Spiegazioni cercasi per lo studio ACCORD

Data 08 febbraio 2008
Categoria metabolismo

E' iniziata, tra gli esperti, la ricerca delle spiegazioni dell'eccesso di mortalità riscontrato nel braccio "terapia ipoglicemizzante intensiva" dello studio ACCORD.

Dopo che è stata resa pubblica la notizia dell'interruzione anticipata dello stduio ACCORD gli esperti hanno cominciato ad avanzare spiegazioni.
In pratica sono state ipotizzate tre ragioni per motivare l'aumento della mortalità osservato nel gruppo trattato con terapia ipoglicemizzante intensiva:
1) in realtà si tratta di un falso positivo, se si fosse continuato il follow-up la differenza sarebbe scomparsa
2) l'eccesso di mortalità è dovuto a qualche farmaco ipoglicemizzate o a qualche particolare combinazione di farmaci che solo analisi più approfondite dei dati permetteranno di individuare
3) nei pazienti diabetici di vecchia data con altri fattori di rischio cardiovascolare è pericoloso cercare di arrivare a target troppo bassi di glicoemoglobina
Gli esperti hanno cercato di spiegare anche la differenza con i risultati dello studio STENO 2, che appaiono in contrasto con quelli dell'ACCORD. Così è stato fatto notare che nello studio STENO 2 erano arruolati pazienti diversi, più giovani, con un diabete che datava in media solo 6 anni e con microalbuminuria piuttosto che altri fattori di rischio cardiovascolare associati.
Infine, molti degli esperti interpellati hanno sottolineato che comunque la mortalità era da due o tre volte più bassa nello studio ACCORD rispetto a quella riscontrata generalmente in questo tipo di pazienti.

Fonte:

1. http://www.medscape.com/viewarticle/569886
2. http://www.medscape.com/viewarticle/569887

Commento di Renato Rossi

Qualsiasi sia la spiegazione che si potrà trovare per giustificare l'eccesso di mortalità associato ad una terapia ipoglicemizzante intensiva nei pazienti dello studio ACCORD, di una cosa non si potrà non tener conto in futuro: che ormai non ci si può più basare su end-point surrogati (in questo caso i valori della glicoemoglobina) per stabilire come trattare una determinata patologia. Ogni ragionamento, ancorchè plausibile dal punto di vista fisiopatologico, deve passare il vaglio degli studi clinici randomizzati e controllati. Gli esperti interpellati si ostinano a citare, come prova della bontà di un controllo stretto dell'equilibrio glicemico, lo studio UKPDS. Nessuno però ricorda che lo studio, come si è fatto notare in una pillola precedente , ha dei gravi errori metodologici e se non si fosse infranto il protocollo originario probabilmente l'esito sarebbe stato del tutto diverso.
Per quanto riguara lo studio STENO 2 va rimarcato che esso è difficilmente comparabile con l' ACCORD, oltre che per la diversa tipologia di pazienti arruolati, anche per la casistica: vi partecipavano appena 160 pazienti contro gli oltre 10.000 dello studio americano.
Infine si dovrebbe citare un altro trial, che di solito viene passato, inspiegabilmente, sotto silenzio (per la verità ricordato di sfuggita da qualche esperto) e pubblicato qualche anno fa . In questo studio vennero arruolati 153 uomini (età media 60 anni +/- 6 anni) con diabete da 7,8 anni (+/- 4 anni), assegnati a terapia insulinica standard (una iniezione ogni mattina) oppure terapia ipoglicemizzante intensiva (insulina anche a più iniezioni eventualmente associata a glipizide), con lo scopo di arrivare a livelli quasi normali di glicemia. Dopo un follow-up di 27 mesi gli eventi cardiovascolari si verificarono in 24 pazienti (32%) nel gruppo "terapia intensiva" e in 16 pazienti (20%) nel gruppo controllo.
Al dato venne data poca importanza sia perchè lo studio era sottodimensionato per valuare gli eventi cardiovascolari, sia perchè la differenza trovata non era statisticamente significativa (P = 0,10).
Tuttavia quel risultato andrebbe forse rivalutato e rivisto sotto una luce diversa. Forse è veramente il caso di cominciare a pensare che cercare a tutti i costi di raggiungere un equilibrio glicemico quasi normale non è per forza utile in tutti i diabetici tipo 2 e in alcuni (molti?) potrebbe essere addirittura pericoloso. Altri tre studi, che stanno valutando la bontà della terapia ipoglicemizzante intensiva, sono in itinere e potranno fornire ulteriori contribuiti alla intricata questione.

Referenze

1. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=3795
2. Abraira C et al. Cardiovascular events and correlates in the Veterans Affairs Diabetes Feasibility Trial. Veterans Affairs Cooperative Study on Glycemic Control and Complications in Type II Diabetes.
Arch Intern Med. 1997 Jan 27;157:181-8.

© 2004 - 2026 Pillole - Registrazione T. di Roma n. 2/06 | stampato il 21/11/2026 alle ore 3:42 | Pagina 1 di 1