

METFORMINA VS MIOINOSITOLE IN PCOS OBESE

Responsabile Editoriale
Renato Cozzi

La sindrome dell'ovaio policistico (PCOS) rappresenta uno dei disturbi endocrini più frequenti della donna in età riproduttiva (prevalenza 6-8%). Il miglioramento delle conoscenze ha permesso di comprendere come gli aspetti metabolici, in particolare la presenza di insulino-resistenza/iperinsulinemia compensatoria, rivestano un ruolo importante nella sua patogenesi.

L'iperinsulinemia, in particolare, sembra in grado di stimolare la sintesi di androgeni da parte di ovaio e surrene e di ridurre le concentrazioni circolanti di *sex hormone-binding globulin* (SHBG), con aumento della forma libera/attiva del testosterone. A livello ipofisario l'insulina potrebbe, inoltre, contribuire ad alterare la regolazione della secrezione di LH.

Numerosi studi hanno utilizzato farmaci ad azione insulino-sensibilizzante, come la metformina (Met), nelle donne con PCOS, documentando un miglioramento della sensibilità insulinica, del ciclo mestruale e dell'iperandrogenemia. Il 30% delle donne che utilizzano tale farmaco presenta però effetti collaterali, specie a livello gastro-enterico, che ne riducono nettamente la *compliance*.

Negli ultimi anni sono stati introdotti sul mercato integratori alimentari contenenti isomeri dell'inositolo, il D-chiro-inositolo o il suo precursore mioinositolo (MYO), che sembrano mediatori dell'azione insulinica. La loro carenza o l'alterazione del loro rapporto potrebbero associarsi a insulino-resistenza. Il MYO, inoltre, sembra avere un ruolo nello sviluppo dell'ovocita.

Sono disponibili in letteratura limitati dati di confronto MYO vs Met riguardo alla capacità di ovulazione e alla probabilità di gravidanza in queste donne (1). Recentemente è stato pubblicato uno **studio aperto, cross-over** (2), che ha messo a confronto Met vs MYO in termini di efficacia clinica e biochimica nel trattamento di donne obese con PCOS.

Trentaquattro **donne sovrappeso/obese** (età media 25.6 anni, BMI 32.5 kg/m²) sono state randomizzate ad assumere i due farmaci: **26** hanno completato lo studio, 13 nel gruppo Met (850 mg x 2/die) e 13 nel gruppo MYO (1000 mg x 2/die); 7 donne non hanno completato lo studio per effetti avversi gastro-intestinali e una per avvio di gravidanza. Dopo **sei mesi di terapia** e tre mesi di *wash-out*, è stato fatto il *cross-over* e la nuova terapia è stata mantenuta per altri sei mesi. Le valutazioni sono state eseguite in condizioni basali e dopo ciascun periodo di sei mesi di terapia.

Le pazienti del gruppo Met, indipendentemente dalla sequenza di trattamento, hanno mostrato:

- riduzione significativa di peso ($p < 0.01$);
- miglioramento del numero dei cicli mestruali ($p < 0.01$);
- miglioramento del grado di irsutismo ($p < 0.05$);
- riduzione di AMH, LH ed estradiolo ($p < 0.01$).

La terapia con MYO non ha documentato alcun miglioramento di questi parametri.

Sia Met che MYO hanno ridotto la risposta insulinemica all'OGTT ($p < 0.05$ e < 0.01 , rispettivamente). La valutazione con *clamp* euglicemico iperinsulinemico ha documentato con entrambi i trattamenti un *trend* (non significativo) al miglioramento della sensibilità insulinica.

In conclusione, lo studio conferma nelle donne affette da PCOS:

- l'effetto positivo della Met sia a livello ormonale che metabolico, a discapito però di possibili effetti collaterali avversi a livello gastro-enterico;
- anche MYO sembra migliorare i parametri glico-metabolici, ma non si associa, a differenza di quanto riscontrato in studi precedenti, con altri effetti favorevoli, clinici od ormonali.

I **limiti** dello studio sono:

- piccolo numero di pazienti trattate;
- disegno in aperto, *crossover*;
- mancata conoscenza di uno schema di terapia per i derivati dell'inositolo che possa essere considerato ottimale (dose, formulazione).



Bibliografia

1. Morley LC, et al. Insulin-sensitising drugs (metformin, rosiglitazone, pioglitazone, D-chiro-inositol) for women with polycystic ovary syndrome, oligo amenorrhoea and subfertility. Cochrane Database Syst Rev [2017, 11: CD003053](#).
2. Tagliaferri V, et al. Metformin vs myoinositol: which is better in obese polycystic ovary syndrome patients? A randomized controlled crossover study. Clin Endocrinol [2017, 86: 725-30](#).