

# Prevenzione del diabete nei pazienti con IGT

Patrizia Lattuada

Nello studio ACT NOW il trattamento con pioglitazone è risultato associato a una riduzione del 72% dello sviluppo di diabete rispetto a placebo

**L**a ridotta tolleranza al glucosio (IGT) è una condizione associata a un aumentato rischio cardiovascolare e allo sviluppo di diabete di tipo 2. Qualsiasi intervento in grado di prevenire o di ritardare tali eventi assume quindi di grande importanza clinica.

Poiché l'iperglicemia cronica riveste un ruolo centrale nelle complicanze micro e macrovascolari, è possibile che interventi che la prevengano o la ritardino possano efficacemente prevenire o ritardare tali complicanze a lungo termine. Modifiche dello stile di vita e una adeguata terapia farmacologica sono le principali strategie per affrontare globalmente questa condizione clinica.

In tale ottica si inserisce lo studio ACT NOW (DeFronzo RA et al. Pioglitazone for diabetes prevention in impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2011; 364: 1104-15), i cui risultati appaiono di particolare rilievo se consideriamo che il trattamento con pioglitazone, dopo un follow-up medio di 2.2 anni, ha ridotto del 72% la progressione da una condizione di ridotta tolleranza al glucosio (IGT) a diabete conclamato.

L'équipe di ricercatori ha condotto uno studio randomizzato, in doppio cieco e controllato con placebo su 602 pazienti con età >18 anni di ambedue i sessi, con valori di glicemia a digiuno compresi tra 95 e 125 mg/dl, BMI  $\geq$ 25 e almeno un altro fattore di rischio per diabete.

Inizialmente i pazienti sono stati randomizzati a ricevere pioglitazone 30 mg/die (n=303) o placebo (n=299). A distanza di un mese dalla randomizzazione la dose del farmaco è stata aumentata a 45 mg/die.

La glicemia a digiuno è stata misurata ogni 4 mesi, l'emoglobina glicata ogni 6 mesi ed è stato eseguito una volta all'anno il test da carico orale di glucosio. Endpoint primario dello studio era la prevenzione del diabete di tipo 2, mentre gli outcome secondari comprendevano diversi parametri (miglioramento del controllo glicemico, variazioni della sensibilità all'insulina, miglioramento dei fattori di rischio cardiovascolare).

Nel corso del follow-up i pazienti con ridotta tolleranza al glucosio trattati con pioglitazone che hanno sviluppato diabete di tipo 2 sono stati il 5% contro

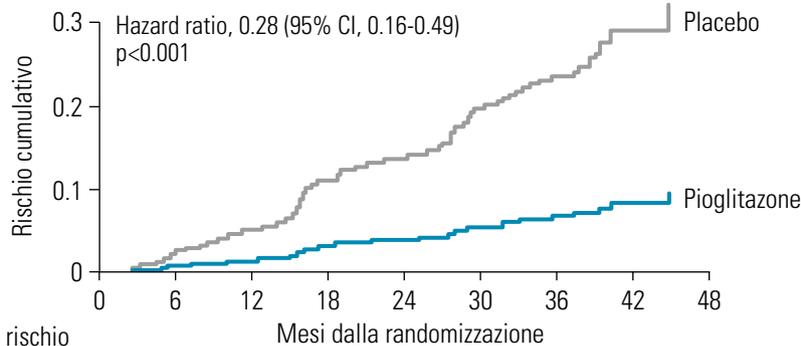
il 16.7% di quelli del gruppo placebo, con una riduzione del rischio di progressione a diabete per il gruppo pioglitazone pari al 72%. L'incidenza annuale del diabete è stata significativamente inferiore nel gruppo trattato con il farmaco: 2.1% vs 7.6% del gruppo placebo ( $p<0.001$ ) (figura 1). Inoltre, pioglitazone ha determinato la normalizzazione della tolleranza al glucosio nel 48% del campione, in confronto al 28% del placebo ( $p<0.001$ ). Il trattamento con pioglitazone in confronto al placebo ha mostrato di ridurre in modo significativo sia i livelli di glicemia a digiuno (-11.7 mg/dl vs -8.1 mg/dl;  $p<0.001$ ) sia la glicemia a 2 ore (-30.5 mg/dl vs 15.6 mg/dl;  $p<0.001$ ). I valori di emoglobina glicata hanno mostrato una lieve riduzione percentuale a fronte di un aumento (0.20%) nel gruppo placebo.

Altri effetti positivi osservati con significatività statistica rispetto al placebo sono stati la riduzione della pressione diastolica ( $p=0.01$ ), l'incremento delle lipoproteine HDL ( $p=0.008$ ), la riduzione dei trigliceridi ( $p=0.007$ ), il miglioramento della sensibilità all'insulina ( $p<0.001$ ).

L'ispessimento medio-intimale carotideo è aumentato più lentamente nei pazienti trattati con pioglitazone rispetto al placebo, con una differenza tra i due gruppi del 16.4% a metà dello studio e del 31.5% al termine ( $p=0.047$ ).

Figura 1

## Studio ACT NOW: sviluppo di diabete nel tempo



NEJM 2011; 364: 1104-15

Un video di approfondimento è disponibile sul portale [www.mdwebtv.it](http://www.mdwebtv.it), visualizzabile anche con smartphone/iphone attraverso il presente QR-Code

