



Il trattamento personalizzato del paziente con diabete mellito di tipo 2

Il controllo glicemico dei pazienti diabetici è diventato complesso e controverso: il controllo stringente non è privo di rischi, il rapporto di sicurezza/ efficacia di alcuni farmaci è stato ridiscusso, altri farmaci sono stati rimossi dal commercio dopo anni di utilizzo. E' possibile un trattamento davvero personalizzato? Con quali obiettivi clinici e con quali modalità operative?

Dopo anni di polarizzazione sull'abbassamento dei valori glicemici (efficacia biologica) questo consenso tra esperti sposta l'attenzione ad un approccio più indirizzato all'efficacia clinica (esiti di interesse per il paziente, piuttosto che per il laboratorio glicidico).

In sostanza la glicemia non è più il fattore più importante. Ciò che conta è considerare il paziente nel suo complesso, mirando a ridurre il rischio con un approccio multifattoriale. Oltre che un numero (% di emoglobina glicosilata nel sangue) occorre considerare i bisogni individuali, le preferenze e le specifiche circostanze di ciascun paziente, e soprattutto mirare a ridurre il rischio cardiovascolare complessivo.

In pratica il controllo stringente della HbA1c (meno del 7%) va riservato a quei pazienti altamente motivati, a basso rischio di effetti avversi da ipoglicemia, con aspettativa di vita lunga e supportati da un contesto ben organizzato, purché non abbiano comorbidità significative né complicanze vascolari.

Negli altri pazienti, ovvero nella gran maggioranza, l'obiettivo biologico è meno stringente: si può puntare ad ottenere una HbA1c del 7,5% o di 8%.

Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A patient-centered approach. Position statement from the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetologia 2012;55(6):1577-1596.

Dopo molti anni di ricerca diabetologica le certezze sono davvero modeste:

- il miglior farmaco di prima scelta è sempre la metformina
- quando occorre aggiungere un secondo farmaco, non ci sono informazioni sufficienti per preferire una classe o un'altra, o un farmaco nella medesima classe
- lo stesso quando si dovesse aggiungere un terzo farmaco.

In accordo alle raccomandazioni NICE, la metformina può essere usata anche nel paziente con insufficienza renale, purché con un filtrato glomerulare maggiore di 30 ml al minuto.

Ma queste raccomandazioni sono credibili?

Se si considera che si tratta di raccomandazioni adottate dalle associazioni per la lotta al diabete più importanti, quella USA e quella europea, si deve supporre di essere di fronte al più puro distillato di scienza diabetologica del pianeta e in questo senso la credibilità dovrebbe essere massima.

Se ci si limita ad analizzare le informazioni riportate nell'articolo, però, sorgono molti dubbi.

In primo luogo, benché gli autori dichiarino di aver considerato le migliori documentazioni scientifiche disponibili (e riportino un lungo listato di 134 citazioni), non illustrano il metodo che hanno seguito per arrivare alle conclusioni, quindi il loro ragionamento non può essere verificato da terzi. In altri termini, occorre credergli sulla parola. E, in secondo luogo, sulla parola di chi? Di dieci esperti, nove dei quali dichiarano di aver intrattenuto, su base personale oppure per il tramite della propria istituzione di appartenenza, rapporti collaborativi nei precedenti 12 mesi con praticamente tutti i produttori di tecnologie utilizzate nella diagnosi e nel trattamento dei pazienti diabetici (e uno tra i nove detiene quote azionarie di un produttore di farmaci per il diabete).

Peraltro, se si considera la globalità delle conoscenze disponibili in materia e si ponderano le affermazioni degli autori alla luce dei loro stessi rapporti con i produttori, queste raccomandazioni risultano altamente credibili. Dubbi sulla effettiva importanza della riduzione a qualsiasi costo e in qualsiasi caso di un parametro biologico, la percentuale di variante glicosilata dell'emoglobina nel sangue, sono cresciuti negli ultimi anni. Se gli stessi esperti riconosciuti, le cui ricerche sono attivamente sostenute dai produttori di soluzioni per i diabetici, affermano che è venuto il momento di cambiare strada e di considerare il paziente in modo diverso, è possibile che i dubbi sulla credibilità di queste loro raccomandazioni si possano accantonare.

Cosa si può concludere su queste raccomandazioni?

1. che manca ricerca comparativa in grado di stimare il vero impatto delle tecnologie di diagnosi e monitoraggio e di trattamento dei pazienti con diabete mellito di tipo 2;
2. che in ambito cardio-cerebro-vasculo-metabolico è più importante cercare di misurare e valutare il RCVG (rischio cardiovascolare globale) del paziente piuttosto che portare attenzione eccessiva ad obiettivi di mero interesse biologico quali il fluttuare di sostanze nel sangue;
3. che una legge fondamentale della medicina, quale la stabilità dell'ambiente interno (omeostasi) di un individuo biologico, continua ad avere valore indipendentemente dagli obiettivi di trattamento che si intendesse perseguire, e che è meglio considerare la globalità dei determinanti di tale *milieu intérieur* che fidarsi di misure parziali per quanto accurate e precise queste possano essere. Alla spinta eccessiva verso l'abbassamento dei valori di un parametro ematico l'organismo può rispondere rimodulando altre funzioni in modo tale da conseguire più danni che benefici.
4. che più importanti dei reflottometri, dei glucometri e dei sensori "intelligenti" continuano ad essere i clinici, i soli capaci di integrare molte informazioni in piani terapeutici individualizzati effettivamente operabili.

In cosa è opportuno dissentire rispetto alle opinioni raccomandate da questi esperti?

Il gruppo di estensori osserva che dal momento che la ricerca clinica effettivamente comparativa tra soluzioni (diagnostica, farmaci) diverse sarebbe troppo onerosa da condurre per poter avere risposte credibili, sarà sempre necessario affidarsi al giudizio informato e all'esperienza di clinici esperti. Certo il giudizio umano è insostituibile, ma in assenza di modalità rigorose e sostenibili di documentazione scientifica, anche con disegni sperimentali più snelli e intelligenti, la credibilità delle conoscenze non sarà mai superiore alla credibilità degli esperti. E questo, in un mondo in cui l'esperto è diventato colui che aggrava la soluzione dei problemi di cui è maestro, non può essere sufficiente. Alla verifica sperimentale non si può sfuggire e il principio di autorità non può mai sostituire la prima.

Giugno 2012- ASL della Provincia di Pavia