

## Badania ACCORD i ADVANCE

### *Commentary to the articles:*

The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 2545-59.

The ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358: 2560-72.

Cezary Sosnowski<sup>1</sup>, Ewa Janeczko-Sosnowska<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Samodzielna Pracownia Hemodynamiki, Instytut Kardiologii, Warszawa

<sup>2</sup> Katedra i Klinika Gastroenterologii i Chorób Przemiany Materii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

Kardiol Pol 2008; 66: 1013-1017

Chorzy na cukrzycę typu 2 znajdują się w grupie podwyższonego ryzyka rozwoju przewlekłych powikłań naczyniowych, w tym o typie makroangiopatii. Wyniki prospektywnych badań epidemiologicznych wskazują na ścisły związek pomiędzy rozwojem tych powikłań i wielkością hiperglikemii wyrażoną stężeniem glukozy lub stężeniem hemoglobiny glikowanej (HbA<sub>1c</sub>) w surowicy. Uważa się, że stężenie HbA<sub>1c</sub> odzwierciedla średnie glikemie z ostatnich 2–3 mies. Stąd też przypuszcza się, że obniżenie stężenia HbA<sub>1c</sub> powinno skutkować zmniejszeniem częstości tych powikłań. Badania *Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes* (ACCORD) oraz *Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron Modified Release Controlled Evaluation* (ADVANCE) miały na celu weryfikację tej hipotezy.

Do badania ACCORD rekrutowano chorych na cukrzycę typu 2, u których stężenie HbA<sub>1c</sub> wynosiło  $\geq 7,5\%$ . Pozostałe kryteria stanowiły: wiek 40–79 lat i towarzysząca choroba sercowo-naczyniowa lub wiek 55–79 lat i obecność co najmniej jednego z następujących powikłań: miażdżycy, albuminurii, przerostu mięśnia lewej komory serca, lub też dwóch innych czynników ryzyka choroby sercowo-naczyniowej (zaburzenia gospodarki lipidowej, nadciśnienie, palenie tytoniu, otyłość). Chorych losowo przydzielono do dwóch grup: intensywnej terapii hipoglikemizującej (docelowe stężenie HbA<sub>1c</sub>  $< 6,0\%$ ) lub terapii standardowej (docelowe stężenie HbA<sub>1c</sub> 7,0–7,9%).

Na pierwszorzędowy punkt końcowy składały się: pierwszy epizod zawału serca lub udaru mózgu i zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych. Punkty końcowe drugorzędowe sta-

nowiły: zgon spowodowany zawałem serca, niewydolność krążenia, zaburzenia rytmu serca, interwencyjne leczenie choroby wieńcowej, niepożądane zdarzenia sercowo-naczyniowe po chirurgicznych zabiegach pozanaczyniowych, udar mózgu, nagły zgon prawdopodobnie z przyczyn sercowo-naczyniowych, który nastąpił w ciągu pierwszych 24 godz. od początku objawów, zgon spowodowany innymi chorobami naczyniowymi oraz zgon z jakiegokolwiek przyczyny. Niezależny komitet czuwający nad bezpieczeństwem chorych średnio co 6 miesięcy oceniał dostępne wyniki obu ramion badania. Na jednym z takich posiedzeń, po przeanalizowaniu śmiertelności i wykazaniu zwiększonego odsetka zgonów w grupie intensywnej terapii hipoglikemizującej w porównaniu z grupą kontrolną, komitet zalecił przedwczesne przerwanie badania.

W sumie do badania włączono 10 251 chorych (38% kobiet) w wieku średnio  $62,2 \pm 6,8$  roku, u których mediana stężenia (Q<sub>1</sub>; Q<sub>3</sub>) HbA<sub>1c</sub> wynosiła 8,1% (7,6; 8,9). Do grupy intensywnej terapii przydzielono 5128 chorych, a 5123 do grupy terapii standardowej, czyli kontrolnej. Charakterystyka wyjściowa nie różnicowała obu grup. Czas obserwacji wyniósł średnio 3,5 roku. Już po 2 miesiącach odnotowano istotne różnice w stężeniu HbA<sub>1c</sub> pomiędzy grupami, a po roku mediany stężenia HbA<sub>1c</sub> wyniosły 6,4% (6,1; 7,0) w grupie intensywnej kontroli i 7,5% (7,0; 8,1) w grupie kontroli standardowej. Chorzy leczeni intensywnie w porównaniu z grupą kontrolną otrzymywali więcej leków, częściej odnotowywano u nich epizody hipoglikemii (lekkiej – odpowiednio u 16,2 i 5,1%,  $p < 0,001$ ; i ciężkiej, wymagającej pomocy medycznej – u 10,5 i 3,5%,  $p < 0,001$ ),

---

### Adres do korespondencji:

dr n. med. Cezary Sosnowski, Samodzielna Pracownia Hemodynamiki, Instytut Kardiologii, ul. Spartańska 1, 02-637 Warszawa, tel./faks: +48 22 844 06 18, e-mail: csosnowski@ikard.pl

**Tabela I.** Wpływ intensywnej kontroli glikemii na pierwszorzędowe i drugorzędowe punkty końcowe w badaniu ACCORD

Punkt końcowy	Leczenie intensywne (n=5128)		Leczenie standardowe (n=5123)		HR (95% CI)	p
	[liczba chorych (%)]	[% na rok]	[liczba chorych (%)]	[% na rok]		
<b>Pierwszorzędowy</b>	352 (6,9)	2,11	371 (7,2)	2,29	0,90 (0,78–1,04)	0,16
<b>Drugorzędowe</b>						
zgon						
z jakiegokolwiek przyczyny	257 (5,0)	1,41	203 (4,0)	1,14	1,22 (1,01–1,46)	0,04
z przyczyn sercowo-naczyniowych	135 (2,6)	0,79	94 (1,8)	0,56	1,35 (1,04–1,76)	0,02
zawał serca niezakończony zgonem	186 (3,6)	1,11	235 (4,6)	1,45	0,76 (0,62–0,92)	0,004
udar mózgu niezakończony zgonem	67 (1,3)	0,39	61 (1,2)	0,37	1,06 (0,75–1,50)	0,74
niewydolność serca	152 (3,0)	0,90	124 (2,4)	0,75	1,18 (0,93–1,49)	0,17
<b>Zgon (przyczyny)</b>						
z jakiegokolwiek przyczyny	257 (5,0)	1,41	203 (4,0)	1,14	1,22 (1,01–1,46)	0,04
niespodziewany lub prawdopodobnie z przyczyn sercowo-naczyniowych	86 (1,7)		67 (1,3)			
zawał serca	19 (0,4)		13 (0,3)			
niewydolność serca	23 (0,4)		16 (0,3)			
zabiegi zakończone zgonem						
choroby sercowo-naczyniowe	10 (0,2)		3 (0,1)			
inne choroby	1 (<0,1)		3 (0,1)			
zaburzenia rytmu serca	4 (0,1)		10 (0,2)			
udar mózgu	9 (0,2)		11 (0,2)			
inne choroby układu sercowo-naczyniowego	8 (0,2)		10 (0,2)			
nowotwór	65 (1,3)		63 (1,2)			
przyczyna inna niż nowotwór lub choroba układu sercowo-naczyniowego	50 (1,0)		35 (0,7)			
przyczyna nieokreślona	7 (0,1)		11 (0,2)			

przybieranie na wadze i retencję płynów. Złożony pierwszorzędowy punkt końcowy wystąpił u 352 (6,9%) chorych leczonych intensywnie w porównaniu z 371 (7,2%) w grupie kontrolnej ( $p=0,16$ ) w ciągu średnio 3,5 roku obserwacji. W tym samym czasie odnotowano odpowiednio 257 (5,0%) i 203 (4,0%) zgony z jakiegokolwiek przyczyny ( $p=0,04$ ) (HR 1,22; 95% CI 1,01–1,46), w tym z przyczyn sercowo-naczyniowych 135 (2,6%) i 94 (1,8%) ( $p=0,02$ ) (HR 1,35; 95% CI 1,04–1,76). Większa śmiertelność wśród chorych leczonych intensywnie była widoczna już po pierwszym roku obserwacji i utrzymała się do przedwczesnego zakończenia badania. W grupie leczonej intensywnie rzadziej natomiast obserwowano niezakończony zgonem zawał serca, który wystąpił odpowiednio u 186 (3,6%) i u 235 (4,6%) chorych (HR 0,76; 95% CI 0,62–0,92;  $p=0,004$ ). Dokładne wyniki badania ACCORD przedstawiono w Tabeli I. Wyniki dodatkowej analizy przeprowadzonej w podgrupach wykazały trend do rzadszego występowania niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych związanych z intensywną kontrolą glikemii u chorych, którzy przed randomizacją nie mieli takich epi-

zodów w wywiadach lub też u których stężenie HbA<sub>1c</sub> w czasie rekrutacji wynosiło  $\leq 8,0\%$ .

Na podstawie powyższych wyników autorzy badania doszli do wniosku, że 3,5-letnie intensywne leczenie hipoglikemizujące z dążeniem do osiągnięcia prawidłowego stężenia HbA<sub>1c</sub> związane było ze wzrostem śmiertelności, bez istotnego wpływu na częstość powikłań sercowo-naczyniowych.

Do badania ADVANCE rekrutowano chorych na cukrzycę typu 2 rozpoznaną w 30. roku życia lub później, w wieku  $\geq 55$  lat, u których wykryto obecność przewlekłego powikłania o typie makro- lub mikroangiopatii bądź co najmniej jednego innego czynnika ryzyka choroby naczyniowej. W przeciwieństwie do badania ACCORD, nie było żadnych kryteriów dotyczących stężenia HbA<sub>1c</sub> w momencie rekrutacji. Chorzy mający bezwzględne wskazania lub przeciwwskazania do leczenia którymkolwiek z badanych preparatów (badanie ADVANCE dotyczyło również wpływu terapii hipotensyjnej na progresję mikro- i makroangiopatii) oraz wymagający przewlekłego leczenia insuliną byli wyłączeni z badania.

**Tabela II.** Wpływ intensywnej kontroli glikemii na pierwszorzędowe i drugorzędowe punkty końcowe w badaniu ADVANCE

Punkt końcowy	Intensywna kontrola glikemii (n=5571)	Standardowa kontrola glikemii (n=5569)	Relatywne obniżenie ryzyka (95% CI)
	[liczba chorych (%)]		[%]
<b>Pierwszorzędowe</b>			
złożony z „dużych zdarzeń” w przebiegu makro- i mikroangiopatii	1009 (18,1)	1116 (20,0)	10 (2–18)
„duże zdarzenia” w przebiegu makroangiopatii	557 (10,0)	590 (10,6)	6 (–6–16)
zawał serca niezakończony zgonem	153 (2,7)	156 (2,8)	2 (–23–22)
udar mózgu niezakończony zgonem	214 (3,8)	209 (3,8)	–2 (–24–15)
zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych	253 (4,5)	289 (5,2)	12 (–4–26)
„duże zdarzenia” w przebiegu mikroangiopatii	526 (9,4)	605 (10,9)	14 (3–23)
ujawnienie się lub progresja nefropatii	230 (4,1)	292 (5,2)	21 (7–34)
ujawnienie się lub progresja retinopatii	332 (6,0)	349 (6,3)	5 (–10–18)
<b>Drugorzędowe</b>			
zgon z jakiegokolwiek przyczyny	498 (8,9)	533 (9,6)	7 (–6–17)
„duże zdarzenia” wieńcowe	310 (5,6)	337 (6,1)	8 (–7–21)
zdarzenia wieńcowe ogółem	560 (10,1)	572 (10,3)	2 (–10–13)
„duże zdarzenia” naczyniowe z ośrodkowego układu nerwowego	238 (4,3)	246 (4,4)	3 (–16–19)
zdarzenia naczyniowe z ośrodkowego układu nerwowego ogółem	352 (6,3)	327 (5,9)	–8 (–26–7)
niewydolność krążenia	220 (3,9)	231 (4,1)	5 (–14–21)
incydenty choroby naczyniowej nóg	343 (6,2)	366 (6,6)	6 (–9–19)
wszystkie zdarzenia sercowo-naczyniowe	1232 (22,1)	1249 (22,4)	1 (–7–9)
ujawnienie się mikroalbuminurii	1318 (23,7)	1434 (25,7)	5 (2–9)
zaburzenia widzenia	3033 (54,4)	3015 (54,1)	0 (–5–5)
ujawnienie się lub progresja neuropatii	2353 (42,2)	2311 (41,5)	–4 (–10–2)
zaburzenia poznawcze	895 (16,1)	911 (16,4)	2 (–7–11)
otępienie	61 (1,1)	48 (0,9)	–27 (–86–13)
hospitalizacja	2501 (44,9)	2381 (42,8)	–7 (–13 do –1)

Chorych losowo przydzielano do dwóch grup kontroli glikemii: intensywnej (docelowe stężenie HbA<sub>1c</sub> ≤6,5%) lub standardowej (docelowe stężenie HbA<sub>1c</sub> wg wytycznych lokalnych). Chorzy z grupy intensywnej kontroli glikemii byli zobowiązani do odstawienia dotychczas stosowanej pochodnej sulfonylomocznika i w zamian otrzymywali gliklazyd (preparat o zmodyfikowanym uwalnianiu) w dawce 30–120 mg/dobę. Dawkowanie leku było uzależnione od stężenia HbA<sub>1c</sub>; w czasie każdej wizyty kontrolnej, jeśli nie zostały osiągnięte docelowe wartości, zalecano zwiększanie dawki gliklazynu, a w razie potrzeby stosowano skojarzone leczenie z metforminą, tiazolidinedionem, akarbozą lub insuliną. Leczenie innymi niż gliklazyd lekami hipoglikemizującymi, ich dobór i dawkowanie pozostawiono decyzji lekarza prowadzącego. Chorzy z grupy kontrolnej leczenia dotychczas gliklazidem (preparatem o zmodyfikowanym uwalnianiu) byli przestawiani na inną pochodną sulfonylomocznika. Wizyty kontrolne chorych z grupy intensywnej kontroli glikemii odbywały się po 2 tygodniach od randomizacji, potem po 1, 2, 3, 4 i 6 miesiącach, a następnie co

3 miesiące, chyba że były inne wskazania kliniczne. Chorzy z grupy kontrolnej odbywali wizyty kontrolne po 3, 4 i 6 miesiącach, a następnie co 6 miesięcy. W czasie każdej wizyty oznaczano glikemię, stężenie HbA<sub>1c</sub> i stężenie lipidów w surowicy krwi żyłnej, mierzono ciśnienie systemowe krwi oraz przeprowadzano wywiad w kierunku tolerancji leczenia i wystąpienia punktów końcowych badania. Ponadto oznaczano albuminurię i stężenie kreatyniny w surowicy krwi żyłnej i wyliczano ich stosunek. Badanie w kierunku retinopatii przeprowadzano w czasie wizyt po 2 i 4 latach oraz podczas ostatniej wizyty.

Pierwszorzędowy punkt końcowy składał się z nowych „dużych zdarzeń” w przebiegu mikro- i makroangiopatii. Do „dużych zdarzeń” w przebiegu makroangiopatii zaliczono zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz niezakończony zgonem zawał serca lub udar mózgu. „Duże zdarzenie” w przebiegu mikroangiopatii zostało zdefiniowane jako: rozwinięcie się makroalbuminurii [stosunek albuminurii do stężenia kreatyniny >300 µg/mg (33,9 mg/mmol)], 2-krotny wzrost stężenia kreatyniny w surowicy krwi żyłnej

**Tabela III.** Wpływ intensywnej kontroli glikemii na pierwszorzędowe i drugorzędowe punkty końcowe w wybranych podgrupach chorych w badaniu ADVANCE

Charakterystyka wyjściowa	Średnie obniżenie stężenia HbA <sub>1c</sub> w czasie obserwacji (95% CI)	Intensywna kontrola glikemii (n=5571)	Standardowa kontrola glikemii (n=5569)	Relatywne obniżenie ryzyka (95% CI)
	[%]	[liczba chorych (%)]		[%]
<b>Wiek</b>				
<65 lat	0,70 (0,65–0,75)	367 (16,1)	421 (18,7)	14 (1–25)
≥65 lat	0,70 (0,65–0,75)	642 (19,5)	695 (21,0)	8 (–3–17)
<b>Płeć</b>				
męska	0,65 (0,61–0,69)	635 (19,9)	705 (21,9)	10 (0–19)
żeńska	0,69 (0,65–0,74)	374 (15,7)	411 (17,4)	10 (–3–22)
<b>Ciśnienie tętnicze skurczowe</b>				
<140 mmHg	0,67 (0,63–0,72)	368 (15,7)	404 (17,1)	9 (–4–21)
≥140 mmHg	0,67 (0,63–0,70)	641 (19,9)	712 (22,2)	11 (1–20)
<b>Stężenie HbA<sub>1c</sub></b>				
<7,2%	0,46 (0,43–0,55)	387 (14,40)	430 (16,1)	10 (3–22)
≥7,2%	0,86 (0,81–0,91)	620 (21,7)	682 (23,8)	10 (0–20)
<b>Glikemia</b>				
<7,9 mmol/l	0,52 (0,48–0,55)	414 (15,2)	472 (17,3)	13 (0–23)
≥7,9 mmol/l	0,81 (0,77–0,86)	595 (21,0)	643 (22,7)	8 (–2–18)
<b>BMI</b>				
<28	0,68 (0,64–0,72)	558 (18,9)	663 (22,1)	15 (5–24)
≥28	0,65 (0,60–0,69)	451 (17,3)	452 (17,6)	2 (–11–14)
<b>Makroangiopatia w wywiadzie</b>				
nie	0,67 (0,63–0,70)	591 (15,6)	678 (18,0)	14 (4–23)
tak	0,67 (0,62–0,72)	418 (23,3)	438 (24,4)	4 (–10–16)
<b>Mikroangiopatia w wywiadzie</b>				
nie	0,65 (0,62–0,68)	799 (16,0)	892 (17,9)	11 (2–19)
tak	0,79 (0,69–0,90)	210 (36,8)	224 (38,4)	4 (–16–21)
<b>Leki hipotensyjne</b>				
nie	0,75 (0,69–0,81)	199 (14,3)	222 (16,0)	11 (–7–27)
tak	0,64 (0,61–0,67)	810 (19,4)	894 (21,4)	10 (1–18)
<b>Terapia statyną</b>				
nie	0,70 (0,66–0,73)	746 (18,6)	815 (20,5)	10 (1–19)
tak	0,60 (0,55–0,65)	263 (16,9)	301 (18,9)	10 (–6–24)
<b>Leczenie antyagregacyjne</b>				
nie	0,70 (0,66–0,74)	485 (16,4)	541 (18,1)	9 (–2–20)
tak	0,63 (0,59–0,67)	524 (20,0)	575 (22,3)	11 (0–21)
Ogółem	0,67 (0,64–0,70)	1009 (18,1)	1116 (20,0)	10 (2–18)

[do co najmniej 200  $\mu\text{mol/l}$  (2,26 mg/dl)], konieczność leczenia nerkozastępczego lub zgon spowodowany niewydolnością nerek, rozwój retinopatii proliferacyjnej, obrzęk plamki żółtej, konieczność fotokoagulacji lub ślepotą spowodowana cukrzycą. Jako punkty drugorzędowe wyodrębniono: zgon z jakiegokolwiek przyczyny, zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, nagłe „duże” incydenty choroby wieńcowej (zgon w przebiegu choroby wieńcowej, w tym zgon nagły oraz zawał serca niezakończony zgonem), incy-

denty wieńcowe ogółem („duże incydenty wieńcowe”, bezobjawowe zawały serca, rewaskularyzacja wieńcowa lub hospitalizacja z rozpoznaniem niestabilnej choroby wieńcowej), „duże zdarzenia” naczyniowe z ośrodkowego układu nerwowego (zgon spowodowany chorobą naczyniową mózgu lub udar mózgu), zdarzenia naczyniowe z ośrodkowego układu nerwowego ogółem („duże zdarzenia”, przemijające niedokrwienie mózgu i krwawienie podpajęczynówkowe), niewydolność krążenia (zgon lub hospitalizacja

z powodu niewydolności serca, progresja wyrażona przejściem do wyższej klasy wg NYHA), incydenty choroby naczyniowej nóg, niepożądane zdarzenia sercowo-naczyniowe ogółem, ujawnienie się lub progresja nefro-, retino- lub neuropatii.

Do badania zarejestrowano 12 877 chorych, z czego zrandomizowano 11 140 osób, 5571 chorych przydzielono do grupy intensywnej kontroli glikemii, 5569 do grupy kontrolnej. Charakterystyka wyjściowa nie różnicowała grup. Średnie stężenie HbA<sub>1c</sub> wynosiło 7,5%, glikemia na czczo 8,5 mmol/l (153 mg/dl). W momencie rejestracji do badania 91% chorych leczonych było preparatami doustnymi. Mediana czasu obserwacji wyniosła 5,0 lat. Średnie stężenie HbA<sub>1c</sub> podczas ostatniej wizyty kontrolnej wynosiło 6,5% w grupie intensywnej kontroli glikemii w porównaniu z 7,3% w grupie kontrolnej. Pierwszorzędowy złożony punkt końcowy („duże zdarzenia” w przebiegu makro- i/lub mikroangiopatii) wystąpił u 18,1% chorych z grupy intensywnej kontroli glikemii w porównaniu z 20,0% z grupy kontrolnej (HR 0,90; 95% CI 0,82–0,98; p=0,01). Nowe „duże zdarzenia” w przebiegu mikroangiopatii rzadziej wystąpiły w grupie intensywnej kontroli (odpowiednio 9,4 i 10,9%; HR 0,86; 95% CI 0,77–0,97; p=0,01), co było wynikiem przede wszystkim rzadszych „nowych zdarzeń” w przebiegu nefropatii (4,1 i 5,2%; HR 0,79; 95% CI 0,66–0,93; p=0,006), jednak bez istotnych różnic w częstości „nowych

zdarzeń” w przebiegu retinopatii (p=0,50). Nie zaobserwowano wpływu rodzaju kontroli glikemii na częstość wystąpienia nowych „dużych zdarzeń” w przebiegu makroangiopatii (HR 0,94; 95% CI 0,84–1,06; p=0,32), zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych (HR 0,88; 95% CI 0,74–1,04; p=0,12) i zgonów z jakiegokolwiek przyczyny (HR 0,93; 95% CI 0,83–1,06; p=0,28). Dokładne wyniki opisujące wszystkie zdefiniowane pierwszorzędowe i drugorzędowe punkty końcowe zebrano w Tabeli II. Wpływ intensywnej kontroli glikemii na częstość występowania złożonego pierwszorzędowego punktu końcowego w wybranych grupach chorych przedstawiono w Tabeli III.

Ciężka hipoglikemia (zdefiniowana jako przemijające zaburzenia świadomości niemożliwe do samoleczenia i wymagające pomocy innych osób) częściej występowała wśród chorych leczonych intensywnie (2,7%) niż w grupie kontrolnej (1,5%) (HR 1,86; 95% CI 1,42–2,40; p < 0,001).

Autorzy badania wnioskujeją, że intensywna kontrola glikemii (przy pomocy gliklazynu o zmodyfikowanym uwalnianiu w skojarzeniu z lekami z innych grup, jeśli jest to niezbędne) z docelowym stężeniem HbA<sub>1c</sub> < 6,5% skutkuje relatywnym 10% obniżeniem częstości występowania nowych „dużych zdarzeń” w przebiegu makro- i mikroangiopatii. Podkreślają jednak, że jest to przede wszystkim konsekwencja relatywnego obniżenia o 21% częstości ujawnienia się lub progresji nefropatii.

## Czy agresywna kontrola glikemii pozwala na poprawę rokowania u chorych na cukrzycę typu 2?

dr n. med. Anna Rawwash, prof. dr hab. n. med. Krzysztof Strojek

Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Diabetologii i Nefrologii, Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

Współczesna medycyna, zajmująca się terapią chorób przewlekłych i opierająca się na wnioskach płynących z wielośrodkowych badań klinicznych, została określona mianem *Evidence Based Medicine* (medycyna oparta na dowodach naukowych). Przegląd aktualnych doniesień może jednak prowadzić do pewnej dezorientacji ze względu na dużą liczbę publikowanych badań. Cztery lata temu redakcje najważniejszych czasopism podjęły decyzję o publikowaniu wyników tylko tych badań, których protokoły zostały podane do publicznej wiadomości przed rozpoczęciem rekrutacji chorych [1]. W ostatnim czasie dokonano przeglądu prowadzonych badań pod kątem pytań klinicznych zawartych w ich protokołach [2]. Analiza wykazała, że tylko 18% spośród nich, a więc niespełna co szóste badanie, dotyczy istotnych klinicznie problemów (tzw. twar-

dych punktów końcowych, takich jak: zgon, wystąpienie istotnego powikłania, upośledzenie funkcji życiowych). Pozostałe analizują progresję choroby (zastępcze punkty końcowe – ang. *surrogate end points*) bądź jedynie wskaźniki laboratoryjne.

Komentowane badania ADVANCE i ACCORD należą zatem do mniejszości analiz, ale najbardziej istotnej dla podejmowania decyzji terapeutycznych, oceniających wpływ wybranego sposobu leczenia na losy chorych – przeżycie i wystąpienie powikłań.

W obydwu badaniach szukano odpowiedzi na pytanie, czy agresywna kontrola glikemii pozwala na poprawę rokowania u chorych na cukrzycę typu 2, u których występowały czynniki ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych. Dotychczas wnioski terapeutyczne wyciągano głównie z badania