Trattamenti combinati nel diabete tipo 2

Data 10 agosto 2014
Categoria metabolismo

Nello studo ACCORD è stato testato l'effetto di trattamenti combinati di iperglicemia, ipertensione e iperlipemia in pazienti con diabete tipo 2.

E' noto che la terapia del diabete tipo 2 deve essere a tutto campo, nel senso che non è sufficiente trattare solo l'iperglicemia. Se lo scopo è di ridurre le complicanze micro e macro vascolari della malattia si devono trattare tutti i fattori di rischio associati, in particolare l'ipertensione e l'ipercolesterolemia.

Ma qual è l'efficacia di questo approccio?

Se lo sono chiesto alcuni ricercatori quando hanno disegnato lo studio ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes) .

Sono stati arruolati oltre 10000 pazienti affetti da diabete tipo 2 (età 40-79 anni) classificati ad elevato rischio per eventi cardiovascolari.
I partecipanti sono stati dapprima randomizzati in due gruppi: controllo intensivo dell'equilibrio glicemico (target di emoglobina glicata inferiore al 6%) oppure controllo standard (target di emoglobina glicata compreso tra 7% e 7,9%).
In seguito sono stati randomizzati in altri due gruppi: controllo pressorio (rispettivamente pressione arteriosa sistolica inferiore a 120 mmHg o inferiore a 140 mmHg) e controllo della iperlipemia (rispettivamente simvastatina + fenfibrato oppure simvastatina + placebo).

In pratica si sono, così, creati due sottogruppi principali, l' ACCORD BP (Blood pressure) trial e l' ACCORD lipid trial, in cui i vari trattamenti risultavano combinati in modi differenti:

1) ACCORD BP:
a) trattamento standard della pressione e della glicemia
b) trattamento standard della pressione e intensivo della glicemia
c) trattamento intensivo della pressione e standard della glicemia
d) trattamento intensivo della pressione e della glicemia

2) ACCORD lipid:
a) trattamento standard della lipemia e della glicemia
b) trattamento standard della lipemia e intensivo della glicemia
c) trattamento intensivo della lipemia e standard della glicemia
d) trattamento intensivo della lipemia e della glicemia.

L'endpoint primario era di tipo composto e comprendeva: morte cardiovascolare, infarto miocardico non fatale e ictus non fatale.

Nel gruppo BP trial si è visto che l'endpoint primario risultava ridotto (rispetto al gruppo in cui pressione e glicemia erano trattati in modo standard) del 33% nel gruppo trattato intensivamente per la glicemia, del 26% nel gruppo trattato intensivamente per la pressione e del 29% nel gruppo trattato intensivamente sia per la pressione che per la glicemia.

Nel gruppo lipid trial si è visto che il trattamento intensivo (solo o combinato) non risultava associato a una riduzione dell'endpoint primario rispetto al trattamento standard di lipemia e glicemia. La mortalità risultava più elevata del 33% nel gruppo trattamento intensivo della glicemia + trattamento standard della lipemia rispetto al gruppo trattamento standard della glicemia + trattamento standard della lipemia.

Come si può vedere il disegno dello studio risulta molto complesso ma si può riassumere come segue:

1) nel gruppo BP trial sia il trattamento intensivo della glicemia che quello della pressione riducono gli eventi cardiovascolari rispetto al trattamento standard, ma non si ha un beneficio aggiuntivo trattando intensivamente sia pressione che glicemia

2) nel gruppo lipid trial non si ha un beneficio cardiovascolare nè dal trattamento intensivo della glicemia nè da quello della lipemia, al contrario il trattamento intensivo della glicemia potrebbe comportare un aumento della mortalità.

I dati sono di non facile interpretazione: per esempio non si capisce perchè nel gruppo "BP trial" il trattamento intensivo della glicemia riducesse gli eventi cardiovascolari mentre nel gruppo "lipid trial" si potesse avere addirittura un aumento della mortalità in un sottogruppo.
Potrebbe trattarsi di un semplice gioco del caso, a meno di non ammettere che il trattamento intensivo della glicemia è

utile quando si associa al trattamento intensivo della pressione ed è invece inutile se si associa al trattamento intensivo della lipemia e pericoloso se si associa al trattamento standard della lipemia.

Poi si possono vedere i risulati dello studio in modo diverso, come una conferma, almeno parziale, che il diabete deve essere affrontato sotto molteplici punti di vista, non limitandosi a trattare solo l'iperglicemia.

Rimane infine da stabilire quanto nella pratica clinica sia effettivamente possibile arrivare ai target proposti dallo studio (emoglobina glicata inferiore a 6% e pressione sistolica inferiore a 120 mmHg) senza dover ricorrere a una terapia farmacologica molto complicata e di ardua compliance da parte del paziente.

Spesso infatti occorre porsi obiettivi meno ambiziosi e accontentarsi di traguardi più realistici.

In questo senso ci sembra che siano sempre più valide le raccomandazioni delle varie linee guida:

1) controllo glicemico più ambizioso nei diabetici di nuova diagnosi o giovani, meno stringente in quelli di più vecchia data

2) target di pressione arteriosa inferiore a 140/90 mmHg

3) uso di farmaci per l'ipercolesterolemia differenziato sulla base del rischio del paziente .

RenatoRossi

Bibliografia

1. Margolis KL et al. Outcomes of Combined Cardiovascular Risk Factor Management Strategies in Type 2 Diabetes: The ACCORD Randomized Trial. Diabetes Care. Pubblicato online il 4 marzo 2014.

2. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=5953

3. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=5952