Metformina e cancro della vescica

Data 11 maggio 2014
Categoria urologia

La metformina, una biguanide usata come prima linea di trattamento del diabete mellito di tipo 2, abbassa i livelli di glucosio sierico attivando la protein-chinasi AMP-attivata (AMPK). L'attivazione della AMPK determina la successiva inibizione a valle della proteina mTOR, con conseguente inibizione della crescita e della proliferazione delle cellule cancerose. Pertanto, è ammissibile che gli attivatori dell'AMPK, quale la metformina, possano influenzare il rischio di cancro. Il cancro della vescica è un obiettivo logico per le chemioprevenzione con metformina, dal momento che l'attivazione della mTOR è stata individuata nel cancro vescicale, mentre la sua inibizione blocca la tumorogenesi vescicale in modelli animali ed è associata ad una risposta duratura in alcuni pazienti con cancro avanzato della vescica. Alcuni studi osservazionali hanno dimostrato che l'uso della metformina è associato a ridotta incidenza di cancro della mammella, del colon, del fegato, del polmone, del pancreas e della prostata. Due recenti metanalisi, che hanno incluso alcuni di questi studi osservazionali, hanno riportato una riduzione del 30% dell'incidenza di tutti i tipi di cancro negli utilizzatori di metformina rispetto agli utilizzatori di altri tipi di terapie antidiabetiche (Decensi et al.: rischio relativo 0.69 ; Noto et al.: 0.68). Vi sono, tuttavia, dati limitati che hanno esaminato l'effetto della metformina sull'incidenza di cancro della vescica, e, poiché il cancro vescicale si verifica più comunemente in pazienti diabetici di tipo 2, è importante determinare se l'esposizione alla metformina è associata ad un ridotto rischio di cancro della vescica. Suissa e Azoulay hanno riportato, recentemente, che molti studi sull'impatto della metformina sul rischio di cancro soffrono di bias tempo-correlati, che, complessivamente, avrebbero potuto condurre ad una esagerata riduzione del rischio di cancro osservato in questi studi.

Per evitare tali bias, gli autori di questo studio retrospettivo di coorte hanno esaminato l'incidenza di cancro della vescica in nuovi utilizzatori di metformina e di sulfaniluree (SUs). Lo studio ha incluso 87.600 pazienti con diabete di tipo 2 (nel database The Health Improvement Network (THIN), un ampio database di cartelle cliniche elettroniche anonime raccolte presso ambulatori di medicina generale in tutto il Regno Unito), che avevano iniziato terapia sia con metformina sia con una SU tra l'1 luglio 2000 e il 31 agosto 2010. E'stato scelto questo tempo per evitare dati mancanti su precedenti trattamenti con tiazolidinedioni (TZD), che sono stati immessi in commercio nell'Unione Europea nel luglio 2000 e sono stati associati ad aumentato rischio di cancro della vescica. Sono stati definiti nuovi utilizzatori coloro che avevano avuto un periodo di sei mesi nel THIN senza alcuna prescrizione di entrambi i tipi di farmaco.
L'uso di metformina o di una SU è stato trattato come una variabile tempo-dipendente. La hazard ratio (HR) generata dalla regressione di Cox ha paragonato l'uso della metformina con quello della SU, aggiustato per età, sesso, abitudine al fumo, obesità, e livelli di HbA1c.

Risultati:

Sono stati identificati 196 cancri della vescica incidenti nella coorte metformina e 66 cancri nella coorte SU. L'uso della metformina non era associato a ridotto rischio di cancro della vescica (HR 0.81). Questa associazione non differiva per sesso (P per interazione = 0.20). Non è stata osservata associazione con la durata d'uso della metformina relativa a quella della SU (da 3 a <4 anni d'uso: 0.57 ; da 4 a <5 anni d'uso: 0.93 ; P per il trend = 0.26).

Gli autori concludono che l'uso della metformina non era associato a ridotta incidenza di cancro della vescica e raccomandano che vengano utilizzati metodi simili per studiare altri tipi di cancro che sono stati precedentemente identificati come potenzialmente prevenibili con la metformina.

Fonte:

Incidence of Bladder Cancer in Patients With Type 2 Diabetes Treated With Metformin or Sulfonylureas. R. Mamtani, et al. Diabetes Care 2014; doi: 10.2337/dc13-1489.

Commento di Patrizia Iaccarino

Si potrebbe solo sottolineare la possibilità che lo studio potrebbe essere stato sottodimensionato o che il follow-up medio (di due anni) sia stato troppo breve per evidenziare bene l'incidenza di cancro. Interessante l'ombra gettata dagli autori sulla possibile sovrastima degli studi precedenti affetti da bias temporali. Destinata a futuri studi una nuova illuminazione sul tema.

Riferimenti precedenti sul tema metformina e cancro

http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=3184
http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=4831
http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=5409
http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=5543
http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=5711
http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=5898

© 2004 - 2026 Pillole - Registrazione T. di Roma n. 2/06 | stampato il 2/11/2026 alle ore 13:41 | Pagina 1 di 1