

INTERVENTI FINALIZZATI A RIDURRE LE COMPLICANZE CV A LUNGO TERMINE DEL DMT2 MEDIANTE PERDITA DI PESO

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

Le malattie cardio-vascolari (CV) rappresentano la principale causa di morte nei pazienti affetti da diabete tipo 2 (DMT2) (1). È stato già dimostrato che la perdita di peso è in grado di migliorare i fattori di rischio e gli esiti CV in questi soggetti, ma solo in studi a breve termine e non randomizzati (2).

Tra gli studi a lungo termine, uno dei più importanti è il **Look AHEAD** (*The Action for Health in Diabetes*), che ha previsto modificazioni quantitative e qualitative dell'alimentazione e l'incremento del livello di attività fisica per favorire il calo ponderale (3). Questo studio ha esaminato soggetti di età compresa tra 45 e 75 anni, affetti da DMT2, in sovrappeso o obesi (BMI > 25 kg/m²), alcuni dei quali in terapia insulinica (se il BMI era ≥ 27 kg/m²), con pressione arteriosa ≤ 160/100 mm Hg, HbA1c ≤ 11% e trigliceridi plasmatici a digiuno ≤ 600 mg/dL. Sono stati esclusi dallo studio soggetti con diabete tipo 1, con importanti difficoltà di aderenza alla terapia o con malattie limitanti significativamente l'aspettativa di vita. Il **Look AHEAD non è riuscito a dimostrare che la perdita di peso, ottenuta con modificazioni dello stile di vita, abbia il potere di ridurre gli eventi CV e la mortalità** per tali eventi (3). Questo risultato, differente da quello di altri importanti studi epidemiologici (*Diabetes Prevention Program*, ecc), è estremamente pericoloso, perché potrebbe indurre a ritenere che il miglioramento della qualità dell'alimentazione e l'incremento del livello di attività fisica non siano efficaci nel prevenire le malattie CV, rischiando che tali presidi non farmacologici non siano previsti nella programmazione della spesa sanitaria. Gli autori hanno ipotizzato che, attraverso strategie statistiche, sia possibile identificare un sottogruppo di pazienti che possa beneficiare più di altri delle modificazioni dello stile di vita. Per testare tale ipotesi, gli autori hanno effettuato un'analisi a posteriori (*post-hoc*), utilizzando complesse tecniche statistiche, quali i modelli di rischio proporzionale di Cox e il *machine learning* (in particolare il metodo *causal forest*) (4). Questo permette di superare le limitazioni derivanti da ipotesi a priori e algoritmi statici.

Esaminando soltanto i pazienti che hanno presentato gli eventi CV dopo 10 anni di osservazione, è stata rilevata una significativa presenza di soggetti che hanno riferito all'inizio dello studio la percezione di un cattivo stato di salute generale (valutato mediante test SF-36), pur in presenza di un buon compenso glicemico (HbA1c < 6.8%). Secondo gli autori, questo risultato permette di spiegare perché il **Look AHEAD** non ha dimostrato l'effetto protettivo del trattamento intensivo sul rischio CV. Altri fattori che possono avere reso meno efficace la perdita di peso nel ridurre gli eventi CV possono essere il basso numero complessivo di eventi (15% di tutti i pazienti arruolati) e i fattori psico-sociali, che possono avere limitato l'effetto dell'intervento sullo stile di vita. Lo studio suggerisce, inoltre, che è possibile identificare **i pazienti che possono beneficiare più di altri del trattamento intensivo sul rischio CV**, ossia quelli che, **all'inizio dello studio, riferiscono la percezione di un buono stato di salute generale e presentano un buon compenso glicemico** (HbA1c < 6.8%).

Bibliografia

1. Tancredi M, Rosengren A, Svensson AM, et al. Excess mortality among persons with type 2 diabetes. *N Engl J Med* [2015, 373: 1720-32](#).
2. Harrington M, Gibson S, Cottrell RC. A review and meta-analysis of the effect of weight loss on all-cause mortality risk. *Nutr Res Rev* [2009, 22: 93-108](#).
3. Look AHEAD Research Group, Wing RR, Bolin P, et al. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med* [2013, 369: 145-54](#).
4. Baum A, Scarpa J, Bruzelius E, et al. Targeting weight loss interventions to reduce cardiovascular complications of type 2 diabetes: a machine learning-based post-hoc analysis of heterogeneous treatment effects in the Look AHEAD trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* [2017, 5: 808-15](#).

