La metformina non influenza il rischio di cancro

Data 07 settembre 2014
Categoria oncologia

Gli effetti dei farmaci antidiabetici sul rischio di cancro hanno recentemente attirato l'attenzione pubblica. In particolare, una metanalisi di studi osservazionali ha trovato che la biguanide metformina, che è un sensibilizzante dell'insulina ed il farmaco più comunemente usato come terapia di prima linea per il diabete di tipo 2, può ridurre l'incidenza di cancro. Di contro, una metanalisi di trials clinici randomizzati non supporta questa ipotesi. Molti degli studi farmaco epidemiologici pubblicati sono difficili da interpretare, poiché possono essere soggetti a numerosi bias. La progressiva natura del diabete di tipo 2 richiede modificazioni della terapia nel corso del tempo e diventa difficile la valutazione dell'associazione indipendente di uno specifico farmaco con il rischio di cancro. La mancata randomizzazione rende le stime dell'effetto osservazionale vulnerabili per i confondenti di indicazione dovuti alle differenti prognosi delle persone nei vari gruppi di trattamento. Inoltre, la maggior parte dei trials clinici randomizzati non sono disegnati ad hoc o non hanno un potere sufficiente per esaminare gli esiti di cancro per il periodo breve di follow-up e per i veramente pochi eventi di cancro.

Per superare queste limitazioni, gli autori di questo ampio studio osservazionale di coorte, realizzato attraverso il Datalink della U.K. Clinical Practice Research (CPRD), uno dei più ampi database di cartelle mediche elettroniche, hanno simulato il disegno e l'analisi di un trial, per studiare l'associazione del rischio di cancro tra utilizzatori di metformina, paragonandolo a quello degli utilizzatori di sulfaniluree o di altro ipoglicemizzante orale di prima linea (OHA), tra persone con nuova diagnosi di diabete. Questo disegno coorte "farmaco per diabete incidente" e l'analisi intentio-to-treat (ITT) possono essere viste come l'equivalente di un trial non randomizzato che evita molti dei bias dei tradizionali studi osservazionali.
Un totale di 95.820 partecipanti con diabete di tipo 2, che avevano iniziato ad assumere metformina ed altri antidiabetici orali entro 12 mesi dalla loro diagnosi, è stata seguita per prima diagnosi incidente di cancro indipendentemente da ogni successiva modifica della terapia. Sono stati utilizzati modelli proporzionali di Cox per la stima delle hazard ratio (HR) e del 95% IC.

Risultati:

Dopo aver aggiustato i dati in base al fumo, all'indice di massa corporea, al consumo di alcol, all'uso di aspirina o di FANS e di statine, alla durata del diabete e all'anno della prima prescrizione dell'antidiabetico, un totale di 51. 484 persone (54%) avevano iniziato ad assumere metformina, 18.264 (19%) avevano iniziato ad assumere sulfaniluree, e 3.805 erano le diagnosi di primo cancro incidente durante un follow-up medio di 5,1 anni. Rispetto a coloro che avevano iniziato ad assumere sulfaniluree, coloro che avevano iniziato ad assumere metformina avevano un'incidenza simile di cancro totale (HR 0.96; 95% IC 0.89–1.04), di cancro del colon-retto (HR 0.92; 95% IC 0.76–1.13), di cancro della prostata (HR 1.02; 95% IC 0.83–1.25), di cancro del polmone (HR 0.85; 95% IC 0.68–1.07), di cancro mammario post-menopausale (HR 1.03; 95% IC 0.82–1.31) o di altri tipi di cancro.

Conclusioni e discussione:

Gli autori concludono che , in questo ampio studio, le persone con diabete che usano metformina hanno un rischio di sviluppare cancro simile a coloro che usano sulfaniluree.
Tuttavia, Tsilidis precisa che non è ancora stato stabilito con chiarezza se la metformina possa essere utile come prevenzione secondaria di alcuni tipi di cancro, infatti sono attualmente in corso alcuni ampi studi che stanno indagando su questo tema (cancro prostatico e cancro mammario).

Fonte:

Metformin Does Not Affect Cancer Risk: A Cohort Study in the U.K. Clinical Practice Research Datalink Analyzed Like an Intention-to-Treat Trial.
K.K. Tsilidis et al. Diabetes Care 2014; doi: 10.2337/dc14-0584.

Commento di Patrizia Iaccarino

Siamo dunque in attesa dei risultati dei due trial in corso citati da Tsilidis (NCT01864096: arruolati 408 uomini con cancro prostatico localizzato a basso rischio, e NCT01101438; arruolate 3.649 donne con cancro iniziale della mammella), per una conferma/disconferma del ruolo della metformina nella prevenzione secondaria del cancro.
Ci siamo già più volte interessati su questa testata al rapportometformina/cancro, per cui rimandiamo ai precedenti riferimenti.

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=5876
http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=5898
http://www.pillole.org/public/aspnuke/news.asp?id=6075