

Gruppo di Medicina di Genere News n. 3



Differenze di genere nella relazione tra indicatori del processo di cura del diabete ed eventi cardiovascolari



A cura di Gabriella Piscitelli, Milano
per il Gruppo Donna

gabriella.piscitelli@tiscali.it

La malattia diabetica aumenta in modo significativo il rischio di ospedalizzazione e la mortalità associate a malattia cardiovascolare. Fattori organizzativi e l'aderenza alle linee guida riducono significativamente questo eccesso di rischio, con tuttavia differenze di genere le cui ragioni non sono del tutto chiarite.

Lo studio osservazionale retrospettivo, recentemente pubblicato da Seghieri e Coll. su *The European Journal of Public Health*, ha valutato se l'aderenza ad un processo standardizzato di qualità nella cura del diabete sia in grado di predire ugualmente nel genere maschile (M) e femminile (F) il rischio di prima ospedalizzazione o la mortalità in relazione a selezionati eventi cardiovascolari⁽¹⁾.

Casistica e Metodi

Lo studio è stato condotto utilizzando la banca dati dell'agenzia di sanità della regione Toscana in 91826 pazienti residenti (46167 M/ 45659 F), identificati come diabetici nel 2006, che soddisfacessero i seguenti criteri di selezione: 1) dimissioni da qualsiasi ospedale della regione con codice di diagnosi di diabete; 2) almeno due prescrizioni di farmaci antidiabetici 3) diagnosi di diabete certificata.

Gli *outcomes* di interesse includevano: 1) ospedalizzazione con diagnosi primaria o secondaria di infarto miocardico acuto (AMI), o ictus cerebrale (IS), o insufficienza cardiaca congestizia (CHF), o amputazione degli arti inferiori (LEA); 2) mortalità da qualsiasi causa durante o dopo la prima ospedalizzazione per qualsiasi dei suddetti eventi. Sono stati classificati come eventi cardiovascolari maggiori (MACE) la prima ospedalizzazione o mortalità dopo ospedalizzazione per qualsiasi dei suddetti eventi cardiovascolari, escludendo per ciascun evento i pazienti con precedenti ospedalizzazioni per quel specifico evento, ma includendo i pazienti con ospedalizzazione per altri eventi.

Per ogni paziente è stato valutato come variabile binaria (0,1) un indice composito di aderenza alle linee guida – GCI – durante l'anno 2006 che includeva una valutazione annuale di HbA1c ed almeno due valutazioni tra esame oculistico, misurazione del quadro lipidico e microalbuminuria.

L'effetto della aderenza al GCI sul rischio di ospedalizzazione e mortalità da AMI, IS, CHF, LEA e MACE durante un periodo di 6 anni (1 Gennaio 2007-31 Dicembre 12) è stato valutato nei due generi mediante regressione di Cox. Il rischio di MACE è stato anche valutato mediante analisi di Kaplan-Meier. Età, indice di co-morbilità di Charlson, unità di cura locale, GCI, terapia ipoglicemizzante e *drug prescription index* sono state utilizzate come covariate nell'analisi dei dati. In tutte le analisi il livello di significatività è stato posto al 5% ($p < 0.05$); gli intervalli di confidenza (CI) sono stati calcolati al 95%.

Risultati

L'aderenza alle linee guida è stata lievemente superiore nelle donne che negli uomini (30.1% vs. 29.2%; $p = 0.004$) con una differenza di genere significativa riguardo al pattern prescrittivo di antidiabetici orali, insulina, ASA (più frequenti negli uomini) e di terapia ipoglicemizzante combinata (orale + insulina) ed antiipertensiva (più frequenti nelle donne).

L'analisi di Cox (Tabella 1) ha dimostrato negli uomini una correlazione significativa tra aderenza alle linee guida e riduzione del rischio di prima ospedalizzazione per AMI, CHF e LEA, e del rischio di successiva mortalità per AMI, con una riduzione del rischio del 16%, 13%, 34% e 33%, rispettivamente. Nelle donne diabetiche invece, l'aderenza al GCI ha avuto un impatto significativo solo sull'ospedalizzazione per CHF (rischio ridotto del 18%) e sulla mortalità dopo ospedalizzazione per IS (rischio ridotto del 33%).

È stata inoltre evidenziata una associazione statisticamente significativa tra aderenza alle linee guida e riduzione del rischio di ospedalizzazione dopo MACE sia negli uomini (-15%) che nelle donne (-11%), confermata dall'analisi di Kaplan-Meier (log-rank: $p < 0.0001$ negli uomini, $p < 0.004$ nelle donne). L'aderenza alle linee guida non ha avuto tuttavia un impatto significativo sulla mortalità dopo MACE nei due generi.

Conclusioni

Lo studio conferma l'affidabilità del GCI come fattore predittivo per il rischio cardiovascolare nel paziente

Tabella 1. *Rischio di prima ospedalizzazione e mortalità dopo eventi cardiovascolari durante 6 anni in uomini e donne diabetici in funzione dell'indice di aderenza al GCI.*

Evento	Prima ospedalizzazione				Mortalità dopo la prima ospedalizzazione			
	M (N = 46 167)		F (N = 45 659)		M (N = 46 167)		F (N = 45 659)	
	Nr di eventi	HR (95% CI)	Nr di eventi	HR (95% CI)	Nr di eventi	HR (95% CI)	Nr di eventi	HR (95% CI)
AMI	1673	0.84 (0.75-0.94)*	1164	0.97 (0.85-1.10)	181	0.67 (0.47-0.96)*	199	1.00 (0.72-1.38)
IS	2016	0.95 (0.85-1.04)	1449	0.98 (0.87-1.10)	201	0.74 (0.53-1.03)	212	0.67 (0.479-0.95)*
CHF	1029	0.87 (0.76-0.99)*	1153	0.82 (0.72-0.94)*	208	0.96 (0.69-1.30)	263	0.91 (0.67-1.22)
LEA	382	0.66 (0.51-0.84)*	158	1.10 (0.77-1.54)	61	0.97 (0.51-1.77)	44	0.88 (0.41-1.78)
MACE	3559	0.85 (0.79-0.90)*	4623	0.89 (0.83-0.96)*	513	0.83 (0.68-1.02)	591	0.89 (0.73-1.08)

* Statisticamente significativo (P < 0.05);

AMI: infarto miocardico acuto. HR: adjusted hazard ratio (rischio relativo stimato con regressione di Cox dopo aggiustamento per età, indice di Charlson, unità di cura locale, DPI e tipo di terapia antidiabetica). IS: ictus cerebrale. CHF: insufficienza cardiaca congestizia. LEA: amputazione degli arti inferiori. MACE: eventi cardiovascolari maggiori.

diabetico, pur con alcune evidenti differenze di genere e tra i diversi *outcomes* considerati.

L'osservazione che solo circa un terzo della popolazione in studio è risultata aderente alle linee guida indica che vi sono ampie opportunità di miglioramento nella cura del paziente diabetico, indipendentemente dal genere.

Nell'insieme i risultati indicano un maggiore correlazione tra aderenza al GCI e riduzione di rischio cardiovascolare nell'uomo che nella donna. Le differenze di genere osservate nella popolazione in studio sembrerebbero nell'insieme indicare uno svantaggio per il genere femminile, specialmente riguardo ai rischi correlati ad AMI. Esse tuttavia non sembrano rispecchiate per quel che riguarda gli eventi CHF e MACE: l'aderenza al GCI, infatti, ha ridotto significativamente in entrambi i generi il rischio di ospedalizzazione sebbene non quello di mortalità per CHF e MACE.

MESSAGGIO CHIAVE

Il GCI, un indice composito di aderenza alle linee guida per la cura del diabete, è un fattore predittivo significativo per outcomes cardiovascolari (ospedalizzazione e mortalità post-evento) nei pazienti diabetici, con alcune evidenti differenze di genere in relazione ai diversi eventi.

Queste osservazioni contribuiscono ad incrementare la consapevolezza degli operatori sanitari e dei responsabili delle politiche sanitarie verso gli aspetti legati alle differenze di genere nella definizione degli indicatori di aderenza alle linee guida valutati negli studi di popolazione.

BIBLIOGRAFIA

1. Seghieri C, Policardo L, Francesconi P, Seghieri G. Gender differences in the relationship between diabetes process of care indicators and cardiovascular outcomes. Eur J Public Health 2015 Sep 5. pii:ckv159. [Epub ahead of print].

