

## Subito! News

segreteria@aemmedi.it

### Confronto tra il trattamento intensivo multifattoriale precoce e la terapia convenzionale sullo stato di salute, sulla qualità di vita e sul grado di soddisfazione per il trattamento in soggetti con diabete di tipo 2, identificati mediante screening: dati dallo studio ADDITION-Europe

Effect of early intensive multifactorial therapy compared with routine care on self-reported health status, general well-being, diabetes-specific quality of life and treatment satisfaction in screen-detected type 2 diabetes mellitus patients (ADDITION-Europe): a cluster-randomised trial

A cura di



Annalisa Giandalia  
Messina



Giuseppina T. Russo  
Messina

Il trattamento intensivo dell'iperglicemia, dell'ipertensione arteriosa e della dislipidemia riduce il rischio di eventi cardiovascolari nei soggetti con diabete mellito [Gaede P, et al. N Engl J Med 2008]. Tuttavia, non esiste ad oggi consenso unanime su quale sia la gestione ottimale dei soggetti diabetici, soprattutto nelle fasi iniziali della malattia, anche perché il trattamento intensivo trova ancora oggi robuste riserve sia nei medici che nei pazienti. Tali riserve si fondano in parte sul timore di risvolti psicologici e psicosociali negativi del trattamento intensivo, oltre che sulla paura che un elevato grado di insoddisfazione verso la terapia si traduca in una scarsa compliance.

I PROMs (Patients Reported Outcomes Measures) possono rappresentare, in questo contesto, utili strumenti di valutazione della salute dei soggetti con malattie croniche, in quanto forniscono una misura di come i pazienti stessi percepiscono il loro stato di salute e di benessere fisico, mentale e sociale. Pertanto, molti autori ne suggeriscono l'uso *routinario* nella pratica clinica.

In questo studio, Van den Donk e colleghi si sono proposti di confrontare, in un'ampia coorte di soggetti con diabete mellito di tipo 2 di neodiagnosi, osservati per cinque anni, gli effetti del trattamento intensivo multifattoriale e della terapia convenzionale sullo stato di salute e sulla qualità di vita, valutati mediante questionari standardizzati.

La popolazione dello studio è quella dell'ADDITION-Europe (Anglo-Danish-Dutch Study of Intensive Treatment in People With Screen Detected Diabetes in Primary Care), un trial multicentrico randomizzato a gruppi paralleli, che ha coinvolto 343 ambulatori di medicina generale in Danimarca, Olanda e Regno Unito. Sono stati arruolati 3057 soggetti di età compresa tra 40 e 69 anni, a cui è stata posta per la prima volta diagnosi di diabete mellito, a seguito di uno *screening* sistematico condotto secondo i criteri WHO.

Successivamente, i partecipanti sono stati randomizzati a ricevere un trattamento intensivo per i principali fattori di rischio cardiovascolare (n=1678) o una terapia convenzionale (n=1379). I *targets* da raggiungere nel gruppo in trattamento intensivo erano: HbA1c <7.0% (53 mmol/mol), pressione arteriosa  $\leq$ 135/85 mmHg, colesterolo totale <5 mmol/l (195 mg/dl) in assenza di storia di cardiopatia ischemica e <4.5 mmol/l (175 mg/dl) nei soggetti con malattia cardiovascolare; l'aspirina è stata prescritta ai soggetti in trattamento con farmaci antipertensivi. Ai soggetti con valori pressori superiori a >120/80 mmHg e con storia di patologie cardiovascolari è stato aggiunto in terapia un ACE-inibitore. Dopo la pubblicazione dello Heart Protection Study, nell'algoritmo terapeutico è stato aggiunto il trattamento con statina in caso di valori di colesterolo totale  $\geq$ 3.5 mmol/l (135 mg/dl). Nel gruppo di soggetti in terapia convenzionale sono stati perseguiti *targets* meno severi, in accordo alle linee guida dei rispettivi Paesi. Al basale sono stati raccolti dati clinici, antropometrici e biochimici ed i partecipanti sono stati seguiti per un follow-up medio di 5.7 anni. Al termine dello studio, erano disponibili i dati di 1250 soggetti nel braccio in trattamento intensivo e di 967 soggetti nel gruppo in terapia convenzionale.

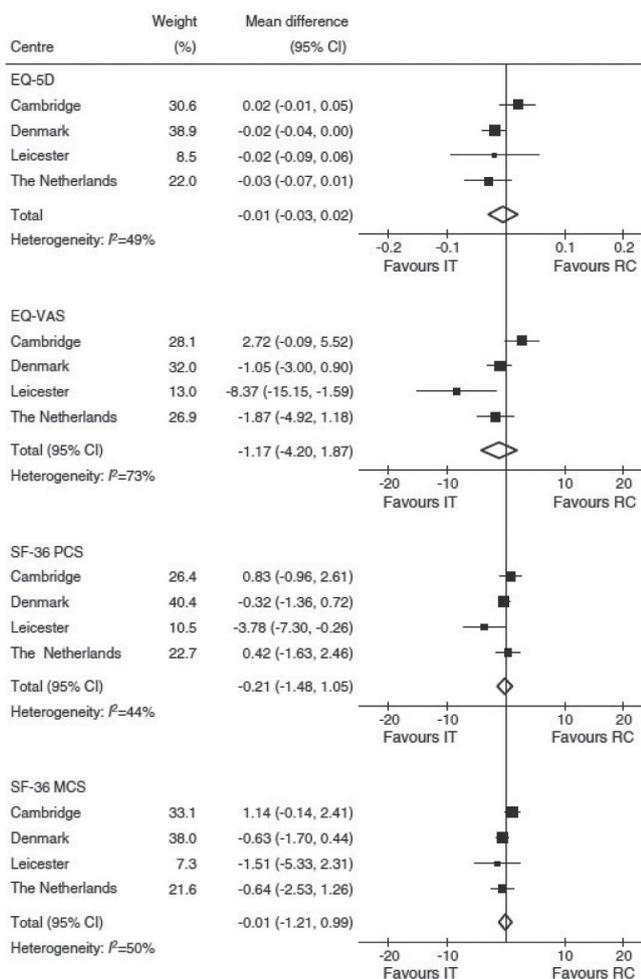
In questo studio, pubblicato sul numero di Aprile di Diabetologia, i ricercatori si sono prefissati di valutare l'impatto del trattamento intensivo precoce di tutti i fattori di rischio cardiovascolare, già alla diagnosi, sullo stato di salute, la qualità di vita ed il grado di soddisfazione per il trattamento ipoglicemizzante, valutati mediante questionari standardizzati. A tale riguardo, è da notare che i pazienti diabetici, anche quelli sottoposti al trattamento intensivo, sono stati identificati mediante *screening* sistematico e quindi erano per definizione "asintomatici" al momento del reclutamento.

A tutti i partecipanti sono stati somministrati i seguenti questionari: l' Euroqol 5 Dimensions (EQ-5D), al basale e al follow-up; il 36-item Short Form Health Survey (SF-36), il Euroqol Visual Analogue Scale (EQ-VAS), il 12-item Short Form of the Well-Being Questionnaire, il Diabetes-specific quality of life (Audit of Diabetes-Dependent Quality of Life) ed il Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire al follow-up.

Come mostrato dalla figura (riprodotta integralmente), non vi erano differenze, dopo 5 anni di follow-up, nello stato di salute misurato tramite EQ-5D, EQ-VAS, SF36PCS e SF36MCS, tra il gruppo in trattamento intensivo e quello in terapia convenzionale. I risultati dello EQ-5D, ad esempio, non si sono modificati durante il follow-up, con una mediana (interquartile range) di 0.85 (0.73-1.00) al basale e di 0.85 (0.73-1.00) al follow-up. Analogamente, non sono state osservate differenze significative tra i soggetti in trattamento intensivo e quelli in terapia convenzionale per quanto riguarda tutti gli altri parametri valutati tramite questionario.

Da notare come, paragonando i diversi centri coinvolti nello studio, solo nel centro di Leicester si osservavano migliori risultati ai test nel gruppo in trattamento intensivo. Gli Autori attribuiscono queste differenze al fatto che soltanto nel centro

**Fig. 2** Mean difference in health status between the IT and RC groups after 5 years of follow-up by centre (boxes) and pooled estimates (diamonds) calculated by random effects meta-analysis. The widths of the horizontal bars and diamonds denote the 95% CI, and the box sizes indicate the relative weight in the analysis. MCS, mental component scale; PCS, physical component scale



di Leicester la cura venisse erogata da un *team* che comprendeva un medico specialista, un'infermiere specializzato nella cura del diabete, un dietista, nel contesto di centri diabetologici specializzati, di fatto quindi un team diabetologico dedicato. Al contrario, in tutti gli altri centri, la cura, sia essa convenzionale o intensiva, veniva erogata dai medici di medicina generale.

In conclusione, i risultati di questo studio suggeriscono che il trattamento intensivo multifattoriale, in soggetti con diabete mellito di tipo 2 diagnosticato mediante screening, non si associa a differenze nello stato di salute e di benessere, nella qualità della vita e nel grado di soddisfazione verso la terapia ipoglicemizzante, rispetto alla terapia convenzionale. Questi dati sono ancora più incoraggianti perché il trattamento intensivo precoce non causa un peggioramento dello stato di salute/benessere percepito neanche quando, come in questo caso, si parte da valori basali elevati, dal momento che i pazienti *screenati* stavano "bene" al momento della diagnosi.

Recentemente, lo stesso gruppo di ricercatori aveva dimostrato, in questa stessa popolazione, come intraprendere da *subito* una terapia intensiva in pazienti diabetici di tipo 2 si associasse ad una modifica, non significativa, riduzione dell'incidenza di eventi cardiovascolari e morte rispetto ai pazienti trattati in modo convenzionale. [Griffin SJ, et al. Lancet. 2011],

Anche se resta da confermare l'efficacia sugli *outcomes* cardiovascolari, i risultati di Van den Donk e colleghi indicano che trattamento intensivo, *da subito* già alla diagnosi, non in-

fluenza negativamente i *patients-reported outcomes* dei soggetti diabetici, e le barriere ad un trattamento aggressivo forse stanno di più dalla parte del medico.

## BIBLIOGRAFIA

1. Van den Donk M, Griffin SJ, Stellato RK, Simmons RK, Sandbæk A, Lauritzen T, Khunti K, Davies MJ, Borch-Johnsen K, Wareham NJ, Rutten GE. Effect of early intensive multifactorial therapy compared with routine care on self-reported health status, general well-being, diabetes-specific quality of life and treatment satisfaction in screen-detected type 2 diabetes mellitus patients (ADDITION-Europe): a cluster-randomised trial. *Diabetologia*. 2013 Aug 20. [Epub ahead of print].
2. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 358:580-591, 2008.
3. Griffin SJ, Borch-Johnsen K, Davies MJ, Khunti K, Rutten GE, Sandbæk A, Sharp SJ, Simmons RK, van den Donk M, Wareham NJ, Lauritzen T. Effect of early intensive multifactorial therapy on 5-year cardiovascular outcomes in individuals with type 2 diabetes detected by screening (ADDITION-Europe): a cluster-randomised trial. *Lancet*; 378(9786):156-67, 2011.