Lo scandalo scientifico dei farmaci per il diabete mellito

Data 02 ottobre 2005
Categoria metabolismo

Gli studi randomizzati e controllati circa l'effetto delle terapie farmacologiche antidiabetiche sulle complicanze della malattia e non solo su end points surrogati si contano sulla punta di una mano e forniscono risultati non univoci.

La tesi, seppure semplice e formalmente condivisa dai più, che in medicina le misure terapeutiche dovrebbero basarsi su conoscenze provate attraverso studi clinici controllati, sembra non aver trovato ancora terreno fertile nel campo della diabetologia
Agli inizi del 21° secolo, infatti, la terapia del diabete mellito tipo 2 è ancora basata largamente su un ragionamento fisiopatologico, certamente ragionevole e certamente teoricamente fondato, vale a dire: riduzione della glicemia uguale riduzione delle complicazioni micro e macrovascolari correlate al diabete.
Se un farmaco antidiabetico deve ridurre la glicemia a valori normali o quasi normali, deve anche essere in grado di prevenire o rallentare la progressione delle complicanze legate al diabete.
Il primo requisito è appannaggio di tutte le molecole ipoglicemizzanti: è quasi una tautologia.
Il secondo requisito permette di costatare la ristretta numerosità di lavori clinici che abbiano valutato il beneficio del controllo glicemico sulle complicanze. Non esistono, inoltre, studi specifici di valutazione sull'effetto del controllo glicemico nella cardiopatia ischemica manifesta e negli anziani. E' già stata evidenziata la preoccupante scarsità di studi clinici adeguati che definiscano il beneficio del trattamento nella riduzione della macroangiopatia (1).
Infatti, si possono contare letteralmente sulle dita di una mano i principali lavori clinici, disegnati con l'obiettivo di valutare gli esiti clinici (mortalità, complicanze legate al diabete) della terapia ipoglicemizzante nel diabete mellito tipo 2.
Senza entrare nei dettagli, ma solo definendone un profilo generale, vengono riportati in tabella.

N.B. Viene spesso citato lo studio DCCT(9) Questo studio è stato condotto su pazienti affetti da diabete mellito tipo 1. Ha dimostrato che la riduzione della glicemia ritarda o rallenta la progressione delle complicanze microvascolari.

Conclusioni
Delle sei classi principali di farmaci ipoglicemizzanti (sulfaniluree, biguanidi, acarbose, tiazolidinedioni, repaglinide e insulina), utilizzate nel diabete mellito tipo2, condizione frequente e gravata di complicazioni, si dispone di un numero di studi clinici controllati randomizzati assai ridotto, specialmente se si fa il confronto con altre come l'ipertensione arteriosa, la iperdislipidemia, lo scompenso cardiaco.
Se si accetta per vera l'affermazione che la sperimentazione controllata è la conditio sine qua non della produzione di conoscenza in medicina, una coerente conclusione spiega il titolo di questa minuscola pillola.

Bibliografia
1 Medical management of type 2 diabetes mellitus by ADA-American Diabetes Association. Clinical Education Series. 1998Alexandria,VA.
2 University Group Diabetes Program. A study of the effects of hypoglicemic agents on vascular complications in patients with adult-onset diabetes. Diabetes 1970;19 (Suppl 2):747-830.
3 Okhubo Y. Et al.: Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular commplications in Japanese patients with non-insulin dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. Diabetes Res Clin Pract. 1995; 28:103-117
4 Abraira C et al: Cardiovascular events and correlates in the Veterans Affairs Diabetes Feasibility Trial: Veterans Affairs Cooperative Study on glycemic control and complications in type 2 diabetes mellitus. Arch Intern Med 1997;157:181-188
5 UKPDS 34. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in type 2 diabetes mellitus.Lancet 1998;352: 837-853.
6 UKPDS 34. Effectof intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes. Lancet 1998;352:854-865.
7 Nathan DM. Commentary. Some answers, more controversy from UKPDS The Lancet 1998;352:832-33)
8 McCormack J, Greenhalgh T. Seeing what you want to see in randomized controlled trials: versions and perversions of UKPDS data. BMJ 2000;320:1720-1723.
9 Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insului-dependent diabetes mellitus. N Engl Med J. 1993;329:977-986.

FaustoBodini