Metformina nell'ovaio policistico

Data 23 settembre 2006
Categoria ginecologia

La metformina aggiunta al clomifene non migliora la fertilità rispetto al solo clomifene nella sindrome dell'ovaio policistico

Questo RCT si riprometteva di paragonare l'efficacia della metformina associata al clomifene rispetto al solo clomifene in donne con nuova diagnosi di sindrome dell'ovaio policistico. Sono state arruolate 228 donne. L'end-point primario era l'ovulazione indotta dalla terapia. End-point secondari erano le gravidanze, l'aborto spontaneo e la resistenza al clomifene.
Furono trattate con clomifene + metformina 111 donne mentre 114 assunsero clomifene + placebo.
L'ovulazione si verificò nel 64% del gruppo metformina e nel 72% del gruppo placebo, una differenza non significativa.
Non ci furono differenze neppure nella frequenza delle gravidanze (rispettivamente 40% vs 46%) e degli aborti spontanei (12% vs 11%).
Il numero di donne che smise il trattamento a causa degli effetti collaterali fu maggiore nel gruppo metformina (16% vs 5%).
Gli autori concludono che nella sindrome dell'ovaio policistico l'aggiunta di metformina al clomifene non migliora l'ovulazione.

Fonte:
Moll E et al. Effect of clomifene citrate plus metformin and clomifene citrate plus placebo on induction of ovulation in women with newly diagnosed polycystic ovary syndrome: randomised double blind clinical trial. BMJ 2006 Jun 24; 332:1485

Commento di Renato Rossi

La sindrome dell'ovaio policistico (PCOS) è spesso caratterizzata da infertilità da mancata ovulazione. Talora il calo ponderale è in grado di permettere dei cicli ovulatori e la conseguente gravidanza ma in molti casi bisogna ricorrere alla terapiafarmacologica.
Il trattamento con clomifene riesce a provocare l'ovulazione in circa il 75% delle pazienti.
Siccome la sindrome è caratterizzata anche da insulino-resistenza e obesità è stata proposta anche la metformina. Una revisione sistematica di qualche anno fa aveva preso in esame gli RCT in cui il farmaco veniva confrontato con placebo o nessun trattamento oppure con un agente che induceva l'ovulazione. Nell'analisi erano stati inclusi 13 trials per un totale di 543 donne. L'end-point primario era il tasso di gravidanze e di ovulazione. La metformina si era dimostrata efficace nell'indurre l'ovulazione con OR 3.88 (95%IC 2.25-6.69) rispetto al placebo (46% di ovulazioni nel gruppo metformina vs 24% nel gruppo placebo). La metformina associata a clomifene mostrava un OR di 4.41 (95%IC 2.37-8.22) in confronto al solo clomifene (76% di ovulazioni nel gruppo metformina associata a clomifene vs 42% del clomifene da solo). Per quanto riguarda il tasso di gravidanze la metanalisi mostrava un'efficacia sia della metformina che del clomifene (OR 4.40, 95%IC 1.96-9.85). Gli autori della meta-analisi concludevanoo che sembra giustificato scegliere la metformina come farmaco di primo impiego nella sindrome dell'ovaio policistico, tenuto conto che migliora anche alcuni parametri metabolici. Avvertivano tuttavia che non ci sono dati sulla sicurezza a lungo termine nelle donne giovani e dati limitati sulla innocuità nelle prime fasi della gravidanza e che il farmaco non può sostituire quelle misure atte a migliorare lo stile di vita come la dieta e l'attività fisica, che da sole possono ottenere una percentuale di ovulazioni sovrapponibile a quella ottenuta con la metformina.
In uno studio successivo su 100 donne con PCOS non obese la metformina è stata paragonata direttamente al clomifene: la percentuale di ovulazioni era simile ma con la metformina si otteneva una percentuale di gravidanze maggiore e una minor frequenza di aborti per cui gli autori esprimevano l'opinione che la metformina dovrebbe essere il farmaco di prima scelta per indurre l'ovulazione nella sindrome dell'ovaio policistico.
I risultati dello studio recensito in questa pillola suggeriscono però che la metformina non migliora la performance ottenibile con il solo clomifene.
Quali allora le conclusioni pratiche? Probabilmente sia metformina che clomifene possono essere considerati entrambi farmaci di prima scelta; nelle donne con problemi di sovrappeso o con alcuni segni di sindrome metabolica si può preferire la metformina.

Bibliografia
1. Lord J.M. et al. Metformin in polycystic ovary syndrome: systematic review and meta-analysis.
BMJ 2003; Oct 25; 327:951
2. Palomba S et al. Prospective parallel randomized, double-blind, double-dummy controlled clinical trial comparing clomiphene citrate and metformin as the first-line treatment for ovulation induction in nonobese anovulatory women with polycystic ovary syndrome. J Clin Endocrinol Metab 2005;90: 4068-74.

© 2004 - 2026 Pillole - Registrazione T. di Roma n. 2/06 | stampato il 14/11/2026 alle ore 4:16 | Pagina 1 di 1