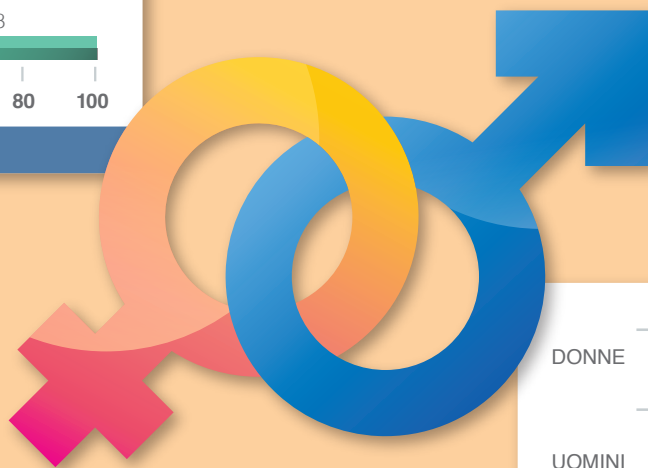
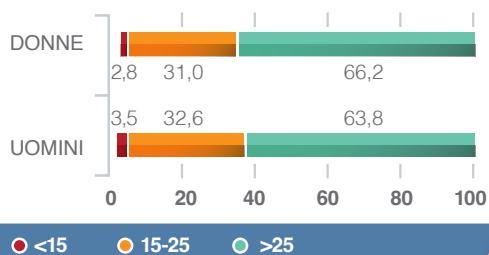


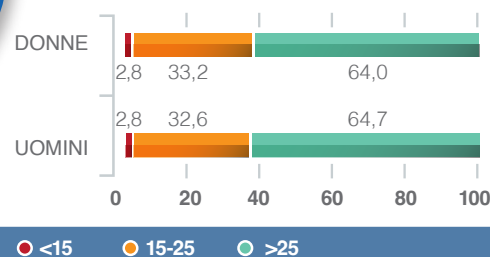
Le Monografie degli **Annali** AMD 2023

PROFILI DI ASSISTENZA AL DIABETE TIPO 1 E AL DIABETE TIPO 2 IN BASE AL GENERE

Score Q nel DM1



Score Q nel DM2



MONOGRAFIE

ANNALI AMD 2023

Focus su:

**Profili assistenziali nei pazienti con
Diabete Tipo 1 e con Diabete Tipo 2
in relazione al genere**

Comitato Editoriale: Patrizia Ruggeri (*coordinatrice Gruppo Medicina di Genere*); Simona Amodeo, Sara Balzano, Anna Bogazzi, Patrizia Li Volsi, Marcello Monesi Anna Rauso, Elisabetta Romeo, Patrizia Savino, Concetta Suraci, Laura Tonutti, Giuseppina Russo, (*Coordinatore Gruppo Annali*), Alberto Rocca (*Coordinatore Operativo*), Valeria Manicardi (*Fondazione AMD*), Riccardo Candido, Graziano Di Cianni.



AMD Associazione Medici Diabetologi

Consiglio Direttivo AMD: Riccardo Candido (*Presidente*), Salvatore De Cosmo (*Vice Presidente*), Fabio Baccetti, Salvatore Corrao, Stefano De Riu, Vera Frison, Marco Gallo, Elisa Manicardi, Lelio Morviducci; Basilio Pintaudi, Elisabetta Torlone (*Consiglieri*), Paola Pisanu (*Coordinatore della Consulta*), Marcello Monesi (*Segretario*), Alessio Lai (*Tesoriere*).

Fondazione AMD: Graziano Di Cianni (*Presidente*), Riccardo Candido, Salvatore De Cosmo, Annalisa Giancaterini, Valeria Manicardi, Margherita Occhipinti; Salvatore Pacenza (*Consiglieri*).

Gruppo Annali AMD: *Coordinamento* - Giuseppina Russo (*Coordinatore*), Alberto Rocca (*Coordinatore Operativo*), Valeria Manicardi (*Fondazione AMD*), *Componenti:* Francesco Andreozzi, Antonella Guberti, Chiara Mauri, Mariolina Pisciotto, Luisa Porcu, Giovanna Saraceno. *Consulenti:* Angelo Foglia, Carlo Giorda, Danila Fava, Danilo Conti, Domenico Cucinotta, Eugenio Alessi, Gennaro Clemente, Giacomo Vespasiani, Maria Calabrese, Patrizia Li Volsi, Riccardo Fornengo, Roberta Manti, Silvana Costa. *Team Dati Puliti:* Paola Pisanu, Francesca Spanu, Concetta Suraci. *Collaboratori esterni elaborazione dati:* Antonio Nicolucci; Maria Chiara Rossi.

Referenti CDN: Salvatore Corrao, Salvatore De Cosmo, Elisa Manicardi.



Center for Outcomes Research and Clinical Epidemiology, Pescara

Antonio Nicolucci (*Direttore*), Maria Chiara Rossi, Giuseppe Lucisano, Giusi Graziano, Alessandra Di Lelio, Riccarda Memmo, Rosalia Di Lallo, Michele Sacco, Giorgia De Berardis, Cristina Puglielli, Sara Mariani.

Monografia realizzata con il supporto tecnico-informatico di



INDICE

INTRODUZIONE.....	4
OBIETTIVI	6
MATERIALI E METODI	6
Selezione dei centri	6
Selezione della popolazione	6
Dati descrittivi generali.....	6
Selezione degli indicatori.....	7
RISULTATI – DIABETE DI TIPO 1	12
Popolazioni in studio	12
Indicatori descrittivi generali	13
Durata di diabete.....	14
Indicatori di volume di attività	14
Indicatori di processo	14
Indicatori di esito intermedio	15
Indicatori di intensità/appropriatezza del trattamento farmacologico	17
Indicatori di esito finale	19
Indicatori di qualità di cura complessiva	20
COMMENTO E CONCLUSIONI – DIABETE DI TIPO 1	21
RISULTATI – DIABETE DI TIPO 2	27
Popolazioni in studio	27
Indicatori descrittivi generali	28
Durata di diabete.....	28
Indicatori di volume di attività	29
Indicatori di processo	29
Indicatori di esito intermedio	30
Indicatori di intensità/appropriatezza del trattamento farmacologico	32
Indicatori di esito finale	34
Indicatori di qualità di cura complessiva	35
COMMENTO E CONCLUSIONI – DIABETE DI TIPO 2	36

INTRODUZIONE

La Medicina di genere è un campo di studio emergente e cruciale che pone l'accento sulle differenze biologiche, sociali e culturali tra i sessi nella prevenzione, diagnosi e trattamento delle malattie ed in particolare del diabete mellito. Negli ultimi anni, la ricerca in questo settore ha fatto significativi progressi, e l'analisi dei dati relativi a questo ambito ci permette di comprendere meglio le disuguaglianze di salute esistenti tra uomini e donne.

La Monografia ha raccolto i dati più significativi, emersi dagli Annali AMD 2023, con un focus particolare sull'impatto delle differenze di genere nella gestione e cura del diabete.

Sebbene la popolazione maschile continui a predominare nelle strutture diabetologiche italiane, l'analisi dei dati rivela che il gap di genere nel trattamento e nel monitoraggio dei pazienti con diabete è tutt'altro che insignificante.

L'analisi mette in luce alcune criticità importanti, come il sottotrattamento delle donne rispetto ai farmaci a protezione cardio-renale ed una minore attenzione nella gestione di complicanze cruciali come la retinopatia, il piede diabetico ed il danno renale. Questi dati, in parte già evidenziati nelle edizioni precedenti, pongono l'accento sulla necessità di interventi mirati per ridurre le disparità di genere, garantendo a tutti i pazienti un monitoraggio completo e una gestione terapeutica ottimale.

L'edizione 2023 introduce anche nuovi parametri, come l'analisi della distribuzione in base alla origine geografica e la considerazione di fasce di età superiori agli 85 anni, evidenziando come le donne siano maggiormente rappresentate in queste categorie, in linea con le osservazioni epidemiologiche di una maggiore longevità femminile. Inoltre, vengono esplorate le implicazioni di un monitoraggio terapeutico e metabolico differenziato tra i due sessi, con risultati che suggeriscono l'esigenza di un approccio sempre più personalizzato e attento alle peculiarità di ogni paziente.

Questa monografia è la testimonianza che la medicina di genere non si limita ad un'analisi teorica, ma si concretizza in un'azione pratica che mira a migliorare la qualità della vita di tutti i pazienti, attraverso un approccio integrato e consapevole delle differenze di genere.

Le principali sfide includono la necessità di formazione specifica per i professionisti sanitari, la difficoltà nel raccogliere dati disaggregati per genere, e la resistenza culturale a cambiare approcci consolidati. Spesso, la medicina tradizionale ha trattato uomini e donne come gruppi omogenei, ignorando le differenze biologiche e sociali. Per superare queste difficoltà, è fondamentale implementare politiche sanitarie che incoraggino un approccio più inclusivo e sensibile alle differenze di genere.

La nostra analisi ha il potenziale di guidare le politiche sanitarie verso una medicina più equa e personalizzata. Può aiutare a identificare le disuguaglianze di salute, a migliorare la qualità dei trattamenti e a ridurre i costi associati a interventi inefficaci. Inoltre, una maggiore attenzione alle differenze di genere potrebbe portare a nuove linee guida per la diagnosi e la cura delle malattie, adattate alle esigenze specifiche di ciascun sesso.

I dati relativi alla medicina di genere possono infine essere utilizzati per sensibilizzare la popolazione riguardo alle differenze di salute tra uomini e donne, promuovendo campagne educative mirate. L'informazione specifica sui rischi, la prevenzione e le modalità di trattamento più efficaci in base al genere può incoraggiare le persone a prendere decisioni più informate sulla propria salute.

In conclusione, questa Monografia non solo conferma la necessità di una maggiore attenzione alla medicina di genere, ma sottolinea anche l'urgenza di superare le barriere culturali, sociali e cliniche che ancora ostacolano una cura realmente equa ed efficace per tutti. Si tratta di una sfida ambiziosa che richiede un impegno continuo da parte dei professionisti della diabetologia, con l'obiettivo di garantire una qualità dell'assistenza che sia davvero inclusiva e rappresentativa delle diverse esigenze dei pazienti.

Riccardo Candido *Presidente AMD*

Graziano Di Cianni *Presidente Fondazione AMD*

OBIETTIVI

Questa analisi ha lo scopo di descrivere i profili assistenziali dei pazienti con diabete di tipo 1 (DM1) e di tipo 2 (DM2) visti nei centri partecipanti all'iniziativa Annali AMD nel 2023, con un focus specifico sul genere. A tale scopo, tutti gli indicatori sono stati valutati separatamente nei maschi e nelle femmine.

MATERIALI E METODI

Selezione dei centri

Per poter partecipare all'iniziativa, i centri devono 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 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.

Selezione della popolazione

Questa analisi riguarda i pazienti con DM1 e DM2 "attivi" nell'anno 2023, vale a dire tutti i pazienti con almeno una prescrizione di farmaci per il diabete nell'anno indice e almeno un altro tra i seguenti parametri: peso e/o pressione arteriosa.

Dati descrittivi generali

I dati sono presentati per l'anno 2023 separatamente per uomini e donne.

I dati analizzati riguardano caratteristiche socio-demografiche e cliniche e di volume di attività.

Il valore di HbA1c non ha subito alcun processo matematico di normalizzazione, vista la comparabilità dei metodi analitici raggiunta dai diversi laboratori nazionali.

Se non riportati sulla cartella clinica, i valori di LDL sono stati calcolati utilizzando la formula di Friedewald: Il colesterolo LDL è stato calcolato solo se nella cartella erano presenti i valori di colesterolo totale, HDL e trigliceridi determinati nella stessa data e se i valori di trigliceridi non eccedevano i 400 mg/dl.

Il filtrato glomerulare (eGFR) è stato stimato con la formula CKD-Epi.

I trattamenti farmacologici sono desunti dai codici ATC delle prescrizioni registrate in cartella, mentre le complicanze dai codici ICD9-CM.

Selezione degli indicatori

Questo rapporto è basato sull'attuale Lista Indicatori - Revisione 9 del 15 Gennaio 2023, disponibile sul sito web degli Annali AMD.

La lista include i seguenti indicatori:

Indicatori descrittivi generali

Fra gli indicatori descrittivi generali, sono stati valutati i seguenti:

- Distribuzione per sesso della popolazione assistita
- Età media della popolazione assistita
- Distribuzione della popolazione assistita per fasce di età ($\leq 18,0$, 18,1-25,0, 25,1-35,0, 35,1-45,0, 45,1-55,0, 55,1-65,0, 65,1-75,0, 75,1-85,0, $>85,0$)
- Distribuzione per Paese di provenienza
- Durata media del diabete
- Durata del diabete in 5 classi (≤ 2 anni, 2,1-5 anni, 5,1-10 anni, 10,1-20 anni, >20 anni)

Indicatori di volume di attività

Sono stati valutati:

- Soggetti con diabete visti nel periodo
- Numero primi accessi
- Numero nuove diagnosi
- Numero medio di visite in base alla classe di trattamento (DM1: microinfusore, basal-bolus, schemi con insulina premiscelata; DM2: Solo dieta, Solo iporali / GLP1-RA, Iporali / GLP1-RA + insulina, Insulina)

Indicatori di processo

Fra gli indicatori di processo, sono stati valutati i seguenti:

- Soggetti con almeno una determinazione di HbA1c
- Soggetti con almeno una valutazione del profilo lipidico
- Soggetti con almeno una misurazione della pressione arteriosa (PA)
- Soggetti monitorati per albuminuria
- Soggetti monitorati per creatininemia
- Soggetti monitorati per il piede
- Soggetti monitorati per retinopatia diabetica
- Soggetti con almeno una determinazione di HbA1c e del profilo lipidico e della microalbuminuria e una misurazione della PA nel periodo

Indicatori di esito intermedio

Gli indicatori, favorevoli e sfavorevoli, utilizzati per descrivere gli esiti della cura sono stati i seguenti:

- HbA1c media e deviazione standard (d.s.)

- HbA1c media e d.s. in base allo schema di trattamento (DM1: microinfusore, basal-bolus, schemi con insulina premiscelata; DM2: Solo dieta, Solo iporali / GLP1-RA, Iporali / GLP1-RA + insulina, Insulina)
- Andamento per 8 classi della HbA1c ($\leq 6,0$; 6,1-6,5; 6,6-7,0; 7,1-7,5; 7,6-8,0; 8,1-8,5; 8,6-9,0; $> 9,0\%$)
- Soggetti con HbA1c $\leq 7,0\%$ (53 mmol/mol)
- Soggetti con HbA1c $> 8,0\%$ (64 mmol/mol)
- Colesterolo totale medio e d.s.
- Colesterolo LDL (C-LDL) medio e d.s.
- Colesterolo HDL (C-HDL) medio e d.s.
- Trigliceridi medi e d.s.
- Andamento per 5 classi del colesterolo LDL (C-LDL) ($< 55,0$; 55,0-69,9; 70,0-99,9; 100,0-129,9; ≥ 130 mg/dl)
- Soggetti con C-LDL < 100 mg/dl
- Soggetti con C-LDL ≥ 130 mg/dl
- Pressione arteriosa sistolica (PAS) media e d.s.
- Pressione arteriosa diastolica (PAD) media e d.s.
- Andamento per 7 classi della PAS (≤ 130 ; 131-135; 136-140; 141-150; 151-160; 161-199; ≥ 200 mmHg)
- Andamento per 6 classi della PAD (≤ 80 ; 81-85; 86-90; 91-100; 101-109; ≥ 110 mmHg)
- Soggetti con PA $\geq 140/90$ mmHg
- Soggetti con HbA1c $\leq 7,0\%$ (53 mmol/mol) e con C-LDL < 70 mg/dl e con PA $< 130/80$ mmHg
- Andamento per 7 classi del BMI ($< 18,5$; 18,5-25,0; 25,1-27,0; 27,1-30,0; 30,1-34,9; 35,0-39,9; $\geq 40,0$ Kg/m²);
- Soggetti con BMI ≥ 30 Kg/m²
- Andamento per 6 classi del filtrato glomerulare (eGFR) ($< 15,0$; 15,0-29,9; 30,0-44,9; 45,0-59,9; 60,0-89,9; $\geq 90,0$ ml/min/1,73m²)
- Soggetti con eGFR < 60 ml/min/1,73m²
- Soggetti con albuminuria (micro/macroalbuminuria)
- Soggetti fumatori

Per tutti gli indicatori considerati il denominatore è costituito dai pazienti con almeno una rilevazione di questi parametri durante l'anno indice. In caso uno stesso paziente abbia eseguito più visite nel corso dell'anno indice, per la valutazione degli indicatori di esito intermedio sono state valutate le rilevazioni più recenti.

Indicatori di intensità/appropriatezza del trattamento farmacologico

Gli indicatori utilizzati sono stati i seguenti:

- Distribuzione dei pazienti schema di trattamento insulinico (DM1: microinfusore, basal-bolus, schemi con insulina premiscelata; DM2: Solo dieta, Solo iporali / GLP1-RA, Iporali / GLP1-RA + insulina, Insulina)
- Distribuzione dei pazienti con DM2 per regime di trattamento (Solo dieta, Schemi con GLP1-RA, Monoterapia orale, Due farmaci orali, Tre o più farmaci orali, Insulina+Iporali, Insulina)

- Distribuzione dei pazienti per classe di trattamento (DM1: tipo di insulina basale, tipo di insulina rapida, metformina, SGLT2i; DM2: Metformina, Sulfaniluree, Glinidi, Glitazone, Acarbose, DPP4i, SGLT2i, GLP1-RA, Insulina, Insulina Rapida, Insulina Premix, Insulina Basale)
- Soggetti trattati con ipolipemizzanti
- Soggetti non trattati con insulina nonostante valori di HbA1c $\geq 9,0\%$ (%)
- Soggetti non trattati con ipolipemizzanti nonostante valori di C-LDL ≥ 100 mg/dl (solo nel DM2)
- Soggetti non trattati con GLP1-RA e/o SGLT2i e/o insulina nonostante valori di HbA1c $\geq 9,0\%$ (%)
- Soggetti con HbA1c $\geq 9,0\%$ nonostante il trattamento con insulina (%) (solo nel DM2)
- Soggetti con DM2 HbA1c $\geq 9,0\%$ nonostante il trattamento con GLP1-RA e/o SGLT2i e/o insulina (%) (solo nel DM2)
- Soggetti con C-LDL ≥ 100 mg/dl nonostante il trattamento con ipolipemizzanti
- Soggetti trattati con antiipertensivi
- Soggetti non trattati con antiipertensivi nonostante valori di PA $\geq 140/90$ mmHg
- Soggetti con PA $\geq 130/80$ mmHg nonostante il trattamento con antiipertensivi
- Soggetti non trattati con ACE-inibitori e/o Sartani nonostante la presenza di albuminuria (micro/macroalbuminuria)
- Soggetti non trattati con SGLT2i e/o GLP1 RA nonostante la presenza di albuminuria (%) (solo nel DM2)
- Soggetti non trattati con SGLT2i nonostante la presenza di eGFR < 60 ml/min (%) (solo nel DM2)
- Soggetti non trattati con GLP1-RA e/o SGLT2i nonostante un pregresso evento CV (%) (solo nel DM2)
- Soggetti non trattati con SGLT2i nonostante la presenza di scompenso cardiaco (%) (solo nel DM2)
- Soggetti con evento CV pregresso (infarto / ictus / rivascolarizzazione coronarica o periferica / by pass coronarico o periferico) in terapia antiaggregante piastrinica

Inoltre, sono stati valutati il BMI medio e d.s. e l'uso delle singole classi di ipolipemizzanti (statine, fibrati, omega-3, ezetimibe, PCSK9i) ed antiipertensivi (ACE-Inibitori, sartani, diuretici, beta-bloccanti, calcio-antagonisti, antiadrenergici).

Le diverse classi di farmaci sono state identificate sulla base dei codici ATC.

Indicatori di esito

Tali indicatori, di grande rilevanza per questo tipo di iniziativa, includono:

- Distribuzione dei pazienti per grado di severità della retinopatia diabetica su totale monitorati per retinopatia (assente, non proliferante, pre-proliferante, proliferante, laser-trattata, cecità; oftalmopatia; maculopatia)
- Soggetti con ulcera / gangrena / osteomielite del piede verificatasi nel periodo
- Soggetti con storia di amputazione minore
- Soggetti con storia di amputazione maggiore
- Soggetti in dialisi
- Soggetti con storia di infarto del miocardio
- Soggetti con scompenso cardiaco
- Soggetti con storia di ictus
- Soggetti con storia di TIA

- Soggetti con storia di malattia cardiovascolare (infarto / ictus / rivascolarizzazione coronarica o periferica / by pass coronarico o periferico)

Tali patologie sono classificate utilizzando i codici ICD9-CM.

Indicatori di qualità di cura complessiva

La valutazione della qualità di cura complessiva è stata effettuata attraverso lo score Q, un punteggio sintetico già introdotto negli Annali dal 2010. 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 < 15 e del 17% in quelli con score di 20-25, rispetto a quelli con score > 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) che come misura categorica (< 15, 15-25, > 25).

Tabella 1: Componenti dello score Q

Indicatori di qualità della cura	Punteggio
Valutazione dell'HbA1c < 1 volta/anno	5
HbA1c ≥ 8,0%	0
HbA1c < 8,0%	10
Valutazione della pressione arteriosa < 1 volta/anno	5
PA ≥ 140/90 mmHg a prescindere dal trattamento	0
PA < 140/90 mmHg	10
Valutazione del profilo lipidico < 1 volta/anno	5
LDL-C ≥ 130 mg/dl a prescindere dal trattamento	0
LDL-C < 130 mg/dl	10
Valutazione dell'albuminuria < 1 volta/anno	5
Non trattamento con ACE-I e/o ARBs in presenza di MA	0
Trattamento con ACE-I e/o ARBs in presenza di MA oppure MA assente	10
Score range	0 – 40
PA = pressione arteriosa; MA = micro/macroalbuminuria	

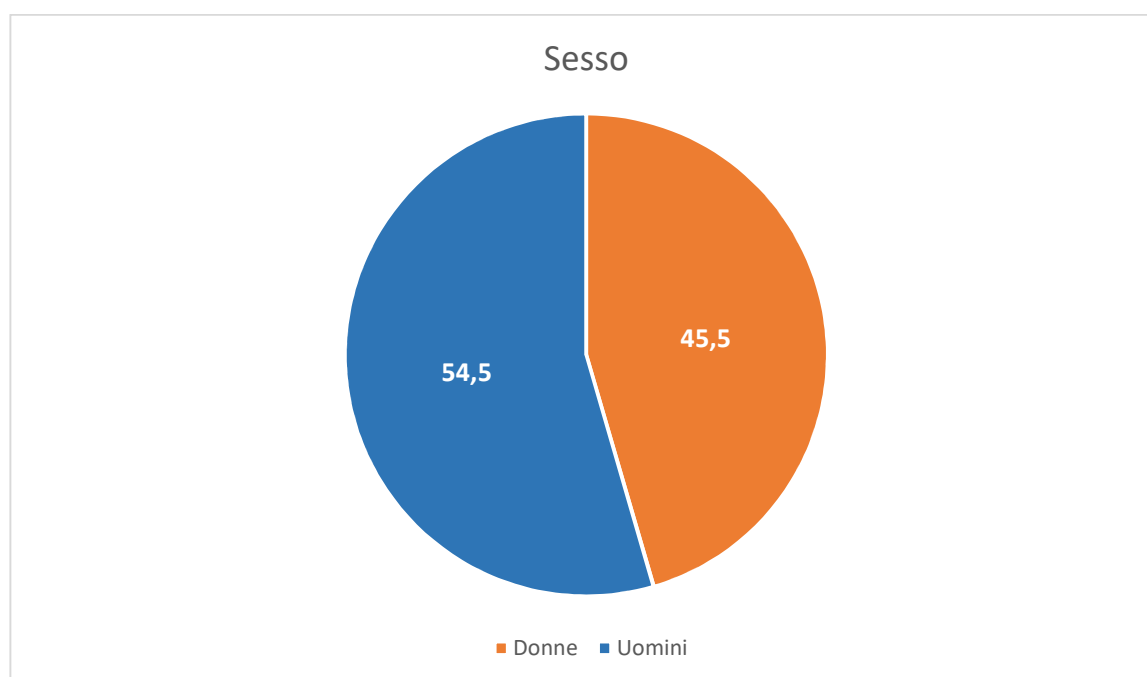
RISULTATI – DIABETE DI TIPO 1

Popolazioni in studio

Complessivamente, 296 Servizi di diabetologia italiani hanno fornito i dati per questa monografia degli Annali AMD.

Sulla base della definizione tradizionale di pazienti attivi adottata negli Annali AMD, nel corso del 2023 i pazienti attivi con DM1 sono risultati pari a 42.352, dei quali 19.261 donne e 23.091 uomini (figura 1).

Figura 1. Distribuzione della popolazione assistita con DM1 in base al sesso.



Indicatori descrittivi generali

	Donne	Uomini
N	19.261	23.091
Età (anni) (media±ds)	49,5±17,4	47,9±16,5
Fasce di età		
≤18,0	1,9	1,8
18,1-25,0	8,0	8,5
25,1-35,0	14,0	14,5
35,1-45,0	15,2	17
45,1-55,0	20,3	22,3
55,1-65,0	19,9	19,9
65,1-75,0	13,7	11,2
75,1-85,0	6,1	4,2
> 85,0	0,8	0,5
Paese di provenienza (%)		
<i>Unione Europea</i>	81,4	79,9
<i>Europa centro orientale</i>	4,9	3,5
<i>Altri paesi europei</i>	1,5	1,1
<i>Africa settentrionale</i>	4,9	6,6
<i>Africa occidentale</i>	1,2	2,8
<i>Africa orientale</i>	0,5	0,3
<i>Africa centro meridionale</i>	0,2	0,2
<i>Asia occidentale</i>	0,3	0,3
<i>Asia centro meridionale</i>	1,3	2,4
<i>Asia orientale</i>	0,7	0,7
<i>America settentrionale</i>	0,4	0,3
<i>America centro meridionale</i>	2,4	1,7
<i>Oceania</i>	0,2	0,2

La tabella riassume le principali caratteristiche dei soggetti con DM1 in base al sesso. Le donne mostrano un'età media maggiore, con una prevalenza più elevata di ultrasessantacinquenni (20,6% vs. 15,9%). Rispetto al sesso maschile, si evidenzia una percentuale leggermente maggiore di donne provenienti dall'Unione Europea.

Durata di diabete

	Donne	Uomini
Durata diabete (anni) (media±d.s.)	22,6±14,8	22,1±14,6
Durata diabete in classi (%):		
≤ 2 anni	6,9	7,5
2,1-5 anni	6,4	6,4
5,1-10 anni	11,4	11,5
10,1-20 anni	24,8	25,5
> 20 anni	50,5	49,2

La durata del diabete risulta lievemente maggiore fra le donne, con una percentuale più elevata di soggetti con durata superiore ai 20 anni.

Indicatori di volume di attività

	Donne	Uomini
Primi accessi (%)	3,9	3,5
Nuove diagnosi (%)	2,5	3,0
Numero medio di visite		
Microinfusore	3,1±2,7	2,7±1,8
Basal bolus	2,6±1,8	2,3±1,4
Schemi con insulina pre-mix	2,2±1,0	2,0±1,3

Il numero di primi accessi risulta lievemente maggiore fra le donne, mentre la percentuale di nuove diagnosi risulta lievemente inferiore. Per quanto riguarda il numero medio di visite nel corso del 2023, si evidenziano valori più alti nel sesso femminile per tutti i gruppi terapeutici considerati.

Indicatori di processo

	Donne	Uomini
Soggetti con almeno una determinazione di HbA1c (%)	96,9	96,3
Soggetti con almeno una valutazione del profilo lipidico (%)	81,7	81,3
Soggetti con almeno una misurazione della pressione arteriosa (PA) (%)	86,2	87,2
Soggetti monitorati per albuminuria (%)	73,2	72,8
Soggetti monitorati per creatininemia (%)	89,9	89,2
Soggetti monitorati per il piede (%)	17,3	17,2
Soggetti monitorati per retinopatia diabetica (%)	38,5	37,5
Soggetti con almeno una determinazione di HbA1c e del profilo lipidico e della microalbuminuria e una misurazione della PA nel periodo (%)	58,0	57,6

La tabella non documenta sostanziali differenze nella frequenza delle misure di processo in relazione al sesso.

Indicatori di esito intermedio

	Donne	Uomini
HbA1c % (ultimo valore) (media$\pm$ds)	7,6 $\pm$ 1,2	7,6 $\pm$ 1,3
HbA1c % - Soggetti trattati con microinfusore	7,2 $\pm$ 1,0	7,1 $\pm$ 1,0
HbA1c % - Soggetti trattati con basal-bolus	7,8 $\pm$ 1,3	7,6 $\pm$ 1,4
HbA1c % - Soggetti trattati con schemi pre-mix	7,3 $\pm$ 1,2	7,2 $\pm$ 1,2
Andamento per 8 classi della HbA1c (%)		
$\leq 6,0$	6,1	8,1
6,1-6,5	10,2	11,5
6,6-7,0	17,2	18,5
7,1-7,5	18,8	18,7
7,6-8,0	16,4	14,7
8,1-8,5	12,6	11,3
8,6-9,0	7,6	6,5
$> 9,0$	11,0	10,8
Soggetti con HbA1c $\leq 7,0\%$ (%)	33,5	38,0
Soggetti con HbA1c $> 8,0\%$ (%)	31,2	28,7
Colesterolo Totale (mg/dl) (media$\pm$ds)	174,8 $\pm$ 35,2	165,8 $\pm$ 35,9
Colesterolo LDL (mg/dl) (media$\pm$ds)	92,7 $\pm$ 29,2	92,0 $\pm$ 30,6
Colesterolo HDL (mg/dl) (media$\pm$ds)	65,8 $\pm$ 15,1	55,5 $\pm$ 13,9
Trigliceridi (media$\pm$ds)	78,6 $\pm$ 43,3	89,5 $\pm$ 60,6
Andamento per 5 classi del colesterolo LDL (C-LDL) (%)		
$< 55,0$	8,2	10,2
55,0-69,9	14,2	14,5
70,0-99,9	40,6	38,8
100,0-129,9	27,0	25,6
$\geq 130,0$	10,1	10,8
Soggetti con C-LDL < 100 mg/dl (%)	68,8	76,3
Soggetti con C-LDL ≥ 130 mg/dl (%)	11,2	7,5
Pressione arteriosa sistolica (mmHg) (media$\pm$ds)	125,7 $\pm$ 19,0	129,7 $\pm$ 17,6
Pressione arteriosa diastolica (mmHg) (media$\pm$ds)	73,1 $\pm$ 9,8	75,4 $\pm$ 9,9
Andamento per 7 classi della PAS (mmHg) (%)		
≤ 130	68,3	60,8
131-135	4,7	5,8
136-139	1,5	1,9
140-150	16,9	21,7
151-160	4,8	5,7
161-199	3,7	4,0
≥ 200	0,1	0,1
Andamento per 6 classi della PAD (mmHg) (%)		
≤ 80	85,7	80,1
81-85	6,3	8,1
86-89	1,9	2,3
90-100	5,8	9,0
101-109	0,2	0,3
≥ 110	0,2	0,2
Soggetti con PA $\geq 140/90$ mmHg (%)	27,1	33,7

Soggetti con HbA1c ≤ 7,0% e con C-LDL < 70 mg/dl e con PA < 130/80 mmHg (%)	3,5	3,5
BMI (media±ds)	24,9±5,0	25,6±4,2
Andamento per 7 classi del BMI (%)		
<18,5	5,0	2,3
18,5-25,0	53,8	46,8
25,1-27,0	13,5	19,1
27,1-30,0	13,4	18,4
30,1-34,9	10,2	10,8
35,0-39,9	3,0	2,2
≥40	1,1	0,5
Soggetti con BMI ≥ 30 Kg/m² (%)	14,4	13,5
Andamento per 6 classi del filtrato glomerulare (eGFR) (ml/min/1,73 m²) (%)		
<15,0	3,5	3,8
15,0-29,0	0,8	0,7
30,0-44,9	2,1	1,7
45,0-59,9	4,8	3,3
60,0-89,9	31,4	25,3
≥90,0	57,3	65,1
Soggetti con albuminuria (micro/macroalbuminuria) (%)	16,0	20,5
Soggetti fumatori (%)	21,3	30,4

Dai dati emerge che, complessivamente, i valori medi di HbA1c sono sovrapponibili nei due sessi. Tuttavia, soprattutto per i soggetti trattati con basal-bolus, le donne mostrano valori leggermente superiori. Inoltre, il sesso femminile si associa ad una percentuale più bassa di soggetti che raggiungono il target di HbA1c ≤7,0% e una percentuale più elevata di soggetti con HbA1c >8,0%. Le donne raggiungono meno spesso anche il target di C-LDL <100 mg/dl, mentre mostrano valori pressori migliori rispetto agli uomini. Il BMI medio risulta più elevato fra gli uomini, sebbene la prevalenza di obesità, soprattutto delle forme più severe con BMI ≥35 kg/m² è più frequente fra le donne (4,1% verso 2,7%).

Per quanto riguarda la funzionalità renale, l'11,2% delle donne e il 9,5% degli uomini presentano un eGFR < 60 ml/min; di converso, il riscontro di micro/macroalbuminuria risulta più frequente nel sesso maschile (20,5% verso il 16,0%). Infine, la prevalenza di fumatori risulta marcatamente più elevata fra gli uomini.

Indicatori di intensità/appropriatezza del trattamento farmacologico

	Donne	Uomini
Distribuzione dei pazienti per schema di trattamento insulinico (%)		
<i>Microinfusore</i>	22,2	15,8
<i>Basal bolus</i>	77,6	83,8
<i>Premiscelata</i>	0,2	0,4
Tipo di insulina basale		
<i>Glargine U100</i>	10,7	12,6
<i>Detemir</i>	1,2	1,0
<i>Degludec</i>	54,6	52,1
<i>Glargine U300</i>	32,5	33,4
<i>IGlarLixi</i>	0,1	0,1
<i>Idegliira</i>	0,6	0,5
<i>Non specificato</i>	0,4	0,4
Tipo insulina rapida		
<i>Lispro</i>	40,5	38,8
<i>Faster Aspart</i>	20,8	20,0
<i>Glulisina</i>	7,2	9,7
<i>Aspart</i>	28,9	29,4
<i>Umana</i>	0,3	0,3
<i>Non specificato</i>	2,3	1,8
Anti-iperglicemizzanti orali (%)		
<i>Metformina</i>	10,2	10,1
<i>SGLT2i</i>	1,9	2,5
Soggetti trattati con ipolipemizzanti (%)	42,5	45,6
<i>Statine</i>	93,0	93,9
<i>Fibrati</i>	0,8	1,8
<i>Omega3</i>	2,3	4,3
<i>Ezetimibe</i>	44,3	43,0
<i>PCSK9i</i>	0,6	0,6
Soggetti trattati con antiipertensivi (%)	28,7	30,4
<i>Diuretici</i>	34,0	30,2
<i>ACE-Inibitori</i>	45,2	54,0
<i>Sartani</i>	34,8	33,4
<i>Beta-bloccanti</i>	41,2	34,6
<i>Calcio antagonisti</i>	47,8	45,1
<i>Antiadrenergici</i>	0,7	1,0
Soggetti non trattati con ipolipemizzanti nonostante valori di C-LDL $\geq$ 100 mg/dl (%)	63,3	61,2
Soggetti con C-LDL $\geq$ 100 mg/dl nonostante il trattamento con ipolipemizzanti (%)	29,6	28,8
Soggetti non trattati con antiipertensivi nonostante valori di PA $\geq$ 140/90 mmHg (%)	51,8	53,7
Soggetti con PA $\geq$ 130/80 mmHg nonostante il trattamento con antiipertensivi (%)	28,6	22,1
Soggetti non trattati con ACE-inibitori e/o Sartani nonostante la presenza di micro/macroalbuminuria (%)	62,9	55,5
Soggetti con evento CV pregresso (infarto e/o ictus) in terapia antiaggregante piastrinica (%)	80,4	83,7

La tabella mostra che le donne sono più spesso trattate con microinfusore. In entrambi i sessi, solo una percentuale poco superiore al 10% è in trattamento con insuline basali di prima generazione. Fra le insuline ad azione rapida, l'insulina Lispro risulta essere la più utilizzata in entrambi i sessi. Circa il 10% dei pazienti di entrambi i sessi assume anche metformina, mentre una percentuale attorno al 2% è trattata anche con SGLT2i.

Per quanto riguarda gli altri trattamenti, percentuali leggermente superiori di uomini risultano in trattamento ipolipemizzante e antiipertensivo. Fra i trattati con farmaci antiipertensivi, i diuretici e i beta-bloccanti risultano più spesso utilizzati nel sesso femminile, mentre gli ACE-Inibitori sono più impiegati negli uomini.

Per quanto riguarda gli indicatori di appropriatezza/intensità terapeutica, non emergono sostanziali differenze di genere, fatta salva la percentuale più alta di donne non a target per la pressione arteriosa nonostante il trattamento antiipertensivo (28,6% verso 22,1%) e la percentuale più alta di donne non trattate con ACE-inibitori e/o Sartani nonostante la presenza di micro/macroalbuminuria (62,9% verso 55,5%).

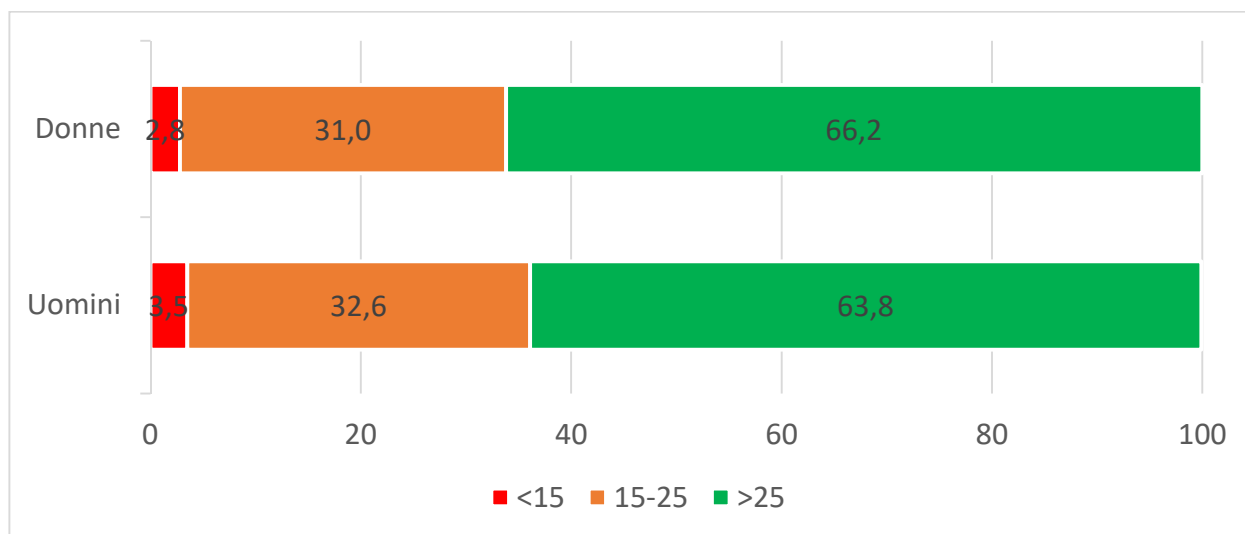
Indicatori di esito finale

	Donne	Uomini
Occhio		
Retinopatia diabetica		
<i>Assente</i>	78,0	76,4
<i>Non proliferante</i>	13,8	15,6
<i>Pre-proliferante</i>	0,9	1,1
<i>Proliferante</i>	1,9	1,6
<i>Cecità</i>	0,1	0,1
<i>Laser-trattata</i>	4,0	3,9
Oftalmopatia	1,2	1,1
Maculopatia	3,3	3,2
Piede		
<i>Ulcera/gangrena/osteomielite del piede verificatasi nel periodo</i>	0,4	0,4
<i>Storia di amputazione minore</i>	0,3	0,7
<i>Storia di amputazione maggiore</i>	0,0	0,2
Rene		
<i>Soggetti in dialisi</i>	0,3	0,5
Apparato cardiovascolare		
<i>Storia di infarto del miocardio</i>	1,7	2,9
<i>Storia di scompenso cardiaco</i>	1,0	1,0
<i>Storia di ictus</i>	0,7	1,2
<i>Storia di TIA</i>	0,5	0,6
<i>Storia di malattia cardiovascolare (infarto e/o ictus e/o rivascolarizzazione coronarica e/o periferica, bypass coronarico e/o periferico)</i>	3,8	6,0

Per quanto riguarda gli indicatori di esito finale, la prevalenza di retinopatia diabetica risulta lievemente inferiore nel sesso femminile. Le complicanze agli arti inferiori e l'insufficienza renale terminale, sebbene con prevalenze basse, risultano più comuni nel sesso maschile. Una storia pregressa di eventi cardiovascolari maggiori è presente nel 6,0% degli uomini contro 3,8% fra le donne.

Indicatori di qualità di cura complessiva

Score Q (%)



Lo score Q medio è risultato pari a $29,8 \pm 8,2$ fra le donne e a $29,3 \pm 8,4$ fra gli uomini.

La percentuale di pazienti con score Q > 25 risulta più elevata fra le donne, mentre la percentuale di pazienti con score Q < 15, ovvero valori associati ad un eccesso di rischio di evento cardiovascolare, risulta molto bassa in entrambi i sessi, seppure lievemente superiore fra gli uomini.

COMMENTO E CONCLUSIONI – DIABETE DI TIPO 1

Questa monografia è relativa ai “pazienti attivi” visti nel 2023 nei 296 Servizi di Diabetologia per la cura degli adulti che aderiscono alla raccolta Annali.

Rispetto agli **Indicatori descrittivi generali e di volume di attività** possiamo segnalare che sono stati valutati 42.352 pazienti con DM1, campione in aumento rispetto alla precedente edizione del 2021.

Da quando è iniziato il progetto Annali nel 2006 (sui dati relativi all’anno indice 2014), abbiamo più che triplicato il **numero dei centri** che forniscono i propri dati di attività (erano 86 le Strutture partecipanti nel 2004 ed ora sono 296); è aumentato considerevolmente anche il **numero dei pazienti con diabete tipo 1** (nel 2004 erano 6.999!). Questo rende i dati degli Annali 2023 (pazienti attivi nel 2023) ancor più rappresentativi dell’assistenza diabetologica in Italia nella “real life”.

In particolare, rispetto alla precedente monografia di genere sul DM1 (*Monografia 2021* relativa ai pazienti valutati nel 2019) è stato registrato un ulteriore incremento di circa 5.000 pazienti (37.445 vs 42.352). Questo potrebbe essere attribuito, oltre che all’aumento dei Centri partecipanti (296 vs 282), ai percorsi strutturati di transizione dalla Pediatria verso l’ambulatorio degli adulti, ma anche all’aumento del numero di diagnosi di Diabete tipo 1 nell’adulto, in linea con i dati di letteratura.

Si registra ancora una predominanza del **genere maschile** (54,5% vs 45,4% del genere femminile), così come è rimasta invariata l’**età media**, superiore nelle donne (49,5 anni per il genere femminile e 47,9 nel maschile). La distribuzione per **classi di età** mostra una maggior percentuale di donne con età più avanzata (superiore a 65 anni: 20,6 donne vs 15,9% uomini).

Questi dati dimostrano che non si può più considerare il DM1 una malattia solo dei giovani adulti, ma di tutte le fasce di età. Inoltre, la presenza di persone in età avanzata dimostra che le nuove terapie insuliniche, i nuovi target terapeutici, lo screening e l’attività di prevenzione delle complicanze permettono una più lunga sopravvivenza.

Simile per entrambi i generi è la **durata media di malattia** (22,6 anni nelle donne e 22,1 negli uomini).

Non sono state rilevate differenze di genere per quanto riguarda le **nuove diagnosi** (3,2%) ed i **primi accessi** (5,5%), ad indicare che esistono le stesse opportunità di accesso alle cure.

L’analisi della provenienza dei pazienti da diverse aree geografiche, evidenzia che la maggioranza della popolazione in studio proviene dall’Unione Europea. Una maggiore presenza femminile rispetto al genere maschile per l’area Europa centro orientale è verosimilmente legata alla tipologia di attività lavorativa delle donne provenienti da quella zona geografica. La percentuale di pazienti provenienti dall’Africa è più elevata rispetto alle altre aree extra Europee in entrambi i generi (con prevalenza del genere maschile nei soggetti provenienti dall’Africa settentrionale).

Per quanto riguarda gli **indicatori di processo**, nel 2023 la **determinazione di HbA1c**, sebbene sia in lieve decremento rispetto al 2019 (all'epoca: genere femminile 97,5% vs. genere maschile 97,3%), non ha mostrato una significativa differenza tra i due generi, attestandosi al 96,9% nelle donne e al 96,3% negli uomini. La percentuale delle donne che hanno eseguito 2 determinazioni di HbA1c è risultata invece maggiore rispetto agli uomini (70,5% vs. 65,9%). In ulteriore aumento rispetto agli anni precedenti è risultato il **monitoraggio del profilo lipidico** nei soggetti con DM1, senza significative differenze tra i sessi (2019: D 78,7% vs. U 78,8%; 2016: D 69,2% vs. U 69,5%; 2023: D 81,3% vs. U 81,7%). Questo incremento esprime la crescente attenzione allo screening e alla prevenzione del rischio cardiovascolare, anche perché le persone con DM1 presentano un rischio di mortalità tre volte superiore rispetto alla popolazione generale ed il 30-44% di tutti i decessi è causato da malattie cardiovascolari. In controtendenza rispetto a questa osservazione vi è però il dato che si è osservata nel 2023 una lieve riduzione della **misurazione (o della registrazione?) dei valori pressori** (donne 86,2% vs. uomini 87,2%) rispetto al 2019, che all'epoca superava leggermente il 90% per entrambi i sessi.

La frequenza di **misurazione dell'albuminuria** è invece in lieve aumento rispetto al 2019 per il genere femminile (+1,3%), con un dato che supera di poco la frequenza di rilevazione registrata negli uomini (73,2% vs. 72,8%).

L'interesse per le complicanze renali è confermato dall'ulteriore aumento della **determinazione della creatinina**, che cresce nel 2023 mediamente di circa il 4% (donne 89,9% vs. uomini 89,2%) rispetto al 2019.

In ulteriore riduzione rispetto al 2019 (*anno pre-pandemico*) risulta purtroppo **l'esame del piede** (2019: D 21,7% vs. U 23,1%; 2023: D 17,3% vs. U 17,2%), che continua a rappresentare l'indicatore di processo maggiormente trascurato (o meno registrato?) nella pratica clinica. Una causa possibile è sicuramente anche la carenza di personale medico ed infermieristico che colpisce anche i servizi di Diabetologia, come altri comparti della sanità pubblica, e la carenza di figure dedicate, come i Podologi.

Anche la percentuale di soggetti con DM1 **monitorati per retinopatia** mediante esame del fundus oculi è in netta riduzione rispetto al 2019 (D 44,3% vs. U 44,5%), attestandosi per il 2023 al 38,5% nelle donne e al 37,5% negli uomini: la difficoltà di accedere alle visite specialistiche, accentuatasi nettamente dopo la pandemia da Covid 19, pesa su questo risultato.

Dall'analisi di questi dati emerge pertanto che nei pazienti con DM1, sebbene si registri una maggiore attenzione rispetto al 2019 nella prevenzione delle complicanze renali e cardiovascolari, persiste una riduzione dello screening delle complicanze oculari e del piede diabetico: dopo la pandemia da Covid 19 in tutti i servizi si è osservata una maggiore difficoltà ad accedere alle visite specialistiche, comprese quelle oculistiche. Per superare questo empasso sarà sempre più necessario dotarsi di un retinografo non midriatico nei servizi di diabetologia, a gestione infermieristica. In sintesi, per quanto riguarda le differenze di genere, gli indicatori di processo mostrano tutti, tranne la pressione arteriosa, un vantaggio, seppur lieve, a favore delle donne

Per quanto concerne gli **indicatori di esito intermedio**, il raggiungimento di valori a target di **HbA1c ($\leq 7\%$)** è a favore del genere maschile (38,0% vs. 33,5%), con una riduzione del gap dal – 6% del 2019 al – 4,5% del 2023, dato che si conferma anche se si considerano separatamente i valori medi di glicata rispetto al tipo di trattamento (nei soggetti trattati con **microinfusore**: HbA1c donne=7,2% e uomini=7,1%; nei DM1 trattati con **basal-bolus**: donne 7,8% . uomini 7,6%). L'uso dei microinfusori migliora il compenso di entrambi i generi, ma resta sempre un gap a sfavore delle donne.

Rispetto ai dati analizzati nel 2019 si rileva invece un miglioramento in entrambi i sessi per i livelli di **colesterolo totale**, mentre i dati della **PAS** e **PAD** sono sostanzialmente invariati, ma con una percentuale minore di donne che presenta valori superiori a 140/90 mmHg (27,1% vs. 33,7%).

Le classi di **BMI** si confermano purtroppo sovrapponibili, per DM1, a quanto osservato nel 2019 per entrambi i generi (**BMI>30 nel 14,3% delle donne vs. 13,5% degli uomini**: dato da valutare con grande attenzione); permane purtroppo una percentuale molto elevata di fumatori, con dato decisamente a sfavore del genere maschile (abitudine al **fumo**=30,4%), *rispetto al genere femminile (21,3%)*.

Le donne DM1 presentano un **eGFR<60 ml/min** complessivamente con frequenza superiore rispetto agli uomini (11,3% vs 9,6). La differenza fra i generi, a sfavore delle donne, è più evidente per valori di eGFR compresi fra 30 e 59,9 ml/min (rispettivamente: 6,9 vs 5,0%).

Viene confermata invece la minor frequenza di **albuminuria** nel genere femminile (16% vs. 20,5%).

Rispetto agli **Indicatori di intensità/appropriatezza del trattamento farmacologico**, nel 2023, come nelle precedenti analisi, si è rilevato che la maggior parte dei soggetti con DM1 è in trattamento con una terapia insulinica multiniettiva e lo schema maggiormente utilizzato è il **basal-bolus**, con minor impiego nel genere femminile (77,6% delle donne vs. 83,8% degli uomini). Il dato relativo alle **tecnologie** invece documenta ancora un utilizzo decisamente maggiore della terapia con **microinfusore** nel genere femminile (22,2% delle donne e nel 15,8% degli uomini).

L'utilizzo di **ipoglicemizzanti orali** (oltre alla terapia insulinica) si è ridotto, con una percentuale di soggetti in trattamento con **metformina** scesa intorno al 10% in entrambi i sessi (rispetto all'11,5% del 2019). Aumenta invece leggermente l'utilizzo "off label" di **SGLT2i**, soprattutto negli uomini (2,5% rispetto alle donne, 1,9%). Analizzando in dettaglio il **tipo di insulina** utilizzato, complessivamente la maggiore quota di soggetti con DM1 è in trattamento con analoghi dell'**insulina basale di seconda generazione**, senza sostanziali differenze tra i due sessi. Il ricorso sempre maggiore a queste categorie di insuline si deve ricondurre alla necessità di raggiungere un adeguato controllo glicemico, riducendo il più possibile il rischio ipoglicemico, come indicato tra gli obiettivi delle principali Linee Guida. Per quanto riguarda l'**insulina rapida** vengono utilizzati quasi esclusivamente gli analoghi rapidi (oltre il 97% in entrambi i sessi), con un 20% di utilizzo anche di insulina ultrarapida-

Nell'anno in studio, oltre il 40% dei soggetti con DM1 è in trattamento con **farmaci ipolipemizzanti**, in aumento rispetto al 2019, con una lieve differenza tra i due sessi, a sfavore delle donne (42,5% delle donne

e 45,6% degli uomini). Tra i soggetti trattati, la quasi totalità delle donne e degli uomini utilizza una **statina** (circa il 93% in entrambi i sessi). Rispetto al 2019, è quasi raddoppiato l'utilizzo di terapia con **ezetimibe** (oltre il 40% in entrambi i sessi), mentre lo 0,6% dei soggetti assume PCSK9i. L'intensificazione delle terapie ipolipemizzanti di associazione, come già riscontrato per il DM2, anche in questo caso potrebbe essere riconducibile ad una rivalutazione dei target di colesterolo LDL prevista dalle più recenti Linee Guida.

Nonostante l'incremento di utilizzo delle terapie ipolipemizzanti, favorita anche dall'introduzione di nuove classi di farmaci, una quota rilevante di **soggetti non è in trattamento farmacologico**, pur mostrando elevati livelli sierici di colesterolo LDL. Questo dato era in aumento rispetto alla precedente rilevazione e, ancora una volta, più evidente tra le donne (63,3% rispetto agli uomini: 61,2%), inoltre, tra i soggetti in trattamento con **farmaci ipolipemizzanti**, il 29,6% delle donne e il 29,8% degli uomini non raggiunge un soddisfacente controllo dei valori di colesterolo LDL. Questo dato indica la necessità di intensificare il trattamento, con l'utilizzo di statine ad alta efficacia ed anche le nuove terapie.

Sebbene si notino alcuni trend in miglioramento rispetto agli anni precedenti, persistono anche nei soggetti con DM1 **evidenti differenze di genere nel trattamento della dislipidemia** e nel raggiungimento dei target previsti dalle Linee Guida. Tali differenze possono essere dovute alla diversa risposta alle statine da parte del sesso femminile, alla maggior frequenza di effetti collaterali, o ad una minore aderenza alle terapie farmacologiche o alla minore percezione del rischio cardiovascolare nei soggetti di sesso femminile, sia da parte delle pazienti, che dei diabetologi.

Tra i soggetti con DM1, circa il 30% è in trattamento con **farmaci antiipertensivi**, in linea con quanto già riscontrato negli anni precedenti, con una leggera prevalenza del sesso maschile (30,4% rispetto al sesso femminile: 28,7%). Per quanto riguarda l'utilizzo delle differenti classi di farmaci, le più utilizzate sono rappresentate soprattutto da **ACE-inibitori e/o sartani**, con marcate differenze tra i due sessi, a sfavore del genere femminile (79,3% nelle donne e 86,3% negli uomini). Rispetto all'analisi precedente, risulta in netto aumento l'utilizzo di **calcio antagonisti** (oltre il 45% in entrambi i sessi, rispetto al 24,1% delle donne e 28,6% degli uomini nel 2019). Rispetto agli uomini, le donne sono trattate in percentuale maggiore anche con **diuretici e beta-bloccanti**.

Rimane elevata, in aumento rispetto al 2019 e agli anni ancora precedenti, la percentuale di soggetti con DM1 **non sottoposti a trattamento farmacologico nonostante elevati valori di pressione arteriosa**. In particolare, erano soprattutto gli uomini a non essere trattati (53,7% rispetto alle donne: 51,8%).

Tuttavia, tra i soggetti in trattamento, sono soprattutto le donne a non raggiungere un controllo soddisfacente dei valori pressori rispetto agli uomini (28,6% vs 22,1%), a differenza di quanto riscontrato nelle precedenti analisi.

Sono inoltre maggiormente le donne a **non essere trattate con ACE-inibitori/Sartani in presenza di elevati valori di albuminuria** (62,9% vs. 55,5%), con percentuali del tutto sovrapponibili a quanto già riscontrato nel

2019. Infine, tra i soggetti con DM1 con un **pregresso evento cardiovascolare maggiore**, il trattamento con **antiaggreganti piastrinici** è meno frequente nelle donne rispetto agli uomini (80,4% vs. 83,7%).

Emerge quindi chiaramente la necessità di una prescrizione più estesa ed intensificazione dei trattamenti farmacologici per tutti i fattori di rischio cardiovascolare, insieme al perseguimento degli outcome previsti dalle Linee Guida di riferimento, soprattutto nel sesso femminile.

L'identificazione della differenza di genere nella popolazione con DM1, per quanto riguarda gli **outcome di esito finale** è importante per programmare una terapia personalizzata ed avviarci alla cosiddetta "*medicina di precisione*".

Per quanto riguarda il danno microangiopatico, emerge che la presenza di **retinopatia** è lievemente maggiore (dell'1,6%) nel sesso maschile, mentre la forma proliferante è maggiormente presente nel sesso femminile. La diagnosi di **maculopatia** appare avere la stessa prevalenza nei due sessi. Globalmente emerge una minore presenza di retinopatia nei vari gradi di severità rispetto ai dati del 2019 e in linea con i dati internazionali. Si sottolinea l'importanza dello screening per la retinopatia al fine della prevenzione di questa grave complicanza, che rappresenta tuttora la prima causa di cecità acquisita in età adulta nei paesi industrializzati. Considerando la complicanza **Piede Diabetico**, sappiamo che la scarsa registrazione del dato deve essere oggetto di un'attenta riflessione. In ogni caso, la prevalenza di ulcere, gangrena o osteomielite risulta essere egualmente rappresentata nei due sessi. Se consideriamo invece le **amputazioni**, sia minori che maggiori, sono più rappresentate nel genere maschile. L'apparente "assenza" di amputazioni maggiori nelle donne è in linea con i dati della letteratura internazionale, ma deve indurci a comprendere le ragioni di questa differenza di genere.

Anche i dati 2023 confermano le differenze di genere che riguardano la **funzione renale**: nelle donne con DM1 è maggiormente presente una riduzione del filtrato glomerulare, mentre una aumentata albuminuria è più associata al sesso maschile. Questo dato ci ricorda che c'è una classe di pazienti soprattutto donne che sviluppa una insufficienza renale normoalbuminurica. Se consideriamo però i pazienti in **trattamento dialitico**, abbiamo una lieve maggior prevalenza nel genere maschile (0,5% vs. 0,3%), pur considerando che questo dato potrebbe essere influenzato dalla minor prosecuzione dei controlli diabetologici in questa tipologia di pazienti, a prevalente follow-up nefrologico.

L'analisi dei dati che riguardano la **malattia cardiovascolare** evidenzia più marcate differenze di genere. Infatti, come era da aspettarsi, l'**infarto del miocardio** appare decisamente più frequente nel sesso maschile rispetto alle donne (2,9% vs. 1,7%), mentre lo **scompenso cardiaco** ha la stessa frequenza nei due sessi. È evidente però che entrambe queste complicanze sono sotto-registrate, in particolare lo scompenso cardiaco, che non necessariamente conduce ad un ricovero ospedaliero, ma che sappiamo essere frequente anche nel DM1.

Appaiono più frequenti nell'uomo rispetto alle donne anche gli **eventi vascolari cerebrali**, per i quali è noto che l'ipertensione arteriosa gioca un ruolo patogenetico molto importante.

L'**evento composito cardiovascolare** (infarto e/o ictus e/o rivascolarizzazione coronarica e/o periferica, bypass coronarico e/o periferico), risulta significativamente maggiore nel sesso maschile (6,0% vs. 3,8%).

Anche nel **Diabete di tipo 1**, similmente a quanto visto nel diabete di tipo 2, emergono delle differenze di genere per quanto riguarda gli *outcome* finali.

Le donne, ad esempio, sviluppano più frequentemente la insufficienza renale normoalbuminurica, documentata anche nello Studio RIACE. Gli uomini invece portano il maggior carico della complicità cardiovascolare. Molti studi stanno approfondendo le cause alla base di queste osservazioni, che potrebbero essere di natura genetica, fisiopatologica (differenze ormonali), ma in parte riflettere anche l'attenzione alla cura e l'organizzazione dei servizi. Di fatto oggi ci dobbiamo muovere, nel programmare la presa in carico dei nostri pazienti, anche sulla base di queste importanti conoscenze che derivano dai nostri Annali, con l'obiettivo di ottimizzare le cure, anche in base al genere.

Infine, l'analisi dell'**Indicatore di qualità di cura complessiva**, espresso dallo **Score Q**, evidenzia, anche nei pazienti con DM1, una buona correlazione con il rischio di futuri eventi cardiovascolari, estremamente rilevanti anche nel DM1, secondo la classificazione ESC 2019. Per questo, sin dall'edizione del 2010 degli Annali AMD, lo **Score Q** viene ormai considerato come un indicatore fondamentale dell'evoluzione della qualità di cura dei Centri di Diabetologia Italiana.

Nel 2023 lo score Q medio della popolazione con DM1 è risultato $29,8 \pm 8,2$ nel genere femminile e $29,3 \pm 8,4$ nel genere maschile, in aumento di un punto percentuale rispetto al 2021.

Lo Score Q migliore, con punteggio >25 , è ulteriormente migliorato nel tempo, e risulta superiore nel genere femminile (66,2%) rispetto al genere maschile (63,8%): a fronte di un peggior controllo metabolico del diabete nelle donne, gli uomini mostrano un peggior controllo dei valori pressori.

Questa analisi conferma le differenze di genere già evidenziate nelle edizioni precedenti: le donne tendono ad avere un peggior controllo metabolico del diabete, a cui consegue un maggior utilizzo di microinfusori, ma un miglior controllo pressorio rispetto agli uomini.

Questi dati evidenziano come, negli anni, l'attenzione dei Diabetologi sia costantemente migliorata verso la qualità di cura complessiva, con una maggiore attenzione alla raccolta dati e alla cura di tutti i fattori di rischio cardiovascolari e renali, ma va ulteriormente affinata anche in ottica di genere.

Commento a cura di *Patrizia Ruggeri, Simona Amodeo, Sara Balzano, Anna Bogazzi, Patrizia Li Volsi, Marcello Monesi, Anna Rauseo, Elisabetta Romeo, Patrizia Savino, Concetta Suraci, Laura Tonutti, Valeria Manicardi, Alberto Rocca e Giuseppina Russo.*

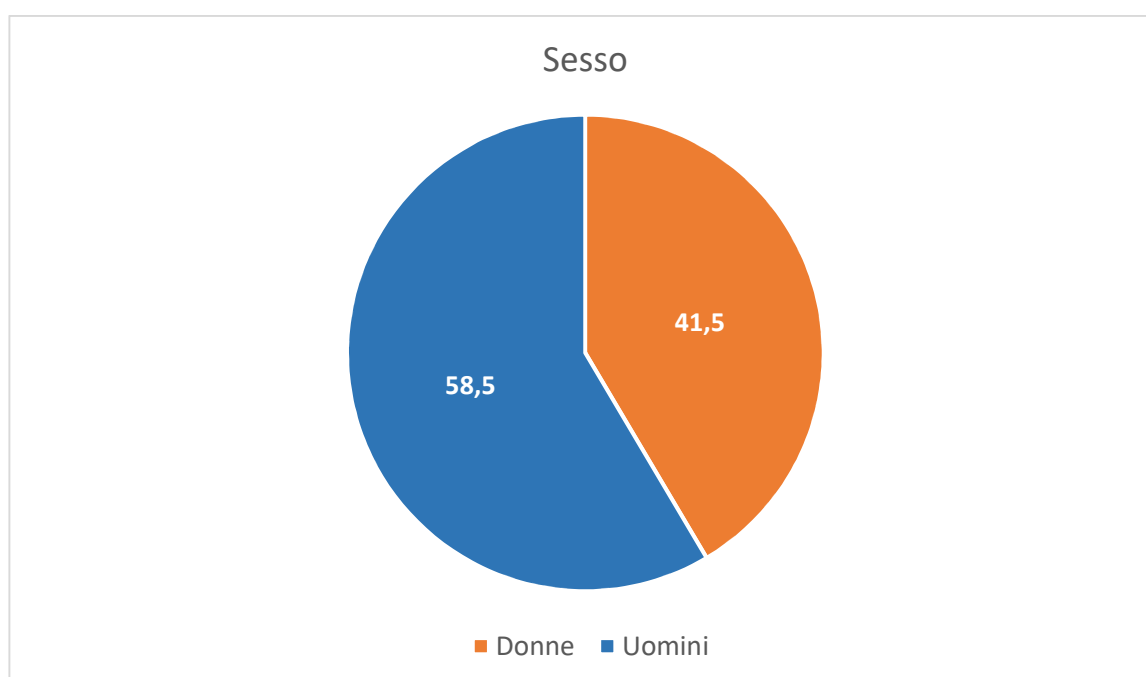
RISULTATI – DIABETE DI TIPO 2

Popolazioni in studio

Complessivamente, 296 Servizi di diabetologia italiani hanno fornito i dati per questa monografia degli Annali AMD.

Sulla base della definizione tradizionale di pazienti attivi adottata negli Annali AMD, nel corso del 2023 i pazienti attivi sono risultati pari a 571.962, dei quali 237.390 donne e 334.572 uomini (figura 1).

Figura 1. Distribuzione della popolazione assistita con DM2 in base al sesso.



Indicatori descrittivi generali

	Donne	Uomini
N	237.390	334.572
Età (anni) (media $\pm$ ds)	70,7 $\pm$ 11,5	69,0 $\pm$ 11,0
Fasce di età		
18,1-25,0	0,1	0,0
25,1-35,0	0,5	0,3
35,1-45,0	1,9	2,0
45,1-55,0	7,0	8,5
55,1-65,0	19,0	22,6
65,1-75,0	32,3	34,7
75,1-85,0	30,9	26,5
> 85	8,3	5,3
Paese di provenienza (%)		
Unione Europea	78,4	82,6
Europa centro orientale	5,5	3,2
Altri paesi europei	0,6	0,6
Africa settentrionale	4,9	4,7
Africa occidentale	1,3	1,4
Africa orientale	0,4	0,3
Africa centro meridionale	0,1	0,1
Asia occidentale	0,3	0,3
Asia centro meridionale	3,3	4,0
Asia orientale	1,7	1,2
America settentrionale	0,1	0,1
America centro meridionale	3,2	1,5
Oceania	0,1	0,1

La tabella riassume le principali caratteristiche dei soggetti con DM2 in base al sesso. Le donne mostrano un'età media maggiore, con una prevalenza più elevata di ultrasessantacinquenni (39,2% vs. 31,8%). Rispetto al sesso maschile, si evidenzia una percentuale più elevata di donne provenienti dall'Europa centro-orientale e dall'America centro-meridionale e una percentuale più bassa proveniente dall'Unione Europea.

Durata di diabete

	Donne	Uomini
Durata diabete (anni) (media $\pm$ d.s.)	12,9 $\pm$ 10,1	12,5 $\pm$ 9,7
Durata diabete in classi (%):		
≤ 2 anni	17,5	17,7
2,1-5 anni	10,9	11,1
5,1-10 anni	17,8	18,4
10,1-20 anni	32,5	33,2
> 20 anni	21,3	19,6

La durata del diabete risulta lievemente maggiore fra le donne, con una percentuale più elevata di soggetti con durata superiore ai 20 anni.

Indicatori di volume di attività

	Donne	Uomini
Primi accessi (%)	7,5	6,9
Nuove diagnosi (%)	7,4	7,6
Numero medio di visite		
<i>Solo dieta</i>	1,2±0,6	1,2±0,5
<i>Solo iporali / GLP1-RA</i>	1,5±0,8	1,6±0,8
<i>Iporali / GLP1-RA + insulina</i>	2,2±1,7	2,2±1,5
<i>Insulina</i>	2,1±1,3	2,1±1,3

Il numero di primi accessi risulta lievemente maggiore fra le donne, mentre la percentuale di nuove diagnosi risulta analoga nei due sessi. Per quanto riguarda il numero medio di visite nel corso del 2023, non si evidenziano differenze in base al sesso per nessuno dei gruppi terapeutici considerati.

Indicatori di processo

	Donne	Uomini
Soggetti con almeno una determinazione di HbA1c (%)	96,6	96,5
Soggetti con almeno una valutazione del profilo lipidico (%)	80,5	79,6
Soggetti con almeno una misurazione della pressione arteriosa (PA) (%)	84,9	85,8
Soggetti monitorati per albuminuria (%)	66,8	69,0
Soggetti monitorati per creatininemia (%)	92,7	93,1
Soggetti monitorati per il piede (%)	15,9	17,4
Soggetti monitorati per retinopatia diabetica (%)	27,2	31,2
Soggetti con almeno una determinazione di HbA1c e del profilo lipidico e della microalbuminuria e una misurazione della PA nel periodo (%)	50,8	52,1

La tabella non documenta sostanziali differenze nella frequenza delle misure di processo in relazione al sesso, sebbene le percentuali tendano ad essere sistematicamente più basse nel sesso femminile, salvo che per il monitoraggio dell'HbA1c e del profilo lipidico.

Indicatori di esito intermedio

	Donne	Uomini
HbA1c % (ultimo valore) (media±ds)	7,1±1,2	7,1±1,2
HbA1c % - Solo dieta	6,2±0,6	6,2±0,6
HbA1c % - Iporali/GLP1	6,8±0,9	6,8±1,0
HbA1c % - Insulina+Iporali/GLP1	7,8±1,4	7,8±1,4
HbA1c % - Solo insulina	7,7±1,5	7,6±1,6
Andamento per 8 classi della HbA1c (%)		
≤6,0	13,1	14,5
6,1-6,5	19,1	19
6,6-7,0	23,4	23,3
7,1-7,5	16,7	16,5
7,6-8,0	10,6	10,4
8,1-8,5	6,9	6,4
8,6-9,0	3,7	3,4
> 9,0	6,6	6,5
Soggetti con HbA1c ≤ 7,0% (%)	55,5	56,8
Soggetti con HbA1c > 8,0% (%)	17,2	16,4
Colesterolo totale (mg/dl) (media±ds)	166,6±39,2	152,0±37,8
Colesterolo LDL (mg/dl) (media±ds)	87,4±33,4	79,3±32,0
Colesterolo HDL (mg/dl) (media±ds)	53,0±13,2	46,2±12,0
Trigliceridi (media±ds)	131,3±67,7	130,1±80,2
Andamento per 5 classi del colesterolo LDL (C-LDL) (%)		
<55,0	15,7	24,4
55,0-69,9	18,2	20,3
70,0-99,9	34,8	31,6
100,0-129,9	20,0	16,2
≥130,0	11,2	7,5
Soggetti con C-LDL < 100 mg/dl (%)	68,8	76,3
Soggetti con C-LDL ≥ 130 mg/dl (%)	11,2	7,5
Pressione arteriosa sistolica (PAS) (mmHg) (media±ds)	134,5±18,8	134,6±18,3
Pressione arteriosa diastolica (PAD) (mmHg) (media±ds)	75,9±10,1	76,7±10,3
Andamento per 7 classi della PAS (mmHg) (%)		
≤130	51,5	50,5
131-135	4,6	4,8
136-139	1,3	1,4
140-150	27,4	28,3
151-160	8,1	8,4
161-199	6,8	6,3
≥200	0,3	0,2
Andamento per 6 classi della PAD (mmHg) (%)		
≤80	80,5	77,7
81-85	6,7	7,3
86-89	1,6	1,8
90-100	10,6	12,4
101-109	0,3	0,4
≥110	0,3	0,4
Soggetti con PA ≥ 140/90 mmHg (%)	44,5	45,5

Soggetti con HbA1c $\leq 7,0\%$ e con C-LDL < 70 mg/dl e con PA $< 130/80$ mmHg (%)	5,6	7,4
BMI (media $\pm$ ds)	29,2 $\pm$ 6,1	28,4 $\pm$ 5,0
Andamento per 7 classi del BMI (%)		
<18,5	1,2	0,4
18,5-25,0	24,9	24,9
25,1-27,0	13,6	17,7
27,1-30,0	20,5	24,5
30,1-34,9	23,6	22,8
35,0-39,9	10,7	7,0
≥ 40	5,4	2,7
Soggetti con BMI ≥ 30 Kg/m ² (%)	39,9	32,6
Andamento per 6 classi del filtrato glomerulare (eGFR) (ml/min/1,73 m ²) (%)		
<15,0	3,6	3,7
15,0-29,0	4,2	3,1
30,0-44,9	10,4	8,7
45,0-59,9	14,8	13,8
60,0-89,9	42,2	43,9
$\geq 90,0$	24,8	26,7
Soggetti con albuminuria (micro/macroalbuminuria) (%)	24,8	34,6
Soggetti fumatori (%)	13,5	20,8

Dai dati emerge che, complessivamente, il livello di controllo metabolico è sovrapponibile nei due sessi. Per quanto riguarda i valori del profilo lipidico, colesterolo totale e LDL risultano più elevati nel sesso femminile. In particolare, le donne mostrano meno spesso valori di C-LDL < 70 mg/dl (33,9% verso 44,7%) e più spesso valori ≥ 130 mg/dl (11,2% verso 7,5%). Non si evidenziano sostanziali differenze per quanto riguarda la pressione arteriosa, mentre le donne mostrano valori medi di BMI più elevati ed una maggiore prevalenza di obesità, soprattutto delle forme più severe con BMI ≥ 35 kg/m² (16,1% verso 9,7%). Per quanto riguarda la funzionalità renale, il 33,0% delle donne e il 29,3% degli uomini presentano un eGFR < 60 ml/min; di converso, il riscontro di micro/macroalbuminuria risulta più frequente nel sesso maschile (34,6% verso il 24,8%). Infine, la prevalenza di fumatori risulta marcatamente più elevata fra gli uomini.

Indicatori di intensità/appropriatezza del trattamento farmacologico

	Donne	Uomini
Distribuzione dei pazienti per gruppo di trattamento ipoglicemizzante (%)		
<i>Solo dieta</i>	3,0	2,7
<i>Iporali e/o GLP1-RA</i>	64,0	65,7
<i>Insulina+Iporali e/o GLP1-RA</i>	23,9	24,1
<i>Insulina</i>	9,0	7,5
Regime terapeutico (%)		
<i>Solo dieta</i>	3,0	2,7
<i>Schemi con GLP1-RA</i>	30,4	32,7
<i>Monoterapia orale</i>	22,0	19,5
<i>Due farmaci orali</i>	16,8	18,4
<i>Tre o più farmaci orali</i>	6,5	7,1
<i>Insulina+Iporali</i>	13,1	12,7
<i>Insulina</i>	8,2	6,8
Anti-iperglicemizzanti (%)		
<i>Metformina</i>	70,7	72,8
<i>Sulfaniluree</i>	6,3	5,5
<i>Glinidi</i>	0,9	0,8
<i>Glitazone</i>	3,3	4,2
<i>Acarbose</i>	1,3	1,1
<i>DPP4i</i>	21,9	18,7
<i>SGLT2i</i>	29,2	40,4
<i>GLP1-RA</i>	30,4	32,7
<i>Insulina</i>	33,0	31,6
<i>Rapida</i>	16,0	14,5
<i>Premix</i>	0,2	0,2
<i>Lenta</i>	32,1	30,8
Soggetti trattati con ipolipemizzanti (%)	68,1	69,1
<i>Statine</i>	93,1	93,3
<i>Fibrati</i>	4,1	5,6
<i>Omega3</i>	8,4	11,6
<i>Ezetimibe</i>	33,2	34,0
<i>PCSK9i</i>	0,4	0,6
Soggetti trattati con antiipertensivi (%)	69,5	67,4
<i>Diuretici</i>	53,8	45,6
<i>ACE-Inibitori</i>	36,8	44,5
<i>Sartani</i>	42,4	36,5
<i>Beta-bloccanti</i>	52,9	50,6
<i>Calcio antagonisti</i>	59,2	59,3
<i>Antiadrenergici</i>	0,8	0,8
Soggetti non trattati con insulina nonostante valori di HbA1c $\geq 9,0\%$ (%)	24,4	31,6
Soggetti non trattati con GLP1-RA e/o SGLT2i e/o insulina nonostante valori di HbA1c $\geq 9,0\%$ (%)	8,1	9,5
Soggetti con HbA1c $\geq 9,0\%$ nonostante il trattamento con insulina (%)	15,9	14,7

Soggetti con HbA1c $\geq$ 9,0% nonostante il trattamento con GLP1-RA e/o SGLT2i e/o insulina (%)	7,7	7,1
Soggetti non trattati con ipolipemizzanti nonostante valori di C-LDL $\geq$ 100 mg/dl (%)	42,3	43,9
Soggetti con C-LDL $\geq$ 100 mg/dl nonostante il trattamento con ipolipemizzanti (%)	25,5	18,6
Soggetti non trattati con antiipertensivi nonostante valori di PA $\geq$ 140/90 mmHg (%)	27,6	31,3
Soggetti con PA $\geq$ 130/80 mmHg nonostante il trattamento con antiipertensivi (%)	25,1	24,9
Soggetti non trattati con ACE-inibitori e/o Sartani nonostante la presenza di micro/macroalbuminuria (%)	41,4	40,1
Soggetti non trattati con SGLT2i e/o GLP1 RA nonostante la presenza di albuminuria (%)	46,4	35,5
Soggetti non trattati con SGLT2i nonostante la presenza di eGFR $<$ 60 ml/min (%)	70,1	56,4
Soggetti non trattati con GLP1-RA e/o SGLT2i nonostante un pregresso evento CV (%)	41,7	29,0
Soggetti non trattati con SGLT2i nonostante la presenza di scompenso cardiaco (%)	48,1	34,3
Soggetti con evento CV pregresso (infarto e/o ictus) in terapia antiaggregante piastrinica (%)	75,1	78,6

La tabella mostra che le donne sono più spesso trattate con schemi terapeutici che includono l'insulina. Per quanto riguarda le singole classi di anti-iperglicemizzanti, il dato più rilevante riguarda la percentuale più bassa di donne trattate con SGLT2i (29,2% verso 40,4%); lievemente più bassa risulta anche la percentuale di donne trattate con GLP1-RA, mentre è maggiore la quota di donne trattate con DPP4i.

Per quanto riguarda gli altri trattamenti, percentuali analoghe di uomini e donne risultano in trattamento ipolipemizzante e antiipertensivo. Fra i trattati con farmaci antiipertensivi, i diuretici e i sartani risultano più spesso utilizzati nel sesso femminile, mentre gli ACE-Inibitori sono più impiegati negli uomini.

Per quanto riguarda gli indicatori di appropriatezza/intensità terapeutica, non emergono sostanziali differenze di genere, fatta salva la percentuale più alta di donne non a target per il colesterolo LDL nonostante il trattamento ipolipemizzante (25,5% verso 18,6%). Il dato più interessante che emerge dall'analisi di questi indicatori riguarda l'utilizzo marcatamente inferiore di SGLT2i nelle donne con eGFR ridotto, con pregresso evento cardiovascolare o con scompenso cardiaco. Inoltre, risulta più basso nelle donne l'impiego di SGLT2i o di GLP1-RA in presenza di albuminuria.

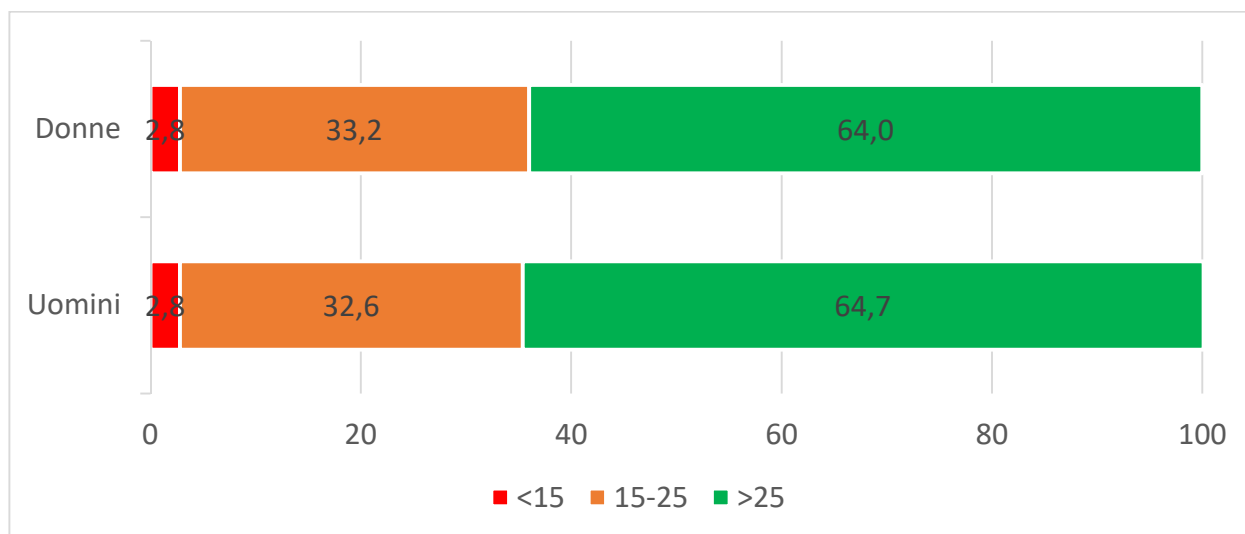
Indicatori di esito finale

	Donne	Uomini
Occhio		
Retinopatia diabetica		
Assente	87,7	86,7
Non proliferante	7,5	8,7
Pre-proliferante	0,6	0,6
Proliferante	0,6	0,6
Cecità	0,2	0,2
Laser-trattata	1,1	1,3
Oftalmopatia	2,3	1,9
Maculopatia	1,6	1,4
Piede		
Ulcera/gangrena/osteomielite del piede verificatasi nel periodo	0,4	0,6
Storia di amputazione minore	0,2	0,6
Storia di amputazione maggiore	0,0	0,2
Rene		
Soggetti in dialisi	0,2	0,4
Apparato cardiovascolare		
Storia di infarto del miocardio	3,7	10,3
Storia di scompenso cardiaco	2,4	3,7
Storia di ictus	2,1	3,1
Storia di TIA	1,5	1,7
Storia di malattia cardiovascolare (infarto e/o ictus e/o rivascolarizzazione coronarica e/o periferica, bypass coronarico e/o periferico)	8,2	19,6

Per quanto riguarda gli indicatori di esito finale, la prevalenza di retinopatia diabetica risulta analoga nei due sessi. Le complicanze agli arti inferiori e l'insufficienza renale terminale, sebbene con prevalenze basse, risultano più comuni nel sesso maschile. Una storia pregressa di eventi cardiovascolari maggiori è presente nel 19,6% degli uomini contro l'8,2% fra le donne. L'eccesso di rischio per gli uomini è evidente soprattutto per l'infarto del miocardio.

Indicatori di qualità di cura complessiva

Score Q (%)



Lo score Q medio è risultato pari a $29,3 \pm 8,0$ fra le donne e a $29,4 \pm 8,0$ fra gli uomini.

La percentuale di pazienti con score Q > 25 risulta analoga nei due sessi, così come la bassissima percentuale di pazienti con score Q < 15, ovvero valori associati ad un eccesso di rischio di evento cardiovascolare.

COMMENTO E CONCLUSIONI – DIABETE DI TIPO 2

Questa monografia è relativa ai “pazienti attivi” visti nel 2023 nei 296 Servizi di Diabetologia per la cura degli adulti che aderiscono alla raccolta Annali. Sono stati valutati complessivamente **571.910 soggetti con DM2, di cui 58,4%, uomini e 41,5% donne.**

Come già specificato nei commenti relativi al DM1, da quando è iniziato il progetto Annali nel 2006 (sui dati relativi all’anno indice 2004), abbiamo più che triplicato il *numero dei centri* che forniscono i propri dati di attività (erano 86 le Strutture partecipanti nel 2004); è aumentato considerevolmente anche il numero dei pazienti con DM2 rendendo i dati degli Annali 2024 una importante fotografia dell’assistenza diabetologica in Italia nella “real life”. La popolazione maschile è ancora predominante rispetto a quella femminile e la distribuzione tra i due generi è rimasta sostanzialmente simile, in accordo con i dati epidemiologici internazionali. Tuttavia si osserva che la distribuzione percentuale rispetto ai generi non si modifica indicando un radicamento anche culturale nell’invio alle strutture specialistiche

Rispetto agli Annali di Genere del 2019 è diminuito il numero dei primi accessi sia negli uomini che nelle donne, ed è aumentato il numero delle nuove diagnosi in entrambi i generi.

La diminuzione dei primi accessi alle strutture specialistiche pur in presenza di un aumento della prevalenza nella popolazione generale, potrebbe essere legata ad una maggiore tendenza della Medicina Generale a prendere in carico i pazienti diabetici sin dall’ esordio e alla saturazione delle agende delle strutture specialistiche per le prime visite. In entrambi i casi, considerata la complessità del diabete, la necessità di un inquadramento diagnostico dall’esordio, occorre rivalutare percorsi organizzativi in condivisione con la Medicina Generale. Si evidenzia in quest’ultima rilevazione una **stabilità dell’età media ($70,7 \pm 11,5$ anni nelle donne e 69 ± 11 anni negli uomini)** rispetto alla precedente estrazione e comunque ancora maggiore nelle donne. Nella stratificazione per fasce di età nei due generi in questa edizione si è introdotta la classe > 85 anni in cui si è rilevata una maggioranza significativa del genere femminile (8,3% D vs. 5,3 U), in linea con le osservazioni epidemiologiche di una maggiore durata della vita nel genere femminile. La durata media di malattia è sovrapponibile nei due generi, ma la durata >20 anni risulta maggiormente frequente nelle donne (21,35% contro 19,6%), dato in linea con l’aumento della sopravvivenza, e il maggior numero di donne in questa fascia di età.

In quest’ultima edizione degli Annali si è valutata la distribuzione per aree geografiche di provenienza, evidenziando come la maggioranza della popolazione provenga dalle regioni dell’Unione europea. Secondo gruppo per numerosità è quello proveniente dall’Europa centro Orientale, in cui si osserva una significativa presenza del genere femminile (5,5% vs. 3,3%). Un gruppo significativo proviene dall’Africa settentrionale, con 4,9% nel genere femminile e 4,7% nel genere maschile. Per quanto riguarda la distribuzione per genere è simile nelle altre aree di provenienza salvo l’America centromeridionale in cui il genere femminile è il

doppio rispetto al maschile (3,2% versus 1,5%). Queste diversità di provenienza dall' Europa Centro Orientale e America Centro Meridionale rispecchiano la prevalenza del lavoro di badante e colf della popolazione femminile.

Il monitoraggio dell'HbA1c si mantiene a livelli sostanzialmente stabili nel tempo e sovrapponibili tra i due generi, attestandosi oltre il 96% nel 2023, in linea con i dati del 2019, a conferma dell'elevata attenzione alla valutazione del controllo metabolico. La percentuale di chi nel 2023 ha effettuato almeno due determinazioni annue di HbA1c mostra invece una lieve prevalenza maschile (50,7% vs. 51,7%). La valutazione del **profilo lipidico**, mostra un incremento di circa 2 punti percentuali, rispetto al 2019. Al contrario, si evidenzia una **riduzione nel monitoraggio della pressione arteriosa** (o della sua registrazione?), con un calo di circa **5 punti percentuali**. L'analisi congiunta di questi due ultimi indicatori mostra che, sebbene il miglioramento del monitoraggio del profilo lipidico possa riflettere una maggiore attenzione alla prevenzione cardiovascolare, la significativa riduzione nella rilevazione della PA potrebbe avere implicazioni rilevanti sul rischio di complicanze, ed essere forse legata ad aspetti organizzativi/gestionali.

La rilevazione dell'**albuminuria** mostra una sostanziale stabilità. Un ulteriore miglioramento si registra invece nel monitoraggio della **creatininemia**, con un incremento di circa 3 punti percentuali. Si osserva, altresì, un monitoraggio più efficace nella popolazione maschile per quanto riguarda la funzione renale, in particolare per l'albuminuria. È auspicabile che questi dati continuino a migliorare nel tempo - considerando la necessità di disporre di entrambi questi parametri per la classificazione KDIGO e l'utilità nell'identificare i pazienti che possono beneficiare maggiormente dei nuovi farmaci per il diabete - e si annullino le differenze di genere.

Resta particolarmente bassa la percentuale del **monitoraggio del piede diabetico**, che mostra una ulteriore riduzione rispetto ai già bassi valori del 2019 (*prima della pandemia*). Lo stesso vale per lo **screening della retinopatia diabetica** che evidenzia un significativo decremento. Le differenze di genere appaiono più marcate nell'analisi di questi due indici: il monitoraggio del piede è risultato maggiore di circa 1,5 punti percentuali negli uomini rispetto alle donne, e la differenza raggiunge i 4 punti percentuali nello screening della retinopatia. Il monitoraggio complessivo dell'HbA1c, del profilo lipidico, dell'albuminuria e della PA si attesta al 50,8% nelle donne e 52,1% negli uomini. L'analisi di questo dato evidenzia la necessità di un approccio più sistematico e completo al follow-up multiparametrico del paziente diabetico, con particolare attenzione alle differenze di genere.

Emerge un quadro generale di **minor monitoraggio nella popolazione femminile**, in particolare per lo screening della retinopatia, la valutazione del piede diabetico e della albuminuria, con un gap a sfavore del genere femminile di difficile comprensione. Pertanto sono necessari interventi mirati per garantire un monitoraggio completo e sistematico dei fattori di rischio cardiovascolari nel paziente diabetico, ponendo particolare attenzione ad azzerare le differenze di genere osservate

Gli indicatori di esito intermedio rispetto al 2019 sono migliorati in entrambi i sessi con un recupero in positivo della pur minima differenza osservata nel 2019 nel genere femminile.

La gestione della terapia insulinica richiede una educazione/formazione del paziente, una capacità di adeguamento alle diverse situazioni e all'alimentazione, in cui le differenze sociali, culturali, psicologiche di genere possono pesare anche molto.

I livelli medi di colesterolo totale ed LDL sono risultati più elevati nelle donne, mentre i livelli medi della **pressione arteriosa** sistolica e diastolica sono risultati molto simili fra i due generi, e il **BMI** medio è risultato superiore nelle donne. Per quanto riguarda il BMI, l'obesità di classe 2 e 3 è maggiormente frequente nel sesso femminile (In peggioramento rispetto alla precedente edizione), così come nel sesso femminile si registra una percentuale lievemente maggiore di soggetti sottopeso (BMI <18).

Per l'abitudine al **fumo** si nota un incremento dell'1% nelle donne e una riduzione dello 0,5% negli uomini: questo aspetto rispecchia quanto sta avvenendo anche nella popolazione generale, come se non ci fosse la percezione del rischio connesso.

Le classi del filtrato glomerulare confermano le differenze di genere già evidenziate nei report precedenti: il 33,0% delle donne vs. il 29,3% degli uomini ha un filtrato glomerulare < 60 ml/m, mentre la micro/macroalbuminuria prevale negli uomini (24,8% nelle donne vs. il 34,6% negli Uomini).

Rispetto agli **Indicatori di intensità/appropriatezza del trattamento farmacologico** l'analisi della popolazione attiva con DM2 mostra un aumento della prescrizione dei nuovi farmaci ed una maggiore aderenza alle Linee Guida dei diabetologi, pur mantenendosi inalterate le differenze tra i generi. Si riduce la percentuale di donne e uomini con DM2 che non utilizza trattamenti farmacologici e si riduce anche l'utilizzo della terapia insulinica, da sola o in combinazione con ipoglicemizzanti orali (anche se rimane evidente un suo utilizzo maggiore nelle donne). Parallelamente, aumenta in maniera rilevante l'utilizzo di farmaci iniettabili non insulinici/altri farmaci rispetto al 2019. Si riduce inoltre il numero di pazienti di entrambi i sessi in monoterapia a favore delle terapie di combinazione (ma soprattutto negli uomini).

Un dato positivo è l'aumento rilevante di utilizzo di **GLP1-RA e SGLT2i**, ma dal confronto tra donne e uomini emergono differenze proprio per queste classi di farmaci: questa differenza riguarda soprattutto l'utilizzo di **SGLT2i, più frequente negli uomini** (29,3% nelle donne vs. 40,4% negli uomini), e di **GLP1-RA (30,4% nelle donne e 32,7% negli uomini)**, nonostante la maggiore frequenza di obesità nelle donne. Da comprendere se queste differenze a sfavore delle donne sono dovute a maggiori effetti collaterali/intolleranze nelle donne o a scelte dei diabetologi. Per superare questo aspetto occorrono interventi educativi rivolti ad una miglior gestione delle prescrizioni, strumenti per favorire l'adesione e l'empowerment, approfondimenti sull'azione dei farmaci nei generi, che potrebbero portare a risultati più favorevoli.

Invariato l'utilizzo di **metformina** (oltre il 70% in entrambi i sessi), mentre si dimezza l'utilizzo di **sulfaniluree e glinidi** (circa 6% per le SU, <1% per le glinidi) in entrambi i sessi.

Si riduce ulteriormente invece la percentuale di soggetti che presentano un controllo metabolico insoddisfacente nonostante il trattamento con insulina, passando dal 17,4% al 15,9% nelle donne e dal 15,8% al 14,7% negli uomini. Si riduce anche del 10% la percentuale di pazienti che mantiene elevati valori di HbA1c nonostante il trattamento con Insulina o SGLT2i e/o GLP1-RA, circa il 7% senza differenze tra i due sessi.

Il 29% dei DM2 con età ≥ 75 anni con un buon controllo glicemico ($\text{HbA1c} \leq 7,0\%$, $< 53 \text{ mmol/mol}$) sono in trattamento con farmaci secretagoghi e/o insulina, dato invariato rispetto al 2019. L'utilizzo dei secretagoghi nella popolazione anziana rimane ancora critico: mancata deprescrizione o reticenza nel prescrivere i nuovi farmaci nell'età > 75 anni?

Rimangono invariati anche i dati relativi **all'inerzia terapeutica**, con una elevata percentuale di pazienti (24,4% delle donne e 31,6% degli uomini) che **non è in trattamento insulinico nonostante valori di HbA1c $\geq 9\%$** , dato questo a sfavore degli uomini. La percentuale scende all'8,1% nelle donne e al 9,5% negli uomini, se si considera il trattamento, oltre che con l'insulina, anche con SGLT2i e/o GLP1-RA.

In crescita rispetto al 2019 la percentuale di pazienti con DM2 trattati con **farmaci ipolipemizzanti**, passando dal 61% circa del 2019 al 68,1% nelle donne e 69,1% negli uomini e risulta raddoppiata la percentuale di soggetti trattati con **ezetimibe**, probabilmente indotta dai target di colesterolo LDL sempre più stringenti indicati dalle più recenti Linee Guida, oltre alla disponibilità delle associazioni precostituite. Ancora irrisoria la prescrizione di **PCSK9i**, utilizzati nello 0,4% delle donne e nello 0,6% degli uomini. Invariato l'utilizzo di fibrati e omega-3, che risultano comunque maggiormente utilizzati negli uomini rispetto alle donne. In lieve riduzione la percentuale di soggetti con DM2 non trattati con ipolipemizzanti nonostante elevati valori di colesterolo LDL (dal 46% in entrambi i sessi al 42,3% delle donne e 43,9% degli uomini nel 2023). Sono tuttavia soprattutto le donne a non raggiungere i target previsti di colesterolo LDL, nonostante il trattamento con farmaci ipolipemizzanti (25,5%, rispetto al 18,6% degli uomini). Questo dato di mancato raggiungimento del target deve indurre ad una revisione/intensificazione prescrittiva ampliando conoscenze ed evidenze sull'azione ed esiti dei farmaci ipolipemizzanti nei due generi

Il 69,5% delle donne e il 67,4% degli uomini è in terapia con **farmaci antiipertensivi**, in leggera riduzione rispetto al 2019. Tra i soggetti in trattamento, le classi di farmaci maggiormente utilizzate sono **gli ACE-inibitori e/o sartani**, in linea con quanto riscontrato negli anni precedenti. In netto aumento l'utilizzo di **calcio antagonisti** (59% circa in entrambi i sessi, rispetto al 30% circa del 2019). Le donne sono più spesso trattate con diuretici, beta-bloccanti e sartani (per la maggior frequenza di tosse da ACE-Inibitori nelle donne).

Ancora elevata, ed in lieve crescita, la quota di soggetti non sottoposti a trattamento farmacologico nonostante elevati valori di pressione arteriosa (27,3% delle donne e 31,3% degli uomini), e tra i soggetti trattati circa uno su quattro (25%) delle donne e degli uomini non raggiunge un controllo soddisfacente dei valori pressori. **Il controllo della Pressione Arteriosa** rimane un punto critico quindi nella gestione globale del rischio cardiovascolare: ridotto monitoraggio, ridotto trattamento e inerzia terapeutica. Questo dato

potrebbe essere legato (oltre che alla mancata registrazione) anche all'abitudine culturale di demandare il trattamento e il controllo al medico di medicina generale, o alla troppo frequente considerazione di un incremento pressorio occasionale dovuto al "camice bianco".

Ancora sconcertante è la prevalenza di **DM2 con albuminuria non in trattamento con ACE-inibitori/Sartani** (circa il 40%), senza differenze tra i due sessi e in leggero aumento rispetto al 2019, ed anche rispetto ai farmaci con documentata protezione renale, sono soprattutto le donne a non essere trattate (46,4% F vs. 35,5% M). E tra i soggetti che mostrano una **riduzione dei valori di filtrato glomerulare**, una quota elevata di donne (70,1%) non è in trattamento con SGLT2i rispetto agli uomini (56,4%), forse per la più frequente comparsa di effetti collaterali.

Anche rispetto alla **protezione cardio-vascolare con gli SGLT2i** sono ancora le donne ad essere sottotrattate: tra i DM2 con pregresso evento cardiovascolare il 41,7% delle donne rispetto al 29% dei maschi non è in trattamento; tra i DM2 con scompenso cardiaco il 48,1 % delle donne rispetto al 34,1% degli uomini non è trattato.

Sono invece in ulteriore aumento i DM2 con un pregresso evento cardiovascolare maggiore trattati con antiaggreganti piastrinici (75,1% delle donne e il 78,6% degli uomini).

La differenza di genere a sfavore delle donne nella protezione cardio-renale deve porre ai diabetologi una seria riflessione per comprenderne le ragioni.

Va certamente superato il "timore preventivo" degli effetti collaterali nel genere femminile, che potrebbe condizionare il comportamento prescrittivo, inducendo da parte dei Diabetologi un sotto-trattamento dall'inizio e ridurre, da parte del genere femminile, l'aderenza.

Inoltre, verosimilmente ancora oggi esiste una diversa percezione culturale del rischio cardiovascolare nel genere femminile sia tra i medici, che anche nella popolazione generale.

Identificare le differenze di genere negli *outcome* di esito finale nella popolazione con DM2 seguita presso i nostri servizi è fondamentale per programmare una terapia personalizzata.

La retinopatia è lievemente maggiore (dell'1%) nel sesso maschile; mentre la forma proliferante ha la stessa prevalenza nei due sessi, la retinopatia laser trattata appare lievemente superiore nei maschi. La maculopatia invece sembra essere più rappresentata nelle donne. Complessivamente, la frequenza della retinopatia e della maculopatia appaiono lievemente ridotte rispetto all'analisi del 2019, anche se si conferma un basso monitoraggio di questa complicanza. Le difficoltà di accesso alla visita oculistica nei tempi adeguati, impongono una revisione delle modalità organizzative dello screening con l'adozione di sistemi semi automatici di esecuzione/refertazione del fundus oculi.

Il Piede Diabetico, che soffre anche di una scarsa registrazione del dato, nelle sue varie forme (ulcera, gangrena, osteomielite del piede, amputazione minore o maggiore) risulta essere lievemente più presente nel sesso maschile, mentre l'amputazione maggiore, pur con numeri molto bassi è più frequente nelle donne.

Per quanto riguarda **la Funzione Renale**, si conferma il dato noto che nelle donne è maggiormente presente una riduzione del filtrato glomerulare, mentre una aumentata albuminuria è associata al sesso maschile. Se consideriamo però i pazienti in trattamento dialitico, sono più rappresentati i maschi, sebbene il numero sia assolutamente esiguo.

Per quanto riguarda le **complicanze cardiovascolari**, TIA e scompenso cardiaco non erano presenti nel report del 2019 e non permettono confronti. Le complicanze cardio-cerebro-vascolari risultano più rappresentate negli uomini: l'infarto del miocardio appare più frequente nel sesso maschile (10,3% vs. 3,7%), così come lo scompenso cardiaco (3,7% vs. 2,4%) ed anche gli eventi cerebrovascolari, per i quali sappiamo avere un ruolo fondamentale l'ipertensione arteriosa, forse più degli aspetti metabolici.

Molti studi stanno approfondendo le cause alla base delle differenze di genere, che possono essere di natura fisiopatologica, o genetica legate al sesso, ma in parte possono dipendere anche dall'attenzione alla cura e dall'organizzazione dei servizi o da altri aspetti psico-sociali legati al genere. Dovremmo quindi pensare di agire - nel programmare la presa in carico dei nostri pazienti - anche sulla base di queste importanti conoscenze di genere, cruciali sia nella prevenzione che nella cura delle complicanze micro e macrovascolari.

Lo score Q - indicatore di qualità complessiva della cura introdotto sin dall'edizione degli Annali AMD del 2010, 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) – è in grado di predire l'incidenza successiva di eventi cardiovascolari (angina, IMA, ictus, TIA, rivascolarizzazione, complicanze arti inferiori e morte Cardiovascolare). In questa edizione lo Score Q medio è simile nei due generi, così come la prevalenza di Score Q >25 (64% nel genere femminile e 64,7% nel genere maschile) in ulteriore miglioramento rispetto alle precedenti edizioni degli Annali. Questi dati riflettono complessivamente una buona qualità della assistenza erogata nei servizi di diabetologia italiani, in costante miglioramento. Lo Score Q simile tra i due generi è il risultato di una sostanziale parità di accesso alle cure e di un equilibrio tra peggior assetto lipidico nelle donne, ma miglior controllo pressorio; esistono ancora molte differenze (epidemiologiche, fisiopatologiche, cliniche, prescrittive) per una completa parità di genere

Nonostante molti studi internazionali abbiano dimostrato una efficacia simile tra i due generi sia per quanto riguarda la protezione cardio-vascolare, la riduzione dello scompenso cardiaco e della mortalità, che la protezione renale, le donne sono sottotrattate con gli SGLT2i, carenza compensata però da un maggior uso di GLP1-RA.

I dati italiani degli Annali, nelle edizioni precedenti dal 2009 al 2019, hanno sempre evidenziato lo stesso trattamento dei diversi fattori di rischio cardiovascolari nei due generi, in controtendenza con la letteratura Internazionale: questa analisi del 2023 invece evidenzia – **per la prima volta nella storia degli Annali** – un **sottotrattamento delle donne**, rispetto all'utilizzo dei farmaci a protezione cardio-renale (sia SGLT2i che GLP1-

RA), che configura una vera e propria "discriminazione di genere" che non può essere accettata, e che deve essere approfondita, compresa e indurre ad azioni correttive.

Questa sarà una importante sfida dei prossimi anni per la diabetologia Italiana.

Commento a cura di Patrizia Ruggeri, Simona Amodeo, Sara Balzano, Anna Bogazzi, Patrizia Li Volsi, Marcello Monesi, Luisa Porcu, Anna Rauseo, Elisabetta Romeo, Patrizia Savino, Concetta Suraci, Laura Tonutti, Valeria Manicardi, Alberto Rocca, Giuseppina Russo.