Terapia insulinica nel diabete tipo 2: mantenere anche la metformina?

Data 16 settembre 2012
Categoria metabolismo

Ancora non è ben chiaro se, quando si inizia la terapia insulinica nel diabete tipo 2, sia utile continuare anche la metformina.

E' prassi consolidata e suggerita dalle linee guida, nel paziente con diabete tipo 2 trattato con terapia orale, quando sia necessario passare all'insulina, mantenere anche la metformina.

Questa scelta si basa essenzialmente su due ragioni.
La prima è che la metformina ha dimostrazioni convincenti di riduzione della mortalità (derivanti sostanzialmente dallo storicoUKPDS).
La seconda ragione è che l'insulina provoca di solito aumento del peso corporeo, fenomeno che può essere ridotto, se non evitato, dalla contemporanea assunzione di metformina.

Arriva però una revisione sistematica della letteratura che, per certi versi, insinua qualche dubbio che questa strategia sia sempre corretta.
La revisione ha preso in esame 26 RCT per un totale di 2286 pazienti. In questi RCT veniva confrontata l'insulina da sola con l'associazione insulina-metformina. Si è visto che non vi era nessuna differenza tra le due opzioni per quanto riguarda la mortalità totale e quella cardiovascolare. L'associazione era gravata da un maggior rischio di episodi gravi di ipoglicemia, ma solo quando si usava la tecnica del fixed effect model e non quella del random effect model.
Si è visto anche che l'associazione riduceva maggiormente i livelli di emoglobina glicata (la differenza era mediamente dello 0,5%), il peso corporeo (mediamente di 1 kg) e le dosi di insulina usate (in media 5 U/die).
Gli autori però evidenziano che molti degli studi presi in esame erano gravati da importanti carenze perchè riportavano poco gli esiti hard ed avevano una durata breve (inferiore ad un anno), per cui sarebbero in realtà necessari altri RCT per trarre conclusioni affidabili.

Come interpretare questa revisione?
Qualcuno potrebbe dire che l'associazione insulina-metformina si conferma utile perchè riduce di più l'emoglobina glicata, porta a contrastare l'aumento del peso corporeo favorito dall'insulina e permette di usare meno unità della stessainsulina.
Qualche altro potrebbe arrivare a conclusioni opposte perchè in realtà l'associazione non sembra portare ad un miglioramento della mortalità totale e cardiovascolare ed anzi potrebbe essere gravata da un maggior rischio di gravi ipoglicemie.
Insomma, a seconda dell'ottica usata, il bicchiere appare mezzo pieno o mezzo vuoto.
Ma,a nostro avviso, è possibile una terza spiegazione. Una metanalisi fornisce dati affidabili se la qualità degli studi che prende in esame è buona, ma se ci sono gravi mancanze, come in questo caso, quali conclusioni si possono trarre che siano davvero evidence based?
In realtà nessuna. Per cui è giocoforza affermare che, nonostante la mole di studi che la ricerca ci ha messo a disposizione, ancora non sappiamo con certezza quale delle due soluzioni proposte sia da preferire.
Anche in questa incertezza, tuttavia, qualche consiglio ragionevole si può dare, in attesa che altri lumi arrivino da studi futuri. Per esempio nel paziente obeso l'associazione insulina-metformina può essere giustificata. Al contrario nel paziente che va incontro ad episodi ipoglicemici frequenti e importanti è probabilmente preferibile la sola insulina.

RenatoRossi

Bibliografia

Hemmingsen B, Christensen LL, Wetterslev J, et al. Comparison of metformin and insulin versus insulin alone for type 2 diabetes: systematic review of randomised clinical trials with meta-analyses and trial sequential analyses. BMJ. 2012 Apr 19;344:e1771. doi: 10.1136/bmj.e1771.