



## L'insulina aumenta la mortalità?

**Data** 28 novembre 2010  
**Categoria** metabolismo

Uno studio osservazionale canadese evidenzia un aumento della mortalità associato all'uso di insulina in pazienti diabetici tipo 2. Ma il dato va interpretato con molta prudenza.

Usando un database canadese (Saskatchewan Health) sono stati identificati 12.271 pazienti "new users" di antidiabetici orali fra il 1991 e il 1996, successivamente raggruppati in base alla esposizione al trattamento con insulina. In pratica i pazienti sono stati suddivisi nei seguenti gruppi:

- 1) nessuna esposizione all'insulina (gruppo di controllo)
- 2) bassa esposizione all'insulina (da zero a 3 anni)
- 3) media esposizione all'insulina (da 3 a 12 anni)
- 4) elevata esposizione all'insulina (> 12 anni)

Dopo aggiustamento per vari fattori di confondimento (fattori demografici, farmaci assunti, comorbidità) sono stati valutati i seguenti esiti: mortalità totale e mortalità cardiovascolare.

L'età media dei pazienti era di 65 anni, 45% di sesso femminile. Il follow up medio è stato di 5,1 anni.

In totale 1.443 (12%) soggetti hanno iniziato la terapia insulinica e si sono verificati, sempre nell'intero campione esaminato, 2.681 decessi (22%)

La mortalità maggiore si è registrata nel gruppo ad elevata esposizione all'insulina: 95 decessi/1000 persone-anni rispetto a 40 decessi/1000 persone-anni nel gruppo di controllo (HR non aggiustata: 2,32; 1,96-2,73).

Dopo aggiustamento per i fattori di confondimento si è registrato un aumento della mortalità che cresceva con l'esposizione all'insulina:

- 1) gruppo a bassa esposizione: HR 1,75 (1,24-2,47)
- 2) gruppo a media esposizione: HR 2,18 (1,82-2,60)
- 3) gruppo ad elevata esposizione: HR 2,79 (2,36-3,30)

Limitando l'analisi ai decessi da cause cardiovascolari e non cardiovascolari si sono evidenziati risultati pressoché analoghi.

Gli autori concludono che l'esposizione all'insulina è associata ad un aumento della mortalità che cresce con il livello di esposizione stesso e che persiste anche dopo aggiustamento per vari fattori confondenti.

### Fonte:

Gamble JM, Simpson SH, Eurich DT, et al. Insulin use and increased risk of mortality in type 2 diabetes: a cohort study. Diabetes Obes Metab. 2010 Jan;12(1):47-53. Epub 2009 Sep 24

### Commento di Renato Rossi

I dati di questo studio osservazionale vanno interpretati considerando i punti deboli di questo tipo di lavori. Non essendoci stata una randomizzazione dei vari gruppi è logico pensare che i pazienti più esposti all'insulina fossero anche quelli affetti da diabete più grave. In pratica si tratta del solito bias di selezione per cui non è l'insulina che aumenta la mortalità, ma sono i pazienti più gravi (e quindi più soggetti ad esiti peggiori) a dover essere trattati con l'insulina. Gli autori, per correggere questo tipo di distorsione, hanno operato una correzione per vari fattori di confondimento come le variabili demografiche, i farmaci assunti, le varie patologie coesistenti.

Tuttavia anche con questi mezzi non si è mai sicuri di aver preso in considerazione i molteplici fattori che possono influenzare parametri come la mortalità e gli eventi cardiovascolari. Solo uno studio clinico randomizzato e controllato è in grado di creare gruppi ragionevolmente paragonabili in cui fattori di rischio noti e non sono equamente distribuiti. Pertanto occorre molta prudenza nel valutare i risultati dello studio di Gamble e collaboratori.