

Studi  
e ricerche

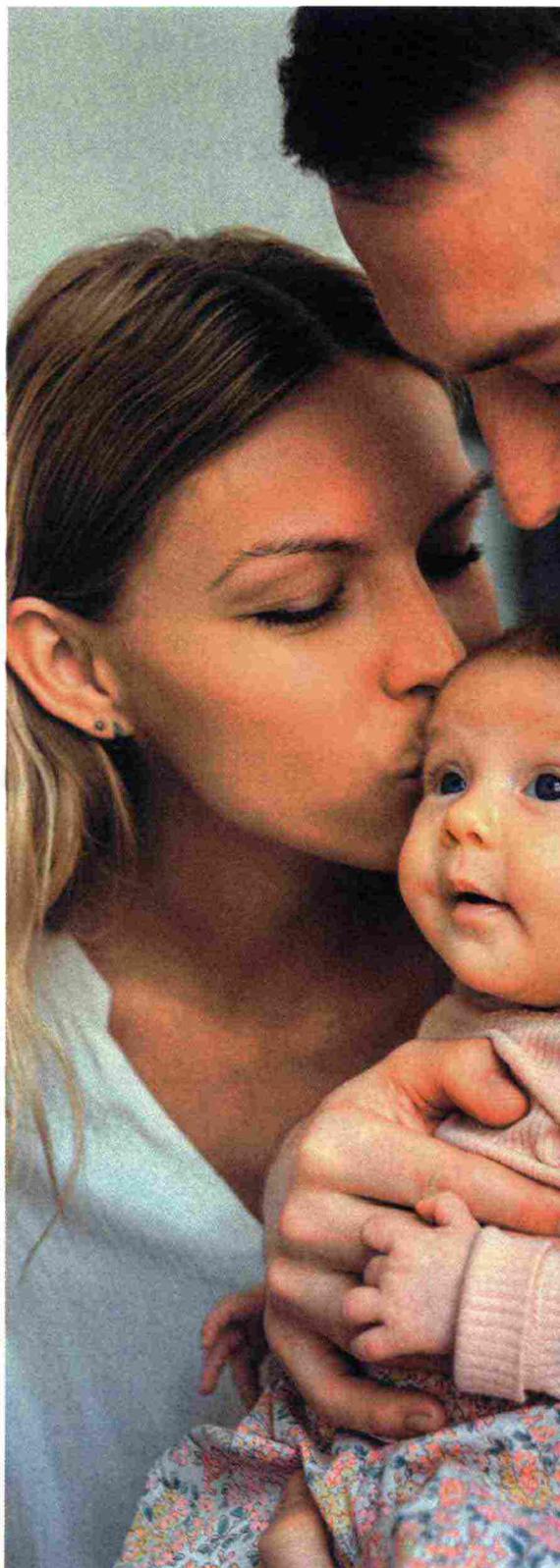
# Metformina e rischio malformazioni congenite

Uno studio danese collega malformazioni nei neonati all'assunzione di metformina da parte del padre prima del concepimento.

**R**ecentemente è uscito uno studio che ha destato un certo allarme. Si tratta di uno studio osservazionale danese, pubblicato su *'Annals of Internal Medicine'*, che suggerisce che gli uomini che assumono metformina nei tre mesi prima del concepimento, avrebbero un aumento del 40% del rischio di avere figli con difetti congeniti a carico della sfera genitale.

## Cosa dicono i risultati dello studio

“Questo studio – commenta il professor Giorgio Sesti, presidente della [Società Italiana di Medicina Interna SIMI](#) – ricorda molto una storia di qualche anno fa, su un allarme per l'insulina glargine che sembrava essere associata ad un aumentato rischio di tumore, salvo poi essere totalmente smentita in trial randomizzati e in altri studi osservazionali. È bene ricordare sempre che i risultati degli studi osservazionali possono essere inquinati da una serie di fattori confondenti e che non indicano pertanto mai un rapporto certo di causa-effetto. Prudenza sì dunque, allarme no”. La ricerca è stata condotta in Danimarca utilizzando i dati dei registri nazionali relativi a oltre 1 milione di nati tra il 1997 e il 2016; tra questa ingente mole di dati, gli autori dello studio sono andati a fare un confronto tra i padri a cui era stata prescritta terapia con metformina e quelli in terapia con altri anti-diabetici (i padri erano tutti under 40, mentre le madri erano tutte under 35) alla ricerca di differenze nella presenza di difetti congeniti nei figli. I risultati dello studio indicano che la frequenza dei difetti genitali congeniti nei bambini nati da padri in terapia con metformina nei tre mesi



Ritaglio stampa ad uso esclusivo del destinatario, non riproducibile.



precedenti il concepimento era del 4,6%, contro il 3,1% nei figli di padri diabetici in terapia con altri farmaci; questo sbilanciamento non si evidenziava nei padri che avevano sospeso la metformina tre mesi prima il concepimento, né in quelli a cui era stata prescritta dopo la finestra dei tre mesi necessaria alla maturazione degli spermatozoi. I difetti congeniti che mostravano una differenza statisticamente significativa erano solo quelli a carico dei genitali esterni nei maschietti. Una possibile ipotesi, tutta però da verificare in studi caso-controllo futuri, potrebbe essere un'alterazione dei livelli di testosterone, possibilmente indotta da terapie anti-diabetiche orali.

## Per ora è un'osservazione che andrà confermata

C'è quindi da allarmarsi? “Un adeguato counseling pre-concepimento con il medico è sempre indicato nel caso del diabete, per la madre e per il padre, soprattutto se il compenso glicemico non fosse ottimale e nel caso in cui si assumano dei farmaci”, ha aggiunto Sesti. “Va ribadito tuttavia che questo studio è di tipo osservazionale e dunque indica solo la presenza di un'associazione, ma non un rapporto di causa-effetto. Ciò significa che a determinare questa differenza potrebbero aver contribuito una serie di altri fattori. I dati analizzati in questa ricerca inoltre si riferiscono alle ‘prescrizioni’, ma manca un controllo puntuale sulla effettiva ‘assunzione’ dei farmaci. Di certo tuttavia, quello evidenziato dallo studio danese è un fenomeno di cui tener conto, anche alla luce del fatto che l'età alla diagnosi di diabete tipo 2, un tempo chiamato dell'adulto (o addirittura dell'anziano) si va abbassando sempre più a causa della pandemia di obesità, che è il maggior determinante appunto della comparsa di diabete tipo 2. Questo studio dovrebbe dunque fornire un motivo in più per fare una sana prevenzione del diabete tipo 2, attraverso dieta e attività fisica. Per evitare di dover prendere farmaci, soprattutto quando si progetta di mettere in cantiere una nuova vita”.

*Per approfondire, leggi anche l'articolo a pag. 32*