Serve trattare il prediabete?

Data 05 marzo 2023
Categoria metabolismo

Due studi con follow-up di 20 anni suggeriscono che trattare il prediabete non riduce la mortalità totale e cardiovascolare e la retinopatia.

Per prediabete si intende una condizione in cui l'equilibrio glicemico non rientra nei valori di riferimento ma non sono soddisfatti i criteri diagnostici per diabete.
Secondo quanto proposto dall'American Diabetes Association si può diagnosticare il prediabete se è soddisfatto uno di questicriteri:

1) Glicemia a digiuno in 2 determinazioni compresa tra 100 mg/dl e 125 mg/dl;
2) Emoglobina glicata compresa tra 5,7% e 6,4%;
3) Glicemia dopo OGTT compresa tra 140 mg/dl e 199 mg/dl.

Diversi studi hanno valutato se interventi sullo stile di vota o farmaci sono in grado di prevenire o almeno ritardare la comparsa di diabete in soggetti con prediabete. Tra questi uno dei più noti è lo studio DPP (Diabetes Prevention Program) . In questo trial sono stati reclutati 3234 soggetti con prediabete randomizzati a interventi sullo stile di vita (dieta e attività fisica), metformina o nessun intervento.
Dopo circa 3 anni gli interventi sullo stile di vita hanno ridotto l'incidenza di diabete di tipo 2 del 58% mentre la riduzione nel gruppo metformina è stata del 31%. Per evitare la comparsa di un caso di diabete occorre trattare per 3 anni 7 soggetti con interventi sullo stile di vita mentre l'NNT per la metformina è di 14.
Tuttavia lo studio originario non era stato disegnato per valutare se la riduzione del rischio di comparsa di diabete si accompagnava anche a una riduzione delle complicanze della malattia (eventi cardiovascolari, mortalità, retinopatia, ecc.).

Per tale motivo è stato realizzato un follow-up prolungato dello studio valutando mortalità totale e cardiovascolare nei 3 gruppi fino al dicembre 2018 . In pratica si tratta di un follow-up di circa 21 anni. Dei 3234 partecipanti iniziale 170 morirono per cause neoplastiche e 131 per cause cardiovascolari. L'analisi dei dati nei 3 gruppi ha evidenziato che né la metformina né gli interventi sullo stile di vita riducevano la mortalità totale e quella cardiovascolare rispetto al non intervento. Risultati simili si sono ottenuti dopo aver aggiustato i dati per la presenza e la durata del diabete, per il BMI e per il rischio cardiovascolare.
Gli autori pertanto concludono che gli interventi sullo stile di vita e la metformina riducono il rischio di comparsa di diabete in soggetti con prediabete non impattano sulla mortalità totale e cardiovascolare.
In seguito è stato pubblicato un altro studio con follow-up prolungato di 20 anni per vedere se gli interventi sullo stile di vita oppure la metformina riducevano il rischio di comparsa di retinopatia. Anche in questo caso non si è trovata differenza tra di due gruppi trattati e il gruppo di controllo.

Come si possono spiegare questi risultati negativi? Perché se si riduce il rischio di comparsa di diabete di tipo 2 in soggetti a rischio evolutivo non si riducono anche le complicanze o la mortalità? Una spiegazione potrebbe essere che dopo la fine dello studio i soggetti randomizzati a interventi sullo stile di vita o metformina non hanno seguito "alla lettera" il trattamento come avevano fatto durante lo studio originale. Un'altra spiegazione potrebbe essere che il campione arruolato era comunque troppo piccolo per evidenziare differenze su outcome clinici rilevanti come la mortalità o la retinopatia. Potrebbe anche essere che trattare il prediabete migliora i parametri ematochimici ma non lo stato del circolo e del microcircolo. Infine la mortalità per cause neoplastiche era molto più elevata di quella cardiovascolare e su questa probabilmente la riduzione della comparsa di diabete può influire solo marginalmente.
In ogni caso consigliare un corretto stile i vita a un soggetto diabetico riteniamo sia una prassi utile, se non altro priva di effetti collaterali importanti, anche perché in futuro altri studi potrebbero smentire questi risultati

RenatoRossi

Bibliografia

1. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, Nathan DM; Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med. 2002 Feb 7;346(6):393-403.

2. Lee CG, Heckman-Stoddard B, Dabelea D, Gadde KM, Ehrmann D, Ford L, Prorok P, Boyko EJ, Pi-Sunyer X, Wallia A, Knowler WC, Crandall JP, Temprosa M; Diabetes Prevention Program Research Group; Diabetes Prevention Program Research Group:. Effect of Metformin and Lifestyle Interventions on Mortality in the Diabetes Prevention Program and Diabetes Prevention Program Outcomes Study. Diabetes Care. 2021 Dec;44(12):2775-2782.

3. White NH et al. The Effect of Interventions to Prevent Type 2 Diabetes on the Development of Diabetic Retinopathy: The DPP/DPPOS Experience. Diabetes Care 2022 Jul; 45: 1640-1648.