

Dalla letteratura

A cura di Francesco Giorgino

Dipartimento dell’Emergenza e dei Trapianti di Organi, Sezione di Medicina Interna, Endocrinologia, Andrologia e Malattie Metaboliche, Università degli Studi “Aldo Moro”, Bari

Articoli selezionati e commentati:

Il Diabete n. 3/Settembre 2012

Francesco Giorgino, Anna Leonardini

Dipartimento dell’Emergenza e dei Trapianti di Organi, Sezione di Medicina Interna, Endocrinologia, Andrologia e Malattie Metaboliche, Università degli Studi “Aldo Moro”, Bari

Articolo n. 1

Effect of regression from prediabetes to normal glucose regulation on long-term reduction in diabetes risk: Results from the Diabetes Prevention Program Outcomes Study.

Effetto della regressione dallo stato di prediabete a una condizione di normale regolazione glucidica sulla riduzione del rischio di sviluppare diabete a lungo termine: risultati dal Diabetes Prevention Program Outcomes Study.

Lancet 2012; 379: 2243–2251.

Perreault L, Pan Q, Mather KJ, Watson KE, Hamman RF, Kahn SE; Diabetes Prevention Program Research Group.

Riassunto

Background. *L’obiettivo di questo studio è stato quello di quantificare e predire la riduzione del rischio di insorgenza di diabete nei partecipanti al Diabetes Prevention Program Outcomes Study (DPPOS) che ritornavano a una condizione di normale tolleranza glucidica almeno una volta durante il Diabetes Prevention Program (DPP) rispetto a chi era affetto costantemente da una condizione di alterazione della glicemia.*

Metodi. *Il DPPOS è uno studio osservazionale di pazienti che hanno partecipato allo studio DPP. L’endpoint primario è stato la valutazione della proporzione di pazienti che progredivano a diabete durante lo studio. Sono stati seguiti nel tempo quasi 2000 partecipanti del DPP randomizzati in 3 gruppi: 736 sono stati trattati con un intervento intensivo sullo stile di vita, 647 con metformina e 607 con placebo. Entrambi gli studi sono registrati sul sito ClinicalTrials.gov, rispettivamente NCT00004992 per il DPP e NCT00038727 per il DPPOS.*

Risultati. *Nello studio DPPOS il rischio di sviluppare diabete è stato più basso del 56% per quei pazienti che durante il DPP sono tornati a livelli di normalità del metabolismo glucidico rispetto a quelli che sono rimasti in una condizione di prediabete, indipendentemente dal gruppo di randomizzazione. Diverse variabili che aumentano il rischio*

di diabete si associavano in maniera inversa alla possibilità per il paziente di ritornare a una normale tolleranza glucidica nel DPPOS. Nello specifico, il pregresso ritorno a una condizione di normale tolleranza glucidica, il miglioramento della funzione β -cellulare e della sensibilità insulinica si associavano a una normale regolazione della glicemia nel DPPOS. Tra i partecipanti che durante il DPP restavano in una condizione di alterazione della glicemia, quelli randomizzati al gruppo sottoposto a trattamento mediante intervento sullo stile di vita mostravano un rischio più alto di diabete e una minore possibilità di sviluppare una condizione di normale regolazione glucidica rispetto a quelli del gruppo placebo nel DPPOS.

Interpretazione. La condizione di alterata regolazione della glicemia rappresenta un forte fattore di rischio per l'insorgenza di diabete, soprattutto nei pazienti che rimangono in questa condizione nonostante l'intervento intensivo sul loro stile di vita. Il ritorno a una condizione di normale controllo della glicemia, anche se transitorio, si associa a un rischio significativamente ridotto di diabete in futuro, indipendentemente dal tipo di trattamento.

Commento

Sebbene vi sia ampio consenso sull'importanza di prevenire il diabete, minore accordo esiste sul tipo di trattamento da adottare.

Diversi studi hanno dimostrato l'efficacia dell'intervento intensivo sullo stile di vita per la prevenzione del diabete. Tuttavia, la *compliance* a lungo termine rispetto a questo tipo di trattamento è scarsa e spesso i benefici svaniscono con la ripresa del peso. Anche diversi approcci farmacologici sono in grado di prevenire il diabete, ma il rapporto costo-efficacia e quello rischio-beneficio per la maggioranza di questi non sono ad oggi chiari. Sebbene circa il 65% delle persone con diabete sia sovrappeso o obeso, solo poche di quelle che sono obese svilupperanno il diabete, mentre fino al 70% di quelle con una condizione di prediabete potrà sviluppare la malattia durante la vita.

I risultati di questo studio osservazionale mostrano che non è tanto importante la strategia attraverso la quale si ritorna a una normale regolazione glucidica, quanto piuttosto la precocità dell'intervento, cioè il ripristino seppur transitorio della normale tolleranza ai carboidrati nella fase di cosiddetto "prediabete". Nello specifico, il riscontro di uno stato di normale tolleranza glucidica a una o più visite annuali durante il DPP si associava a una riduzione del rischio del 56% di diabete durante il successivo follow-up nel DPPOS. Gli Autori hanno dimostrato che l'effetto benefico sulla diminuzione del rischio si realizzava a prescindere dal gruppo di trattamento precedente (nel senso che non si è osservata alcuna interazione con il tipo di trattamento), suggerendo come sia più importante raggiungere una condizione di normale tolleranza glucidica rispetto al tipo di trattamento utilizzato. Inoltre, tra i partecipanti al DPP che sono rimasti persistentemente "prediabetici", quelli assegnati a un intervento intensivo sullo stile di vita avevano un rischio maggiore del 31% di progressione verso il diabete e una minor probabilità del 41% di raggiungere la normale regolazione del glucosio durante il DPPOS, rispetto agli altri partecipanti. Questo risultato evidenzia una particolare sensibilità in questo gruppo, che potrebbe trarre beneficio da ulteriori interventi.

È da considerare che i pazienti che durante il DPPOS hanno sviluppato una normale tolleranza glucidica potrebbero semplicemente rappresentare un gruppo più motivato al trattamento (resa evidente dalla più lunga partecipazione al trial) o potrebbero costituire un gruppo di pazienti con uno stato glicemico maggiormente modificabile rispetto ad altri, anziché rappresentare un gruppo in cui si sia verificata una vera e propria reversione del processo diabetogeno.

Questo studio, pertanto, è il primo che dimostra come sia possibile realizzare la conversione in quei pazienti che da uno stato di prediabete raggiungono una condizione di normale tolleranza glucidica.

I risultati ottenuti forniscono informazioni cliniche essenziali che servono a sostenere misure precoci e aggressive per la prevenzione a lungo termine del diabete nelle persone a rischio. Va sottolineato che anche quando il diabete manifesto è ritardato o prevenuto le complicanze sia micro- sia macrovascolari della malattia sono più frequenti nei soggetti con alterazione della glicemia rispetto ai soggetti normoglicemici. Sarà quindi necessario valutare in futuri studi di follow-up se una ridotta incidenza di diabete dopo la regressione si traduce anche in una ridotta incidenza delle complicanze vascolari correlate all'iperglicemia.