

RESEARCH ARTICLE

## Qualità della cura in base al genere nel diabete mellito tipo 2. Le monografie degli Annali AMD 2018

### Type 2 diabetes therapy's quality based on gender. Monographs of AMD Annals 2018

**<sup>1</sup>L. Tonutti, <sup>2</sup>G. Speroni, <sup>3</sup>P. Li Volsi, <sup>4</sup>E. Cimino, <sup>5</sup>B. Brunato, <sup>6</sup>A. Chiambretti, <sup>7</sup>V. Manicardi, <sup>8</sup>A. Napoli, <sup>9</sup>M.C. Rossi, <sup>10</sup>G. Russo, <sup>11</sup>C. Suraci**

<sup>1</sup>Gruppo Donna, Udine. <sup>2</sup>Centro ambulatoriale di Diabetologia - Endocrinologia, Codogno. <sup>3</sup>Coordinatore Gruppo Donna, Pordenone. <sup>4</sup>UO Diabetologia, AO Spedali Civili di Brescia. <sup>5</sup>Diabetologia, ASS2 Isontina, Monfalcone. <sup>6</sup>Diabetologia e Malattie Metaboliche, ASLTO4, Chivasso. <sup>7</sup>Coordinatore Gruppo Annali, Reggio Emilia. <sup>8</sup>Medicina Clinica e M., Università Sapienza, Roma. <sup>9</sup>MSC PharmChem CORE SEARCH, Pescara. <sup>10</sup>SSD Medicina Interna, Università di Messina. <sup>11</sup>Diabetologia, Policlinico Casilino, Roma.

Corresponding author: [pattyliv@yahoo.com](mailto:pattyliv@yahoo.com)



OPEN  
ACCESS



PEER-  
REVIEWED

**Citation** L. Tonutti, G. Speroni, P. Li Volsi, E. Cimino, B. Brunato, A. Chiambretti, V. Manicardi, A. Napoli, M.C. Rossi, G. Russo, C. Suraci (2019). Qualità della cura in base al genere nel diabete mellito tipo 2. Le monografie degli Annali AMD 2018. JAMD Vol. 22/4

**Editor** Luca Monge, Associazione Medici Diabetologi, Italy

**Received** October, 2019

**Accepted** October, 2019

**Published** November, 2019

**Copyright** © 2019 Tonutti et al. This is an open access article edited by AMD, published by [Idelson Gnocchi](#), distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](#), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

**Data Availability Statement** All relevant data are within the paper and its Supporting Information files.

**Funding** The Authors received no specific funding for this work.

**Competing interest** The Authors declare no competing interests.

## Abstract

**OBJECTIVE OF THE STUDY** Evaluate the evolution of the therapy's quality by gender in type 2 diabetes (DM2) in Italy, from 2011 to 2016, considering the new AMD Indicators in a gender perspective and the possible disparity in the drug treatment.

**DESIGN AND METHODS** For the purpose of this analysis, data from the AMD Annals 2018 were used. They refer to patients with DM2, treated in 2016 in 222 diabetology services. This report is based on the analysis of the new 2015 AMD indicators (Audit 2, January 23<sup>rd</sup>, 2018). The characteristics of the study population and the analysis of the indicators are reported separately for men and women affected by DM2.

**RESULTS** The data of 242,422 men and 184,696 women with DM2 were evaluated. The patients were treated by 222 diabetology services in 2016. The distribution by gender shows the prevalence of males and the one by age shows a general aging of the population and an increased survival, mainly in women (3.6% of men and 6.6% of women with DM2 have an age >85 years). The average number of visits per treatment group was comparable between sexes. Compared to the 2011 evaluation, an improvement was achieved in all the process indicators in both genders, although still slightly better in males. In particular, the evaluation of metabolic control through the monitoring of glycated hemoglobin affects almost all male and female patients (96.9% vs 97%). The percentage of patients monitored for lipid profile, renal function, retinopathy and foot screening is lower. Some parameters were considered intermediate outcome indicators as they predict cardiovascular (CV) risk: the achievement of targets for the main CV risk factors is systematically unfavorable for women with DM2. In particular, women are more obese, have a worse diabetes compensation (especially a worse

lipid profile) and a greater frequency of glomerular-filtrate reduction. The average levels of glycosylated hemoglobin were slightly higher in women than in men ( $7,3\% \pm 1,3$  vs  $7,2\% \pm 1,2$ ), also the average levels of LDL cholesterol ( $100,2 \text{ mg/dl} \pm 33,4$  vs  $92,5 \text{ mg/dl} \pm 32,3$ ) and average BMI levels ( $30,1 \text{ kg/m}^2 \pm 6,1$  vs  $29,2 \text{ kg/m}^2 \pm 4,9$ ). In comparison with 2011 data, is noticeable a slight reduction in smokers among males and a slight increase among women ( $20,5\%$  vs  $21,5\%$  in men,  $12,2\%$  vs  $11,8\%$  in women). Overall, the quality of the therapy (assessed with Q score) has improved over the years, in a similar way for both sexes. About half of the patients, in both sexes, have a Q score  $>25$ , therefore adequate levels of therapy. The use of drugs for the control of glycaemia in both genders is similar also for innovative drugs. The use of statins is high in both sexes, slightly in favor of women. The intensity of the therapy for hypertension has improved in both sexes. Hence, the available data does not highlight a problem of under-treatment of women, despite their worst results. Gender data related to micro and macroangiopathic complications show differences in the two sexes, but the quality of the data recording on final outcomes, especially cardiovascular, is still modest.

**CONCLUSIONS** Data analysis shows a significant improvement in the quality of specialistic health care, with greater attention in monitoring CV risk factors and complications, an increase in the percentage of subjects in target and a more intensive use of drugs in both sexes. However, some gaps are still present. The examined data confirm that the cardiovascular risk profile is decidedly unfavorable for women and that the main cardiovascular risk factors control, although improved over the years, remains sub-optimal in women and men. Greater efforts are needed to optimize CV risk factors management in both sexes and to reduce, or better eliminate, differences between genders. These data offer important insights for research, clinical practice and review of guidelines in a gender perspective, taking into account that various factors related to gender, such as genetic/biological aspects, lifestyle, adherence to therapies, psycho-social aspects, in addition to prescriptive differences, can affect the achievement of the various outcomes.

**KEYWORDS** gender; DM2; AMD indicators.

## Riassunto

**OBIETTIVO DELLO STUDIO** Valutare l'evoluzione della qualità di cura per genere nel diabete tipo 2 (DM2),

in Italia, dal 2011 al 2016, considerando i nuovi Indicatori AMD in un'ottica di genere e la possibile disparità di genere nel trattamento farmacologico.

**DISEGNO E METODI** Per questa analisi sono stati utilizzati i dati degli Annali AMD 2018, riferiti a pazienti con DM2, seguiti nell'anno 2016 in 222 servizi di diabetologia. Questo rapporto è basato sull'analisi dei nuovi indicatori AMD 2015 - Revisione 2 del 23 gennaio 2018. Le caratteristiche della popolazione in studio e l'analisi degli indicatori sono riportati separatamente per gli uomini e le donne con DM2.

**RISULTATI** Si sono valutati i dati di 242.422 uomini e 184.696 donne con DM2 seguiti da 222 servizi di diabetologia nell'anno 2016. La distribuzione per sesso evidenzia una prevalenza del sesso maschile e quella per età mostra un generale invecchiamento della popolazione e un aumento della sopravvivenza, che interessa soprattutto le donne (il 3,6% degli uomini e il 6,6% delle donne con DM2 ha età  $> 85$  anni). Il numero medio di visite per gruppo di trattamento è risultato sovrapponibile nei due sessi. Rispetto alla valutazione del 2009 (pubblicata nel 2011), si è ottenuto un miglioramento di tutti gli indicatori di processo in entrambi i generi, pur se ancora lievemente a vantaggio del genere maschile. In particolare la valutazione del controllo metabolico attraverso il monitoraggio dell'emoglobina glicata riguarda la quasi totalità dei pazienti maschi e femmine ( $96,9\%$  vs  $97,0\%$ ). Meno elevata la percentuale di pazienti monitorati per profilo lipidico, funzione renale, retinopatia e screening del piede. Sono stati considerati indicatori di esito intermedio alcuni parametri rilevanti in quanto predittivi di rischio cardiovascolare: il raggiungimento dei target per i principali fattori di rischio CV è sistematicamente sfavorevole nelle donne con DM2, in particolare le donne sono più obese, hanno un peggiore compenso del diabete, soprattutto un peggiore profilo lipidico, e una maggior frequenza di riduzione del filtrato. I livelli medi di emoglobina glicosilata sono risultati lievemente più elevati nelle donne che negli uomini ( $7,3\% \pm 1,3$  vs  $7,2\% \pm 1,2$ ) così anche i livelli medi di colesterolo LDL ( $100,2 \text{ mg/dl} \pm 33,4$  vs  $92,5 \text{ mg/dl} \pm 32,3$ ) e i livelli medi di BMI ( $30,1 \text{ kg/m}^2 \pm 6,1$  vs  $29,2 \text{ kg/m}^2 \pm 4,9$ ). Dal confronto con i dati del 2011 si nota lieve riduzione dei fumatori fra i maschi e lieve aumento fra le donne ( $20,5\%$  vs  $21,5\%$  negli uomini,  $12,2\%$  vs  $11,8\%$  nelle donne). Complessivamente negli anni è migliorata la qualità di cura, valutata con score Q, in maniera simile per entrambi i sessi. Circa la metà dei pazienti, in entrambi i sessi, presenta uno score Q  $>25$ , quindi livelli adeguati di cura complessiva.

L'utilizzo dei farmaci per il controllo della glicemia nei due sessi risulta simile anche per quanto riguarda farmaci innovativi. L'uso di statine è elevato in entrambi i sessi, lievemente a favore delle donne. L'intensità di cura per l'ipertensione è risultata migliorata in entrambi i sessi. I dati disponibili quindi non evidenziano un problema di sotto-trattamento delle donne, nonostante gli esiti peggiori. I dati di genere relativi alle complicanze micro e macroangiopatiche mostrano differenze nei due sessi, ma la qualità della registrazione dei dati sugli esiti finali, soprattutto cardiovascolari, è ancora modesta.

**CONCLUSIONI** L'analisi dei dati evidenzia un sensibile miglioramento della qualità dell'assistenza specialistica, con maggiore attenzione al monitoraggio dei fattori di rischio e delle complicanze, una crescita della percentuale di soggetti a target ed un più intensivo utilizzo dei farmaci in entrambi i sessi. Permangono tuttavia alcuni gap da colmare. I dati esaminati confermano che il profilo di rischio cardiovascolare è decisamente sfavorevole per le donne e che il controllo dei principali fattori di rischio cardiovascolare, seppure migliorato negli anni, resta sub-ottimale in donne e uomini. Maggiori sforzi sono necessari per ottimizzare il controllo dei vari fattori di rischio CV in entrambi i sessi e per ridurre o meglio azzerare le differenze tra i sessi. Questi dati offrono spunti importanti per la ricerca, la pratica clinica e la revisione di linee guida in un'ottica di genere, tenendo conto che vari fattori legati al sesso/genere, quali aspetti genetici/biologici, stile di vita, aderenza alle terapie, aspetti psico-sociali, oltre alle eventuali differenze prescrittive, possono incidere sul raggiungimento dei vari outcomes.

**PAROLE CHIAVE** genere; DM2; indicatori AMD

## Introduzione

Il diabete è una delle principali cause di morte a livello globale con una prevalenza in costante aumento. In Italia, i dati ISTAT mostrano un aumento della popolazione diabetica dal 3,8% nel 2000 al 5,7% nel 2017, per l'85-90% costituita da persone con DM2. La malattia cardiovascolare è la principale causa di morte in questi pazienti e per questo le raccomandazioni per la gestione del diabete tipo 2 includono un rigoroso controllo metabolico e dei vari fattori di rischio. Anche la morbilità cardiovascolare è molto più elevata rispetto alla popolazione non diabetica, con alti oneri personali e sociali oltre che sul sistema sanitario. Gruppi diversi di pazienti

sono, tuttavia, influenzati in modo non omogeneo dal DM2, con determinanti legati ad esempio a sesso, età ed etnia. In anni recenti, ampie metanalisi hanno dimostrato che le donne con DM2 presentano un alto rischio relativo di eventi coronarici, anche fatali e di stroke rispetto alla controparte maschile. Le ragioni non sono ancora completamente chiarite. Molti studi hanno suggerito un peggiore profilo di rischio cardiovascolare e un eccesso ponderale accompagnato da alti livelli di biomarkers di disfunzione endoteliale, infiammazione e stato procoagulante<sup>(1)</sup>. Il sesso maschile è un importante fattore di rischio indipendente di declino di funzione renale nel DM2, con presentazione clinica differente rispetto alle donne<sup>(2)</sup>. Un recente studio svedese su un campione di popolazione simile a quello degli Annali, ha evidenziato come anche le disuguaglianze socio-economiche e il livello di istruzione sono riflesse nella cura del diabete e sono spesso associate a differenze in indicatori di processo, di cura e risultati di salute, con livelli di rischio differenti relativamente alle complicanze microvascolari e macrovascolari<sup>(3)</sup>. Già nel 1998 la World Health Organization lanciava un allarme sulle differenze di genere mettendo in evidenza trascuratezze biologiche, scientifiche e cliniche legate fondamentalmente al mondo femminile. Questo allarme mondiale ha dato avvio ad una nuova cultura medica che ha approfondito gli studi e le ricerche sulle influenze del sesso (aspetto biologico) e del genere (aspetto sociale) sulla fisiologia, fisiopatologia e clinica di tutte le malattie per giungere a decisioni terapeutiche basate sull'evidenza sia nell'uomo che nella donna.

Gli Standard di cura del diabete AMD-SID e la recente Consensus ADA-EASD pongono la prevenzione delle complicanze croniche e la preservazione della qualità della vita come obiettivi centrali della cura della malattia diabetica, obiettivi da ottenere personalizzando la terapia in modo sartoriale sul paziente. Identificare ed affrontare dal punto di vista epidemiologico e clinico-terapeutico le differenze di genere è la prima basilare forma di personalizzazione della cura del diabete.

## Materiale e metodi

In questo studio sono stati utilizzati i dati degli Annali 2018, riferiti ai pazienti attivi nell'anno 2016.

Il database utilizza i dati raccolti nel corso della normale pratica clinica da 222 servizi di diabetologia diffusi sul territorio italiano, che hanno ottenuto la autorizzazione dei Comitati Etici

delle Aziende Sanitarie di appartenenza. I centri partecipanti dovevano essere dotati di sistemi informatici (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 delle caratteristiche socio-demografiche e cliniche considerate.

Questa analisi riguarda i pazienti con DM2 "attivi" nell'anno indice 2016, vale a dire tutti i pazienti con almeno una prescrizione di farmaci per il diabete nell'anno 2016 e almeno un altro tra i seguenti parametri: peso e/o pressione arteriosa. I dati analizzati riguardano caratteristiche socio-demografiche (età, sesso), e parametri clinici (durata del diabete, valori medi di BMI, HbA1c, pressione arteriosa, profilo lipidico, albuminuria, filtrato glomerulare).

Se non riportati sulla cartella clinica, i valori di LDL sono stati calcolati utilizzando la formula di Friedewald. Il filtrato glomerulare (GFR) è stato calcolato con la formula CKD-EPI.

I farmaci anti-iperglicemizzanti, anti-ipertensivi, ipolipemizzanti ed antiaggreganti sono stati classificati attraverso i codici ATC. Le caratteristiche della popolazione in studio sono riportate separatamente per gli uomini e le donne con DM2. La descrizione dei risultati derivati dall'analisi dei singoli indicatori è stata effettuata separatamente nei due sessi: indicatori descrittivi generali e di volume di attività, di processo, di outcome intermedio, di intensità/appropriatezza del trattamento farmacologico, di outcome finale, di qualità di cura complessiva. Nell'analisi dei dati degli Annali nel 2018 sono stati introdotti alcuni nuovi indicatori: gli indicatori compositi di processo e di esito intermedio per il raggiungimento degli obiettivi di cura e gli indicatori di intensità/appropriatezza del trattamento farmacologico. L'indicatore composito di processo raggruppa alcuni parametri chiave per la cura del diabete (HbA1c, pressione arteriosa, profilo lipidico, microalbuminuria), quello di esito intermedio evidenzia il raggiungimento dei target per alcuni parametri (HbA1c, pressione arteriosa, LDL-colesterolo) correlati con il rischio cardiovascolare. Il terzo indicatore recentemente introdotto, indicatore di intensità/appropriatezza, valuta l'attitudine degli specialisti ad iniziare un trattamento farmacologico per i diversi parametri valutati.

## Risultati

Sono stati analizzati i dati di 427.124 pazienti affetti da DM2 visitati nel corso del 2016 in 222 Servizi di Diabetologia (91% del carico assistenziale come nel 2012).

### INDICATORI DESCRITTIVI GENERALI E DI VOLUME DI ATTIVITÀ

Per quanto riguarda il genere si conferma una lieve predominanza di quello maschile. La distribuzione per età mostra un generale invecchiamento della popolazione e un aumento della sopravvivenza, che soprattutto nelle donne mostra un 36,2% di età superiore a 75 anni rispetto al 27,5% dei maschi. Al di sopra degli 85 anni la quota femminile è quasi doppia rispetto a quella maschile. Nell'anno 2016 si assiste a una riduzione della percentuale di primi accessi rispetto ai dati del 2012 (9% vs 12%), simile nei due sessi. In relazione alle classi di trattamento, la frequenza delle visite è uguale in maschi e femmine: i pazienti in sola dieta sono visti con una frequenza di circa 1,8 volte l'anno e i pazienti più complessi, quelli in terapia con insulina + farmaci orali, o in sola terapia insulinica 2,5 volte l'anno.

### INDICATORI DI PROCESSO

Nell'anno 2016, circa il 97% di uomini e donne ha effettuato almeno una determinazione dell'HbA1c con un ulteriore incremento rispetto al 92% registrato nella monografia del 2011 senza differenze di genere.

La percentuale annuale di pazienti monitorati per il profilo lipidico è stata pari al 72,5% negli uomini e al 72,1% nelle donne, con una lieve riduzione negli uomini rispetto al 74% del 2011.

La pressione arteriosa è stata valutata almeno una volta nel 90% dei soggetti di entrambi i generi con un netto miglioramento di questo importante indicatore che, nella precedente analisi, risultava nel 78,4% delle donne e nel 79,1% degli uomini.

Si è osservato anche un aumento percentuale significativo della valutazione dell'albuminuria sempre a favore del genere maschile (56,4% vs 54,4%), dal momento che nel 2011 la microalbuminuria veniva registrata nel 40,1% delle donne e nel 42,4% dei maschi.

È significativo il dato che la determinazione della creatinina sia presente nell'81,6% degli uomini e nell'80,8% delle donne con DM2, anche per la sua utilità nel calcolo del filtrato glomerulare. Lo screening del piede, pur se incrementato rispetto al 2011, rimane ancora ampiamente insufficiente dal momento che riguarda solo circa il 20% dei pazienti ed è più frequente nel genere maschile. Il fundus oculi è stato esaminato nel 38,2% dei maschi e nel 33,6%

delle donne, con un aumento della disuguaglianza tra i sessi rispetto ai dati del 2009 (-4,6% vs -3,6%). Infine la valutazione concomitante dei quattro parametri chiave per la cura del diabete (HbA<sub>1c</sub>, profilo lipidico, microalbuminuria e pressione arteriosa) ha interessato oltre il 50% dei pazienti di entrambi i sessi (Figura 1).

**INDICATORI DI ESITO INTERMEDIO**

Sono stati considerati indicatori di esito intermedio alcuni parametri ritenuti rilevanti, in quanto predittivi di rischio cardiovascolare: HbA<sub>1c</sub>, lipidi, pressione arteriosa, BMI, fumo, microalbuminuria e filtrato glomerulare.

**HBA1C**

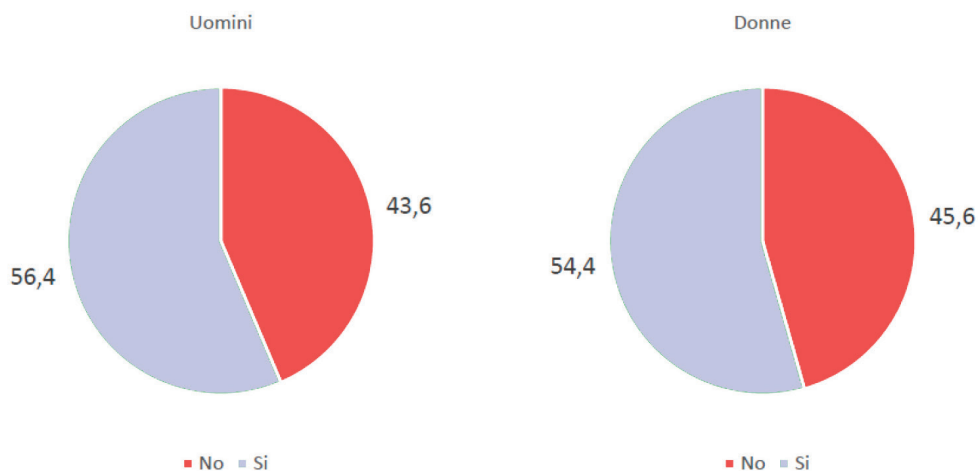
I livelli medi di emoglobina glicosilata sono risultati lievemente più elevati nelle donne (7,3% ± 1,3) che negli uomini (7,2% ± 1,2), con deviazione standard più ampia, segno di maggiore variabilità dei valori glicemici. Per livelli di HbA<sub>1c</sub> > 8% (64 mmol/mol) o > 9% (75 mmol/mol), la quota di soggetti scompensati è a svantaggio delle donne, mentre nei maschi è leggermente più elevata la quota di pazienti con HbA<sub>1c</sub> < 6,5% (< 48 mmol/mol). Parallelamamente il 21% delle donne e il 18,7% degli uomini ha valori di HbA<sub>1c</sub> > 8% (> 64 mmol/mol). Rispetto alle valutazioni del 2011, i dati risultano migliori sia nei maschi che nelle femmine. Si evidenzia infatti una riduzione dei livelli medi di HbA<sub>1c</sub> (nei maschi 7,2 ± 1,2 vs 7,4 ± 1,5, nelle femmine 7,3 ± 1,3 vs 7,5 ± 1,5) e un aumento della percentuale di soggetti, maschi e femmine, che raggiungano il target di HbA<sub>1c</sub> raccomandato dalle linee guida (nei maschi 52,6% vs 45,5%, nelle femmine 48,8% vs 41,7%), ma resta sempre una differenza significativa di soggetti a target a sfavore delle donne.

**COLESTEROLO LDL**

I risultati dell'analisi mostrano valori medi superiori nelle donne rispetto agli uomini sia di colesterolo totale (180,4 ± 38,8mg/dl vs 165,6 ± 38,1mg/dl) che di colesterolo LDL (100,2 ± 32,2mg/dl vs 98,5 ± 32,3mg/dl) (Tabella 1). Per quanto riguarda i livelli di colesterolo LDL c'è una minore percentuale di pazienti a target nel sesso femminile (53,9%) rispetto al sesso maschile (62,7%) (Figura 2). Il sesso femminile è anche più rappresentato nella fascia di colesterolo LDL >130 mg/dl e a sfavore delle donne sono le percentuali di pazienti con livelli di colesterolo LDL < 70 mg/dl e > 100 mg/dl. Rispetto ai dati del 2011 si evidenzia una riduzione dei livelli medi di colesterolo LDL ed un aumento della popolazione sia maschile che femminile a target (62,7% vs 44,6 nei maschi; 53,9% vs 38,4% nelle donne), ma anche la persistenza di differenza di genere a sfavore delle donne (-8.8% a sfavore delle donne nel 2016).

**PRESSIONE ARTERIOSA**

I livelli medi di pressione arteriosa sistolica e diastolica mostrano profili simili nei due sessi. Sul totale dei monitorati nell'anno 2016, il 52,1% degli uomini ed il 52,6% delle donne mostra valori pressori a target sia per la pressione arteriosa sistolica che diastolica. L'andamento della pressione arteriosa diastolica è decisamente buono in entrambi i sessi, con oltre l'80% dei pazienti con valori inferiori a 80 mmHg. In entrambi i sessi c'è una quota rilevante di pazienti in cui la pressione sistolica va migliorata. Rispetto ai dati del 2009, in entrambi i sessi si ha un incremento di circa il 10% dei soggetti con valori pressori < 140/90 mmHg (52,1 vs 43,8 mmHg nei maschi; 52,6 vs 41,9 mmHg nelle femmine); parallelamente risulta una



**Figura 1** | Soggetti con colesterolo LDL < 100mg/dl.

**Tabella 1** | Livelli medi dei parametri del profilo lipidico.

	<b>Uomini Media ± ds</b>	<b>Donne Media ± ds</b>
Colesterolo totale	165,6 ± 38,1	180,4 ± 38,8
Colesterolo LDL	92,5 ± 32,3	100,2 ± 33,4
Colesterolo HDL	46,0 ± 12,3	53,1 ± 13,8
Trigliceridi	142,1 ± 97,1	139,8 ± 78,8

riduzione della percentuale dei soggetti con valori pressori  $\geq 140/90$  mm/Hg, che si registra in maniera più evidente con la riduzione della percentuale dei soggetti non a target nonostante il trattamento (59% vs 60,5% negli uomini, 49,9% vs 62,2% nelle donne), a conferma di una maggiore attenzione nella terapia.

**INDICATORE COMPOSITO**

In questa analisi dei dati è stato valutato un indicatore composito di raggiungimento dei target: HbA1c  $\leq 7,0\%$  (53 mmol/mol), colesterolo LDL  $< 100$  mg/dl e pressione arteriosa (PAS)  $< 140/90$  mmHg. L'indicatore multiplo che considera contemporaneamente tre parametri del rischio cardiovascolare a target (HbA1c + LDL-C + PAS) evidenzia che solo il 18,4% degli uomini ed il 14,9% delle donne raggiunge i valori raccomandati di HbA1c, pressione arteriosa e controllo lipidico, ancora una volta a sfavore del genere femminile (Figura 3).

**BMI**

I livelli medi di BMI sono piuttosto elevati in entrambi i sessi, con una differenza a sfavore delle donne

( $30,1 \pm 6,1$  vs  $29,2 \pm 4,9$ ). Complessivamente, il 38,0% degli uomini ed il 45,8% delle donne con DMT2 risulta obeso. Inoltre il 19% delle donne vs l'11,3% degli uomini presenta un BMI  $\geq 35$  Kg/m<sup>2</sup>. Il confronto con i dati del 2011 evidenzia stazionarietà dei risultati.

**FUMO**

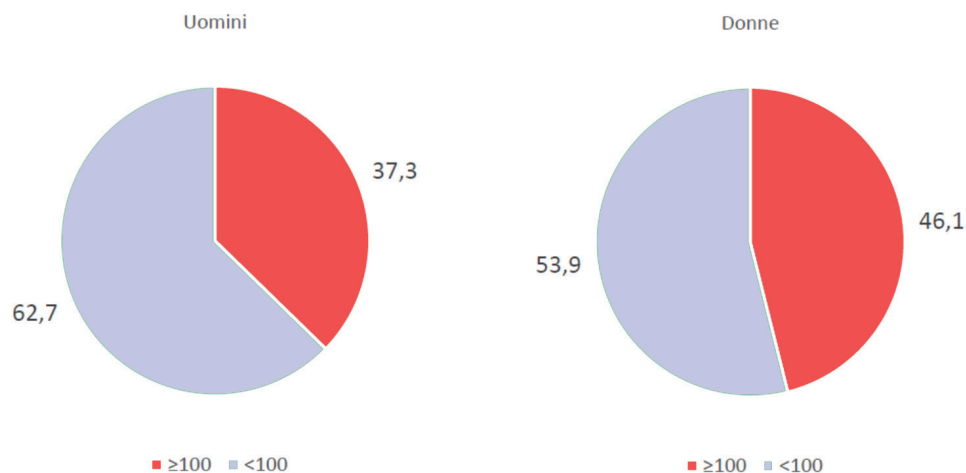
L'abitudine al fumo è maggiore nell'uomo rispetto alla donna. Circa un paziente su cinque tra gli uomini e uno su otto tra le donne risulta fumatore. Dal confronto con i dati del 2011 si nota lieve riduzione dei fumatori fra i maschi e lieve aumento fra le donne (20,5% vs 21,5% negli uomini, 12,2% vs 11,8% nelle donne).

**FILTRATO GLOMERULARE E MICROALBUMINURIA**

Rispetto agli uomini, nei quali è presente più frequentemente micro/macroalbuminuria, nelle donne si evidenzia più spesso una riduzione del filtrato glomerulare. La quota di pazienti con riduzione del filtrato glomerulare al di sotto di  $60 \text{ ml/min} \cdot 1,73 \text{ m}^2$  è pari al 24,0% negli uomini e al 28,8% nelle donne. Il 3,5% dei maschi e il 4,3% delle donne presenta con riduzione severa del filtrato ( $< 30 \text{ ml/min} \cdot 1,73 \text{ m}^2$ ). La micro/macroalbuminuria è risultata avere una prevalenza elevata in entrambi i sessi, soprattutto tra gli uomini (46,8% vs 34,1%). Rispetto ai dati precedenti (2011) si nota un trend in aumento di pazienti con riduzione del filtrato glomerulare e micro/macroalbuminuria in entrambi i sessi.

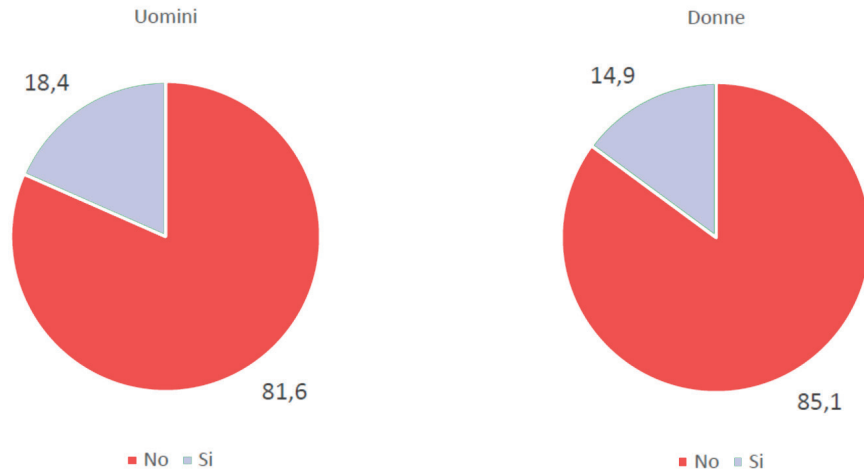
**INDICATORI DI INTENSITÀ/APPROPRIATEZZA DEL TRATTAMENTO FARMACOLOGICO**

La descrizione degli indicatori di intensità/appropriatezza del trattamento farmacologico compare per la prima volta nella valutazione dell'approccio



**Figura 2** | Soggetti con colesterolo LDL < 100mg/dl.

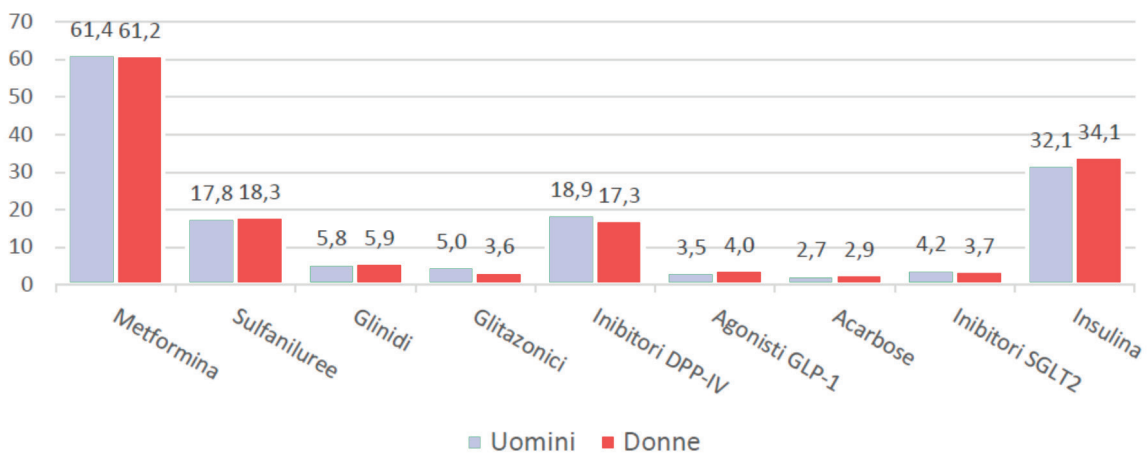




**Figura 3 |** Soggetti con HbA1c ≤ 7,0% (53 mmol/mol), colesterolo LDL < 100mg/dl e pressione arteriosa < 140/90 mmHg.

alla cura della persona con diabete, anche nell’ambito della specificità legata al genere. L’utilizzo dei farmaci per il controllo della glicemia nei due sessi è molto simile sia per quanto riguarda le classi di trattamento che dei singoli farmaci, in particolare per i farmaci innovativi (Figura 4). L’indicatore di inerzia terapeutica recentemente introdotto dimostra una buona performance ed una scarsa differenza nei due sessi ( 8% degli uomini vs il 9% delle donne) riguardo la percentuale di soggetti che non hanno iniziato una terapia farmacologica nonostante HbA1c >7%. Analogamente quasi tutti i pazienti con HbA1c >8% beneficiano di un qualche trattamento ( 99,7% degli uomini, 99,8% delle donne). In situazione di grave scompenso glicemico con HbA1c >9%, l’inerzia nell’iniziare un trattamento insulinico è maggiore negli uomini rispetto alle donne (30,1% vs 24,6%). In entrambi i sessi il dato è migliorato ne-

gli anni indicando una maggiore intensità nel trattamento. Analogamente è simile la percentuale di pazienti in terapia insulinica che rimangono scompensati (17,4% nei maschi, 19,9% nelle femmine), ma in netto calo rispetto ai dati della monografia di genere del 2011, senza differenze di genere. I soggetti trattati con ipolipidizzanti sono equamente distribuiti nei due sessi ed il dato è decisamente migliorato rispetto alla precedente analisi di circa il 14% (maschi 56,7% vs 41,2%; femmine 55,9% vs 41,2%). L’uso delle statine è elevato in entrambi i sessi e leggermente a favore delle donne (92,1% vs 90,8%); nei maschi sono utilizzati in maggior numero gli omega-3 (13,2% vs 8,5%) e questa tendenza non si è modificata nel tempo. In entrambi i sessi, oltre la metà dei pazienti con livelli di colesterolo-LDL superiore al target non risulta trattato con farmaci ipolipemizzanti (52,3% i maschi e 51,6% le



**Figura 4 |** Distribuzione dei pazienti con DM2 per classe di farmaco ipoglicemizzante (%).

femmine). Nel confronto con la Monografia del 2011 si evidenzia tuttavia un aumento significativo della percentuale dei soggetti a target in entrambi i sessi (62,7% vs 44,6% nei maschi; 53,9% vs 38,4% nelle femmine), anche se il dato è ancora sfavorevole per le donne e si è accentuato il divario tra i due sessi (-8,8% vs -6,2%) (Tabella 2). La percentuale di pazienti non a target nonostante il trattamento è diminuita di circa il 50% in entrambi i sessi rispetto ai dati del 2009 (10,1% vs 21,1% nei maschi; 14,3% vs 25,9% nelle femmine), ma rimane ancora leggermente a sfavore delle donne (Tabella 2).

In confronto con i dati del 2011, è aumentata la percentuale dei pazienti trattati con antipertensivi di circa il 10% in entrambi i sessi (67,5% vs 56,6% nei maschi; 71,3% vs 61% nelle femmine) e si mantiene la lieve differenza di trattamento nei due sessi a fa-

vore delle donne. Analogamente al 2009 i diuretici ed i sartanici sono più utilizzati nelle femmine, gli ACE-inibitori nei maschi, senza differenze per quanto riguarda l'uso dei beta-bloccanti e dei calcio-antagonisti. Complessivamente negli anni è migliorata l'intensità di cura dell'ipertensione arteriosa, in maniera simile per entrambi i sessi: è aumentata la percentuale dei pazienti trattati e specularmente è diminuita la quota dei soggetti non trattati con valori pressori  $\geq 140/90$  mmHg (28,4 vs 34,2% nei maschi; 23,7% vs 29,8% nelle femmine) ed un maggior numero di soggetti è a target senza differenze tra i sessi (maschi 52,1% vs 43,8; femmine 52,6% vs 41,9%). Ciò controbilancia in parte il fatto che resti ancora significativa, anche se migliorata negli anni, la percentuale di pazienti in trattamento che non raggiungono il target pressorio  $< 140/90$  mmHg (maschi 50%

**Tabella 2** | Evoluzione dell'Assistenza alle persone con Diabete in Italia: confronto tra Annali di genere anni 2009-2016.

Indicatore	2009			2016		
	Maschi (M) (%)	Femmine (F) (%)	Delta F-M (%)	Maschi (M) (%)	Femmine (F) (%)	Delta F-M (%)
N	227.169	188.125		242.422	184.696	
Monitoraggio HbA1c	92,6	92,2	-0,4	96,9	97,0	+0,1
Monitoraggio profilo lipidico	74,1	72,4	-1,7	72,5	72,1	-0,4
Monitoraggio pressione arteriosa	79,1	78,4	-0,7	90,2	90,1	-0,1
Monitoraggio albuminuria	42,4	40,1	-2,3	56,4	54,4	-2,0
Monitoraggio retinopatia	34,3	30,7	-3,6	38,2	33,6	-4,6
Esame piede	14,0	12,1	-1,9	21,3	19,0	-2,3
HbA1c $\leq 7,0\%$	45,5	41,7	-3,8	52,6	48,8	-3,8
HbA1c $> 8,0\%$	26,9	29,1	+2,2	18,7	21,2	+2,5
HbA1c $> 9,0\%$ nonostante il trattamento con insulina	47,3	37,6	-9,7	17,4	19,9	+2,5
C-LDL $< 100$ mg/dl	44,6	38,4	-6,2	62,7	53,9	-8,8
C-LDL $\geq 130$ mg/dl	23,6	28,9	+5,3	12,7	17,6	+4,9
C-LDL $\geq 130$ mg/dl non trattati con statine	58,5	58,3	-0,2	52,3	51,6	-0,7
C-LDL $\geq 130$ mg/dl nonostante terapia con statine	21,1	25,9	+4,8	10,1	14,3	+4,2
Pressione arteriosa $< 140/90$ mmHg	43,8	41,9	-1,9	52,1	52,6	+0,5
Pressione arteriosa $\geq 140/90$ mmHg	56,2	58,1	+1,9	47,9	47,4	-0,5
Pressione arteriosa $\geq 140/90$ mmHg non trattati	34,2	29,8	-4,4	28,4	23,7	-4,7
Pressione arteriosa $\geq 140/90$ mmHg nonostante il trattamento	60,5	62,2	+1,7	50,0	49,9	-0,1
Trattamento ipolipemizzante	41,2	41,2	0,0	56,7	55,9	-0,8
Trattamento antipertensivo	56,6	61,0	+4,4	67,5	71,3	+3,8
Score Q $< 15$	7,2	8,5	+1,3	4,6	5,4	+0,8
Score Q $> 25$	38,8	34,2	-4,6	52,7	50,0	-2,7
BMI $\geq 30$ Kg/m <sup>2</sup>	37,1	46,8	+9,7	38,0	45,8	+7,8
Fumatori	21,5	11,8	-9,7	20,5	12,2	-8,3



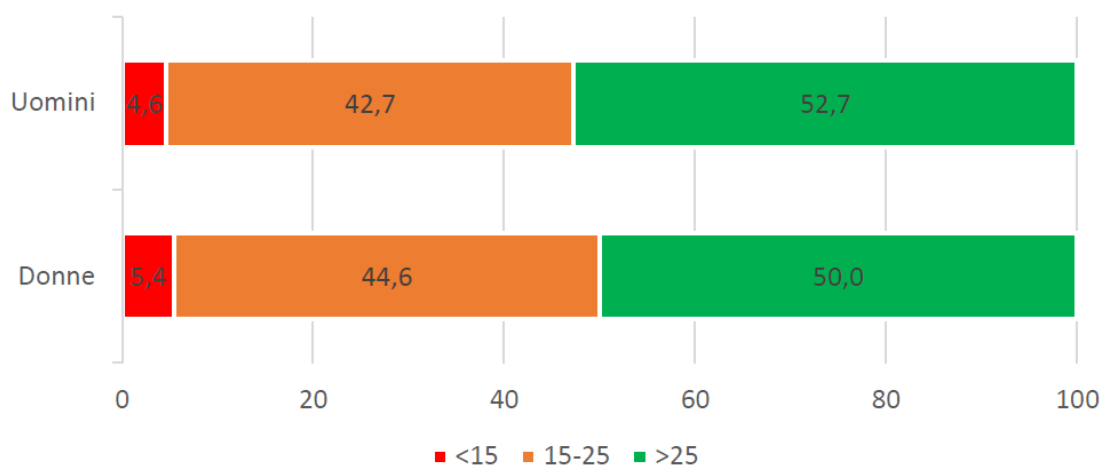
vs 60,5%; femmine 49,9% vs 62,2%), in modo analogo nei due sessi. La percentuale di donne con micro/macroalbuminuria che non utilizzano ACE inibitori/sartanici è leggermente più alta rispetto agli uomini (15,2% femmine vs 13,1% maschi). Infine, in prevenzione secondaria, la percentuale di donne in terapia antiaggregante piastrinica è leggermente inferiore rispetto agli uomini (73,4% vs 77,7%).

**INDICATORI DI QUALITÀ DI CURA COMPLESSIVA**

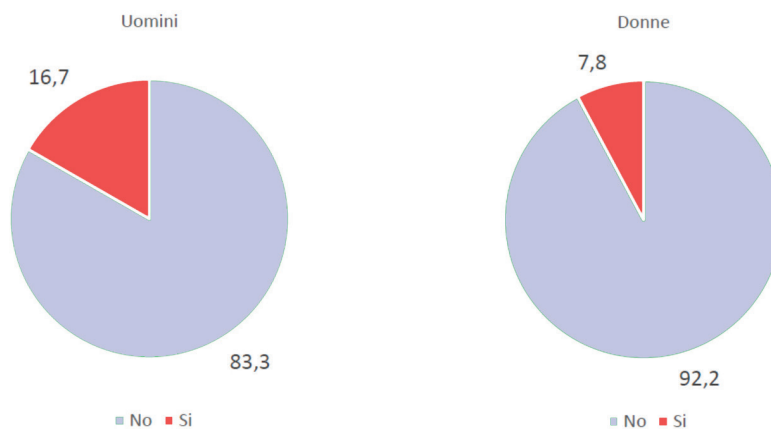
La qualità di cura complessiva erogata è stata misurata attraverso lo score Q. Il punteggio viene calcolato a partire da misure di processo ed esito intermedio, facilmente desumibili dal file Dati AMD, relative a HbA1c, pressione arteriosa, colesterolo LDL e microalbuminuria (misurazione negli ultimi 12 mesi, raggiungimento di specifici target e prescrizione di trattamenti adeguati) (Figura 5). Lo score Q medio è risultato pari a  $27,2 \pm 8,2$  negli uomini ed a  $26,7 \pm 8,4$  nelle donne. Circa la metà dei pazienti, in entrambi i sessi, presenta uno score Q >25, quindi con livelli adeguati di cura complessiva. In entrambi i sessi, circa il 5% presenta score Q <15 e oltre il 40% uno score Q compreso tra 15 e 25. Lo score Q ha mostrato in 6 anni un netto miglioramento sia nei maschi che nelle femmine, con un incremento percentuale dei diabetici con score Q > 25 di oltre 10 punti (Tabella 2). Anche la percentuale di pazienti con valori molto bassi di score Q (< 15%) è in calo rispetto a 6 anni fa in entrambi i generi, ma le donne mostrano una quota maggiore di qualità di cura bassa, ed una quota minore del 2,7% di qualità di cura ottimale.

**INDICATORI DI ESITO FINALE**

Gli indicatori di esito finale compaiono per la prima volta negli Annali 2018, relativi ai pazienti seguiti nell'anno 2016, quindi non ci permettono un confronto con la Monografia del 2011. Tra i dati relativi alla microangiopatia, "l'assenza di Retinopatia Diabetica" è lievemente a favore delle donne (+1,2%). Nonostante le donne mostrino una maggiore tendenza alla riduzione del filtrato glomerulare (GFR <60 ml/min nel 28,8% delle donne e nel 24,0% degli uomini), mentre gli uomini vadano più frequentemente incontro a micro/macroalbuminuria (46,8% vs 34,1%), non ci sono differenze di genere per i pazienti con DM2 entrati in dialisi. Per quanto riguarda le complicanze relative al piede, pur con numeri molto bassi, sia le ulcere verificatesi nel periodo che, soprattutto, le amputazioni sia minori che maggiori, prevalgono maggiormente negli uomini, con una prevalenza doppia rispetto alle donne. Riguardo le malattie cardiovascolari, i soggetti con storia di infarto/ictus/rivascolarizzazione-riperfusion coronarica o periferica costituivano il 16,7% degli uomini ed il 7,8% delle donne visti nel 2016 (Figura 6). Più in particolare, l'infarto miocardico e, di conseguenza, la rivascolarizzazione coronarica, hanno una prevalenza di oltre 2 volte maggiore negli uomini rispetto alle donne con diabete (rispettivamente 5,5% e 7,2% uomini vs 2,1% e 2,9% donne), mentre tale gap è minore in caso di ictus (3,9% uomini vs 2,9% donne).



**Figura 5 |** Indicatori di qualità di cura complessiva.



**Figura 6 |** Soggetti con storia di malattia cardiovascolare (%).

## Discussione

I dati dimostrano in generale un miglioramento della qualità assistenziale, ma anche la persistenza di differenze tra i due sessi in alcuni indicatori di processo e soprattutto negli esiti intermedi e finali, mettendo in risalto l'importanza anche di fattori diversi da quelli clinico-assistenziali sul controllo dei fattori di rischio cardiovascolare e sugli outcomes finali. La popolazione in studio risulta invecchiata, con una netta prevalenza del sesso femminile nelle fasce di età più avanzata, oltre i 75 anni. L'incremento del carico assistenziale, insieme alla burocrazia, potrebbe giustificare una ridotta capacità ricettiva da parte dei servizi di diabetologia, evidenziata dalla riduzione dei primi accessi. Un miglioramento dell'assetto organizzativo e l'implementazione di percorsi di presa in carico differenziati, con allineamento del numero di visite/anno alla complessità clinica, similmente ai centri del Full data Circle, permetterebbero probabilmente di migliorare la ricettività dei servizi e di dedicare ai casi di DM2 a più elevata complessità una appropriata competenza specialistica. Alcuni indicatori di processo sono migliorati in entrambi i sessi, in particolare la determinazione della HbA1c, della microalbuminuria e della pressione arteriosa. La maggior attenzione dei diabetologi al controllo pressorio anche nelle donne, ha comportato un annullamento della precedente disparità tra i due sessi. Permane un'alta percentuale di soggetti (oltre il 27%) in cui non viene ancora valutato l'assetto lipidico, mentre la microalbuminuria è indagata in poco più della metà dei pazienti, ugualmente nei due sessi. Il dato della creatininemia, importante per la valutazione del volume del filtrato glomerulare, è presente in circa l'80% dei pazienti in entrambi i sessi. Il fondo dell'occhio viene valutato solo in un terzo dei pazienti e la valutazione del piede solo in

una percentuale intorno al 20%, in entrambi i casi a sfavore del sesso femminile. Gli standard di cura raccomandano lo screening ed il monitoraggio periodico delle complicanze dalla diagnosi del DM2. In particolare il dosaggio della albuminuria e la stima del filtrato glomerulare dovrebbero essere integrati stabilmente nello screening, poiché una quota rilevante di pazienti con DM2 va incontro a malattia renale cronica pur rimanendo normoalbuminurici, quota che è maggiore nelle donne.

Per quanto riguarda gli indicatori di esito intermedio, si ripropone la differenza di genere nel raggiungimento del compenso glicometabolico, a sfavore delle donne, già evidenziata negli Annali del 2011, nonostante in entrambi i sessi si sia evidenziato un miglioramento della HbA1c media e del numero dei pazienti a target. Considerando l'età più avanzata del sesso femminile, tale risultato potrebbe essere secondario ad un approccio terapeutico più prudente per quanto riguarda l'obiettivo glicemico desiderato. Questo dato potrà essere verificato con i nuovi indicatori del File Dati AMD, che terranno conto di target personalizzati di HbA1c. Anche il BMI risulta costantemente superiore nelle donne così come già evidenziato negli Annali 2011 e nello studio MIND<sup>(4)</sup>. L'obesità influenza negativamente il controllo glicometabolico e aggrava il rischio cardiovascolare nelle donne. Lo statement dell'AHA del 2016, evidenzia che l'obesità è il fattore di rischio più importante per l'infarto miocardico nelle donne giovani e che il DM2 moltiplica per 4 il rischio<sup>(5)</sup>. Anche per quanto riguarda l'assetto lipidico, la popolazione femminile dimostra un peggior controllo di questo fattore di rischio e, nonostante i valori medi di colesterolo-LDL siano diminuiti rispetto alla Monografia del 2011, persiste ed aumenta leggermente la differenza di genere a sfavore delle donne (-8,8% a sfavore delle donne nel 2016). La percentuale di pazienti a tar-

get è più bassa nel sesso femminile (53,9%) rispetto al sesso maschile (62,7%) ed a sfavore delle donne sono il numero di soggetti con colesterolo LDL >130 mg/dl e con livelli di colesterolo LDL < 70 mg/dl e > 100 mg/dl. Queste differenze non sono spiegabili con l'intensità e l'appropriatezza del trattamento, peraltro simile nei due sessi, piuttosto con un diverso effetto dei farmaci legato al genere, effetti collaterali delle statine più frequenti e marcati nel sesso femminile<sup>(6)</sup> che possono condizionare il grado di aderenza alla terapia. È dimostrato che le donne presentano una non aderenza al trattamento con statine di circa il 10% maggiore rispetto agli uomini<sup>(7)</sup>. Resta comunque molto lavoro da fare per intensificare il trattamento e portare a target un maggior numero di pazienti, attualmente intorno al 50% in entrambi i sessi. Elisabeth Millet<sup>(7)</sup>, nella sua popolazione di soggetti diabetici, evidenzia che l'ipertensione arteriosa è tra i fattori principali implicati nell'eccesso di rischio di IMA nelle donne, in particolare con l'aumentare dell'età, già subito dopo i 50 anni. Anche il fumo ha un impatto peggiore sul rischio cardiovascolare nella donna rispetto all'uomo; infatti pur essendo associato ad un aumentato rischio di infarto miocardico sia nelle donne che negli uomini, il rischio relativo è doppio nelle donne<sup>(7)</sup>. È necessario attivare quindi strategie per la cessazione del fumo in una popolazione a così elevato rischio cardiovascolare. Rispetto ai dati precedenti (2011) si nota un trend in aumento di pazienti con riduzione del filtrato glomerulare e micro/macroalbuminuria in entrambi i sessi. Come nello studio RIACE, anche i dati raccolti in questa monografia legata al genere, confermano che nelle donne con diabete mellito di tipo 2 è più frequente, rispetto agli uomini, la presenza di un'insufficienza renale normoalbuminurica<sup>(8)</sup>. Inoltre da una analisi longitudinale sui dati degli Annali, il sesso femminile risulta un predittore della malattia renale<sup>(2)</sup>. La micro/macroalbuminuria è risultata avere una prevalenza elevata in entrambi i sessi, soprattutto tra gli uomini (46,8% vs 34,1%). L'insieme dei risultati sugli indicatori di esito intermedio confermano che il profilo di rischio cardiovascolare nelle donne con diabete è decisamente sfavorevole e questo può rendere ragione dell'aumentato rischio di eventi coronarici nel sesso femminile rispetto a quello maschile che non tende a diminuire<sup>(7,9)</sup>. Il controllo dei principali fattori di rischio cardiovascolare resta tuttavia sub-ottimale in donne e uomini. Maggiori sforzi sono necessari per ottimizzare il controllo dei vari fattori di rischio in entrambi i sessi e per ridurre o azzerare le differenze tra i sessi. L'indicatore composito di processo che raggruppa alcuni parametri chiave per la cura del diabete (HbA1c, pressione arteriosa, profilo lipidico, microalbuminuria)

evidenzia che in entrambi i sessi oltre il 50% dei pazienti controlla i principali parametri per la cura, dato che necessita di ulteriore implementazione per intensificare il monitoraggio della patologia. L'indicatore composito che raggruppa i fattori di rischio cardiovascolare contemporaneamente a target evidenzia che questo avviene in una percentuale molto bassa di soggetti, in particolare nel sesso femminile (18,4% degli uomini ed il 14,9% delle donne), a conferma, considerato il maggior rischio cardiovascolare nelle donne diabetiche, della necessità di superare l'inerzia e migliorare in appropriatezza nella gestione delle terapie. L'importanza del controllo contemporaneo dei vari fattori di rischio è stata ben dimostrata dallo studio Steno-2<sup>(10)</sup> e, più recentemente, in uno studio su tre grandi coorti prospettiche statunitensi di persone affette da diabete si è confermato che le persone a target contemporaneamente per HbA1c, pressione arteriosa e colesterolo-LDL hanno un rischio significativamente più basso (~60%) per malattie cardiovascolari rispetto a quelle non a target<sup>(11)</sup>. Dall'analisi dei dati del 2016 non si evidenziano differenze di genere nell'utilizzo delle varie classi di farmaci per il controllo della glicemia, in particolare dei farmaci innovativi, che, benché di provata efficacia su outcomes intermedi e per alcune classi, sulla mortalità cardiovascolare, sono ancora ampiamente sottoutilizzati<sup>(12)</sup>. In entrambi i sessi risulta aumentata l'intensità di trattamento e ridotta l'inerzia terapeutica, tuttavia le donne, rispetto agli uomini, mostrano maggiore difficoltà a raggiungere gli obiettivi. Anche per quanto riguarda il trattamento con farmaci ipolipidizzanti, si è assistito ad un miglioramento della intensità di cura e della appropriatezza terapeutica in entrambi i sessi con aumento del numero dei soggetti trattati e dei soggetti in trattamento a target rispetto alla Monografia del 2011. La maggior attenzione al controllo della pressione arteriosa ha portato ad un miglioramento di intensità e appropriatezza di trattamento in entrambi i sessi (aumento percentuale dei soggetti trattati, dei soggetti a target e riduzione della percentuale di soggetti non a target nonostante il trattamento) con l'annullamento delle disuguaglianze tra i sessi. Le donne con micro/macroalbuminuria risultano leggermente più sfavorite nel trattamento con ACE-inibitori/ sartani. Sarebbe opportuno intensificare il trattamento in entrambi i sessi, poiché la MA è un fattore indipendente di rischio cardiovascolare<sup>(13)</sup>, con maggior attenzione nel sesso femminile, di per sé predittore di malattia renale<sup>(2)</sup>. Analogamente in entrambi i sessi sarebbe auspicabile una maggior intensificazione del trattamento con antiaggreganti piastrinici in prevenzione secondaria. Lo score Q fotografa il miglioramento della assistenza for-

nita alle persone con DM2 in Italia nel corso degli anni, ma evidenzia anche la necessità di un ulteriore impegno per migliorare la qualità di cura complessiva in entrambi i sessi. Come la qualità dell'assistenza possa poi tradursi nella riduzione delle complicanze micro e macrovascolari del diabete, lo potremmo vedere da qui in avanti, dal momento che gli indicatori di esito finale compaiono per la prima volta negli Annali 2018, relativi ai pazienti seguiti nell'anno 2016. L'outcome "assenza di Retinopatia Diabetica" è lievemente a favore delle donne (+1,2%), ma il monitoraggio di questa complicanza è basso, soprattutto nelle donne. Non ci sono sostanziali differenze di distribuzione per genere nei gradi più severi di retinopatia. L'assenza di evidenti differenze di genere in questa complicanza non sembra solo imputabile alla qualità e "quantità" del dato, dal momento che anche nello studio RIA-CE<sup>(14)</sup>, così come nella letteratura internazionale non emergono differenze significative. Nonostante le donne mostrino una maggiore tendenza alla riduzione del filtrato glomerulare (eGFR<60 ml/min nel 28,8% delle donne e 24,0% negli uomini), mentre gli uomini vadano più frequentemente incontro a micro/macroalbuminuria (46,8% vs 34,1%), non ci sono differenze di genere per i pazienti con Diabete Tipo 2 entrati in dialisi. Per quanto riguarda le complicanze relative al piede, pur con numeri molto bassi, sia le ulcere che le amputazioni minori e maggiori presentano prevalenza doppia nei maschi rispetto alle femmine, un dato in linea con la letteratura. Infatti, i dati di una meta-analisi del 2014 mostrano come gli uomini abbiano circa il doppio del rischio di amputazione alle estremità rispetto alle donne<sup>(15)</sup>, che però sembrano avere un rischio maggiore di mortalità legata alle amputazioni<sup>(16)</sup>. Le basi di queste differenze di genere sono molteplici, includendo fattori genetici, legati allo stile di vita, alla compliance al trattamento e/o alle co-morbilità. Riguardo allo stile di vita, il fumo ha ovviamente un forte impatto sulla patologia agli arti inferiori. Purtroppo, nel corso degli anni, è rimasta immutata la percentuale di pazienti con DM2 fumatori, mentre si è ridotto il *gap* di genere per un lieve incremento della quota di fumatori tra le donne. Come atteso ed in linea con la letteratura nazionale ed internazionale, anche le complicanze cardio-vascolari – registrate in cartella – prevalgono nel sesso maschile, seppure l'entità del *gap* sia diverso a seconda del distretto vascolare analizzato. In generale la malattia cardiovascolare, così come l'infarto miocardico e, di conseguenza, la rivascolarizzazione coronarica, hanno una prevalenza di oltre 2 volte maggiore negli uomini rispetto alle donne con diabete, mentre tale *gap* è minore in caso di ictus (3,9% uomini vs 2,9% donne). Nello studio DAI, la pre-

valenza di infarto del miocardio da solo o con intervento di rivascolarizzazione era del 10,8% negli uomini e del 3,9% nelle donne<sup>(17)</sup>, ed anche nello studio RIA-CE<sup>(14)</sup>, le differenze di genere erano più marcate nella patologia coronarica e vascolare periferica (circa 2 volte maggiore negli uomini) rispetto alla patologia cerebrovascolare (solo del 20-35% più frequente negli uomini). A fronte di questo maggior rischio, in termini assoluti, di eventi cardiovascolari, è necessario ricordare come nelle donne con diabete il rischio relativo di eventi cardiovascolari superi di gran lunga quello riscontrato negli uomini e come, nonostante i nostri sforzi, ancora oggi non si riescano a colmare le differenze di genere nel raggiungimento dei target per i principali fattori di rischio cardiovascolare.

Infine, va comunque ricordato che, ancora oggi, tutte queste complicanze cardio-vascolari sono troppo poco registrate in cartella, come dimostrano i dati molto più consistenti dei centri che sono entrati nel Full Data Circle, e che sono caratterizzati dalle migliori performance nella compilazione informatizzata. Occorrerà un lavoro intenso di miglioramento su questo punto, per ottenere una fotografia sempre più affidabile della assistenza alle persone con diabete in Italia.

#### Punti chiave

- Miglioramento della qualità dell'assistenza specialistica, con maggiore attenzione al monitoraggio dei fattori di rischio e delle complicanze, crescita della percentuale di soggetti a target ed un più intensivo utilizzo dei farmaci in entrambi i sessi.
- Peggior profilo di rischio cardiovascolare nelle donne rispetto agli uomini: peggiore controllo glicemico, peggiore controllo lipidico e BMI medio più elevato. Incremento delle donne fumatrici negli anni.
- Non differenze fra i due sessi sia per quanto riguarda l'approccio terapeutico, con miglioramento degli indici di intensità/appropriatezza sia per il controllo glicemico, che per quello lipidico e pressorio.
- Non evidenza di sotto-trattamento delle donne, ma per entrambi i sessi è auspicabile una maggiore intensità e appropriatezza di cura.
- Differenze nei due sessi per quel che riguarda gli esiti finali, ma qualità di registrazione ancora modesta. Necessità di un ulteriore sforzo per registrare in modo più efficace le informazioni cliniche.

## Bibliografia

1. Al-Salameh A, et al. Cardiovascular Disease in Type 2 Diabetes: A Review of Sex-Related Differences in Predisposition and Prevention, *Mayo Clin Proc.*94(2):287-308, 2019.
2. De Cosmo S, Viazzi F, Pacilliet A, et al. Predictors of chronic kidney disease in type 2 diabetes: A longitudinal study from the AMD Annals initiative. *Medicine* 95:27, 2016.
3. Julin B, Willers C, Leksell J, et al. Association between socio-demographic determinants and health outcomes in individuals with type 2 diabetes in Sweden. *Diabetes Metab Res Rev.* 34:e2984, 2018.
4. Franzini L, et al. Women show worse control of type 2 diabetes and cardiovascular disease risk factors than men: Results from the MIND.IT Study Group of the Italian Society of Diabetology. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases* 23:235-241, 2013.
5. Mehta LS, Backie TM, De Von HA, Grines CL, et al. and on behalf of the American Heart Association Cardiovascular Disease in Women. Acute Myocardial Infarction in Women. A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation* 133:916-947, 2016.
6. American Heart Association, Statement *Circulation*. 132:00-00. DOI: 10.1161/2015.
7. Millett ERC, et al. Sex differences in risk factors for myocardial infarction: cohort study of UK Biobank participants. *BMJ* 363:k4247, 2018.
8. Penno G, et al. Clinical significance of nonalbuminuric renal impairment in type 2 diabetes. *J Hypertens* 29:1802-9, 2011.
9. Madonna R, Balestrieri CR, et al. Impact of Sex Differences and Diabetes on Coronary Atherosclerosis and Ischemic Heart Disease. *J Clin Med* 8: 98, 2019.
10. Gaede P, et al. Effect of a Multifactorial Intervention on Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 358:580-591, 2008.
11. Wong ND, et al. Cardiovascular Risk Factor Targets and Cardiovascular Disease Event Risk in Diabetes: A Pooling Project of the Atherosclerosis Risk in Communities Study, Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis, and Jackson Heart Study. *Diabetes Care* 39:668-76, 2016.
12. Lewey J, et al. Gender and racial disparities in adherence to statin therapy: a meta-analysis. *American Heart Journal* 165:665-78, 678 e1, 2013.
13. Klausen K. Very low levels of microalbuminuria are associated with increased risk of coronary heart disease and death independently of renal function, hypertension, and diabetes. *Circulation* 110:32-35, 2004.
14. Penno G, Solini A, Bonora E, et al. Gender differences in cardiovascular disease risk factors, treatments and complications in patients with type 2 diabetes: the RIACE Italian multicentre study. *Journal of Internal Medicine* 274:176-191, 2013.
15. Tang ZQ, Chen HL, Zhao FF. Gender differences of lower extremity amputation risk in patients with diabetic foot: a meta-analysis. *Int J Low Extrem Wounds* 13:197-204. 8, 2014.
16. Bruun C, Siersma V, Guassora AD, Holstein P, de Fine Olivarius N. Amputations and foot ulcers in patients newly diagnosed with type 2 diabetes mellitus and observed for 19 years. The role of age, gender and co-morbidity. *Diabet Med* 30:964-972, 2013.
17. Avogaro A, Giorda C, Maggini M, et al. Incidence of coronary heart disease in type 2 diabetic men and women: impact of microvascular complications, treatment, and geographic location. *Diabetes Care* 30:1241-7, 2007.