



## Metformina: un farmaco sempre attuale

**Data** 08 maggio 2016  
**Categoria** metabolismo

Secondo una metanalisi la metformina dovrebbe essere il farmaco di prima scelta nella terapia ipoglicemizzante della maggior parte dei pazienti con diabete tipo 2.

Fino a pochi anni fa la terapia ipoglicemizzante del diabete mellito tipo 2 si basava essenzialmente su biguanidi, sulfoniluree, inibitori dell'alfaglucosidasi ed insulina.

Le biguanidi agiscono migliorando la sensibilità tissutale all'insulina, le sulfoniluree hanno azione secretogoga (aumentano la secrezione di insulina da parte del pancreas), l'acarbose ritarda l'assorbimento intestinale di glucosio.

In questi ultimi anni si sono aggiunti altri farmaci con meccanismi d'azione diversi:

- 1) i meglitinidi (repaglinide, nateglinide) con azione secretogoga come le sulfoniluree ma più rapida
- 2) i glitazoni (pioglitazone, rosiglitazone) migliorano la sensibilità tissutale all'insulina
- 3) gli agonisti del peptide glucagonlike 1 o GLP-1 agonisti (exenatide, liraglutide, albiglutide, dulaglutide, semaglutide) riproducono l'azione dell'incretina GLP-1 (stimolano il rilascio dell'insulina)
- 4) gli inibitori della dipeptidil-peptidasi IV o DDP-IV (sitagliptin, saxagliptin, linagliptin) agiscono inibendo la DDP-4 e in tal modo prolungano l'azione delle incretine
- 5) gli inibitori selettivi del trasportatore sodio-glucosio 2 o SGLT-2 (empagliflozin, canagliflozin) riducono la soglia renale per il glucosio aumentando in tal modo l'escrezione urinaria di glucosio e riducendo la glicemia.

Una revisione sistematica con metanalisi si è proposta di valutare l'efficacia e la sicurezza sia della monoterapia ipoglicemizzante del diabete tipo 2 (con i vari farmaci disponibili) sia delle terapie di combinazione valutando diversi schemi basati sull'impiego di metformina associata ad altri farmaci.

In totale sono stati esaminati 175 RCT e 25 studi osservazionali.

Le conclusioni si possono riassumere come segue: la metformina dovrebbe essere il farmaco di prima scelta grazie alla sua relativa sicurezza, alla sua azione sull'emoglobina A1c e alla riduzione della mortalità cardiovascolare (in paragone alle sulfoniluree). Tuttavia gli autori lamentano che molti studi erano di breve durata e non in grado di svelare effetti avversi rari ed endpoint clinici importanti nel lungo termine.

Ricordiamo, per onestà intellettuale, che vi sono studi che hanno dimostrato un impatto positivo su endpoint clinici di pioglitazone ed empagliflozin. Comunicazioni preliminari di studi non ancora pubblicati suggeriscono benefici su outcomes cardiovascolari di liraglutide e di semaglutide.

Ma cosa raccomandano le linee guida a proposito della terapia ipoglicemizzante del diabete tipo 2?

Semplificando possiamo dire quanto segue:

- 1) vi è accordo nel ritenerla la metformina il farmaco di prima scelta nella maggior parte dei pazienti
- 2) quando la monoterapia è insufficiente si consiglia di aggiungere un secondo farmaco, tuttavia è difficile consigliare, come farmaco aggiuntivo, una classe piuttosto che un'altra in quanto non ci sono evidenze a sostegno di una specifica associazione
- 3) quando anche la duplice terapia è insufficiente si può aggiungere un terzo farmaco orale oppure un farmaco iniettivo (insulina o exenatide).

Sulla base di queste considerazioni ogni medico ha, probabilmente, elaborato un proprio schema mentale che valuta la presenza di controindicazioni e di specifiche condizioni cliniche (per esempio se l'iperglicemia è solo post-prandiale o anche a digiuno, se vi è una insufficienza renale, se il paziente ha avuto precedenti episodi di ipoglicemia, etc.).

Va ricordato che sono stati proposti vari algoritmi per aiutare a personalizzare la terapia del diabete tipo 2, tra cui segnaliamo quello dell'Associazione Medici Diabetologi.



RenatoRossi

### Bibliografia

1. Maruthur NM et al. Diabetes Medications as Monotherapy or Metformin-Based Combination Therapy for Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis. Ann Intern Med. Pubblicato online il 19 aprile 2016.
2. <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=3691>
3. <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=6514>
4. <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=6408>
5. Top-Line Data Show CV Benefit for Liraglutide in Type 2 Diabetes. Medscape. Mar 04, 2016.
6. Now Novo Says Semaglutide Cuts CV Risk: SUSTAIN-6 Top-line Data. Medscape. Apr 29, 2016.
7. Qaseem A et al. Oral Pharmacologic Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2012;156(3):218-231
8. <http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=5423>