli di trigliceridi risultano di 15 mg/dl più elevati negli uomini. I valori sono sistematicamente più

elevati a partire dai 25 anni di età e in tutte le classi di durata del diabete.

Controllo pressorio

Popolazione divisa per genere e per classi di pressione arteriosa (mmHg) (%)



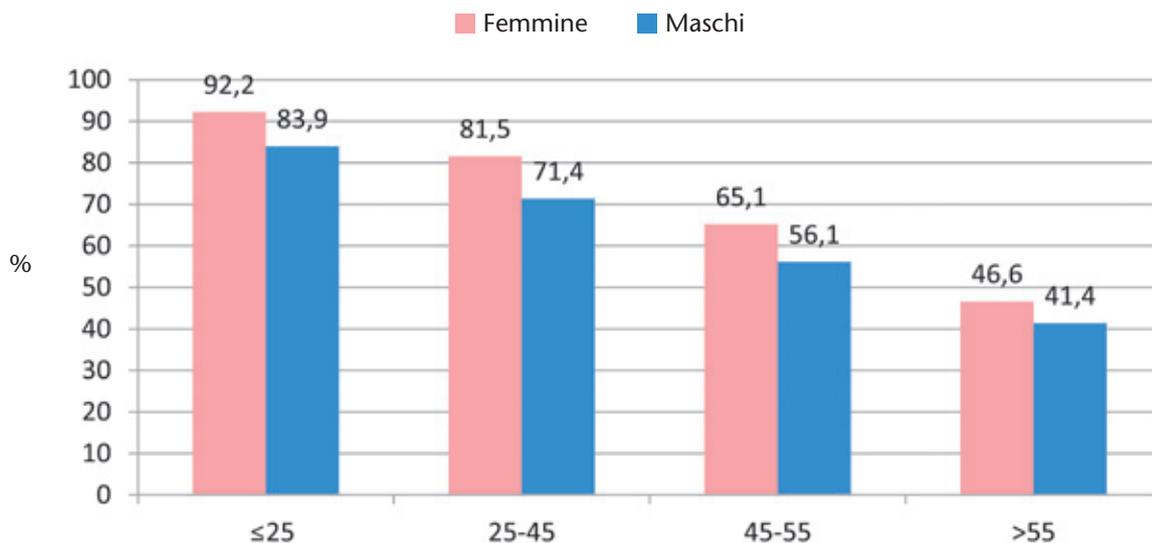
Nelle donne risulta un controllo pressorio più adeguato rispetto agli uomini, come evidenziato sia dalla quota maggiore di donne con pressione arteriosa a

target sia dalla quota minore di donne con valori pressori $\geq 140/90$ mmHg.



Percentuale di soggetti con pressione arteriosa \leq 130/80 mmHg

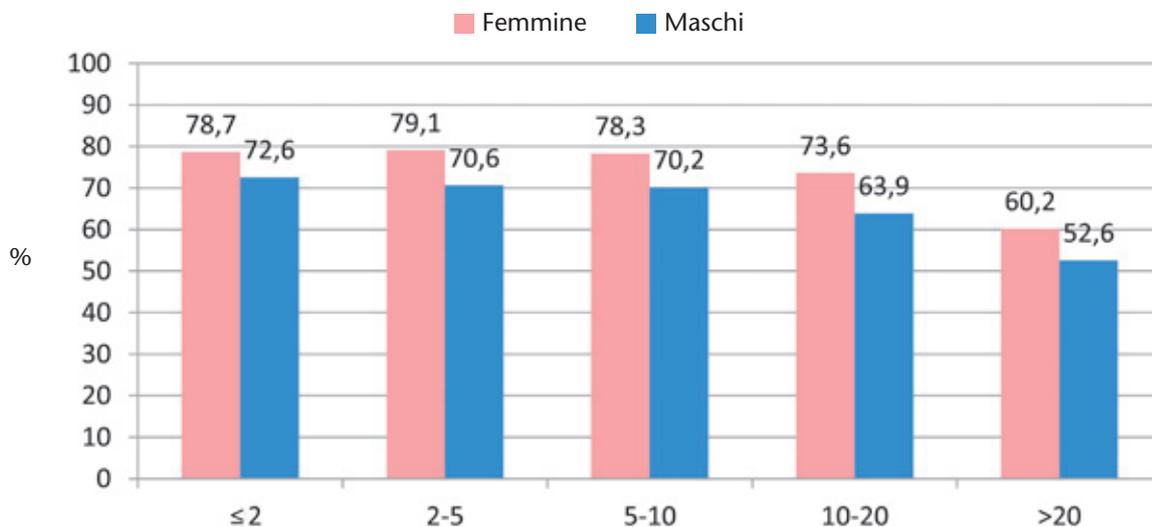
Popolazione divisa per genere e fasce di età (%)



La percentuale a target pressorio si riduce con trend sostenuto all'aumentare dell'età in entrambi i sessi,

tuttavia negli uomini le percentuali sono sempre più sfavorevoli.

Popolazione divisa per genere e fasce di durata del diabete (%)

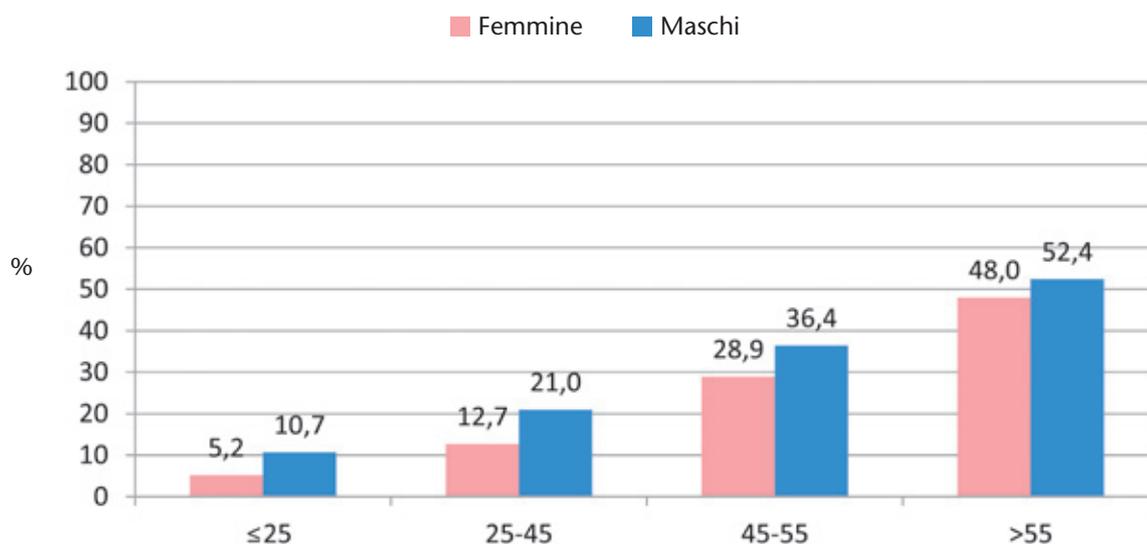


Anche stratificando per fasce di durata di malattia si osserva una generale maggiore difficoltà per gli

uomini rispetto alle donne nel raggiungimento del target pressorio.

Percentuale di soggetti con pressione arteriosa $\geq 140/90$ mmHg

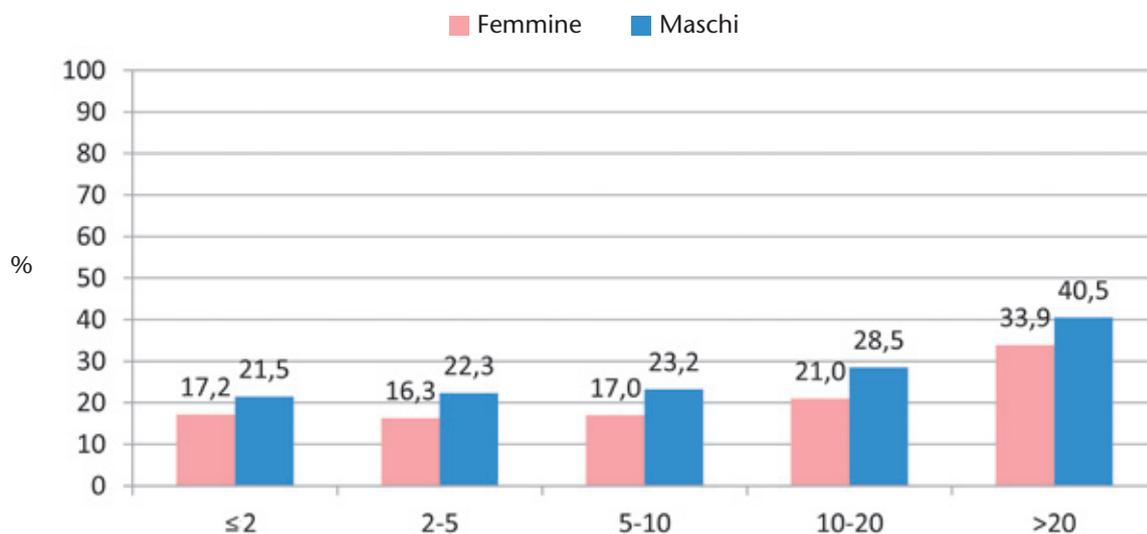
Popolazione divisa per genere e fasce di età (%)



All'aumentare dell'età, le percentuali di donne con valori pressori elevati crescono dal 5,2% al 48,0%,

mentre tra gli uomini le percentuali crescono dal 10,7% al 52,4%.

Popolazione divisa per genere e fasce di durata del diabete (%)



Sia la percentuale di uomini sia la percentuale di donne con valori pressori superiori a 140/90 mmHg raddoppia al crescere della durata del diabete; per

durate di diabete sopra i 20 anni, valori elevati riguardano il 40,5% degli uomini e il 33,9% delle donne.


Valori medi di pressione arteriosa sistolica (media \pm ds) in relazione al genere e alle classi di età e di durata del diabete

	Femmine	Maschi
Popolazione totale	124,0 \pm 18,0	128,2 \pm 17,0
Classi di età		
≤ 25	112,2 \pm 12,0	118,0 \pm 14,0
25-45	117,5 \pm 15,0	123,4 \pm 14,0
45-55	127,0 \pm 17,0	130,8 \pm 17,0
> 55	135,9 \pm 19,0	137,8 \pm 18,0
Classi di durata		
≤ 2	118,6 \pm 18,2	122,5 \pm 17,0
2-5	118,5 \pm 19,1	124,0 \pm 15,0
5-10	119,2 \pm 16,0	124,2 \pm 16,0
10-20	122,0 \pm 17,0	126,9 \pm 16,0
> 20	129,2 \pm 18,0	132,6 \pm 18,0

Negli uomini si evidenziano livelli medi sistolici più elevati che nelle donne per tutte le classi di età e di

durata del diabete. In entrambi i sessi i valori crescono al crescere di età e durata.

Valori medi di pressione arteriosa diastolica (media \pm ds) in relazione al genere e alle classi di età e di durata del diabete

	Femmine	Maschi
Popolazione totale	73,3 \pm 9,3	75,8 \pm 9,4
Classi di età		
≤ 25	70,0 \pm 9,7	71,4 \pm 9,0
25-45	72,5 \pm 9,2	75,8 \pm 9,3
45-55	74,7 \pm 9,0	77,9 \pm 9,2
> 55	74,9 \pm 9,3	76,1 \pm 9,4
Classi di durata		
≤ 2	72,4 \pm 9,8	74,5 \pm 10,0
2-5	71,9 \pm 9,9	74,8 \pm 9,5
5-10	72,8 \pm 9,7	75,8 \pm 9,7
10-20	73,5 \pm 9,4	76,3 \pm 9,4
> 20	73,8 \pm 9,0	76,0 \pm 9,2

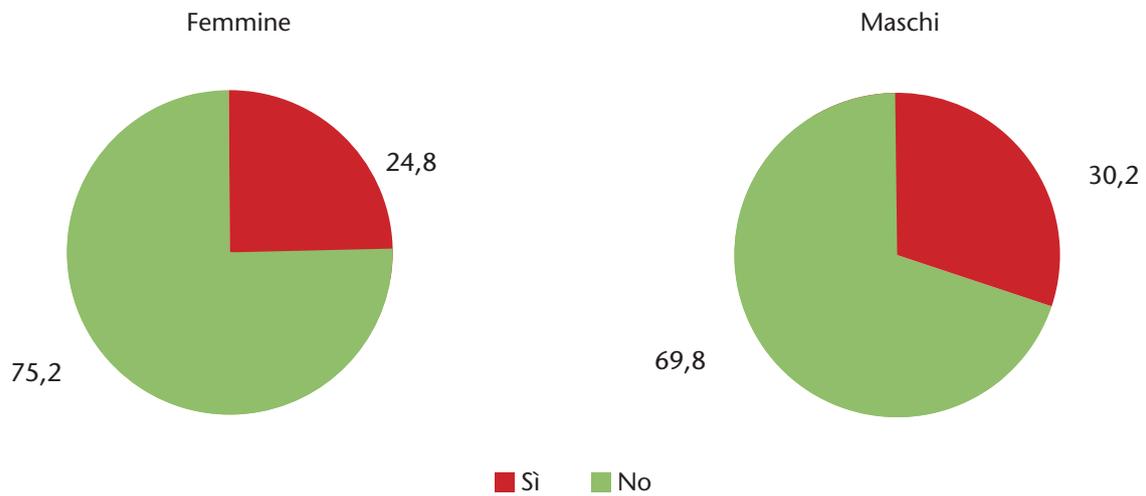
Negli uomini si evidenziano livelli medi diastolici più elevati che nelle donne per tutte le classi di età

e di durata del diabete. In entrambi i sessi i valori crescono al crescere di età e durata.

Aspetti renali

Percentuale di soggetti con micro/macroalbuminuria

Popolazione divisa per genere (%)

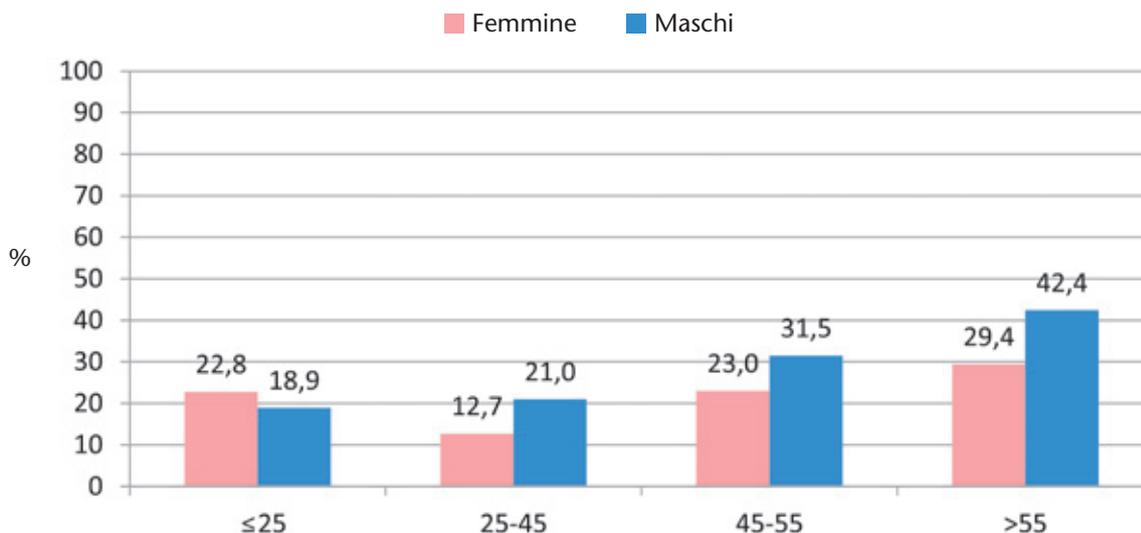


La micro/macroalbuminuria è più frequente tra gli uomini che tra le donne, essendo presente in un uomo su tre e in una donna su quattro.



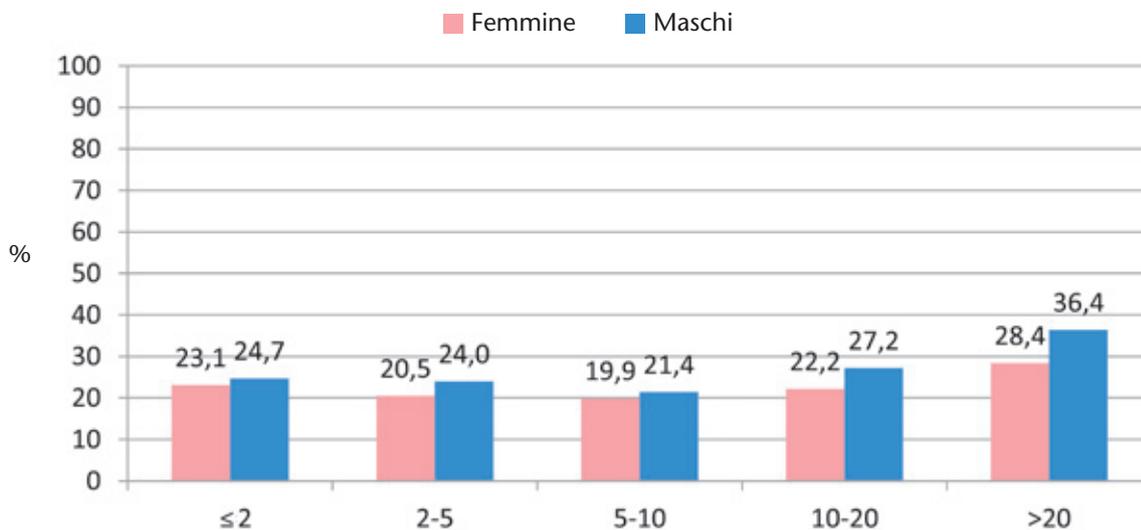
Percentuale di soggetti con micro/macroalbuminuria

Popolazione divisa per genere e fasce di età (%)



Mentre negli uomini la percentuale con micro/macroalbuminuria cresce al crescere dell'età, nelle donne si registra un andamento a U.

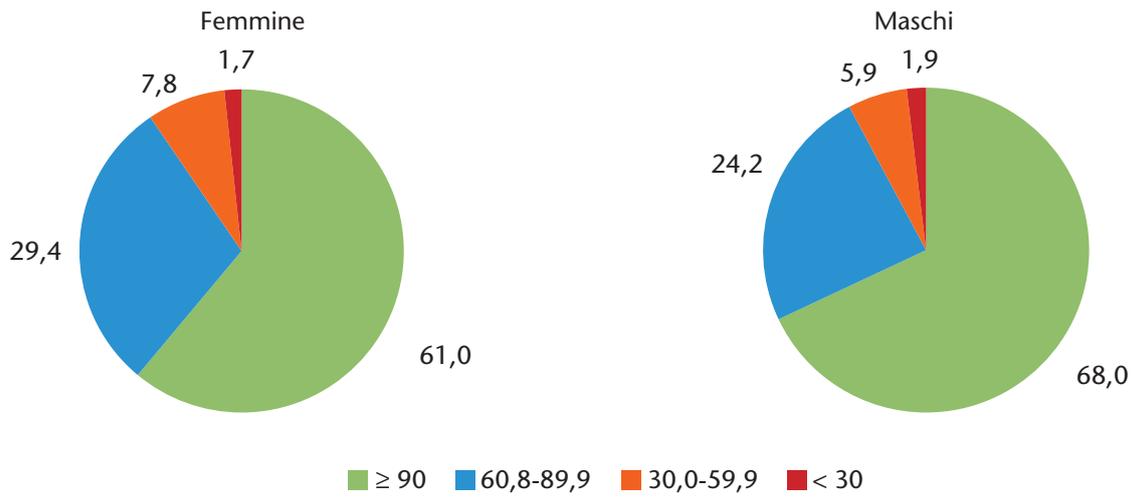
Popolazione divisa per genere e fasce di durata del diabete (%)



Gli uomini in tutte le fasce di durata del diabete mostrano più frequentemente micro/macroalbuminuria. Nella fascia di durata sopra i 20 anni, il 36,4%

degli uomini contro il 28,4% delle donne mostra questo segno di alterazione della funzionalità renale.

Distribuzione della popolazione divisa per genere e per classi di GFR (ml/min) (%)



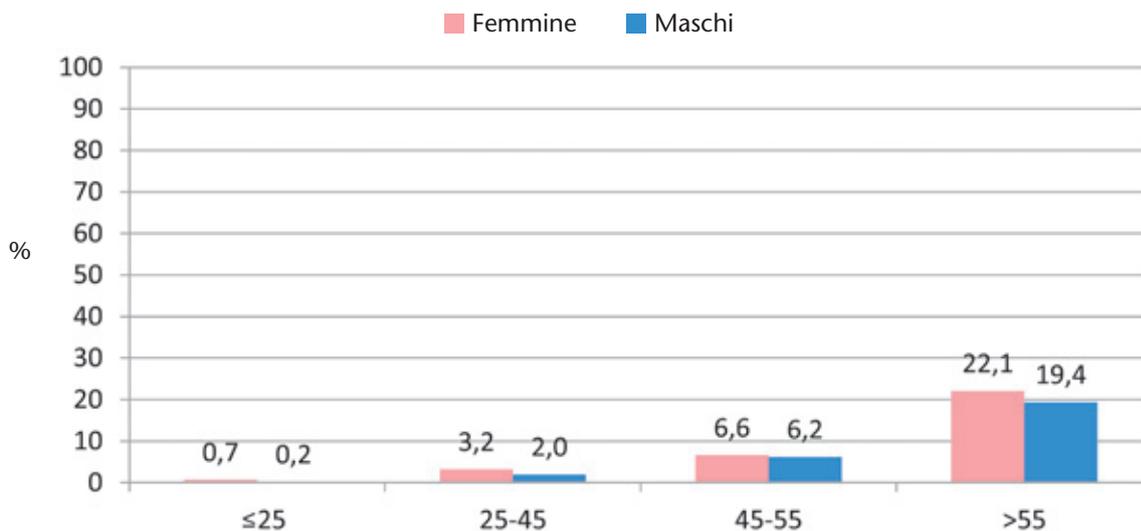
La proporzione di pazienti con significativa riduzione del filtrato glomerulare (GFR) è maggiore tra le donne

che tra gli uomini: un GFR sotto 60 ml/min è presente nel 9,5% delle donne contro il 7,8% degli uomini.



Percentuale di soggetti con GFR < 60 ml/min

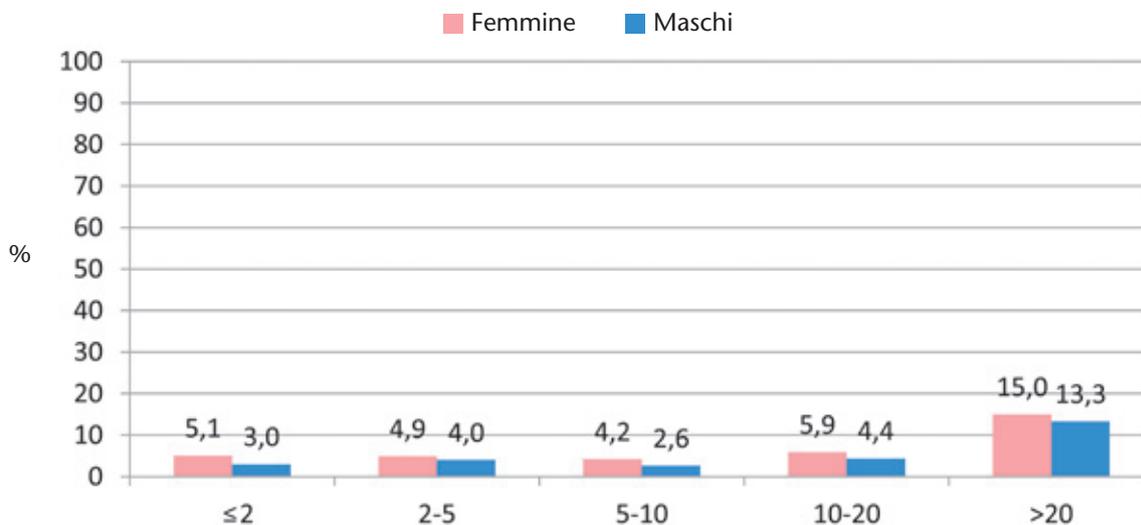
Popolazione divisa per genere e fasce di età (%)



Una riduzione significativa del GFR si riscontra nel 6% dei pazienti di età tra 45 e 55 anni e nel 20%

circa dei pazienti di età superiore a 55 anni, con una frequenza lievemente superiore nelle donne.

Popolazione divisa per genere e fasce di durata del diabete (%)



Quote leggermente più elevate di soggetti con GFR < 60 ml/min si riscontrano tra le donne in tutte le fasce di durata del diabete.

Valori medi di GFR (media \pm ds) in relazione al genere e alle classi di età e di durata del diabete

	Femmine	Maschi
Popolazione totale	93,8 \pm 25,3	95,6 \pm 24,0
Classi di età		
≤ 25	121,2 \pm 19,6	125,2 \pm 21,0
25-45	102,6 \pm 20,0	105,2 \pm 17,0
45-55	91,4 \pm 18,9	92,9 \pm 19,5
> 55	75,1 \pm 21,0	77,6 \pm 21,4
Classi di durata		
≤ 2	104,1 \pm 26,5	108,2 \pm 25,0
2-5	101,8 \pm 23,6	104,3 \pm 23,6
5-10	101,2 \pm 22,0	105,3 \pm 20,0
10-20	97,9 \pm 23,0	100,8 \pm 20,0
> 20	85,7 \pm 24,9	87,1 \pm 23,8

La maggiore tendenza delle donne a riportare riduzione del GFR si evidenzia anche dal confronto tra valori medi. Sia nella popolazione totale sia nella popolazione stratificata per classi di età e durata di

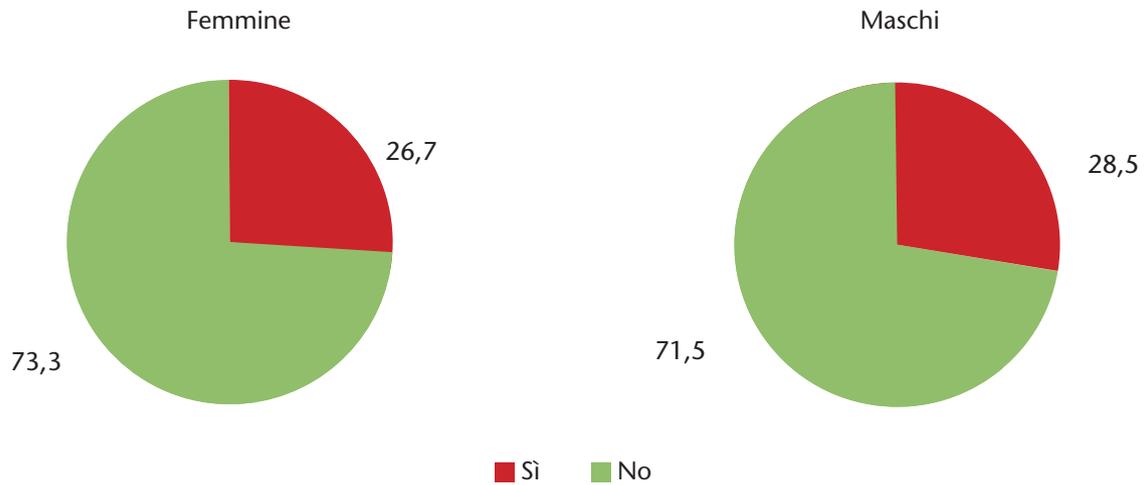
malattia i valori di GFR risultano sistematicamente inferiori nelle donne. In entrambi i sessi i valori si riducono sensibilmente al crescere dell'età e della durata del diabete.



Complicanze oculari

Percentuale di soggetti con retinopatia

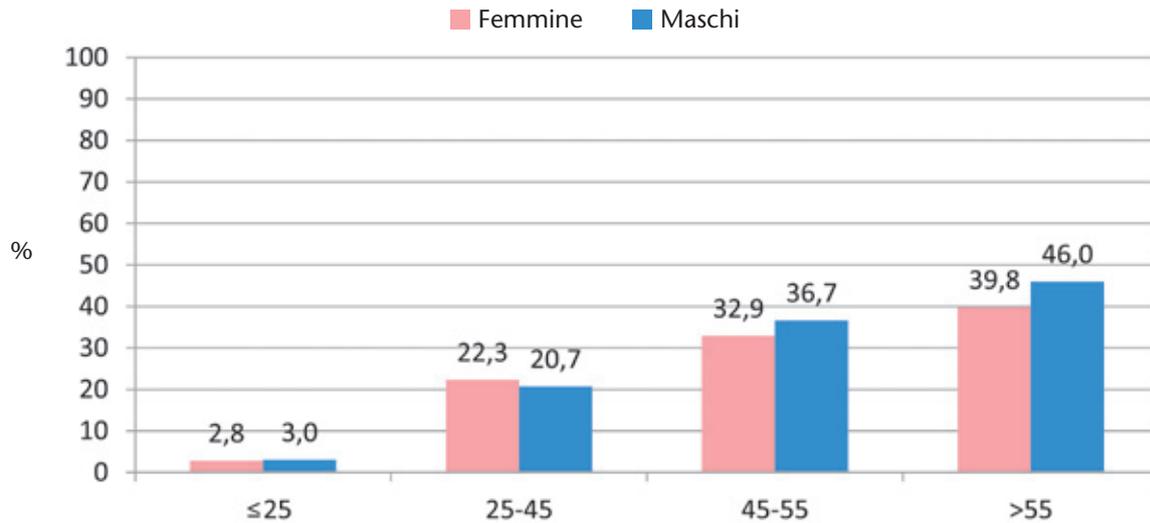
Popolazione divisa per genere (%)



In entrambi i sessi oltre un quarto del campione presenta complicanze retinopatiche, con una percentuale lievemente maggiore negli uomini.

Percentuale di soggetti con retinopatia

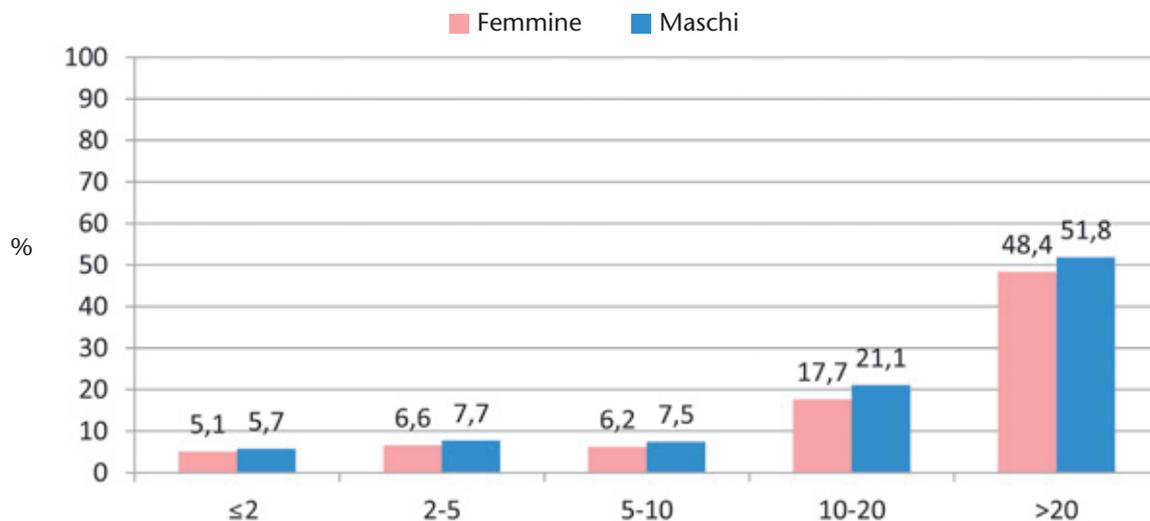
Popolazione divisa per genere e fasce di età (%)



Un quinto dei pazienti con età compresa tra 25 e 45 anni presenta retinopatia in entrambi i sessi. Dai 45 anni in su, la percentuale di uomini con questa

complicanza supera di diversi punti la percentuale di donne.

Popolazione divisa per genere e fasce di durata del diabete (%)



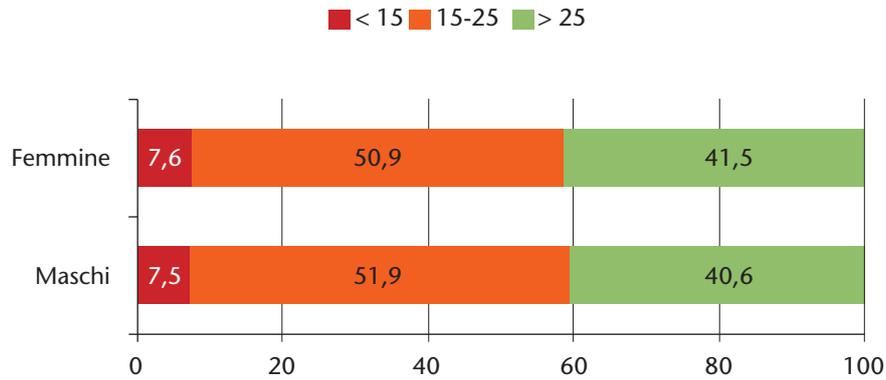
La maggiore frequenza di retinopatia tra gli uomini è evidente anche nelle diverse fasce di durata. È interessante comunque sottolineare che in entrambi i

sessi nella classe di durata superiore a 20 anni circa un paziente su due presenta retinopatia.



Qualità di cura complessiva

Score Q in classi e per genere

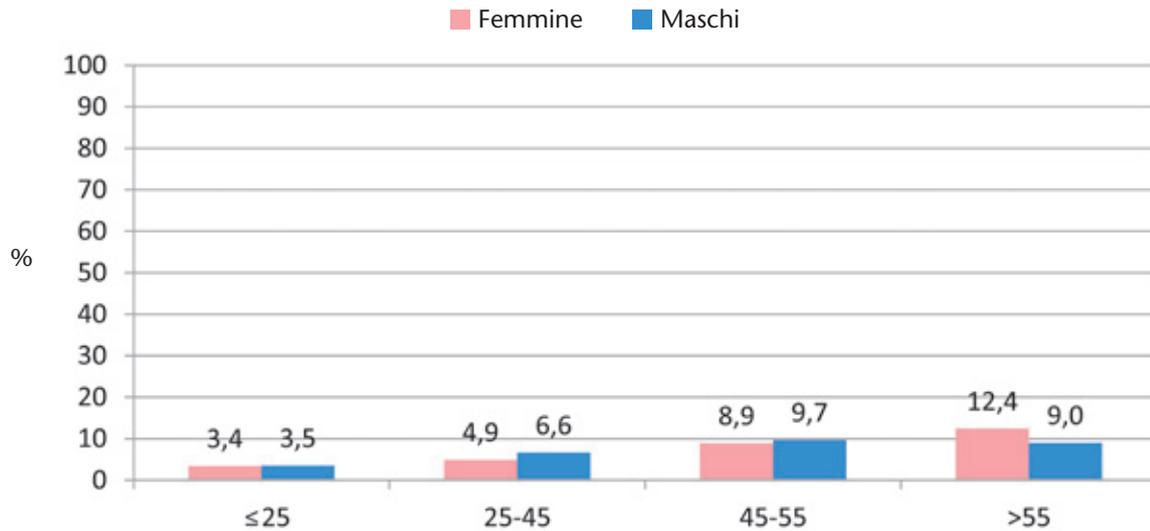


Uno score Q inferiore a 15 è stato rilevato solo in una bassa percentuale di casi, inferiore all'8% in entrambi i sessi. Analogamente, un punteggio superiore

a 25 è presente in oltre il 40% sia degli uomini sia delle donne.

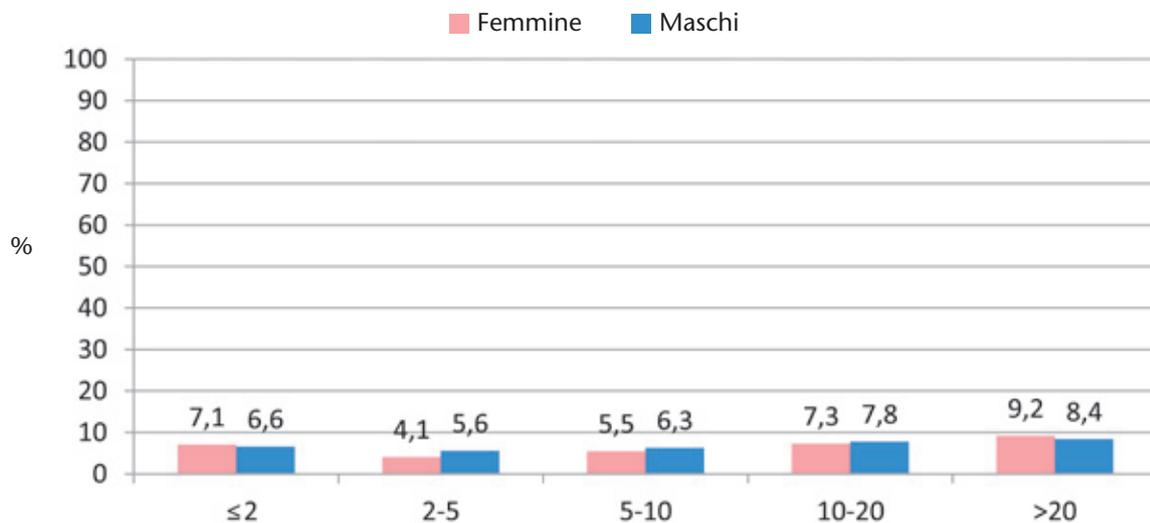
Percentuale di soggetti con score Q < 15

Popolazione divisa per genere e fasce di età (%)



Rispetto agli uomini, minori proporzioni di donne fino a 55 anni mostrano uno score Q inferiore a 15, ma il quadro si inverte per età superiori a 55 anni.

Popolazione divisa per genere e fasce di durata del diabete (%)

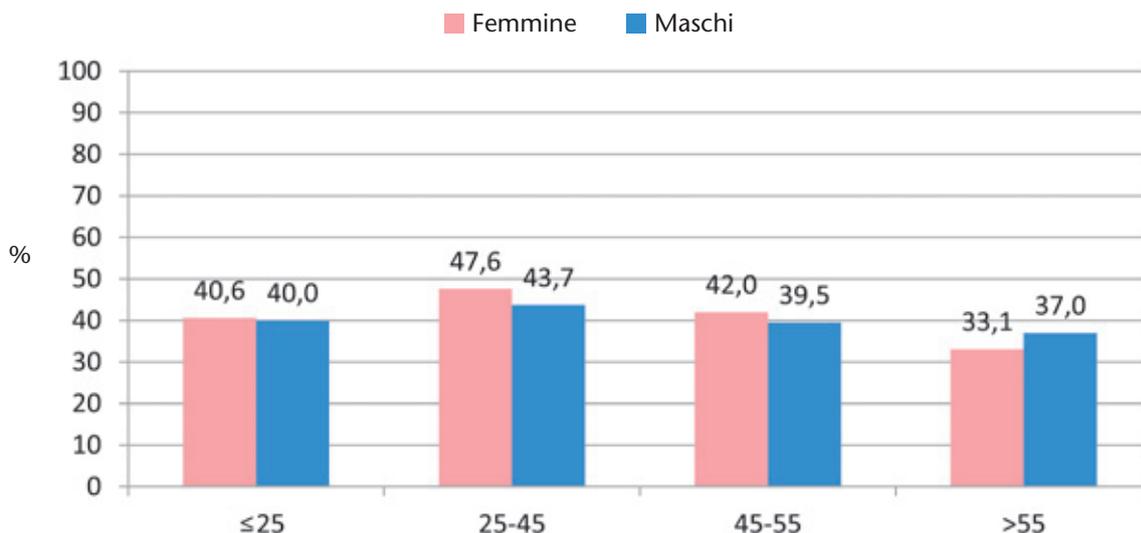


Rispetto alla durata di diabete, le donne presentano un profilo peggiore nelle classi ≤2 anni e superiori a 20 anni.



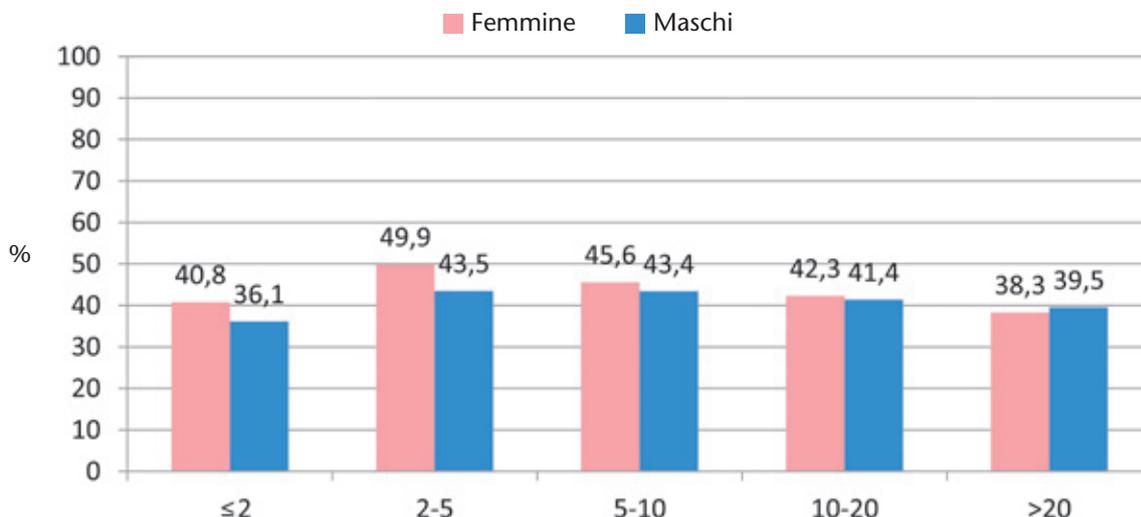
Percentuale di soggetti con score Q > 25

Popolazione divisa per genere e fasce di età (%)



Punteggi di score Q sopra 25 si riscontrano più frequentemente nelle donne fino ai 55 anni. Per età superiori, il quadro si inverte.

Popolazione divisa per genere e fasce di durata del diabete (%)



Punteggi di score Q sopra 25 si riscontrano più frequentemente nelle donne fino ai 20 anni di durata di

malattia. Per durate di malattie superiori, il quadro si inverte.

Valori medi di score Q (media \pm ds) in relazione al genere e alle classi di età e di durata del diabete

	Femmine	Maschi
Popolazione totale	25,0 \pm 8,5	25,0 \pm 8,4
Classi di età		
≤ 25	25,6 \pm 7,7	25,4 \pm 7,7
25-45	26,3 \pm 8,2	25,6 \pm 8,5
45-55	24,7 \pm 8,9	24,5 \pm 8,8
> 55	23,0 \pm 8,8	24,3 \pm 8,4
Classi di durata		
≤ 2	25,1 \pm 8,4	24,6 \pm 8,0
2-5	26,7 \pm 8,3	25,9 \pm 8,3
5-10	25,8 \pm 8,3	25,4 \pm 8,3
10-20	25,2 \pm 8,4	25,1 \pm 8,6
> 20	24,2 \pm 8,7	24,7 \pm 8,6

I valori medi di score Q sono generalmente più elevati nelle donne che negli uomini, con l'eccezione della classe di età superiore a 55 anni e di durata di

malattia superiore a 20 anni. Nelle donne si assiste a una maggiore riduzione del punteggio all'aumentare dell'età.



Osservazioni

Emoglobina glicata

A cura di Maria Franca Mulas, Concetta Suraci

Il monitoraggio dell'emoglobina glicata (HbA1c) viene effettuato in una percentuale molto elevata, superiore al 90%, in entrambi i sessi. Il valore è lievemente superiore a quello registrato per i soggetti con DM2 (93,7% nelle femmine e 93,5% nei maschi nei diabetici tipo 1 vs 92,2% e 92,6% nei diabetici tipo 2). Non sono state messe in evidenza differenze legate all'età del paziente né alla durata della malattia. Ciò conferma l'attenzione dello specialista a questo indicatore di processo del compenso metabolico a medio e lungo termine e l'aderenza del diabetologo alle raccomandazioni nazionali e internazionali (*Diabetes Association Clinical Practice Recommendations e Standard Italiani per la Cura del Diabete, 2014*).

È noto che il compenso glicemico nei diabetici di tipo 1 riveste una grande importanza, e tuttavia, come risulta dai dati rilevati nei 300 Servizi di Diabetologia che partecipano alla raccolta dati per gli Annali AMD, è difficilmente raggiungibile.

Come è stato osservato per il DM2 (vedi Annali di genere 2011), anche nel DM1 le femmine raggiungono un controllo metabolico adeguato ($\leq 7\%$; ≤ 53 mmol/mol) in misura inferiore rispetto ai maschi (20,4% vs 25,6%) e presentano livelli medi di HbA1c superiori ($8,2 \pm 1,4$ vs $8,0 \pm 1,5$; $66,1$ vs 64 mmol/mol).

Analogamente si osserva che le femmine con valori di HbA1c $\geq 8\%$ (≥ 64 mmol/mol) sono una quota più alta di soggetti (47,3% vs 41,6%) rispetto ai maschi. Dall'analisi dell'andamento per classi dell'HbA1c si nota che la percentuale di soggetti che si trovano nell'intervallo di HbA1c tra 7% (53 mmol/mol) e 8% (64 mmol/mol) è sovrapponibile tra i sessi, con una lieve differenza dello 0,5%, questa volta a favore delle femmine.

Nel commento che seguirà analizzeremo i dati relativi al compenso glicometabolico espresso come HbA1c in relazione alle fasce di età e alla durata del diabete.

Percentuale di soggetti con HbA1c $\leq 7\%$ (≤ 53 mmol/mol), per genere e per fasce di età

Nel DM1 le femmine con HbA1c $\leq 7\%$ (≤ 53 mmol/mol) sono rappresentate in misura minore in tutte le fasce di età considerate, con uno svantaggio sempre

maggiore, direttamente correlato con l'aumentare dell'età. Tale risultato si discosta da quanto osservato nel DM2 dove – nella prima fascia di età esaminata (<55 anni) – la percentuale delle femmine a target è superiore rispetto a quella dei maschi; nelle altre fasce di età si ripete lo stesso trend a svantaggio delle femmine.

Percentuale di soggetti con HbA1c $\leq 7\%$ (≤ 53 mmol/mol), per genere e per durata del diabete

La percentuale di soggetti a target si riduce all'aumentare della durata di malattia in entrambi i sessi, tuttavia le percentuali sono sistematicamente più sfavorevoli per le donne, come già è stato osservato nel DM2, dove però per una durata inferiore ai 2 anni c'era un esito favorevole per le femmine rispetto ai maschi, che non si ripete nel DM1. Infatti, nel DM1 la percentuale di femmine a target è costantemente inferiore ai maschi, in ogni fascia di durata di malattia, con una maggiore differenza nella classe tra 2-5 anni (6,7 punti di differenza). Non si apprezza nella classe di durata di malattia inferiore a 2 anni una maggiore prevalenza di compenso ottimale nelle femmine. È evidente che tale dato di confronto è discutibile per l'incertezza dell'esordio del DM2 che potrebbe non coincidere con il momento della diagnosi. Rimane costante il fenomeno di riduzione dei soggetti a target nelle classi di durata superiore a 5 anni di malattia, sia nei maschi sia nelle femmine, sia nel DM1 sia nel DM2.

Percentuale di soggetti con HbA1c $\geq 8\%$ (≥ 64 mmol/mol), per genere e per fasce di età

Il dato osservato è speculare a quanto commentato per HbA1c $\leq 7\%$ (≤ 53 mmol/mol), ovvero le femmine con HbA1c $\geq 8\%$ (≥ 64 mmol/mol) sono maggiormente rappresentate in tutte le classi di età, comprese quelle inferiori a 55 anni. Nel DM1, il gap sfavorevole è maggiormente osservato sopra i 45 anni in entrambi i sessi con un incremento del gap a sfavore delle femmine che passa dal 2% nella fascia di età inferiore a 45 anni all'11,5% nella fascia di età superiore a 55 anni.

Percentuale di soggetti con HbA1c \geq 8% (\geq 64 mmol/mol), per genere e per durata di malattia

Anche per quanto riguarda la durata di malattia, riferita all'outcome sfavorevole, la differenza tra maschi e femmine è sempre a sfavore delle femmine, in modo evidente, in tutte le classi. La differenza è minima sino a 5 anni di durata di malattia, dopo di che si osserva una progressione del gap verso la classe superiore a 20 anni di malattia (da 0,7% a 8,2%).

BMI

A cura di Mariarosaria Cristofaro e Angela Napoli

È da tempo nota la correlazione tra obesità e aumento della mortalità per cause cardiovascolari. Un importante studio pubblicato nel 2006 condotto su oltre 90.000 donne, suddivise in cinque sottogruppi in base ai valori di BMI, ha dimostrato che la mortalità per tutte le cause e per coronaropatia delle donne obese risultava maggiore rispetto al gruppo con BMI normale. In realtà, oltre alle donne obese anche quelle sottopeso presentavano una maggiore incidenza di eventi cardiovascolari, mentre le donne in sovrappeso presentavano lo stesso rischio di quelle normopeso (McTigue K. et Al. Mortality and Cardiac and Vascular Outcomes in Extremely Obese Women. *JAMA* 2006;296(1):79-86).

L'incremento del BMI correla, inoltre, con una minore aspettativa di vita e tale riduzione è tanto maggiore quanto più giovane è il soggetto (Fontaine KR et Al. Years of life lost due to obesity. *JAMA* 2003; 289:187-93).

Tra gli outcome clinici analizzati nei pazienti diabetici di tipo 1 degli Annali AMD suddivisi per genere, abbiamo considerato il BMI tra gli indicatori di esito intermedio correlati al profilo di rischio cardiovascolare. La popolazione in esame è stata suddivisa per BMI in sei sottogruppi.

La fascia di normalità (BMI $18 \leq$ 25 kg/m²) rappresenta circa i due terzi delle donne e la metà degli

Conclusioni

Nel DM1 il genere femminile mostra una maggiore difficoltà nel raggiungere il compenso metabolico inteso come target di HbA1c, rispetto ai maschi, e la differenza si amplifica con l'aumentare dell'età e della durata di malattia. Non si può escludere che le interferenze ormonali delle fasi della vita della donna dall'età fertile, alla gravidanza alla menopausa giochino un ruolo rilevante nella difficoltà di raggiungere il compenso metabolico.

uomini, quindi – a differenza dei dati relativi ai DM2 – le femmine hanno un migliore andamento del BMI rispetto ai maschi.

La percentuale di soggetti normopeso decresce con l'età, con un trend di riduzione più marcato negli uomini.

I due estremi (BMI < 18 e BMI > 35) invece, pur costituiti da quote minime, sono in entrambi i casi più rappresentati nella popolazione femminile, forse in relazione a una maggiore presenza di disturbi del comportamento alimentare nella popolazione femminile. La percentuale di diabetici obesi (BMI > 30 kg/m²) aumenta con gli anni ed è massima nelle donne in post-menopausa (età > 55 anni).

I dati stratificati per durata di malattia mostrano che le proporzioni dei normopeso tra gli uomini e le donne differiscono del 3% alla diagnosi e tendono ad aumentare con l'aumentare della durata di malattia fino al 13%, sempre a favore delle femmine.

Anche se la quota normopeso è più bassa negli uomini, in relazione alla durata di malattia la percentuale di soggetti con BMI superiore a 30 è più alta nelle donne.

Dall'analisi di questi dati, le donne con DM1 normopeso sono significativamente più dei maschi (+ 10%), anche se sono più rappresentate nelle fasce di BMI estreme.



Controllo dei lipidi e della pressione arteriosa

A cura di Valeria Manicardi, Giuseppina T. Russo

Il trattamento precoce dei fattori di rischio aterogeni sembra avere dei benefici a lungo termine sia sulla micro sia sulla macroangiopatia, tuttavia nel DM1 i dati sulla prevalenza e le eventuali differenze legate al genere dei fattori di rischio sono a oggi frammentari e incompleti.

L'analisi dei dati degli Annali sulla popolazione diabetica di tipo 1 ha permesso di indagare la distribuzione dei principali fattori di rischio cardiovascolare – quali BMI, dislipidemia, ipertensione arteriosa, micro e macroalbuminuria –, il tipo di trattamento e la risposta ai farmaci, in un'ampia casistica ambulatoriale di uomini e donne con DM1 seguiti dai Servizi di Diabetologia italiani.

La dislipidemia è uno dei principali fattori di rischio sia per la macro- sia per la microangiopatia anche nel DM1. Nei pazienti con DM1, in condizioni di scompenso glicemico o in presenza di nefropatia, si osservano elevati livelli di trigliceridi e colesterolo LDL e bassi livelli di colesterolo HDL, tuttavia, nei pazienti in compenso ottimale il profilo lipidico appare sostanzialmente nella norma, anche se sono state descritte alterazioni più fini del metabolismo lipidico, con variazioni in senso aterogeno della composizione delle lipoproteine, anche in pazienti con DM1 in buon compenso (Verges B, *Diabetes Metab* 2009;35:353-60).

Quando si analizza il **profilo lipidico**, il primo dato che emerge è che i valori medi di colesterolo LDL sono del tutto sovrapponibili tra i due sessi, circa il 40% dei pazienti con DM1 presenta valori di colesterolo LDL a target, e un quinto presenta valori superiori a 130 mg/dl, senza differenze tra maschi e femmine.

L'analisi per età e durata della malattia mostra però qualche differenza legata al sesso, e un andamento non univoco, dal momento che le donne nelle fasce d'età intermedie (>25 e <55 anni) e con durata del diabete inferiore a 20 anni hanno valori medi più bassi e raggiungono in una percentuale maggiore i target desiderati (C-LDL <100 mg/dl) rispetto agli uomini. Per converso gli uomini di età più giovane (<25 anni) o più elevata (>55 anni), e quelli con durata di malattia maggiore (>20 anni) hanno una maggiore propensione a raggiungere i target desiderati di colesterolo LDL.

Valutando i valori medi di colesterolo totale per sesso, età e durata di malattia, in un'ottica di genere, questi sono in media più elevati nelle donne che negli uomini con DM1; tali differenze sono più evidenti nelle fasce d'età più estreme e presentano un trend in aumento all'aumentare della durata della malattia. Il colesterolo LDL è il principale fattore di rischio cardiovascolare (CVD). Sebbene la maggior parte della letteratura sulla macroangiopatia riguardi il DM2, il rischio CVD, è di gran lunga maggiore, soprattutto in termini di coronaropatia "precoce" e di mortalità per cardiopatia ischemica nei pazienti con DM1, sia negli uomini sia nelle donne. (Giannini C, *Diabetes Metab Res Rev* 2011;27:436-60; Brindisi MC, *Diabetes Metab* 2010;36:341-4).

Le linee guida (*Standard italiani per la cura del diabete 2014*) non differenziano i target lipidici tra DM2 e DM1 nell'adulto, suggerendo valori di colesterolo LDL inferiori a 100 mg/dl come obiettivo per tutti, e l'Adult Treatment Panel III suggerisce di intraprendere il trattamento per valori di colesterolo LDL ≥ 130 mg/dl in soggetti con DM1 con recente insorgenza di malattia.

I dati degli Annali mostrano che quasi la metà dei nostri pazienti con DM1 è a target senza differenze legate al genere, analogamente a quanto dimostrato nello studio Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) che ha mostrato come il raggiungimento dei target lipidici non differisse in base al sesso; tuttavia, stratificando per età e durata, i dati degli Annali mostrano come è più facile raggiungere un miglior compenso lipidico in termini di colesterolo LDL nelle donne più giovani e con minore durata del diabete, forse per il ruolo protettivo degli estrogeni sul profilo lipidico in queste fasce d'età.

Anche il riscontro di più elevati livelli di colesterolo totale nelle donne con DM1 trova corrispondenze in letteratura. Infatti, sia nello studio EURODIAB PCS sia in uno studio su 225 pazienti con DM1 in cui è stata valutata la distribuzione dei diversi fattori di rischio CVD in base al sesso (Kautzky-Willer et al. *Diabetology* 2013;12:78), sono stati riscontrati valori più elevati di colesterolo totale nelle donne rispetto agli uomini con DM1.

Considerato che i valori di colesterolo LDL sono in media simili nei due sessi, le differenze nei valori di colesterolo totale potrebbero essere imputate a variazioni nei livelli di colesterolo HDL: in effetti confrontando i livelli medi di colesterolo HDL in base a sesso, età e durata di malattia, le donne presentano, come atteso, livelli di colesterolo HDL maggiori in media di 10 mg/dl rispetto agli uomini, e in generale, in entrambi i gruppi, i valori sono ben al di sopra dei livelli raccomandati (50 mg/dl nella donna; 40 mg/dl nell'uomo). Analizzando le medie per età e durata del diabete, la differenza tra maschi e femmine si mantiene pressoché costante in tutti i sottogruppi analizzati. Al contrario, i valori medi di trigliceridi risultano maggiori in media di 15 mg/dl negli uomini rispetto alle donne con DM1, seppur con una qualche variabilità. In ogni caso, i valori medi di trigliceridi sono sistematicamente più elevati nei maschi a partire dai 25 anni di età e in tutte le classi di durata del diabete. Il fatto che i livelli medi di colesterolo HDL e trigliceridi siano abbondantemente entro i limiti consigliati (ATPIII, Standard Italiani Cura Diabete) e – così come accade nella popolazione generale – diversi tra uomini e donne, a prescindere dall'età e dalla durata della malattia, suggerisce come il diabete sia in generale ben controllato e come il ruolo dell'insulino-resistenza non sia particolarmente evidente nei pazienti con DM1 entrati nell'analisi.

I dati degli Annali sul DM1 non evidenziano come nel DM2 (MC. Rossi, *Diabetes Care*, 2013) un profilo lipidico sistematicamente peggiore nelle donne rispetto agli uomini, e – nell'insieme – un profilo di rischio cardiovascolare decisamente sfavorevole alle donne: l'assetto lipidico è simile nei due generi, il BMI è più favorevole alle donne, così come l'abitudine al fumo, e l'andamento dei valori pressori, anche dopo aver corretto i dati per età e durata di malattia. Per quanto riguarda il profilo di rischio cardiovascolare possiamo affermare che siamo di fronte a una popolazione femminile diversa tra DM2 e DM1, in cui l'insulino-resistenza ha un peso meno evidente, almeno fino a una durata di malattia elevata (> 20 anni).

L'**ipertensione arteriosa** è uno dei principali fattori di rischio CVD, in generale e nei pazienti con DM1 e DM2, ed è associata alle complicanze microangiopatiche (nefropatia soprattutto) del diabete (UKPDS). La prevalenza dell'ipertensione nel DM1 varia dal ~10% al 60%, in base ai criteri utilizzati e i dati dello studio Metascreen già evidenziavano come un controllo pressorio soddisfacente fosse ottenuto da una minoranza di pazienti con DM1 e con DM2, anche per la sottoutilizzazione della terapia farmacologica. L'ipertensione nel DM1 è spesso legata alla sottostante nefropatia, tuttavia anche il peso o l'insulino-resistenza possono giocare un ruolo eziopatogenetico; meno noto anche in questo campo è l'impatto del genere sulla prevalenza dell'ipertensione.

I dati degli Annali sul controllo pressorio nei pazienti con DM1 mostrano che le donne hanno in media un controllo pressorio migliore rispetto agli uomini: il 69,5% delle donne è a target per la pressione arteriosa, rispetto al 61,5 degli uomini, e per converso il 25,2% delle donne ha valori di PA > 140/90 mmHg rispetto al 30,5% degli uomini. La percentuale di soggetti a target per la PA si riduce progressivamente in entrambi i sessi con l'aumentare dell'età e della durata del diabete, tuttavia il trend è sempre sfavorevole agli uomini, che mostrano per ogni fascia d'età considerata e di durata di malattia una maggiore percentuale di soggetti con elevati valori di PA. Considerando il gruppo con durata di malattia superiore a 20 anni, ben il 40,5% degli uomini e il 33,9% delle donne hanno valori pressori superiori a 140/90 mmHg.

Questa differenza di genere nel controllo pressorio è evidente anche osservando le medie dei valori di pressione arteriosa sistolica e diastolica, stratificati per età o durata di malattia. Infatti, i valori pressori sono in media sempre maggiori negli uomini che nelle donne con DM1, con differenze tra 2 e 6 mmHg di PAS e 2-3 mmHg di PAD. Le donne con DM1 mostrano un controllo pressorio più adeguato rispetto agli uomini.



Microalbuminuria, retinopatia diabetica e score Q

A cura di Valeria Manicardi, Giuseppina T. Russo

In analogia a quanto riscontrato nel diabete di tipo 2, gli Annali di genere mostrano che la **micro/macroalbuminuria (MAU)** è più frequente negli uomini che nelle donne: 30,2 vs 24,8%. Inoltre, stratificando per fasce d'età, mentre negli uomini si assiste a un trend in aumento progressivo della MAU, nelle donne si evidenzia un andamento a U: la frequenza è maggiore sotto i 25 e sopra i 45 anni di età. Stratificando invece per durata di malattia, dopo i 10 anni di durata del diabete si assiste, in entrambi i sessi, a un aumento progressivo della MAU, probabilmente riconducibile all'effetto dell'iperglicemia cronica di lunga data nel distretto renale.

Quando si valuta il filtrato glomerulare (GFR), invece, la proporzione di pazienti con GFR inferiore a 60 ml/min è maggiore nelle donne (9,5%) che negli uomini (7,8%) con DM1. Si conferma anche per il DM1 la dissociazione di genere tra microalbuminuria e deterioramento del filtrato glomerulare: le donne hanno meno MAU, ma più insufficienza renale. E questo dato conferma quanto evidenziato non solo negli Annali di genere dedicati al DM2, ma anche in altre casistiche italiane.

Una riduzione significativa del GFR è tuttavia rara sotto i 25 anni di età, con una predominanza sempre del sesso femminile.

Analizzando la prevalenza dell'insufficienza renale per durata di malattia e sesso, i dati sono sempre lievemente sfavorevoli alle donne in ogni fascia di durata esaminata, con un trend in aumento dopo i 10 anni di malattia, in entrambi i sessi, analogamente ai dati sulla MAU.

Come atteso, i valori di GFR medi sono sempre maggiori negli uomini che nelle donne e si riducono progressivamente all'aumentare dell'età e della durata di malattia in entrambi i sessi.

Molti studi hanno indicato il sesso maschile quale fattore di rischio per la nefropatia diabetica e gli estrogeni sembrano avere un ruolo protettivo negli studi sperimentali: tuttavia anche nel DM1 emerge come la prevalenza della nefropatia differisca in base al fatto che il criterio utilizzato per la diagnosi sia la MAU o il declino del GFR.

Queste informazioni sono particolarmente importanti se si considera che il declino del GFR è uno dei principali fattori di rischio per coronaropatia, soprattutto

nelle donne diabetiche (A. Solini, RIACE. *Diabetes Care* 2012;35:143-149; G.T. Russo, *J Endocrinol Invest* 2014; 37:261-268).

I dati sulla **retinopatia diabetica** mostrano anche per questa complicanza un andamento lievemente favorevole alle donne: la retinopatia diabetica è presente infatti nel 26,7% delle donne rispetto al 28,2% degli uomini. Il trend a favore delle donne si amplifica con l'età, e diventa massimo oltre i 55 anni.

Il trend si ripete con differenze più modeste tra maschi e femmine anche all'aumentare della durata di malattia, ma l'aspetto più interessante è che dopo i 20 anni di diabete quasi un paziente su due presenta segni di retinopatia diabetica, indipendentemente dal genere. Mentre fino ai 10 anni di durata di diabete la prevalenza di retinopatia diabetica è piuttosto bassa (<10%), poi aumenta tra i 10 e 20 anni, ma triplica dopo i 20 anni. È evidente come la lunga durata di diabete – e quindi di convivenza con stati di disglycemia – giochi un ruolo fondamentale nella patogenesi della complicanza microangiopatica a carico dei vasi retinici. Gli Annali non sono in grado in questa fase di esaminare la retinopatia diabetica in base ai livelli di gravità, ma solo la sua presenza o assenza.

Qualità di cura complessiva: Score Q

L'analisi della **qualità di cura complessiva nel DM1** risulta assolutamente sovrapponibile tra maschi e femmine, a differenza di ciò che si evidenziava nel DM2: solo il 7,5% dei pazienti ha uno score basso (<15), e la percentuale di DM1 con uno score elevato (>25) è decisamente alta, superiore al 40% sia nei maschi sia nelle femmine, con meno di un punto percentuale a favore delle donne. Anche questo dato evidenzia che le donne con DM1 hanno una storia di malattia che differisce sostanzialmente dalle donne con DM2, che oltre ad avere un peggior profilo di rischio cardiovascolare, hanno anche uno Score Q decisamente sfavorevole (*Annali di Genere DM2*; MC. Rossi, *Diabetes Care* 2013).

Quando si analizza lo Score Q per età e durata di malattia, risulta che le donne di età inferiore ai 55 anni e con durata inferiore a 20 anni hanno una Q di cura complessiva migliore, mentre poi il quadro si inverte a favore dei maschi.

A hand holding a small, green, rectangular electronic device with a screen and buttons, possibly a medication dispenser or a small medical device. The device is being held in a way that shows its front face. The background is a blurred indoor setting.

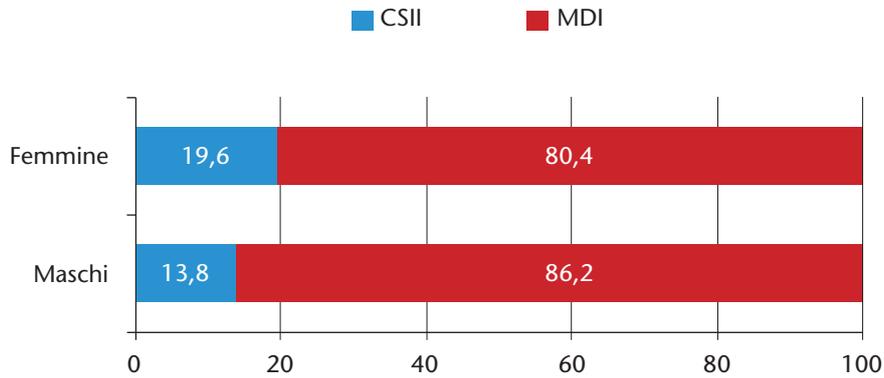
USO DEI FARMACI

AMD



Trattamento ipoglicemizzante

Distribuzione della popolazione divisa per genere per schema di trattamento (%)

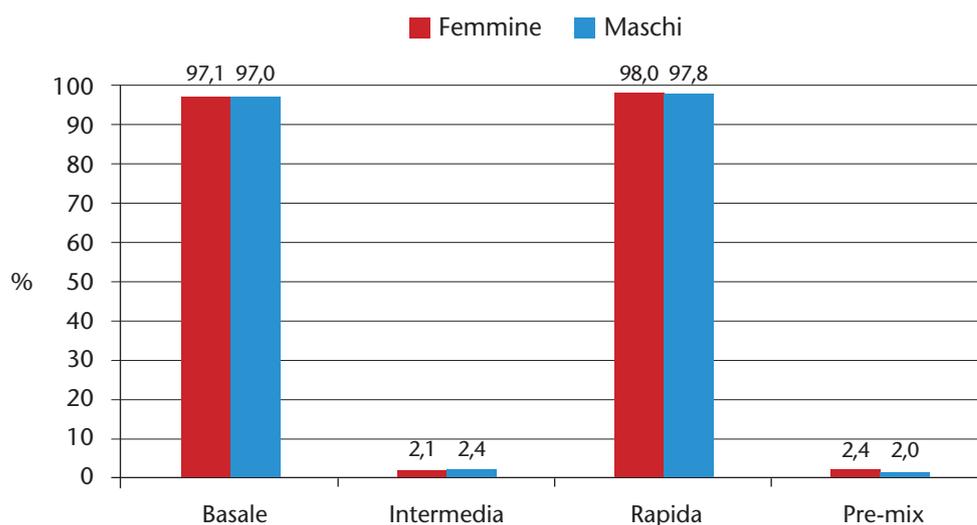


CSII = continuous subcutaneous insulin infusion (microinfusore)

MDI = multiple daily injections (terapia multiniettiva)

Nel sesso femminile si osserva un uso più frequente del microinfusore (19,6% vs 13,8%).

Utilizzo delle diverse tipologie di insulina sulla popolazione non trattata con microinfusore divisa per genere



L'utilizzo delle diverse tipologie di insuline (vedere sezione Metodi per la classificazione basata sui codici

ATC) nei soggetti trattati con terapia multiniettiva (MDI) è del tutto sovrapponibile nei due sessi.

Schemi terapeutici (%)

	Maschi (%)	Femmine (%)
CSII	13,9	19,6
MDI		
Rapida+basale	81,1	75,8
Rapida+intermedia	1,8	1,4
Altro	3,2	3,2

Tra gli schemi insulinici multiniettivi, la quasi totalità dei casi prevede utilizzo di rapida e basale, mentre permane una quota molto piccola di soggetti trattati

con rapida e intermedia. Schemi diversi, inclusi quelli che prevedono anche l'insulina premiscelata, sono utilizzati solo nel 3,2% dei casi in entrambi i sessi.



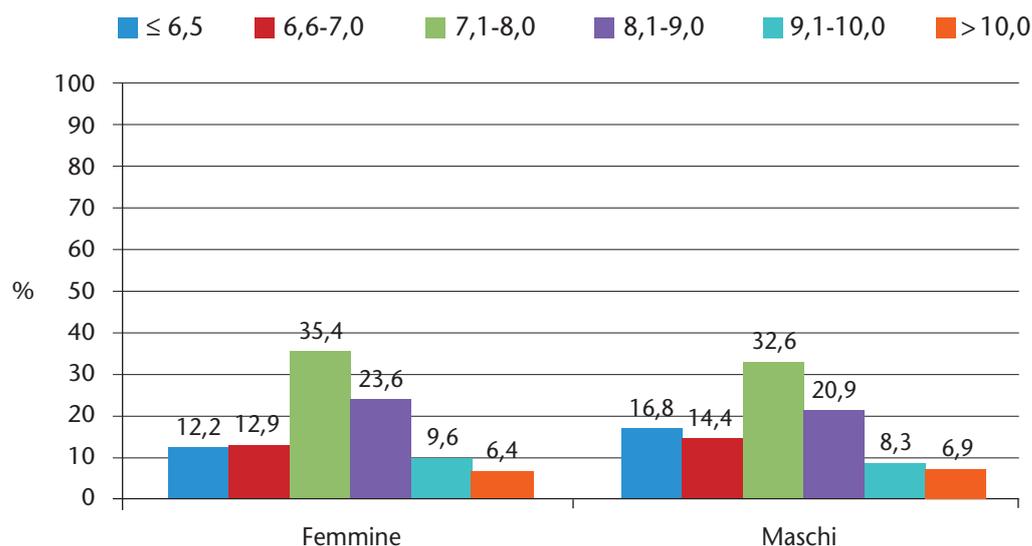
Caratteristiche descrittive della popolazione trattata con microinfusore in accordo al genere

	Femmine	Maschi
N	2561	2186
Età	42,2±16,9	45,1±16,9
BMI	24,5±4,5	25,0±3,8
Fumatori	20,8	27,2
Durata del diabete	18,3±12,5	18,1±13,2
PAS	121,6±18,0	128,4±18,0
PAD	72,6±9,3	75,8±9,6
Trattati con antipertensivi	22,8	29,6
Colesterolo totale	191,0±35,0	182,5±36,0
Colesterolo HDL	67,2±16,5	56,8±15,5
Colesterolo LDL	107,7±29,0	106,8±31,0
Trigliceridi	77,9±49,1	92,3±63,5
Trattati con ipolipemizzanti	19,3	24,8
Micro/macroalbuminuria	22,6	28,9
Trattati con ACE-i e/o Sartani	18,9	26,2
GFR < 60 ml/min	9,1	9,4
Trattati con aspirina	10,1	13,6

Le donne trattate con microinfusore (CSII) sono leggermente più giovani degli uomini trattati con CSII, a parità di durata di malattia. Anche in questo

sottogruppo di pazienti si evidenzia come le donne presentino un miglior quadro dei fattori di rischio cardiovascolare.

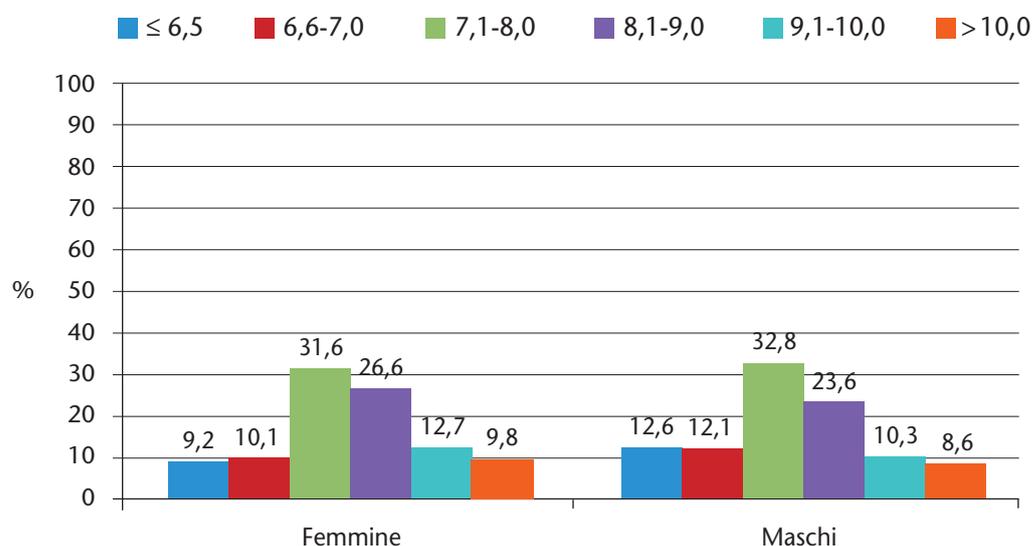
Distribuzione dei valori di HbA1c nei pazienti trattati con microinfusore



Livelli di HbA1c $\leq 7,0\%$ (53 mmol/mol) vengono raggiunti più frequentemente negli uomini (quasi uno su tre) che nelle donne (una su quattro) trattate

con microinfusore e le donne presentano più spesso valori superiori a $8,0\%$ (64 mmol/mol).

Distribuzione dei valori di HbA1c nei pazienti trattati con MDI



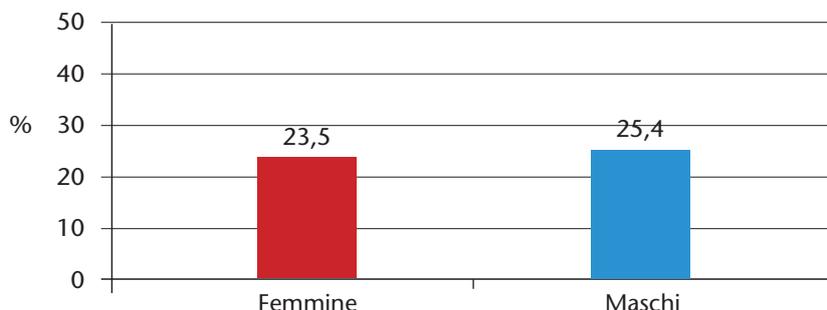
Anche il confronto tra i soggetti trattati con MDI mostra una minore proporzione di donne con livelli di HbA1c inferiori a $7,0\%$ (53 mmol/mol) e una maggiore proporzione con livelli superiori a $8,0\%$ (64 mmol/mol). Dal confronto fra i due grafici si

evidenzia in entrambi i sessi una maggiore quota di soggetti a target e una minore quota di soggetti con HbA1c superiore a $8,0\%$ (64 mmol/mol) fra i pazienti trattati con CSII rispetto a quelli trattati con MDI.



Ipolipemizzanti

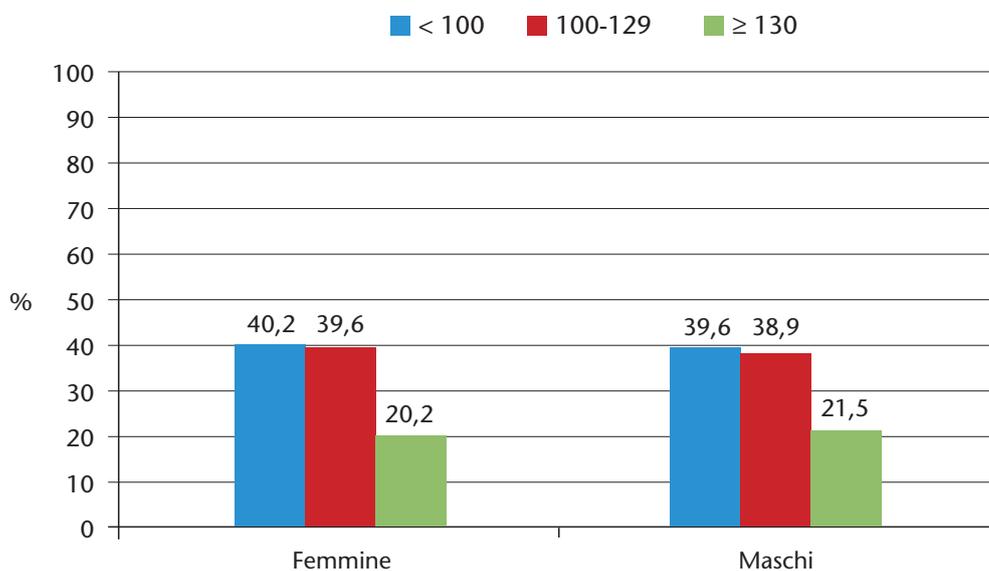
Percentuale di pazienti trattati con ipolipemizzanti per genere



La percentuale di pazienti in trattamento ipolipemizzante è solo lievemente superiore tra gli uomini

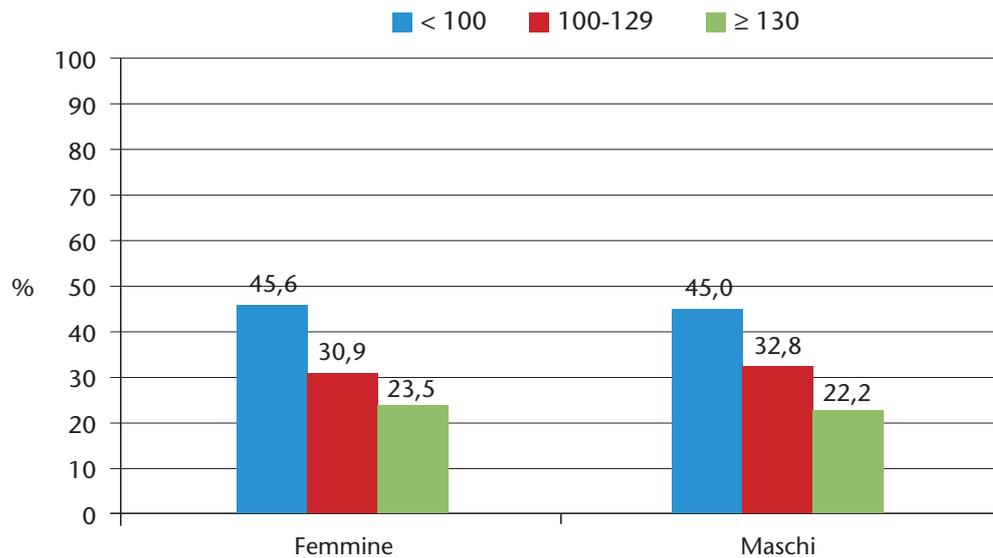
e riguarda circa un quarto del campione in entrambi i sessi.

Distribuzione della popolazione non in trattamento ipolipemizzante per classi di colesterolo LDL (mg/dl) (%)



Fra i pazienti non trattati con ipolipemizzanti, uno su cinque in entrambi i sessi presenta valori di colesterolo LDL particolarmente elevati.

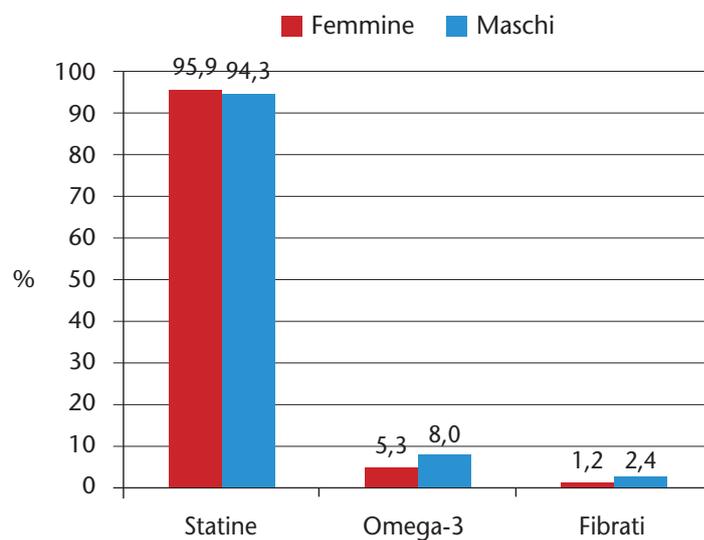
Distribuzione della popolazione in trattamento ipolipemizzante per classi di colesterolo LDL (mg/dl) (%)



Il target lipidico viene raggiunto in circa il 45% dei trattati in entrambi i sessi, mentre oltre un paziente

su cinque continua a presentare valori particolarmente elevati nonostante il trattamento.

Utilizzo delle diverse classi di ipolipemizzanti nella popolazione trattata divisa per genere (%)



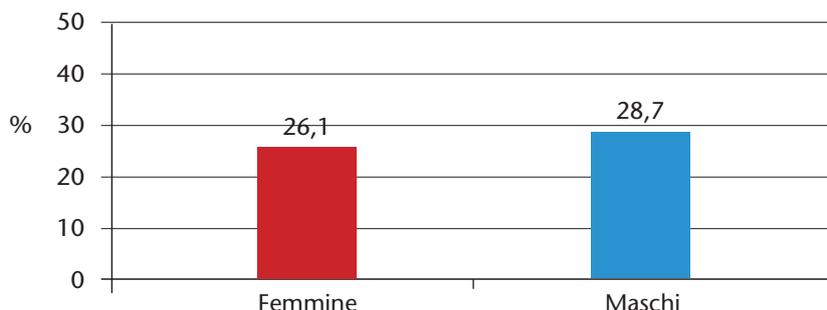
Considerando la popolazione trattata, la quasi totalità dei pazienti di entrambi i sessi utilizza le statine;

gli uomini risultano lievemente più trattati anche con fibrati e omega-3.



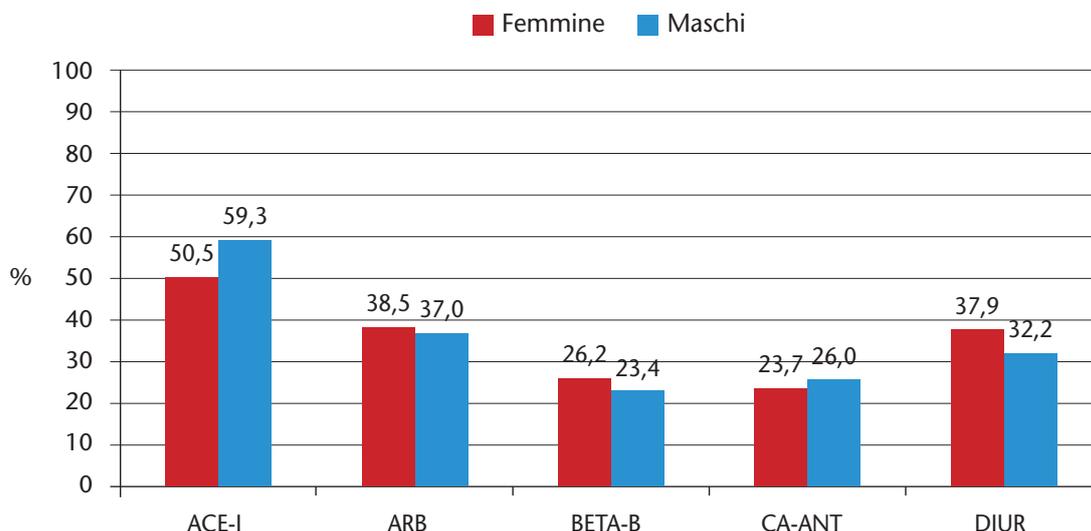
Antipertensivi

Percentuale di pazienti trattati con antipertensivi nei due generi



La percentuale di pazienti in trattamento antipertensivo è leggermente più elevata nella popolazione maschile.

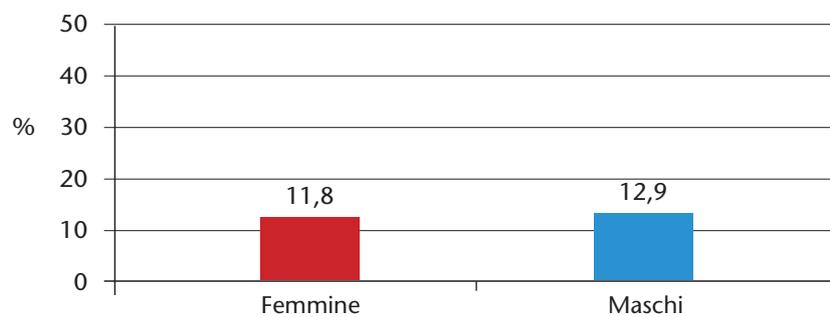
Utilizzo delle diverse classi di antipertensivi nella popolazione trattata divisa per genere (%)



Gli ACE-inibitori sono più usati nel sesso maschile, mentre i diuretici sono più usati nel sesso femminile, mentre differenze minime riguardano le altre classi di farmaci. In entrambi i sessi, circa il 90% utilizza un

farmaco che agisce sul sistema renina-angiotensina. Infine, in entrambi i sessi un paziente su tre trattato per ipertensione assume un diuretico e uno su quattro un beta-bloccante o un calcio-antagonista.

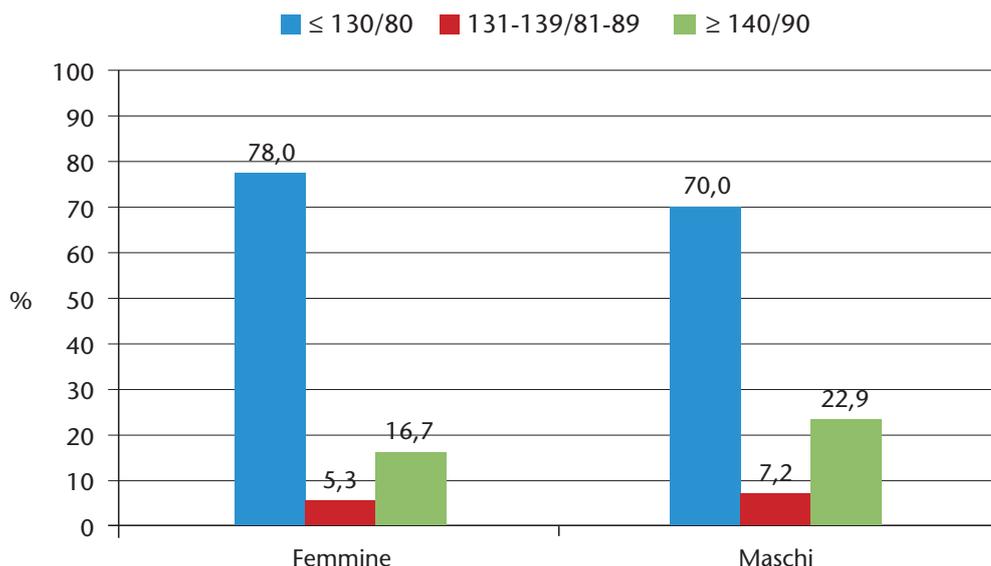
Soggetti trattati con ≥ 2 farmaci antipertensivi



Circa il 12% della popolazione di entrambi i sessi risulta trattato con due o più farmaci antipertensivi.

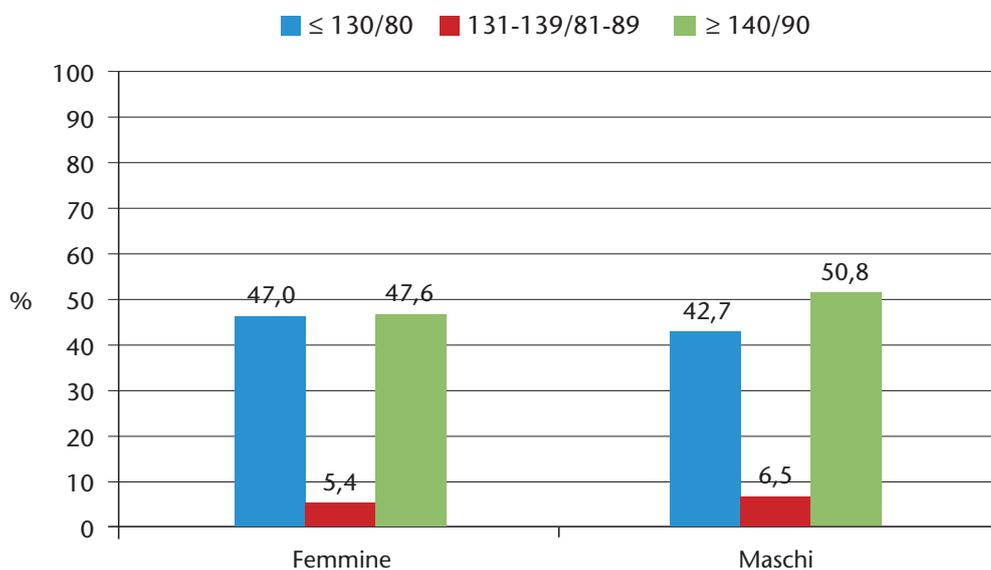


Distribuzione della popolazione non in trattamento antipertensivo per classi di pressione arteriosa



Fra i pazienti non trattati con antipertensivi il 16,7% delle donne e il 22,8% degli uomini presentano valori particolarmente elevati.

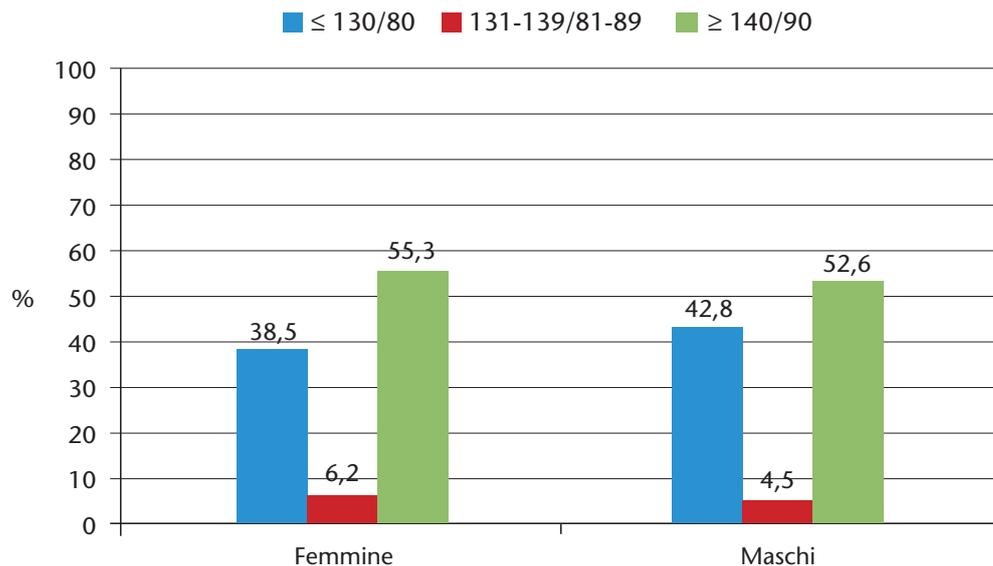
Distribuzione della popolazione in trattamento antipertensivo per classi di pressione arteriosa



Fra i pazienti trattati con antipertensivi il 47% delle donne e il 43% degli uomini presentano livelli pressori ≤130/80 mmHg, mentre circa la metà ha valori

superiori a 140/90 mmHg. Le donne ottengono i target desiderati in maggiore percentuale rispetto agli uomini (+ 5%).

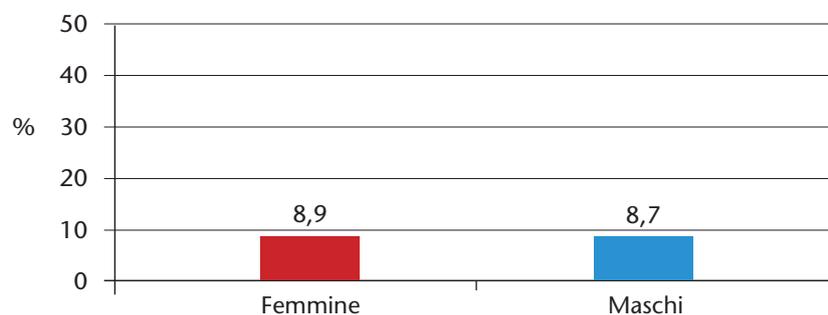
Distribuzione della popolazione in trattamento con ≥ 2 farmaci antipertensivi per classi di pressione arteriosa



Fra i pazienti trattati con ≥ 2 farmaci antipertensivi il 38,5% delle donne e il 42,8% degli uomini presen-

tano livelli pressori $\leq 130/80$ mmHg, mentre oltre la metà ha valori superiori a 140/90 mmHg.

Soggetti non trattati con ACE-inibitori e/o Sartani nonostante la presenza di micro/macroalbuminuria

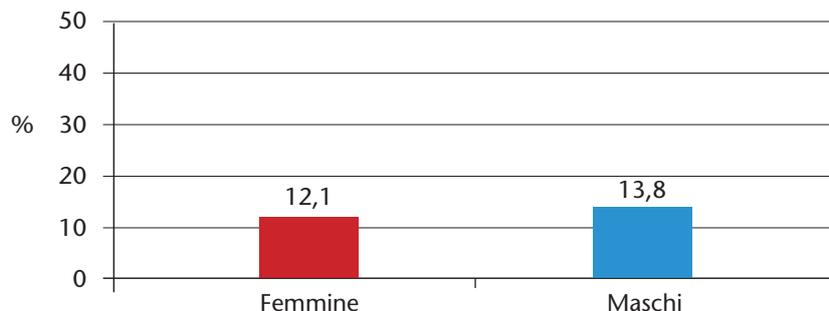


La quota di soggetti con micro/macroalbuminuria non trattati con farmaci che agiscono sul sistema

renina-angiotensina è minima e sovrapponibile nei due sessi.

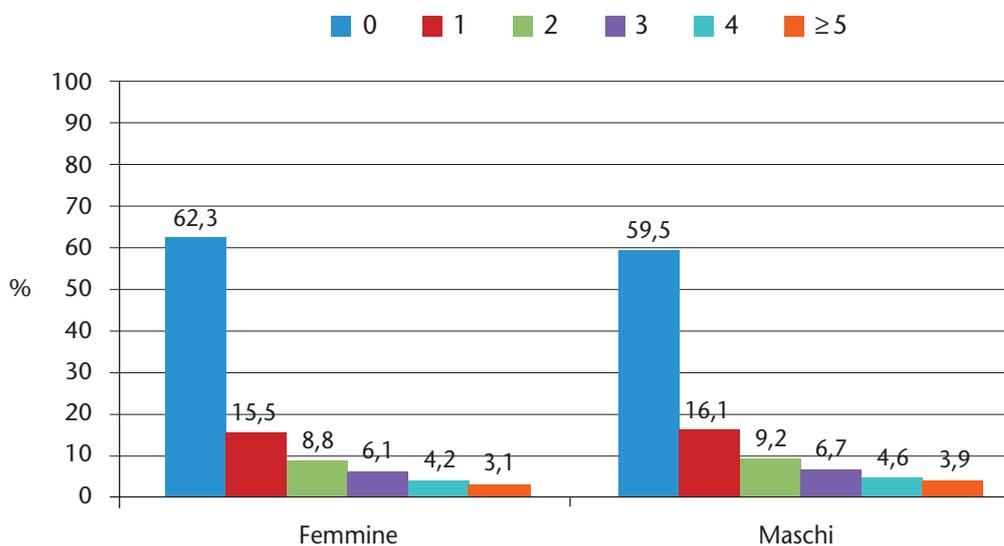


Soggetti trattati con aspirina



Sia tra le donne sia tra gli uomini poco più di un soggetto su dieci è in trattamento con aspirina.

Numero totale di farmaci



Il grafico mostra la distribuzione della popolazione divisa per genere in base al numero di farmaci antipertensivi, ipolipemizzanti e antiaggreganti assunti dal paziente.

Poco meno dei due terzi del campione in entrambi i

sessi non assumono alcuna terapia cronica tra quelle considerate oltre l'insulina, mentre circa il 16% assume un solo altro farmaco e circa il 20% due o più altri farmaci, senza grosse differenze di distribuzione tra i due sessi.

Osservazioni

Terapia insulinica

In entrambi i sessi più del 95% dei soggetti con DM1 è in terapia insulinica multiniettiva (MDI) basal-bolus o con microinfusore (CSII), mentre meno del 5% utilizza altri schemi iniettivi. Il 19,6% delle donne rispetto al 13,8% degli uomini è in trattamento con CSII. Il numero complessivo di pazienti trattati con premiscelate è esiguo.

Esiste una lieve differenza nella percentuale di utilizzo dell'insulina basale, meno frequente nelle donne, mentre è analogo l'uso delle altre tipologie di insulina. Il minore uso di insulina basale nelle donne è compensato dal maggior utilizzo della terapia con CSII ed, esaminando le caratteristiche della popolazione trattata con microinfusore in relazione al genere, si osserva che, a parità di durata di malattia alle donne viene prescritto più precocemente rispetto agli uomini ($42,2 \pm 16,9$ vs $45 \pm 16,9$ anni).

Le donne del campione in esame presentano un ridotto rischio cardiovascolare in termini di body mass index, pressione arteriosa, assetto lipidico e microalbuminuria.

Per la terapia multiniettiva lo schema largamente più utilizzato sia nei maschi sia nelle femmine è il basal-bolus, mentre solo una quota molto piccola di soggetti viene trattata con altri schemi come evidenziato nella tabella descrittiva (pag. 73).

Il grado di compenso glicometabolico valutato con l'HbA1c ha messo in evidenza una maggiore difficoltà di ottenere i target desiderati nelle donne, sia complessivamente sia se considerate separatamente in base ai due tipi di trattamento prevalenti (MDI vs CSII).

Ma i soggetti trattati con CSII mostrano un migliore compenso metabolico rispetto a quelli in MDI, in termini di percentuale di pazienti che raggiungono il target di HbA1c, indipendentemente dal genere. Nei soggetti trattati con MDI una minore proporzione di donne raggiunge livelli di HbA1c inferiori a 7,0% (53 mmol/mol) e una maggiore proporzione ha livelli superiori a 8,0% (64 mmol/mol). Sovrapponibili i dati nei soggetti trattati con CSII: valori a target (HbA1c $\leq 7,0\%$; 53 mmol/mol) vengono raggiunti più frequentemente negli uomini (quasi uno su tre) che nelle donne (una su quattro); le donne presentano più spesso valori compresi tra 8,0% (64 mmol/mol)

e 10,0% (86 mmol/mol) rispetto agli uomini.

In conclusione, possiamo dire che il genere femminile con DM1 raggiunge meno frequentemente il target di HbA1c rispetto ai maschi, indipendentemente dal tipo di trattamento, e nonostante siano trattate più intensivamente (trattamento con CSII più precoce e in percentuale superiore ai maschi). Anche le donne con DM2 in Italia mostrano un peggior compenso metabolico rispetto ai maschi, nonostante un maggior utilizzo di farmaci e di terapia insulinica (MC. Rossi, *Diabetes Care* 2013;36:3162-3168). È probabile che ci sia una differente risposta di genere anche al trattamento insulinico, dovuta agli effetti del pattern ormonale femminile.

Un dato di grande interesse è comunque fornito dal confronto tra terapia insulinica multiniettiva e CSII nei due generi: sia nei maschi sia nelle femmine trattati con CSII infatti il 6% in più di soggetti raggiunge il target di HbA1c ($< 7\%$; 53 mmol/mol).

Terapia ipolipemizzante

Quanto alla terapia ipolipemizzante, un quarto dei pazienti con DM1 è in trattamento: la quasi totalità con statina, e una quota nettamente inferiore riceve omega-3 e fibrati. La percentuale di uomini in trattamento è lievemente superiore rispetto alle donne. Il target lipidico viene raggiunto solo nel 45% dei trattati in entrambi i sessi, con un 20% che continua a presentare valori particolarmente elevati nonostante il trattamento. Non emergono quindi differenze di genere nell'approccio alla terapia ipolipemizzante, e nemmeno nei risultati ottenuti: il target di colesterolo LDL è raggiunto in modo simile da maschi e femmine. E in entrambi i sessi, nonostante l'opportunità di cura, una grossa fetta della popolazione diabetica non è ancora in trattamento nonostante valori elevati di LDL che la pongono a rischio di eventi cardiovascolari o che nonostante il trattamento resta ad alto rischio. A differenza della popolazione con DM2, non sembra dimostrarsi nelle donne con DM1 una resistenza alle statine, che porta a ottenere risultati peggiori.

Terapia antipertensiva

Poco più di un quarto dei pazienti è in trattamento antipertensivo: il 90% utilizza un farmaco che agisce



sul sistema renina-angiotensina, un paziente su tre assume un diuretico, uno su quattro un beta-bloccante o un calcioantagonista. Dato incoraggiante è che più del 91% dei soggetti con micro/macroalbuminuria è trattato con farmaci che agiscono sul sistema renina-angiotensina in entrambi i sessi.

Come per gli ipolipemizzanti, i pazienti in cura sono leggermente più numerosi tra i maschi; tra i farmaci in uso gli ACE-inibitori sono più usati nel sesso maschile, mentre i diuretici sono più usati in quello femminile.

Fra i pazienti non trattati le donne mostrano una percentuale superiore dell'8% di valori pressori a target, ma il 16,7% delle donne e il 22,8% degli uomini hanno un'ipertensione almeno di I grado: il dato può essere imputabile a inerzia terapeutica o a mancato riconoscimento dei target pressori previsti per i diabetici.

Tra i trattati meno della metà raggiunge i target desiderati, e le donne sono più frequentemente a target rispetto ai maschi (+ 5%), mentre la metà dei soggetti, sia in monoterapia sia in politerapia (circa il 12%), ha valori superiori a 140/90 mmHg.

Poco più di un soggetto su dieci è in trattamento con aspirina, senza sostanziali differenze di genere; il dato così basso dell'utilizzo di acido acetilsalicilico nel DM1 può essere allarmante se si considera che il rischio cardiovascolare nei soggetti diabetici è ele-

vato in entrambi i sessi, soprattutto dopo la menopausa, anche se non è ancora chiaro in letteratura se l'aspirina sia realmente vantaggiosa in prevenzione primaria.

Complessivamente, ben il 40% della popolazione con DM1 non assume alcuna terapia cronica tra quelle considerate, oltre l'insulina, mentre circa il 16% assume un solo altro farmaco e il 20% due o più farmaci diversi dall'insulina.

Per quanto riguarda l'uso dei farmaci e l'intensità dei trattamenti, nel DM1 in Italia, non emergono differenze rilevanti in base al genere per quanto riguarda i principali fattori di rischio cardiovascolare, e per quanto riguarda la terapia del diabete c'è un maggior uso di microinfusore nelle donne, come a voler intensificare la cura per colmare il gap nel raggiungimento dei target.

Indipendentemente dalle differenze di genere, è certa la necessità di un'intensificazione del trattamento dei fattori di rischio per aumentare sensibilmente la percentuale dei soggetti che raggiungono e mantengono i target, e dell'educazione strutturata finalizzata al rafforzamento delle motivazioni e della compliance alla terapia della persona con diabete.

*Elisabetta Torlone,
Maria Rosaria Improta, Maria Calabrese*



CONCLUSIONI



AMD

Conclusioni

A distanza di tre anni dalla pubblicazione della prima Monografia di Genere dedicata al diabete di tipo 2, il Gruppo Donna ha analizzato i dati di una vasta popolazione di diabetici di tipo 1, assistita nei Servizi di Diabetologia italiani.

Non emergono differenze di genere nell'età dei pazienti, nella durata di malattia, e nella qualità di cura erogata.

Il controllo metabolico risulta più difficoltoso da raggiungere in ogni fascia di età e di durata di malattia, indipendentemente dal tipo di trattamento insulinico ricevuto (MDI vs CSII) e nonostante un trattamento più precoce e diffuso con microinfusore. Un dato di grande interesse è comunque fornito dal confronto tra terapia insulinica multiniettiva e CSII nei due generi: sia nei maschi sia nelle femmine il trattamento con CSII aumenta del 6% i soggetti che raggiungono i target di HbA1c desiderati. Il succedersi di pubertà, gravidanza, età menopausale con le variazioni ormonali connesse può spiegare la maggiore variabilità del compenso metabolico nelle donne ed è possibile e probabile che il pattern ormonale femminile influenzi una diversa risposta di genere al trattamento insulinico.

Se si analizzano tutti gli altri fattori di rischio cardiovascolare – fumo, BMI, pressione arteriosa, assetto lipidico e microalbuminuria – i dati in questo caso sono sempre favorevoli alle donne: le donne fumano di meno rispetto ai maschi e sono più spesso normopeso.

Quasi la metà dei pazienti con DM1 è a target per quanto riguarda l'assetto lipidico senza differenze legate al genere, in analogia ai risultati dello studio DCCT/EDIC che ha mostrato come il raggiungimento dei target lipidici non differisca in base al sesso. Non emergono differenze di genere nell'approccio alla terapia ipolipemizzante, e nemmeno nei risultati ottenuti: il target lipidico viene raggiunto nel 45% dei trattati in entrambi i sessi. A differenza di quanto mostrato nel DM2, non sembra quindi esistere nel DM1 una resistenza all'azione delle statine.

Il controllo pressorio nei pazienti con DM1 è decisamente migliore nelle donne, e non ci sono differenze di trattamento farmacologico.

Gli aspetti renali confermano la dissociazione tra presenza di microalbuminuria e riduzione del filtrato glomerulare nelle donne, come già dimostrato nel DM2 e nella popolazione generale. Questa informazione è particolarmente importante se si considera che il declino del GFR è uno dei principali fattori di rischio per coronaropatia, soprattutto nelle donne diabetiche e rafforza la necessità di inserire il dosaggio della creatinina serica e il calcolo del filtrato glomerulare tra i parametri da monitorare almeno una volta all'anno nel diabete.

La presenza di retinopatia diabetica ha un andamento favorevole alle donne: il trend a favore si amplifica con l'età, e diventa massimo oltre i 55 anni.

In conclusione, possiamo dire che nella vasta popolazione italiana con DM1 analizzata in questa monografia, il genere femminile raggiunge meno frequentemente il target di HbA1c rispetto ai maschi, indipendentemente dal tipo di trattamento, ma non ci sono differenze di rilievo per gli altri fattori di rischio cardiovascolare, anzi complessivamente le donne con DM1 hanno un profilo di rischio cardiovascolare migliore rispetto ai maschi di pari età e durata di malattia.

E infatti l'analisi della Qualità di cura complessiva nel DM1 (Score Q) risulta assolutamente sovrapponibile tra maschi e femmine, con un'elevata percentuale di soggetti (40%) con uno score elevato (>25) in entrambi i sessi.

L'insieme di questi dati evidenzia che le donne con DM1 sono una popolazione sostanzialmente diversa dalle donne con DM2 – che oltre a un peggior profilo di rischio cardiovascolare hanno anche uno Score Q decisamente sfavorevole – e in cui l'insulino-resistenza ha un peso meno evidente.

Valeria Manicardi
Coordinatore Gruppo Donna AMD



Con il contributo di



Copyright 2014 AMD

La riproduzione dei grafici e dei testi
è consentita citando la fonte.