

SPECIALE “OBESITÀ, DIABETE E CHIRURGIA METABOLICA”

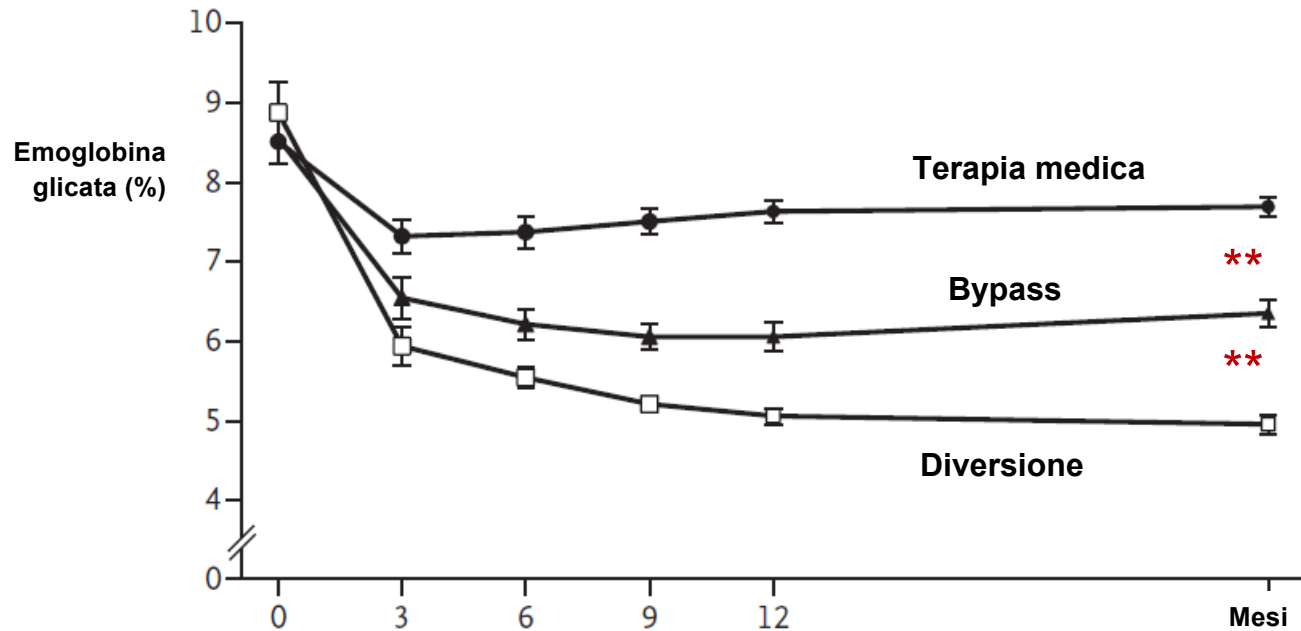
Lo studio italiano di Mingrone e collaboratori (*N Engl J Med* 2012)

Lo studio integrale è disponibile in inglese nel sito dell'editore (→ [Lavoro integrale in inglese](#))

Autori e titolo dello studio	Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, Guidone C, Iaiconelli A, Leccesi L, Nanni G, Pomp A, Castagneto M, Ghirlanda G, Rubino F “ Bariatric Surgery versus Conventional Medical Therapy for Type 2 Diabetes ” The New England Journal of Medicine, 29 marzo 2012
Tipo di studio	<ul style="list-style-type: none">• <u>Cieco semplice</u>, <u>randomizzato</u>, <u>controllato</u>.
Casistica	<ul style="list-style-type: none">• 60 pazienti, di ambo i sessi, di età tra i 30 e i 60 anni con obesità patologica (IMC \geq 35) associata a una storia di diabete di tipo 2 di almeno 5 anni e un livello di emoglobina glicata (HbA1c) \geq 7.0%
Gruppi in studio	I pazienti erano assegnati a uno dei 3 gruppi di studio in un rapporto 1:1:1 ottenuto grazie all'utilizzo di un sistema computerizzato che estraeva numeri in modo casuale (<u>randomizzazione</u>) consentendo una valutazione più rigorosa. <ul style="list-style-type: none">• il 1° gruppo di pazienti era sottoposto a <u>bypass gastrico</u>• il 2° gruppo di pazienti era sottoposto a diversione biliopancreatica• il 3° gruppo di pazienti assumeva la terapia medica convenzionale a base di farmaci
Trattamenti	Sia il trattamento chirurgico che quello farmacologico erano assegnati da un Team multidisciplinare che includeva un diabetologo, un dietologo e un infermiere. <i>Visite di controllo:</i> pianificate a 1, 3, 6, 9, 12 e 24 mesi dopo l'entrata nello studio. Chirurgia bariatrica (2 gruppi chirurgici) <ul style="list-style-type: none">• I pazienti erano sottoposti in modo casuale al <u>bypass gastrico</u> (1° gruppo) o alla <u>diversione biliopancreatica</u> (2° gruppo)• La terapia medica veniva aggiustata in base al profilo glicemico individuale e ai valori di emoglobina glicata nel corso dei primi 3 mesi• L'interruzione della terapia medica veniva considerata nei casi di normalizzazione del profilo glicemico, dei livelli di emoglobina glicata o di entrambi.• Ogni giorno era prevista una supplementazione di vitamine e minerali in tutti i pazienti chirurgici; quelli sottoposti a diversione biliopancreatica ricevevano anche un'integrazione supplementare di vitamina D e calcio. Terapia medica <ul style="list-style-type: none">• La terapia con insulina e ipoglicemizzanti orali era ottimizzata e personalizzata sulla base delle singole esigenze

	<p>allo scopo di raggiungere un livello di <u>emoglobina glicata</u> inferiore al 7% (ritenuto indispensabile per un buon controllo del diabete).</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Lo studio prevedeva un programma personalizzato di modificazione della dieta e dello stile di vita che includevano un ridotto apporto totale di calorie e grassi (< 30% grassi totali, < 10% grassi saturi e alto contenuto di fibre) e un aumento dell'attività fisica (\geq 30 minuti di camminata a ritmo sostenuto ogni giorno, possibilmente associando un'<u>attività aerobica</u> di intensità moderata due volte alla settimana)
Analisi si laboratorio	<ul style="list-style-type: none"> ● Tutti i pazienti erano regolarmente sottoposti ad analisi di laboratorio (glicemia, <u>emoglobina glicata</u>, profilo lipidico etc) per documentare la validità dei risultati nel corso dello studio.
Obiettivi dello studio	<p>Obiettivo primario: valutare la differenza nell'entità della remissione del <u>diabete di tipo 2</u> tra i pazienti sottoposti a chirurgia metabolica rispetto a quelli sottoposti a sola terapia medica. La remissione del diabete era definita (secondo le linee guida dell'American Diabetes Association (ADA) come livello della glicemia a digiuno inferiore a 100 mg/dl (5.6 mmol/L) e livello di emoglobina glicata inferiore a 6.5% per almeno 1 anno senza nessuna terapia farmacologica attiva.</p> <p>Obiettivi secondari: valutare le modificazioni rispetto all'inizio dello studio (basale) di diversi parametri importanti: ● livelli di glicemia a digiuno e di emoglobina glicata ● variazioni medie di: livelli di emoglobina glicata, peso corporeo, circonferenza addominale, pressione arteriosa, colesterolo e trigliceridi al termine del periodo di studio di 2 anni.</p>
Analisi statistica	<p>Tutte le variazioni dei parametri osservati nel corso dello studio sono state valutate con test statistici rigorosi per valutare le differenze significative.</p>
Risultati al 2 anni (termine dello studio)	<p>CONTROLLO GLICEMICO</p> <p>A 2 anni i risultati ottenuti con la chirurgia bariatrica-metabolica sono significativamente più evidenti rispetto a quelli della terapia medica.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Gruppo 1 (by pass gastrico): il 75% dei pazienti ha evidenziato una remissione del diabete di tipo 2 [riduzione altamente significativa ($p < 0.001$)] ● Gruppo 2 (diversione biliopancreatica): il 95% dei pazienti ha evidenziato una remissione del diabete di tipo 2 [riduzione altamente significativa ($p < 0.001$)] ● Gruppo 3 (terapia medica): nessun paziente ha evidenziato una remissione del diabete tipo 2 ● Età, sesso, indice di massa corporea (IMC) al basale, durata del diabete prima dell'arruolamento allo studio e variazioni di peso corporeo non si sono dimostrati fattori predittivi della remissione del diabete di tipo 2. ● Alla fine dello studio l'<u>emoglobina glicata</u>, uno dei parametri oggi ritenuti più importanti per il controllo del diabete, è diminuita in tutti i pazienti ma nei due gruppi operati si osservava una riduzione significativamente maggiore coerente con il miglior controllo del diabete raggiunto in questi soggetti (<i>vedi figura</i>).

Variazione dei livelli di Emoglobina glicata nel corso dei 2 anni di studio
(MIngrone et al, 2012)



** confronti altamente significativi verso la terapia medica ($p = 0.003$ e $p = 0.001$ rispettivamente nel gruppo del bypass gastrico e del gruppo della diversione chirurgica)

PERDITA DI PESO CORPOREO

A 2 anni il calo di peso ottenuto con la chirurgia bariatrica è significativamente superiore ($p < 0.001$) rispetto a quello evidenziato nel gruppo trattato con la terapia medica.

- **Gruppo 1** (by pass gastrico): **riduzione del peso corporeo del - 33%** [riduzione altamente significativa ($p < 0.001$)]
- **Gruppo 2** (diversione biliopancreatica): **riduzione del peso corporeo del - 34%** [riduzione altamente significativa ($p < 0.001$)]
- **Gruppo 3** (terapia medica): **nessun paziente ha evidenziato una remissione** del diabete tipo 2

Le modificazioni del peso corporeo si riflettono sia nelle variazioni significative dell'IMC che della circonferenza addominale osservate in entrambi i gruppi sottoposti a chirurgia.

	<p>PROFILO LIPIDICO A 2 anni si osservavano differenze significative tra i 3 gruppi in studi per quanto riguarda i livelli di: colesterolo totale, <u>HDL-colesterolo</u> (colesterolo “buono” che aumentava in tutti i gruppi e in particolare in quello sottoposto a bypass gastrico) e <u>trigliceridi</u>. A parte i livelli dell’HDL-colesterolo, non si sono osservate differenze significative tra il by pass gastrico e la terapia medica. Al contrario tutti i parametri lipidici valutati (tranne l’HDL-colesterolo) erano significativamente più bassi nei soggetti sottoposti al trattamento più invasivo di diversione bilio-pancreatica rispetto al gruppo che seguiva la terapia medica.</p> <p>PRESSIONE ARTERIOSA A 2 anni i valori di pressione arteriosa sia minima che massima erano significativamente ridotti in tutti i 3 gruppi.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gruppo 1 (by pass gastrico): nell’80% dei pazienti la terapia antipertensiva veniva ridotta o sospesa • Gruppo 2 (diversione biliopancreatica): nell’85% dei pazienti la terapia antipertensiva veniva ridotta o sospesa • Gruppo 3 (terapia medica): nel 70% dei pazienti la terapia antipertensiva veniva ridotta o sospesa
<p>Conclusioni</p>	<p>La chirurgia bariatrica – in particolare il bypass gastrico e la diversione biliopancreatica – possono essere più efficaci rispetto alla terapia medica convenzionale (farmaci + modificazioni dello stile di vita) nel controllo dell’iperglicemia in soggetti diabetici di tipo 2 con obesità grave (IMC \geq 35).</p>

