



## Metformina nel diabete tipo 2

**Data** 04 dicembre 2009  
**Categoria** metabolismo

L'aggiunta di metformina alla terapia insulinica nel diabete tipo 2 riduce gli eventi macrovascolari (end-point secondario), ma non l'end-point primario composto da mortalità e morbilità micro e macrovascolari.

In questo studio sono stati arruolati 390 pazienti affetti da diabete tipo 2 in trattamento con insulina. I partecipanti sono stati randomizzati all'aggiunta di placebo oppure di metformina (850 mg 1-3 volte al giorno). Il follow-up è stato di 4,3 anni e l'end-point primario era un outcome composto da mortalità e morbilità micro e macrovascolari. End-point secondari erano la mortalità e la morbilità micro e macrovascolari valutate separatamente. Il trattamento con metformina è riuscito a prevenire l'aumento di peso, ha migliorato il controllo glicemico ed ha ridotto il fabbisogno di insulina. Non ha però migliorato l'end-point primario. Tuttavia la metformina risultava associata ad una riduzione degli eventi macrovascolari (Hazard Ratio 0,61; 95%CI 0,40-0,94;  $p = 0,02$ ), in parte spiegabile con la riduzione del peso corporeo. Il numero di soggetti che è necessario trattare per evitare un evento macrovascolare è stato di 16,1. Gli autori concludono che i loro risultati giustificano l'uso della metformina (a meno che non sia controindicata) nel diabetico tipo 2 dopo l'introduzione dell'insulina.

### Fonte:

Kooy A et al. Long-term Effects of Metformin on Metabolism and Microvascular and Macrovascular Disease in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. Arch Intern Med. 2009 Mar 23;169:616-625.

### Commento di Renato Rossi

Formalmente si dovrebbe concludere che lo studio ha avuto esito negativo in quanto l'aggiunta di metformina alla terapia insulinica non ha ridotto, rispetto al placebo, l'end-point primario. Il risultato positivo sugli eventi macrovascolari, end-point secondario, pur con un valore di  $P = 0,02$  dovrebbe essere considerato un'ipotesi da verificare con uno studio ad hoc. Tuttavia va considerato che questo risultato è in linea con quanto già si conosce dallo storico UKPDS, studio nel quale solo la metformina ha dimostrato di essere in grado di ridurre gli eventi macrovascolari associati al diabete.

Vi è da notare inoltre che lo studio ha avuto un follow-up relativamente breve se valutato nell'ottica di una malattia cronica che dura per tutta la vita, quindi non è possibile escludere che nel lungo periodo i benefici della metformina potrebbero essere maggiori di quanto rilevato.

D'altra parte le ultime linee guida consigliano, in caso di necessità di insulina, il mantenimento della metformina e l'eventuale sospensione della sulfanilurea (dato che questo tipo di antidiabetico orale non ha una sinergia d'azione con l'insulina).

Pur con le cautele del caso, derivante dal risultato su un end-point secondario, si può essere d'accordo con le conclusioni degli autori, sperando che studi futuri possano confermare la bontà di questa impostazione.

### Referenze

1. <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=4308>