

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. 3/2013

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

Cardiovascular effects of intensive lifestyle.

Effetti cardiovascolari dell'intervento intensivo sullo stile di vita

N Engl J Med 2013 Jul 11; 369(2): 145-154.

Look AHEAD Research Group, Wing RR, Bolin P, Brancati FL, Bray GA, Clark JM, Coday M, Crow RS, Curtis JM, Egan CM, Espeland MA, Evans M, Foreyt JP, Ghazarian S, Gregg EW, Harrison B, Hazuda HP, Hill JO, Horton ES, Hubbard VS, Jakicic JM, Jeffery RW, Johnson KC, Kahn SE, Kitabchi AE, Knowler WC, Lewis CE, Maschak-Carey BJ, Montez MG, Murillo A, Nathan DM, Patricio J, Peters A, Pi-Sunyer X, Pownall H, Reboussin D, Regensteiner JG, Rickman AD, Ryan DH, Safford M, Wadden TA, Wagenknecht LE, West DS, Williamson DF, Yanovski SZ.

Riassunto

Background. La diminuzione del peso corporeo viene raccomandata per i pazienti affetti da diabete mellito tipo 2 (DMT2) in sovrappeso o obesi; gli effetti a lungo termine del calo ponderale sulla malattia cardiovascolare non sono noti. Questo studio ha l'obiettivo di valutare se un intervento intensivo sullo stile di vita mirato alla perdita di peso riduce la morbidità e la mortalità cardiovascolare in questa categoria di pazienti.

Metodi. Negli Stati Uniti 16 centri hanno partecipato al reclutamento random di 5145 pazienti sovrappeso o obesi con DMT2. Essi sono stati suddivisi in due gruppi: uno è stato trattato con un intervento intensivo sullo stile di vita che promuoveva il calo ponderale attraverso la diminuzione dell'introito calorico e l'aumento dell'attività fisica (gruppo di intervento), mentre l'altro gruppo è stato trattato con le convenzionali raccomandazioni per la gestione del DMT2 (gruppo controllo). L'outcome primario era rappresentato da un endpoint composito di morte da cause cardiovascolari, infarto del miocardio non fatale, stroke non fatale o ospedalizzazione per angina. La durata massima del follow-up è stata di 13,5 anni.

Risultati. Sulla base di un'analisi ad interim lo studio è stato interrotto precocemente dopo un follow-up mediano di 9,6 anni. La perdita di peso è stata maggiore nel gruppo di intervento rispetto a quello controllo (8,6 vs 0,7% al termine del primo anno; 6,0 vs 3,5% al termine dello studio). L'intervento intensivo sullo stile di vita determinava una maggiore diminuzione dell'emoglobina glicata e un miglioramento di tutti i fattori di rischio cardiovascolare, ad eccezione dei livelli di lipoproteine a bassa densità (LDL). L'outcome primario si è verificato in 403 pazienti nel gruppo di intervento e in 418 nel gruppo controllo (1,83 e 1,92 eventi ogni 100 persone-anno, rispettivamente; hazard ratio: 0,95; intervallo di confidenza 95%, da 0,83 a 1,09; $p=0,51$).

Conclusioni. Un intervento intensivo sullo stile di vita mirato alla perdita di peso non riduce gli eventi cardiovascolari in soggetti sovrappeso o obesi con DMT2.

Commento

In questo studio è stato confrontato l'effetto di un trattamento intensivo sullo stile di vita con le convenzionali raccomandazioni per la gestione del DMT2 in pazienti sovrappeso o obesi. Dopo un follow-up di circa 10 anni non è stata evidenziata alcuna differenza significativa tra i due gruppi per morbilità e mortalità cardiovascolare.

Prima di questo altri studi clinici avevano mostrato che l'intervento sullo stile di vita determinava un'iniziale perdita di peso variabile dal 7 al 10%, con l'effetto massimo dopo un anno, seguito da un graduale recupero del peso nel tempo. Tuttavia, pochi lavori hanno fornito risultati su un follow-up di lunga durata.

Anche in questo studio si è osservato un calo ponderale soprattutto durante il primo anno (-8,6% rispetto al peso corporeo iniziale); questo era seguito da una ripresa del peso corporeo in cinque anni e poi da una successiva graduale diminuzione. Al termine dello studio la perdita media di peso è stata del 6,0%. Nel gruppo controllo il calo di peso era graduale e veniva mantenuto nel tempo: in questo gruppo al termine dello studio la perdita di peso media era del 3,5%. Il gruppo di intervento, inoltre, mostrava un miglioramento di alcuni fattori di rischio cardiovascolare rispetto al gruppo controllo.

Nello studio la parziale efficacia sul calo ponderale può rappresentare una delle cause del mancato raggiungimento dell'outcome primario. Inoltre, è da considerare che per ridurre il rischio di malattia cardiovascolare è necessario mantenere nel tempo la perdita di peso. La differenza media della perdita di peso tra i due gruppi era del 4% durante lo studio e solo del 2,5% al termine di esso: questa differenza potrebbe essere troppo contenuta per poter determinare variazioni significative nell'outcome primario. Infine, le periodiche visite di controllo, le sessioni educative e l'aumento dell'uso di statine nel gruppo controllo, rispetto a quello di intervento, potrebbe avere reso più difficile la dimostrazione degli effetti benefici del trattamento intensivo sullo stile di vita.

Lo studio presenta anche delle limitazioni. Il calo ponderale ottenuto nel gruppo intervento era basato su una generica restrizione calorica e sull'aumento dell'attività fisica; è possibile che un intervento centrato su cambiamenti nella composizione della dieta (per esempio la somministrazione di una dieta mediterranea) potrebbe avere risultati differenti. Inoltre, sono stati reclutati solo pazienti diabetici motivati a perdere peso e in grado di eseguire un'intensa attività fisica. I risultati non possono pertanto essere generalizzati a tutti i pazienti con DMT2.

Nonostante questo studio mostri che un intervento intensivo sullo stile di vita non riduce il rischio di morbilità e mortalità per patologie cardiovascolari nei pazienti diabetici tipo 2 sovrappeso e obesi, esso fornisce allo stesso tempo importanti informazioni circa gli effetti a lungo termine della perdita di peso in presenza di diabete. Il calo di peso nel gruppo di intervento ha determinato un miglioramento del livello di emoglobina glicata, soprattutto durante il primo anno, che veniva mantenuto sino alla fine dello studio. Questo effetto può spiegare anche la minore probabilità che hanno i pazienti del gruppo di intervento di iniziare una terapia insulinica nel tempo. Inoltre, i pazienti nel gruppo di intervento avevano una probabilità maggiore di andare incontro a una parziale remissione del diabete durante i primi quattro anni dello studio rispetto ai pazienti del gruppo controllo.

Altri benefici che sono stati identificati durante i primi anni di follow-up dello studio includevano la riduzione dell'incontinenza urinaria, delle apnee notturne, della depressione e un miglioramento nella qualità di vita dovuto anche a una maggiore agilità nei movimenti.