Prevenzione farmacologica del diabete?

Data 23 gennaio 2011
Categoria metabolismo

In pazienti con ridotta tolleranza al glucosio e patologia cardiovascolare o fattori di rischio cardiovascolari nateglinide e valsartan non riducono le complicanze cardiovascolari; valsartan riduce del 14% il rischio di evoluzione verso il diabete.

Il New England Journal of Medicine ha pubblicato contemporaneamente i risultati dei due studi NAVIGATOR in cui è stata esplorata la possibilità di prevenzione farmacologica del diabete.
Nel primo studio sono stati arruolati 9.306 soggetti che avevano una ridotta tolleranza al glucosio ed una patologia cardiovascolare oppure dei fattori di rischio cardiovascolari. Dopo randomizzazione i partecipanti sono stati trattati con placebo oppure con nateglinide (fino a 60 mg per tre volte al giorno). Il disegno dello studio era di tipo fattoriale 2x2 per cui veniva anche somministrato valsartan oppure placebo, in aggiunta ad un programma di modificazioni dello stile di vita. Il follow up è stato in media di 5 anni. Gli endpoint primari erano: lo sviluppo di diabete, eventi cardiovascolari definiti endpoint "core" (composti da morte da cause cardiovascolari, infarto ed ictus non fatali, ricoveri per scompenso cardiaco), infine un endpoint definito "esteso" composto da ogni singolo evento cardiovascolare precedente, ricoveri per angina instabile ed interventi di rivascolarizzazione arteriosa.
La nateglinide non è riuscita a ridurre l'incidenza di diabete rispetto al placebo (36% vs 34% rispettivamente; HR 1,07; IC95% 1,00-1,15), l'endpoint cosiddetto "core" (7,9% vs 8,3%; HR 0,94; IC95% 0,82-1,09) e l'endpoint "esteso" (14,2% vs 15,2%; HR 0,93; IC95% 0,83-1,03).
Per contro nel gruppo nateglinide è aumentato il rischio di ipoglicemia.
Nel secondo studio il confronto è stato tra valsartan (fino a 160 mg/die) e placebo. Il follow up e gli endpoint valutati erano quelli precedentemente esposti.
L'incidenza cumulativa di diabete fu del 33,1% nel gruppo valsartan e del 36,8% nel gruppo placebo ((HR 0,86; 0,80-0,92). La riduzione, in termini relativi, è del 14%. Il trattamento non ha portato ad una riduzione dell'endpoint core (8,1% vs 8,1%; HR 0,99; IC95% 0,86-1,14) e dell'endpoint esteso (14,5% vs 14,8%; HR 0,96; 0,86-1,07).

Fonte:

1. Effect of Nateglinide on the Incidence of Diabetes and Cardiovascular Events. The NAVIGATOR Study Group: N Engl J Med 2010 Apr 22; 362: 1463-1476
2. Effect of Valsartan on the Incidence of Diabetes and Cardiovascular Events. The NAVIGATOR Study Group. N Engl J Med 2010 Apr 22; 362:1477-1490.

Commento di Renato Rossi

Come ricorda un editoriale di commento numerosi studi hanno dimostrato che nei soggetti a rischio evolutivo verso il diabete è possibile ritardare o prevenire questa evoluzione sia con l'uso di farmaci (metformina, acarbosio, rosiglitazone) che con i cambiamenti sullo stile di vita. Questi ultimi sono sicuramente i più efficaci e dovrebbero essere la scelta di prima linea. Purtroppo sono difficili da mettere in atto nel mondo reale. Tuttavia questa dovrebbe essere la strada maestra. Anche gli studi NAVIGATOR confermano che i farmaci o non riescono ad impedire che si sviluppi un vero diabete oppure hanno un'efficacia limitata: bisogna trattare per 5 anni con valsartan 27 pazienti a rischio per evitare un caso di diabete.
Il risultato principale degli studi NAVIGATOR ci pare però questo: i farmaci testati non sono riusciti a ridurre la comparsa delle complicanze cardiovascolari. L'editoriale citato conclude che la prevenzione del diabete dovrebbe basarsi essenzialmente sulle modificazioni dello stile di vita e, al massimo, in soggetti selezionati, sulla metformina.
Si tratta di un concetto che abbiamo già espresso in pillole precedenti, alle quali rimandiamo

Referenze

1.Nathan DM. Navigating the Choices for Diabetes Prevention. N Engl J Med 2010 Apr 22; 363:1533-1535
2. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=2729
3. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=2785
4. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=2872
5. http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=4847