

ADVANCE apre una nuova era nel diabete

I risultati di questo mega-trial internazionale dimostrano che aggiungendo alle migliori terapie per il diabete l'associazione perindopril/indapamide è possibile ridurre significativamente il rischio di morire per complicanze vascolari

Lo scorso mese sono stati pubblicati su *Lancet* (2007; 370: 829-40) i risultati dello studio ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular disease), il più vasto studio finora condotto in pazienti con diabete di tipo 2 e specificamente disegnato per rispondere ad alcuni quesiti lasciati irrisolti da precedenti grandi trial quali l'UKPDS e il Micro-HOPE. Nello specifico, ADVANCE ha inteso verificare la possibilità di ridurre la morbilità e la mortalità cardiovascolare nei pazienti diabetici, sia ipertesi che normotesi, già in trattamento ottimale per la prevenzione cardiovascolare, attraverso un controllo più intensivo della pressione arteriosa ottenuto con l'impiego dell'associazione fissa perindopril/indapamide. Questa combinazione pre-costituita è stata scelta per le provate caratteristiche di efficacia e tollerabilità di entrambi i componenti e per le evidenze complessive che dimostrano i vantaggi di questi due farmaci nel trattamento delle malattie cardiovascolari e nei pazienti diabetici.

Lo studio ha incluso 11.140 pazienti con diabete di tipo 2, di età superiore a 55 anni, con storia di un evento cardiovascolare maggiore o almeno un altro fattore di rischio cardiovascolare (fumo, ipercolesterolemia, bassi livelli di HDL, microalbuminuria); i pazienti potevano essere ipertesi o normotesi. Lo studio è stato condotto in condizioni del tutto simili a quelle della quotidianità clinica e i pazienti erano già trattati secondo il meglio delle terapie disponibili, come da indicazioni delle più recenti linee guida: all'inizio del trial il 91% dei pazienti assumeva ipoglicemizzanti orali, il 44% aspirina, il 28% statine e il 75% uno o più antipertensivi. Il disegno dello studio ha previsto che ai trattamenti già in corso venisse aggiunta la sommini-

strazione in doppio cieco di placebo (n=5.571) o di perindopril/indapamide (n=5.569), iniziato con il dosaggio ridotto di entrambi i componenti, 2 mg/0.625 mg al giorno (Prelectal) e raddoppiato dopo tre mesi a 4 mg/1.25 mg al giorno (Prelectal Forte). Il trattamento è stato protratto per un periodo medio di 4.3 anni.

Al termine del follow-up, il gruppo di pazienti trattati con perindopril/indapamide presentava valori pressori sistolici e diastolici inferiori rispettivamente di 5.6 mmHg e 2.2 mmHg rispetto a quelli osservati tra i pazienti del gruppo placebo. A tale controllo più intensivo della pressione arteriosa si sono associati significativi benefici clinici in termini di miglioramento della prognosi: il trattamento con perindopril/indapamide ha infatti determinato tra i pazienti diabetici una riduzione del 14% della mortalità totale rispetto al gruppo placebo (p=0.025), una riduzione del 18% della mortalità cardiovascolare (p=0.027) (figura 1) e una riduzione del 9% del-

la combinazione di eventi macrovascolari maggiori (es. infarto miocardico) ed eventi microvascolari maggiori (es. nefropatia) (p=0.041).

Tali benefici sono stati ottenuti indipendentemente dalla presenza o meno di ipertensione arteriosa, dalla storia o meno di macro/microvasculopatia e dal trattamento con altri farmaci. Dalla valutazione del NNT (number needed to treat) relativo ai diversi outcome dello studio si osserva che aggiungendo l'associazione fissa perindopril/indapamide al migliore trattamento in atto si potrebbe evitare un decesso ogni 79 pazienti diabetici trattati per un periodo di 4.3 anni, una complicanza macro e microvascolare ogni 66 trattati, un evento coronarico ogni 75 trattati e una complicanza renale ogni 20 trattati. Traslando tali dati in un'ottica di sanità pubblica, se solo la metà dei pazienti diabetici venisse trattata con questa strategia terapeutica semplice da seguire e ben tollerata si potrebbero salvare 40mila vite in Italia nell'arco di 5 anni.

Figura 1

Studio ADVANCE: mortalità per cause cardiovascolari

