

■ DIABETOLOGIA

Conferme per metformina nella prevenzione del DMT2

Nuove conferme sugli effetti di metformina in ambito preventivo. I risultati di uno studio hanno dimostrato che metformina riduce il rischio di sviluppare DMT2 e, in particolare, i sottogruppi della popolazione che hanno beneficiato di più della terapia sono soggetti che al basale avevano un valore elevato di glicemia a digiuno o di emoglobina glicata e donne con una storia passata di diabete mellito gestazionale (GMG). "La metformina rimane un agente incredibilmente sicuro ed economico, ben tollerato dalla maggior parte dei pazienti ed è davvero uno dei pochi farmaci al mondo che abbia senso per la prevenzione del diabete, perché ne sappiamo tanto e lo usiamo da molto tempo" - ha affermato David M. Nathan, Direttore del Diabetes Center del Massachusetts General Hospital, Boston. L'efficacia su specifici sottogruppi di pazienti non significa che altri con criteri di prediabete non ne traggano vantaggi, ma che alcune coorti di pazienti ne traggano ancora più benefici".

► **Lo studio**

• **Obiettivi e metodi.** Durante il Diabetes Prevention Program (DPP) (1996-2001) gli adulti ad alto rischio di sviluppare diabete sono

stati assegnati in modo casuale a placebo (n=1082) o metformina 850 mg (n=1073) due volte/die. I partecipanti originariamente assegnati a metformina hanno continuato a ricevere metformina nel Diabetes Prevention Program Outcomes Study (DPPOS) (2002-fino al 2019). L'accertamento dello sviluppo di diabete si è basato sulla valutazione dei livelli di glicemia a digiuno o 2 ore dopo la somministrazione del test orale di tolleranza al glucosio o dei livelli di emoglobina glicata (HbA1c).

• **Risultati.** Nel corso del follow-up di 15 anni, metformina ha ridotto l'incidenza di sviluppo di diabete, rispetto al placebo, del 17% o del 36%, a seconda che la diagnosi di diabete fosse stata stabilita rispettivamente con i livelli di glicemia a digiuno o con l'HbA1c. Nelle donne con una storia di diabete gestazionale, il farmaco ha comportato una riduzione significativa del 41% nello sviluppo del diabete rispetto al placebo (p=0,03), non significativa in assenza di diabete gestazionale.

Metformina ha avuto anche effetti maggiori in quei soggetti che avevano al basale valori di glicemia a digiuno elevati. Per la diagnosi di diabete stabilita con i livelli di HbA1c, metformina è risultata più efficace nei soggetti con HbA1c

basale più alta. Tra i soggetti con HbA1c dal 6.0% al 6.4%, metformina ha prevenuto un numero significativamente maggiore di casi rispetto a quelli con un HbA1c inferiore al 6%.

► **Conclusioni**

Metformina riduce lo sviluppo del diabete nell'arco di 15 anni. In origine il Diabetes Prevention Program (osservazione di 3 anni) aveva dimostrato come il rischio di comparsa di diabete fosse inferiore rispettivamente del 58% in chi seguiva uno stile di vita sano e del 31% in chi riceveva metformina rispetto al gruppo di controllo. Dopo altri 12 anni entrambi i gruppi in cui veniva effettuato un intervento attivo continuavano a presentare un ridotto rischio di sviluppare DMT2 rispetto alla popolazione di controllo, con una riduzione rispettivamente del 27% nel gruppo che curava lo stile di vita e del 17% in chi aveva continuato ad assumere metformina, indicando che si può prevenire o ritardare per un lungo periodo di tempo lo sviluppo di DMT2, sia attraverso lo stile di vita, sia ricorrendo al farmaco. Anche il profilo di sicurezza è confortante: gli autori hanno osservato in chi usava metformina solo un modesto calo di peso e una piccola diminuzione dei livelli di vitamina B12.

• *Diabetes Prevention Program Research Group. Long-term effects of metformin on diabetes prevention: identification of subgroups that benefited most in the Diabetes Prevention Program and Diabetes Prevention Program Outcomes Study. Diabetes Care 2019; 42: 601-608.*