

Effetti Del Trattamento Ipoglicemizzante Intensivo Nei Pazienti Di T.I. Sull' Outcome Cardiovascolare. *The Accord Study Group.*

a cura di **Salvatore Vasta**

Anestesista-Rianimatore

Responsabile Editoriale Timeoutintensiva I.Change Openproject

Gli ultimi risultati dello studio **ACCORD** (*Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes*) con un follow-up di 5 anni, uno studio a dir poco controverso, sono da poco stati pubblicati dal **New England Journal of Medicine**.

I primi risultati, con un follow-up più breve, erano stati invece pubblicati nel 2008, subito dopo la sospensione del trial. Fino a quel momento, i pazienti erano stati trattati in media per 3,7 anni con una terapia ipoglicemizzante intensiva, allo scopo di portare i livelli di emoglobina glicosilata (HbA1c) al di sotto del 6%, oppure con una terapia normale, per raggiungere valori di glicosilata compresi tra il 7 e il 7,9%. Da allora a oggi tutti i pazienti hanno continuato a essere trattati con la terapia normale.

In un'intervista a Heartwire il coordinatore dello studio, Hertzell Gerstein (della McMaster University di Hamilton, in Ontario) ha ribadito che i risultati a 5 anni concordano sostanzialmente con quelli del primo report. "Il trattamento intensivo continua a non mostrare un chiaro beneficio cardiovascolare" ha dichiarato il ricercatore. "Dopo lo switch di tutti i pazienti al trattamento normale, le curve di mortalità sono rimaste parallele. Pertanto, l'aumento di mortalità nel gruppo sottoposto alla riduzione intensiva della glicemia si è verificato precocemente durante il periodo di trattamento e poi è rimasto invariato per tutto lo studio, anche dopo che i pazienti sono passati al trattamento standard".

Prima che il trattamento intensivo fosse interrotto, i due gruppi non differivano in modo significativo per quanto riguarda l'incidenza dell'outcome primario (un endpoint composito dato dalla combinazione di infarto miocardico non fatale, ictus non fatale o morte cardiovascolare) ma in quello trattato in modo intensivo si era registrata una maggiore mortalità per tutte le cause (principalmente mortalità cardiovascolare) (hazard ratio, 1,21; IC al 95% 1,02-1,44) e un minor numero di infarti non fatali (hazard ratio 0,79; IC al 95% 0,66-0,95).

Nello studio si fa un confronto tra le due strategie (trattamento intensivo contro

trattamento normale) anche in diversi sottogruppi di pazienti. L'effetto della riduzione intensiva della glicemia è risultato simile nella maggior parte dei sottogruppi. Un'eccezione sembra essere quella dei pazienti meno iperglicemici e con livelli più bassi di HbA1c al basale, che sembrano beneficiare maggiormente (anche se in modo statisticamente non significativo) della terapia intensiva in termini di outcome primario rispetto agli altri sottogruppi. Ciò è probabilmente dovuto ad un maggior compenso glicometabolico totale con la possibilità di agire con maggiore efficacia con la terapia farmacologica. Al contrario probabilmente, dopo aver superato un certo punto, il controllo intensivo perde efficacia con un maggior impatto degli effetti collaterali.

"Il messaggio più importante di questo trial è che non è tutto bianco o tutto nero" ha commentato Gerstein. "C'è un chiaro effetto benefico del trattamento intensivo nella riduzione dell'infarto, ma i dati di mortalità vanno nella direzione opposta e non abbiamo una spiegazione chiara per questo riscontro".

Altri studi che hanno valutato l'efficacia della terapia ipoglicemizzante intensiva, però, non hanno evidenziato un aumento della mortalità, mentre tutti hanno mostrato una riduzione degli infarti. "Sappiamo che è meglio avere livelli più bassi di HbA1c dal punto di vista microvascolare" ha concluso Gerstein, "ma, visti i risultati di ACCORD sul fronte della mortalità, non possiamo raccomandare di puntare a livelli di glicemia nel range di normalità per i pazienti diabetici e dobbiamo continuare a considerare il target attualmente raccomandato di HB glicata inferiore al 7% come un obiettivo ragionevole".

Fonte:

The ACCORD Study Group. Long-term effects of intensive glucose lowering on cardiovascular outcomes. N Engl J Med 2011; 364:818-828

L'Abstract potete trovarlo all'indirizzo internet:

www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1006524