

DM1, CONTROLLO GLICEMICO E MORTALITÀ

Responsabile Editoriale
Vincenzo Toscano

I pazienti affetti da diabete mellito tipo 1 (DM1) presentano un aumento del rischio di mortalità, sia globale che correlata a eventi cardiovascolari (1), anche se non è noto come tale associazione correli con l'adeguatezza del controllo glicemico. Un recente studio (2) ha determinato il tasso di mortalità in pazienti affetti da DM1, l'ha confrontato con quello della popolazione generale e ha valutato l'impatto che i diversi gradi di compenso glicemico (espresso dai livelli di HbA1c) hanno avuto sul rischio di morte per tutte le cause o per cause cardiovascolari nel corso del periodo di *follow-up*.

Si tratta di uno **studio osservazionale**, effettuato su **33.915 pazienti** con DM1, basato sui dati del registro nazionale svedese del diabete. Per ogni paziente sono stati selezionati 5 **controlli** di pari età, sesso e paese, per un totale di **169.249** soggetti (età media dei pazienti con DM1 e dei controlli, rispettivamente 35.8 e 35.7 anni; 45.1% donne in ciascun gruppo). Sono state valutate mortalità, causa di morte, presenza di complicanze e comorbilità. Il **follow-up** medio dei pazienti è stato di **8 anni**.

Risultati

Morte per tutte le cause: nell'8.0% dei pazienti con DM1 e nel 2.9% dei controlli (*hazard ratio*, HR = 3.52; intervallo di confidenza 95%, IC95% = 3.06-4.04).

Mortalità da cause cardiovascolari: 2.7% nei pazienti con DM1 e 0.9% nei controlli (HR 4.60 IC95% 3.47-6.10).

Mortalità e compenso glico-metabolico: esiste una relazione quasi lineare fra il peggioramento del compenso e il maggior rischio di mortalità (sia cardiovascolare che per tutte le cause, tabella).

Nella popolazione con DM1 anche un **compenso metabolico sostanzialmente ottimale** (HbA1c ≤ 6.9%) si accompagna al **raddoppio del rischio di morte rispetto ai controlli**.

Relazione fra compenso glico-metabolico e HR per mortalità		
HbA1c (%)	Mortalità (HR - IC95%)	
	Tutte le cause	Cardiovascolare
≤ 6.9	2.36 (1.97-2.83)	2.92 (2.07-4.13)
7.0-7.8	2.38 (2.02-2.80)	3.39 (2.49-4.61)
7.9-8.7	3.11 (2.66-3.62)	4.44 (3.32-5.96)
8.8-9.6	3.65 (3.11-4.30)	5.35 (3.94-7.26)
≥ 9.7	8.51 (7.24-10.01)	10.46 (7.62-14.37)

Altri studi avevano valutato la relazione tra **controllo glicemico e mortalità**, mostrando risultati concordanti (3,4) o discordanti (5,6) con questi.

I **punti di forza e innovativi** di questo studio sono:

- disponibilità **per tutti i pazienti** dei valori di HbA1c e delle **informazioni** relative a livello di istruzione, comorbilità e fattori di rischio;
- presenza dei **registri**, che ha permesso di includere pressoché tutti pazienti che hanno ricevuto una diagnosi di DM1 negli anni predefiniti;
- calcolo del **valore medio di HbA1c** dei pazienti nel corso del periodo di *follow-up* e **non di un singolo valore di HbA1c** (usato negli studi precedenti);
- **analisi della mortalità** corretta in relazione alla presenza di **comorbilità e complicanze** (ad esempio di tipo renale).

Limiti dello studio sono:

- la **natura osservazionale** dello studio, che non permette di escludere in modo definitivo eventuali fattori confondenti, sebbene dall'analisi statistica effettuata l'associazione tra HbA1c e rischio di morte appaia molto consistente;
- **mancata esclusione dal gruppo dei controlli dei diabetici di tipo 2** (che comunque in Svezia hanno una prevalenza solo del 4%);
- i valori storici di HbA1c non sono completi per ogni paziente.



Barbara Piralì (barbara.pirali3@gmail.com)
Ambulatori Endocrinologia e Diabetologia, Humanitas Mater Domini,
Castellanza (VA)

In conclusione, in questo studio anche i **pazienti affetti da DM1** con un **controllo glicemico adeguato**, presentano un rischio di **mortalità complessiva e cardiovascolare più che raddoppiato rispetto a quello della popolazione generale**. Tale **rischio aumenta** per i pazienti con **scarso controllo glicemico**, arrivando a 8 volte per la mortalità globale e a 10 volte per la mortalità cardiovascolare.

Bibliografia

1. Livingstone SJ, Looker HC, Hothersall EJ, et al. Risk of cardiovascular disease and total mortality in adults with type 1 diabetes: Scottish registry linkage study. PLoS Med [2012, 9: e1001321](#).
2. Lind M, et al. Glycemic control and excess mortality in type 1 diabetes. N Engl J Med [2014, 371: 1972-82](#).
3. Shankar A, Klein R, Klein BE, Moss SE. Association between glycosylated hemoglobin level and cardiovascular and all-cause mortality in type 1 diabetes. Am J Epidemiol [2007, 166: 393-402](#).
4. Groop P-H, Thomas MC, Moran JL, et al. The presence and severity of chronic kidney disease predicts all-cause mortality in type 1 diabetes. Diabetes [2009, 58: 1651-8](#).
5. Eeg-Olofsson K, Cederholm J, Nilsson PM, et al. Glycemic control and cardiovascular disease in 7,454 patients with type 1 diabetes: an observational study from the Swedish National Diabetes Register (NDR). Diabetes Care [2010, 33: 1640-6](#).
6. Soedamah-Muthu SS, Chaturvedi N, Witte DR, et al. Relationship between risk factors and mortality in type 1 diabetic patients in Europe: the EURODIAB Prospective Complications Study (PCS). Diabetes Care [2008, 31: 1360-6](#).
7. Pellegrini A. Diabete mellito tipo 1. [Endowiki](#).