

Diabete, Covid 19 ed eventi cardio cerebrovascolari

Webinar, 23 novembre 2021

Giuseppe Seghieri, **Francesco Profili****, **Paolo Francesconi*****

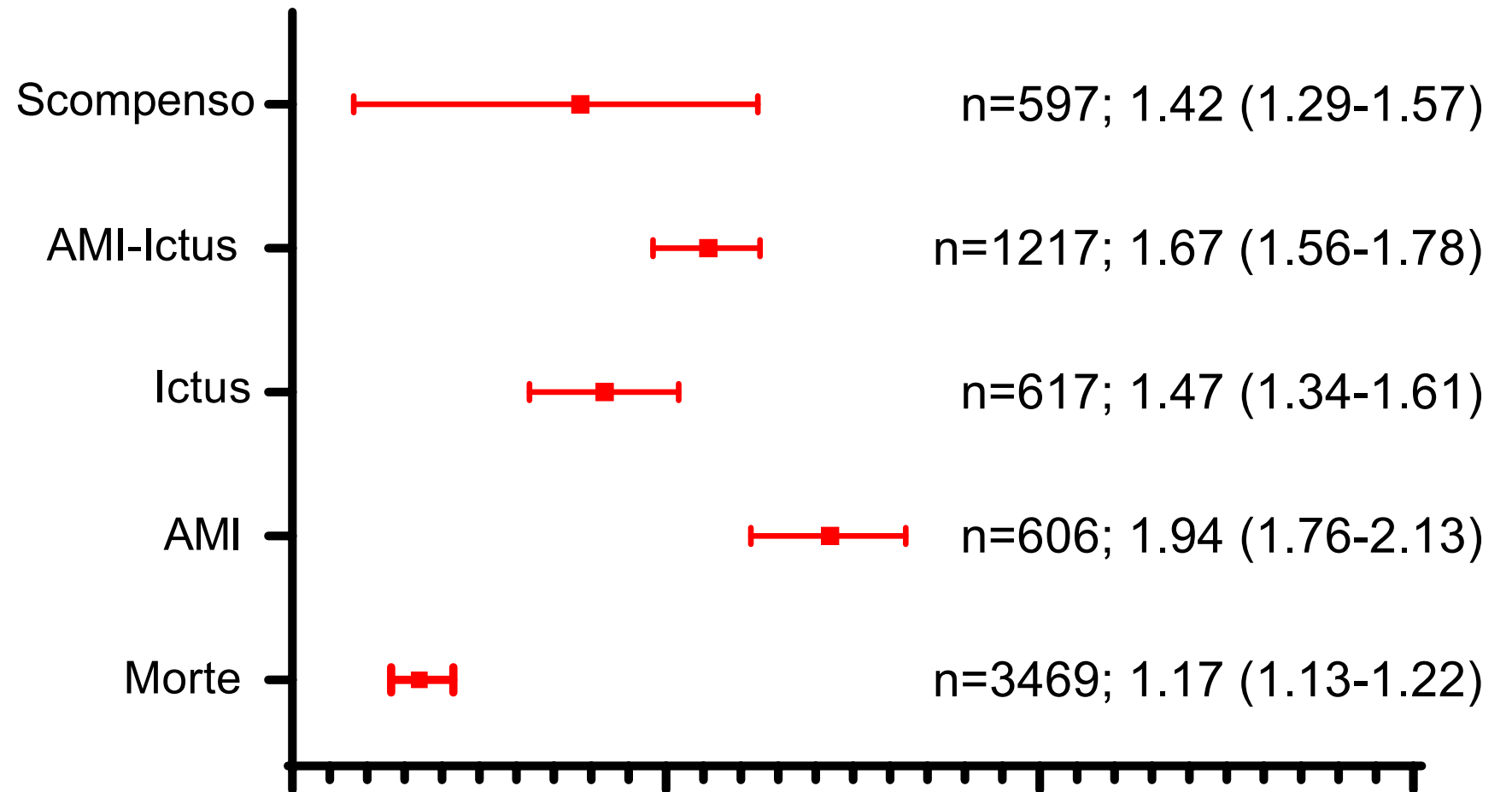
** Collaboratore ARS, professore a contratto, Università degli studi di Firenze*

*** Agenzia Regionale Sanità, Firenze*

Scopi dello studio

- Valutare l'impatto della pregressa infezione da Sars Cov 2 e del diabete sul rischio di eventi cardiovascolari e sulla mortalità a breve termine (sei mesi dalla diagnosi di guarigione da Covid -19)
- Sono stati studiati 4 gruppi di soggetti valutati a sei mesi dalla guarigione da Covid 19 (tamponi negativi dal 1 marzo 2020) Covid+ Diabete- ; Covid + diabete +, Covid - diabete - , Covid – diabete +
- L'analisi è stata aggiustata per confondenti

Rischio relativo aggiustato di morte o di prima ospedalizzazione per eventi CV (95% IC) in diabetici vs non diabetici in coorte storica 1 gennaio-30 giugno 2019



- La popolazione in studio è composta da individui selezionati per la presenza/assenza di pregressa infezione da Sars-Cov-2 con o senza diabete, e **con anamnesi negativa per precedenti cardiovascolari** (ictus AMI scompenso). La coorte è stata osservata per 6 mesi :

- ***Inizio follow-up: data guarigione da Covid .***

- ***Fine studio: 6 mesi dalla guarigione o evento morte/ricovero CV***

- Covid no Diabete no n= 41555
- Covid no Diabete sì n= 4597

} No.=46152 Covid positivi

- Covid sì Diabete no n= 41555
- Covid sì Diabete sì n= 4597

} No.=46152 Covid negativi

- I Covid positivi e i Covid negativi sono appaiati 1:1 per età e sesso e diabete

Codici

Diabete; (farmaci orali) Metformin A10BA02 Sulfonylureas A10BB DPP-4 inhibitors A10BH GLP-1 agonists A10BJ SGLT2 inhibitors A10BK Thiazolidinediones A10BG Other oral antidiabetic A10BD, A10BF, A10BX

Insulina: A10A

Statine-antiaggreganti C10 B01AC

Codici ICD-9

Ospedalizzazione per Covid: 078.89 in diagnosi principale o secondaria

Infarto: (ICD-9 410.xx) or ICD9: 36.01, 36.02, 36.05, 36.06, 36.1),

Stroke (ICD9 430.xx, 431.xx, 432.xx, 434.xx or 436.xx),

Heart failure (Insufficienza cardiaca) (ICD-9 401.91, 402.01, 402.11, 402.91, 404.01, 404.3, 404.13, 404.93, 428.0, 428.1, 428.9)

Caratteristiche dei gruppi in studio

	noCovid-noDiabete		noCovid-sìDiabete		sìCovid-noDiabete		sìCovid-sìDiabete		Totale	
Età	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
45-54	16.499	39,7	620	13,5	16.499	39,7	620	13,5	34.238	37,1
55-64	12.598	30,3	1.135	24,7	12.598	30,3	1.135	24,7	27.466	29,8
65-74	6.533	15,7	1.287	28,0	6.533	15,7	1.287	28,0	15.640	16,9
75-84	4.130	9,9	1.078	23,5	4.130	9,9	1.078	23,5	10.416	11,3
85+	1.795	4,3	477	10,4	1.795	4,3	477	10,4	4.544	4,9
Genere										
M	19.105	46,0	2.241	48,7	19.105	46,0	2.241	48,7	42.692	46,3
F	22.450	54,0	2.356	51,3	22.450	54,0	2.356	51,3	49.612	53,7
Charlson										
0	40.222	96,8	4.028	87,6	40.099	96,5	3.939	85,7	88.288	95,6
1	444	1,1	250	5,4	550	1,3	274	6,0	1.518	1,6
2+	889	2,1	319	6,9	906	2,2	384	8,4	2.498	2,7
Livello di deprivazione										
bassa	13.771	33,1	1.378	30,0	14.590	35,1	1.374	29,9	31.113	33,7
media	14.233	34,3	1.606	34,9	13.764	33,1	1.579	34,3	31.182	33,8
alta	13.551	32,6	1.613	35,1	13.201	31,8	1.644	35,8	30.009	32,5

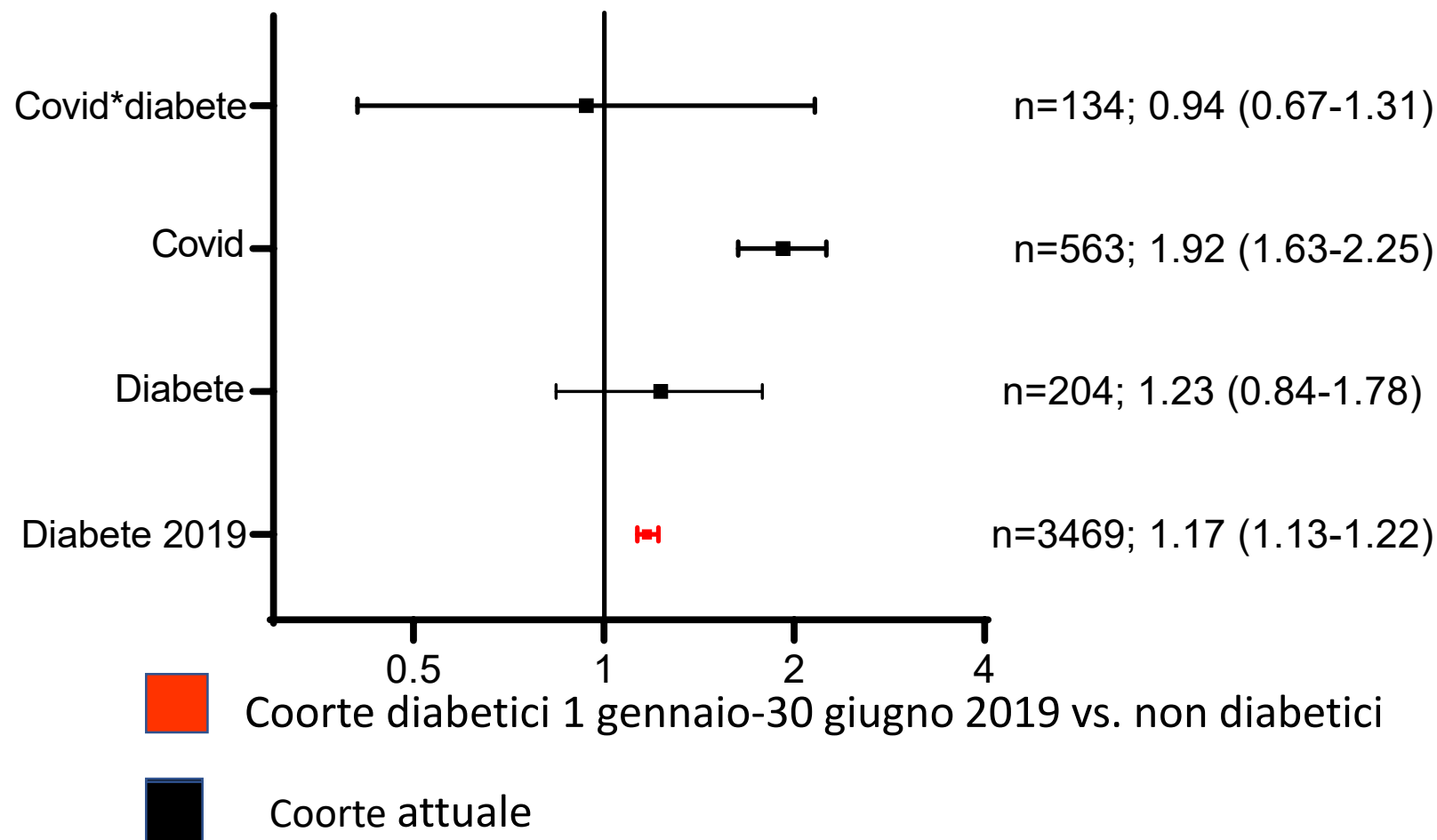
Terapia precedente all'ospedalizzazione (2 prescrizioni sei mesi precedenti all'arruolamento)

	noCovid-noDiabete		noCovid-sìDiabete		sìCovid-noDiabete		sìCovid-sìDiabete		Totale	
Terapia antidiabete										
niente	41.555	100,0	1.028	22,4	41.555	100,0	1.027	22,3	85.028	92,1
solo orali			2.798	60,9			2.779	60,5	5.708	6,2
solo insulina			363	7,9			369	8,0	736	0,8
insulina e orali			408	8,9			422	9,2	832	0,9
Terapia statine										
no	37.060	89,2	2.544	55,3	37.017	89,1	2.657	57,8	79.278	85,9
sì	4.495	10,8	2.053	44,7	4.538	10,9	1.940	42,2	13.026	14,1
Terapie antiaggreganti										
no	38.279	92,1	3.229	70,2	38.039	91,5	3.258	70,9	82.805	89,7
sì	3.276	7,9	1.368	29,8	3.516	8,5	1.339	29,1	9.499	10,3

Rischio relativo aggiustato (95% IC) di morte per qualsiasi causa (FU: 6mesi)

Parametro	IRR	inf	sup	p-value
diabete (sì vs no)	1,23	0,84	1,78	0,283
covid (sì vs no)	1,92	1,63	2,25	0,000
diabete e covid (interazione)	0,94	0,67	1,31	0,716
età 55-64 vs 45-54	2,56	1,64	3,98	0,000
età 65-74 vs 45-54	10,35	6,94	15,43	0,000
età 75-84 vs 45-54	24,02	16,25	35,50	0,000
età 85+ vs 45-54	73,24	49,68	108,00	0,000
genere (F vs M)	0,86	0,75	0,99	0,039
deprivazione (media vs bassa)	1,22	1,03	1,45	0,024
deprivazione (alta vs bassa)	1,26	1,06	1,49	0,007
terapia statine (sì vs no)	0,67	0,56	0,80	0,000
terapia antiaggreganti (sì vs no)	1,23	1,06	1,44	0,007
terapia antidiabete (solo orali vs no)	0,91	0,65	1,28	0,577
terapia antidiabete (solo insulina vs no)	1,50	0,98	2,28	0,062
terapia antidiabete (insulina e orali vs no)	1,06	0,62	1,81	0,835
charlson (1 vs 0)	2,07	1,59	2,68	0,000
charlson (2+ vs 0)	4,93	4,16	5,86	0,000

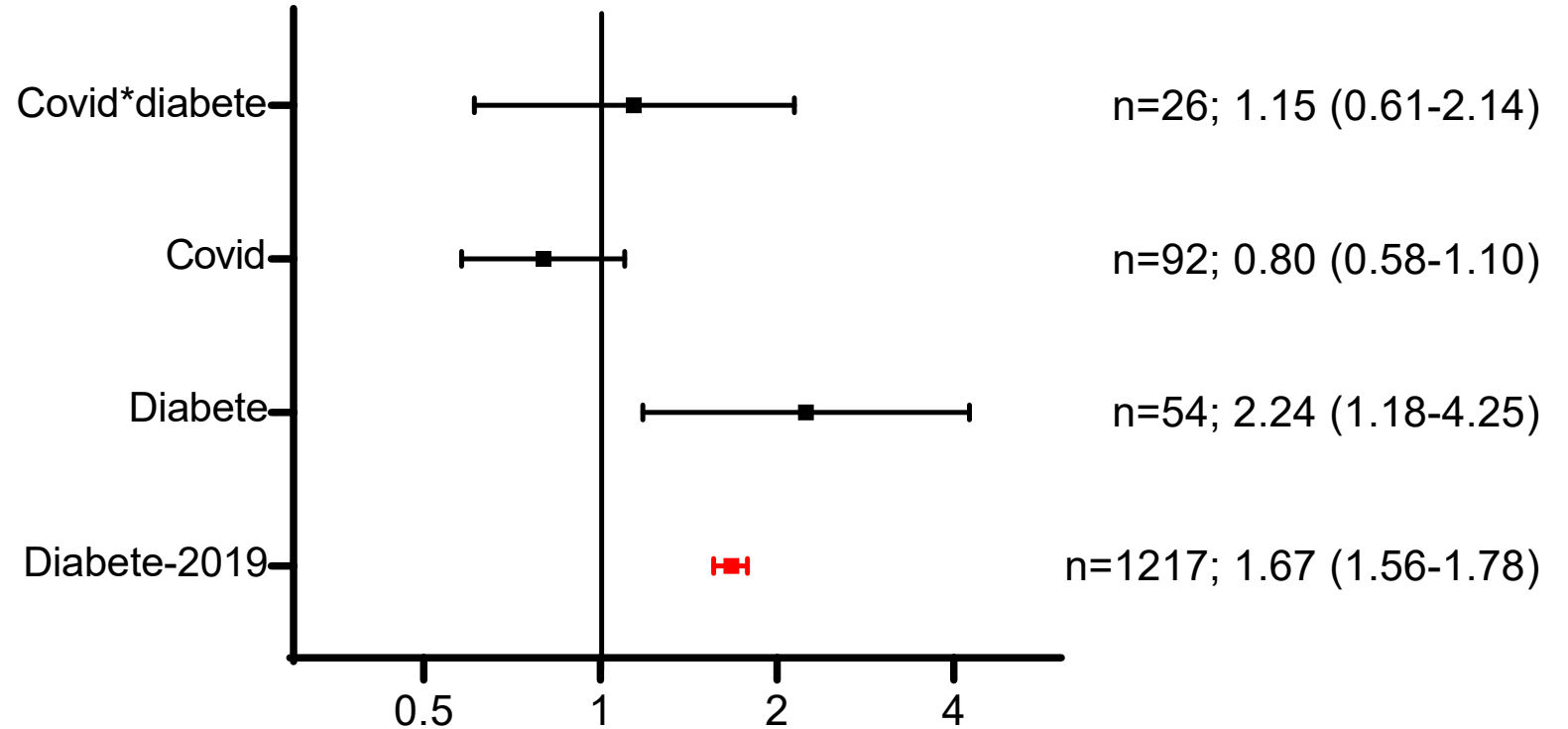
Rischio relativo aggiustato (95% IC) di morte nei 3 gruppi in studio





Rischio relativo (95% IC) di MACE (infarto-ictus prima ospedalizzazione) aggiustato (FU 6 mesi)

Parametro	IRR	inf	sup	p-value
diabete (sì vs no)	2,24	1,18	4,25	0,013
covid (sì vs no)	0,80	0,58	1,10	0,172
diabete e covid (interazione)	1,15	0,61	2,14	0,665
età 55-64 vs 45-54	2,11	1,29	3,44	0,003
età 65-74 vs 45-54	3,82	2,34	6,23	0,000
età 75-84 vs 45-54	5,78	3,50	9,54	0,000
età 85+ vs 45-54	7,44	4,20	13,19	0,000
genere (F vs M)	0,56	0,42	0,75	0,000
deprivazione (media vs bassa)	0,84	0,60	1,17	0,300
deprivazione (alta vs bassa)	0,84	0,60	1,18	0,323
terapia statine (sì vs no)	0,90	0,63	1,30	0,574
terapia antiaggreganti (sì vs no)	1,17	0,81	1,70	0,394
terapia antidiabete (solo orali vs no)	0,83	0,44	1,57	0,562
terapia antidiabete (solo insulina vs no)	0,92	0,33	2,59	0,879
terapia antidiabete (insulina e orali vs no)	0,68	0,22	2,09	0,499
charlson (1 vs 0)	1,40	0,71	2,78	0,329
charlson (2+ vs 0)	1,49	0,85	2,61	0,161

Rischio relativo aggiustato di MACE (prima ospedalizzazione per infarto-ictus; 95% IC) nei 3 gruppi in studio



 Coorte diabetici 1 gennaio-30 giugno 2019 vs non diabetici
 Coorte attuale

Conclusioni

- La pregressa infezione da Sars Cov 2 non incrementa il rischio di incidenza di MACE (infarto o ictus), entro sei mesi dalla guarigione
- La pregressa infezione da Sars Cov 2 incrementa di circa due volte il rischio relativo aggiustato di morte entro sei mesi dalla negatività del tampone
- La presenza di diabete incrementa il rischio di prima ospedalizzazione per MACE (infarto o ictus), senza incremento aggiuntivo di rischio in co-presenza di Covid 19
- *Nel periodo di osservazione un più alto score di Charlson index, un maggiore indice di deprivazione e soprattutto un'età più avanzata incrementano il rischio aggiustato di morte*
- *il sesso femminile è protettivo del rischio di morte o di ospedalizzazione per ECV (infarto o ictus), mentre la terapia con statine protegge verso il rischio di morte legato a Covid 19*

Limitazioni e forze dello studio

- Non si tratta di uno studio di popolazione poiché raccoglie individui diabetici o non senza pregressi ricoveri per ECV
- Vi può essere il bias legato ad una selezione di diabetici che sono sopravvissuti all'evento acuto Covid
- Il periodo di osservazione è breve (sei mesi) e pertanto comprende un limitato numero di eventi
- Lo studio osservazionale è retrospettivo e basato solo su dati amministrativi con tutti i limiti che questo comporta
- Pur con questi limiti questo studio tuttavia è basato su un ampio numero di diabetici validati da database ARS, riguarda una fase immediatamente successiva alla guarigione da Covid 19 come da tampone negativo post infezione (non vi sono molti dati su questo), costituendo una coorte per una futura estensione nel tempo della osservazione