I nuovi utilizzatori di metformina sono a basso rischio di cancro incidente

Data 02 giugno 2010
Categoria metabolismo

Gli utilizzatori di metformina presentano un rischio più basso di cancro rispetto agli altri pazienti affetti da diabete di tipo 2 sottoposti ad altri trattamenti.

Nell'ambito della discussione sulla possibile associazione tra insulina glargine e altri antidiabetici e cancro (SIF-Farmaci in evidenza n. 40 del 15-07-2009 e n. 41 del 01-08-2009), si inserisce anche uno studio di coorte volto a valutare se l'assunzione di metformina si associ o meno ad una riduzione del rischio di cancro.

Studi recenti hanno suggerito che questo farmaco, che agisce attivando la AMP-activated protein kinase (AMPK), possa avere delle applicazioni nel trattamento oncologico.

L'ipotesi che la metformina possieda proprietà antitumorali è suffragata da studi di laboratorio e dalla sua capacità di inibire la crescita di cellule di carcinoma mammario umano, anche se un suo eventuale effetto preventivo non è stato ancoratestato.

Questo studio di coorte è stato condotto usando la tecnica del record-linkage database e considerando la popolazione residente nella regione scozzese di Tayside.

Lo studio prevedeva l'identificazione di pazienti con diagnosi di diabete di tipo 2 prima del 2004 (i pazienti di età > 35 anni o più giovani non trattati con insulina sono stati classificati come diabetici di tipo 2). Sono stati identificati i pazienti che hanno ricevuto la prima prescrizione di metformina nel periodo compreso tra il 1° gennaio 1994 ed il 31 dicembre 2003. Questi pazienti sono stati classificati come utilizzatori di metformina e come data indice è stata indicata la prima prescrizione di metformina. Come controllo, sono stati identificati soggetti con diabete di tipo 2 ma non trattati con metformina (potenzialmente in rapporto 1:1).
Al basale sono stati registrati, per entrambi i gruppi, gli stessi dati: età alla data indice, età al momento della diagnosi, sesso, abitudine al fumo, valori medi di BMI e HbA1C durante lo studio, uso di sulfaniluree od insulina rispettivamente nei 3 mesi o nell'anno antecedente la data indice.

L'outcome primario era la diagnosi di cancro (registrata nel database nazionale Scottish Morbidity Record 6, SMR6). L'intervallo di tempo per l'outcome è stato definito come il periodo dalla data indice alla 1) data della diagnosi di cancro nel SMR6, 2) data del decesso o 3) conclusione dello studio (31 dicembre 2003) se in assenza di diagnosi di cancro.
Come outcome secondari sono stati valutati i seguenti rischi: diagnosi di cancro intestinale, polmonare o della mammella nelle donne, mortalità per tutte le cause e mortalità da causa neoplastica.
Inoltre, per ogni paziente trattato con metformina, è stata individuata la dose massima prescritta durante il follow-up, suddividendo i pazienti in trattati con dosi basse (<50% della dose massima prescrivibile), medie (50-80% della dose massima prescrivibile) od elevate (>80%). Il rischio associato ad ogni livello di dose è stato determinato in un'analisi stratificata aggiustata per tutte le covariate.

L'analisi ha incluso 4.085 pazienti che avevano ricevuto più di una prescrizione di metformina cui corrispondeva un ugual numero di controlli.
Gli utilizzatori di metformina sono risultati più giovani rispetto al controllo, leggermente più propensi ad essere fumatori e ad avere valori medi più alti di BMI e HbA1C (anche se i dati relativi all'abitudine al fumo non erano disponibili per circa ¼ dei soggetti in studio, mentre i valori di BMI ed HbA1C non erano disponibili rispettivamente per il 3 ed il 9%) e ad essere stati trattati con sulfaniluree nei 3 mesi precedenti (ma meno con insulina nell'ultimo anno). Tutte queste differenze sono risultate statisticamente significative.

Tra gli utilizzatori di metformina, il 7,3% ha avuto diagnosi di cancro rispetto all'11,6% del controllo. Il tempo medio per tale diagnosi è stato di 3,5 anni (IQR 2,1-5,8) per gli utilizzatori di metformina e 2,6 anni (1,2-4,1) per il controllo. Tra i nuovi utilizzatori di metformina, è stata evidenziata una riduzione statisticamente significativa del rischio di cancro (HR 0,46; IC 95% 0,40-0,53).
Un aumento del rischio è stato osservato tra gli uomini e nelle fasce più anziane. Inoltre, i valori più elevati BMI e HbA1C sembravano essere associati ad un rischio ridotto, dati difficili da spiegare e forse dovuti ad un bias diagnostico (un aumento di questi valori potrebbe essere indicativo di una minore frequenza di visite mediche).
Nell'analisi multivariata, l'HR aggiustato è aumentato a 0,63 (0,53-0,75) per gli utilizzatori di metformina; nei non fumatori e negli ex-fumatori è stata osservata una riduzione del rischio di cancro, ma tale riduzione è stata meno marcata per i valori più alti di BMI e HbA1C. Non sono state osservate differenze significative per l'uso di sulfaniluree od insulina.

Per gli utilizzatori di metformina, il rischio di mortalità complessiva e di mortalità da cancro è risultato più basso rispetto alcontrollo.
Nel complesso, tra i trattati con metformina la mortalità è stata il 14,9% vs il 34,8% del controllo. La sopravvivenza è stata in media, rispettivamente, di 3,6 anni (IQR 2,2-5,9) e 2,8 anni (1,4-4,3).

© 2004 - 2026 Pillole - Registrazione T. di Roma n. 2/06 | stampato il 19/11/2026 alle ore 6:38 | Pagina 1 di 2

La mortalità da cancro è stata il 3,0% tra gli utilizzatori di metformina vs il 6,1% del controllo.
La riduzione del rischio è stata simile per tutte le forme neoplastiche considerate, sebbene i risultati non siano stati statisticamente significativi, così come le differenze nel rischio, in base alle dosi di metformina stratificate per durata del follow-up.
Tuttavia, era evidente un trend ad avere un rischio di cancro più elevato nei primi 2 anni di follow-up (forse perché nei primi periodi di trattamento si tende ad avere contatti più frequenti con gli operatori sanitari e quindi una maggiore possibilità di diagnosi di cancro). Tra i pazienti con la stessa durata di follow-up, il rischio sembrava più basso con le dosi più alte di metformina.

Questo studio suffraga l'ipotesi che gli utilizzatori di metformina presentino un rischio più basso di cancro rispetto agli altri pazienti affetti da diabete di tipo 2 sottoposti ad altri trattamenti: meno dell'8% di una coorte di utilizzatori di metformina ha avuto una diagnosi di cancro nell'arco di 10 anni di follow-up rispetto all'11% di una coorte di non utilizzatori.
Tuttavia, trattandosi di uno studio osservazionale, non è stato possibile considerare tutte le differenze tra le 2 coorti: gli utilizzatori di metformina (oltre ad essere più giovani) potrebbero essere stati a più basso rischio di cancro già al basale rispetto al controllo e potrebbero aver avuto caratteristiche cliniche differenti.

Commento

Come sottolinea l'editoriale di accompagnamento, pur riconoscendo il considerevole contributo fornito dal lavoro, in cui si ipotizza che metformina possa non solo avere un effetto protettivo nei confronti di diversi tipi di neoplasie, ma possa anche associarsi ad una prognosi migliore nei pazienti oncologici, è comunque necessario avere una conferma dai trial clinici randomizzati prima che si possa arrivare ad una applicazione clinica.

Conflitto di interesse

Lo studio è stato finanziato dalla Tenovus, Scotland, U.K.

Dottoressa Maria Antonietta Catania

Riferimentibibliografici

Libby G et al. New users of metformin are at low risk of incident cancer. A cohort study among people with type 2 diabetes. Diabetes Care 2009; 32:1620-5.

Duncan BB, Schmidt MI. Metformin, cancer, alphabet soup, and the role of epidemiology in etiologic research. Diabetes Care 2009;32:1748-50.

Contributo gentilmente concesso dal Centro di Informazione sul Farmaco della Società Italiana di Farmacologia - [url]http://www.sifweb.org/farmaci/info_farmaci.php/[/url]