

PHITOGYNECEA



Organo ufficiale della International Society
of Dietary Supplements and Phytotherapy

Editors in Chief
Fabio Facchinetti
Vittorio Unfer

Volume 2 - N. 2 - Maggio-Agosto 2019 - Quadrimestrale



CIC Edizioni Internazionali

GENNAIO

- 15** Corso itinerante di Medicina Perinatale e Periconcezionale: cosa sapere e cosa fare per prevenire
BOLOGNA
Coordinatori Nazionali: G.C. Di Renzo, F.Facchinetti
Coordinatore di sede: G. Pilu

FEBBRAIO

- 19** Corso itinerante di Medicina Perinatale e Periconcezionale: cosa sapere e cosa fare per prevenire
ROMA
Coordinatori Nazionali: G.C. Di Renzo, F. Facchinetti
Coordinatore di sede: H. Valensise

- 28** Corso: Iter diagnostico all'infertilità di coppia
LECCE
Coordinatore Nazionale: C. Aragona
Coordinatore di sede: L. Coppola

MARZO

- 6** I Congresso Regionale MARCHE
CIVITANOVA MARCHE (MC)
Presidente: F. Di Prospero

- 7** Corso: Endocrinologia ginecologica - 1° modulo - Menopausa
BARI
Coordinatore Nazionale: A.S. Laganà
Coordinatore di sede: E. Cicinelli

- 11** Corso itinerante di Medicina Perinatale e Periconcezionale: cosa sapere e cosa fare per prevenire
CATANIA
Coordinatori Nazionali: G.C. Di Renzo, F.Facchinetti
Coordinatore di sede: G. Ettore

- 16** Corso «Quando la mestruazione è troppo abbondante: Update sulla gestione ambulatoriale»
MODENA
Coordinatori: F. Facchinetti, G. Grandi

- 20** Il Congresso Regionale Sardegna
CAGLIARI
Presidenti: A.M. Paoletti, A.M. Spiga

APRILE

- 1** Corso itinerante di Medicina Perinatale e Periconcezionale: cosa sapere e cosa fare per prevenire
MILANO
Coordinatori Nazionali: G.C. Di Renzo, F.Facchinetti
Coordinatore di sede: I. Cetin

- 2** Corso «Quando la mestruazione è troppo abbondante: Update sulla gestione ambulatoriale»
PAVIA
Coordinatore: R. Nappi

MAGGIO

- TBD III Congresso Regionale Sicilia**
PALERMO
Presidenti: D. Gullo, G. Gullo

GIUGNO

- 12** III Congresso Internazionale ISDSP
Congiunto con AOGOI
13 **BOLOGNA**

- 27** Corso: Endocrinologia ginecologica - 1° modulo - Menopausa
MILANO
Coordinatore Nazionale: A.S. Laganà
Coordinatore di sede: A. Graziottin

SETTEMBRE

- 25** Corso: Iter diagnostico all'infertilità di coppia
PERUGIA
Coordinatore Nazionale: C. Aragona
Coordinatore di sede: S. Gerli

- 25** Corso: Endocrinologia ginecologica - 1° modulo - Menopausa
PISA
Coordinatore Nazionale: A.S. Laganà
Coordinatore di sede: M. Gambacciani

- 26** I Congresso Regionale Abruzzo
TAGLIACOZZO (AQ)
Presidente: V. Unfer

OTTOBRE

- 10** Corso: Endocrinologia ginecologica - 1° modulo - Menopausa
FERRARA
Coordinatore Nazionale: A.S. Laganà
Coordinatori di sede: P. Greco, G. Bonaccorsi

- 23** Corso: Iter diagnostico all'infertilità di coppia
ROMA
Coordinatore Nazionale: C. Aragona
Coordinatore di sede: M. Montanino Oliva

- TBD I Congresso Regionale Campania**
NAPOLI
Presidente: M. Locci

DATE DA DEFINIRE

- Corso itinerante di Medicina Perinatale e Periconcezionale: cosa sapere e cosa fare per prevenire
TORINO
Coordinatori Nazionali: G.C. Di Renzo, F.Facchinetti
Coordinatore di sede: C. Benedetto

- Corso itinerante di Medicina Perinatale e Periconcezionale: cosa sapere e cosa fare per prevenire
COSENZA
Coordinatori Nazionali: G.C. Di Renzo, F. Facchinetti
Coordinatore di sede: M. Morelli


- Corso: Iter diagnostico all'infertilità di coppia
MESSINA
Coordinatore Nazionale: C. Aragona
Coordinatore di sede: N. Abbate

- Corso: Iter diagnostico all'infertilità di coppia
FIRENZE
Coordinatore Nazionale: C. Aragona
Coordinatore di sede: E. Coccia

- I Congresso Regionale Toscana
LIVORNO
Presidente: D. Barbaro

- I Congresso Regionale Lazio
ROMA
Presidente: R. Di Iorio

PHITOGYNECEA

 **ISDSP** *Organo ufficiale della International Society of Dietary Supplements and Phytotherapy*

Quadrimestrale
Volume 2, Numero 2, Maggio-Agosto 2019

Editors in chief

Fabio Facchinetti
Vittorio Unfer

Direttore Responsabile

Raffaele Salvati

Editorial Board

Barbaro D., Endocrinologia (Livorno)
Benventa S., Endocrinologia (Messina)
Bertelli M., Genetica (Trento)
Bizzarri M., Oncologia (Roma)
Buffo S., Psichiatria (Roma)
Cavalli P., Genetica (Cremona)
Costantino D., Ginecologia (Ferrara)
D'Ambrosio F., Psicologia (Roma)
De Rose A., Andrologia (Genova)
Di Iorio R., Ginecologia (Roma)
Di Renzo G., Ginecologia (Perugia)
Facchinetti F., Ostetricia e Ginecologia (Modena)
Graziottin A., Ostetricia e Ginecologia (Milano)
Laganà A.S., Ostetricia e Ginecologia (Varese)
Manna F., Chimica Farmaceutica e Tossicologia (Roma)
Neri I., Ginecologia (Modena)
Nordio M., Endocrinologia (Roma)
Pajalich R., Endocrinologia (Roma)
Pelle S., Ortopedia (Roma)
Sorgi P., Dermatologia (Roma)
Stringaro A., Istituto Superiore di Sanità (Roma)
Unfer V., Ginecologia (Roma)

Editore

© Copyright 2019 - All rights reserved

CIC EDIZIONI INTERNAZIONALI

Lungotevere Michelangelo 9
00192 Roma, Italia
P. IVA 02130501006
Phone +39 06 8412673 - Fax +39 06 8412688
www.gruppocic.it

Segreteria di Redazione

Marilena Cefa, cefa@gruppocic.it

Ufficio Pubblicità

Patrizia Arcangioli, arcangioli@gruppocic.it

Prezzo per singola copia: 1,00 euro
L'IVA, condensata nel prezzo di vendita,
è assolta dall'Editore ai sensi dell'art. 74,
primo comma, lett. c), D.P.R. 633/72 e
D.M. 29-12-89.

La proprietà artistica e letteraria di quanto pubblicato è riservata alla Rivista con l'atto stesso della pubblicazione e ciò viene accettato implicitamente dagli Autori. Tutti i diritti riservati. È vietato riprodurre, archiviare in un sistema di riproduzione o trasmettere sotto qualsiasi forma o con qualsiasi mezzo, elettronico, meccanico, per fotocopia, registrazione o altro, qualsiasi parte di questa pubblicazione senza l'autorizzazione scritta dell'Editore. È obbligatoria la citazione della fonte.

Ogni possibile sforzo è stato compiuto nel soddisfare i diritti di riproduzione.

Gli articoli pubblicati rispecchiano esclusivamente l'opinione degli Autori, che quindi sono responsabili del contenuto.

Quando vengono pubblicate sperimentazioni eseguite su soggetti umani, occorre indicare se le procedure seguite sono in accordo con la dichiarazione di Helsinki del 1975, con relative aggiunte del 1983, e comunque con la normativa etica vigente.

Grafica: Graphostudio - Milano

Stampa: SELECTA SNC - Città di Castello (PG)

Finito di stampare nel mese di novembre 2019

Registrazione in corso presso il Tribunale di Roma - Sezione Stampa

Consiglio Direttivo ISDSP

International Society of Dietary Supplements and Phytotherapy

Presidente Fabio Facchinetti

Past President Vittorio Unfer

Vice Presidente Demetrio Costantino

Segretario Francesco De Grano

Tesoriere Fabio Pompei

International Advisory Board

Mark Messina (California, USA)

S.J.S. Flora (India)

Júlia Szekeres Barthó (Ungheria)

Vaishali Vilas Agte (India)

© C/IC Edizioni Internazionali

SOMMARIO

New approach in the Hashimoto's thyroiditis treatment

Poupak Fallahi, Silvia Martina Ferrari, Giusy Elia, Francesca Ragusa, Sabrina Rosaria Paparo, Claudia Caruso, Ilaria Ruffilli, Alessandro Antonelli 53

Vitamin D: when a vitamin shares hormone effects

Julia Szekeres-Barthó, E. Miko, T. Balassa, Vittorio Unfer 55

Nuove opportunità nella terapia dell'anemia sideropenica

Barbara Borelli 57

Obesità e sovrappeso nella donna: un problema estetico e non solo

Obesity and overweight in the woman: not only an aesthetic problem
Sabrina Basciani 61

Vitamin D in human reproduction physiology

Mariano Bizzarri 63

Aspetto psicologico come cofattore nel trattamento dell'infertilità di coppia

Psychological aspect as a cofactor in the treatment of the couple infertility
Silvia Buffo 64

Chirurgia bariatrica: come preservare la fertilità

Bariatric surgery: how to preserve fertility
Maria Grazia Carbonelli, I. Aquilea 67

Introduction to immunomodulation

Salvatore Cuzzocrea 70

Embryo-transfer: è possibile standardizzare la procedura?

Embryo-transfer: is it possible to standardize the procedure?
Sandro Gerli 71

Role of obesity in cardiac alterations: analysis and treatment

Serena L'Abbate, Giuseppina Nicolini, Francesca Forini, Nicole Di Lascio,
Sabrina Marchetti, Claudia Kusmic 74

La tiroide in menopausa e nella terza età***Thyroid in menopause and in third age***

Pietro Locantore, Valeria Del Gatto, Alfredo Pontecorvi 76

Il management dei fibromi uterini e i nuovi integratori***The management of uterine fibers and new supplements***

Vito Mistretta 78

La tiroide subclinica***Subclinic thyroid***

Maurizio Nordio 81

Diagnosi e trattamento di osteopenia e osteoporosi***Diagnosis and treatment of osteopenia and osteoporosis***

Simone Pelle 83

Aspetti e trattamenti dermatologici nella donna con PCOS***Dermatological aspects and treatments in women with PCOS***

Paola Sorgi 85

New approach in the Hashimoto's thyroiditis treatment

Poupak Fallahi¹, Silvia Martina Ferrari², Giusy Elia², Francesca Ragusa², Sabrina Rosaria Paparo², Claudia Caruso², Iliaria Ruffilli², Alessandro Antonelli²

¹ Department of Translational Research and New Technologies in Medicine and Surgery, University of Pisa, Pisa, Italy;

² Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Pisa, Pisa, Italy

Myo-inositol (Myo-Ins) is the precursor for the synthesis of phosphoinositides. It is involved in the phosphatidylinositol (PtdIns) signal transduction pathway, and it is associated to several cellular processes. Myo-Ins covers an important role in thyroid function and autoimmunity (1-3). PtdIns, via PIP-3, takes part in the intracellular thyroid-stimulating hormone (TSH) signaling in the thyroid cells. Furthermore, diverse aspects of T, B, and Tregs lymphocytes behaviour are regulated by the PI3K family of lipid kinases. In mouse models lacking of the molecules involved in PIP3 pathway, it has been observed a dysregulation of immune responses and, sometimes, autoimmunity. It has been shown a cytokine modulation of Myo-Ins in thyroid cells. The treatment with Myo-Ins plus seleniomethionine (Myo-Ins+Se) in patients with subclinical hypothyroidism, due to autoimmune thyroiditis, leads to a significant decrease of TSH levels (4). Myo-Ins+Se treatment is followed also by a decline of antithyroid autoantibodies and of serum CXCL10 levels, thus confirming its immune-modulatory effect (5, 6). More studies are needed in order to evaluate the effect on

the quality of life, and to investigate the mechanism of the effect on chemokines.

REFERENCES

1. Benvenega S, Antonelli A. Inositol(s) in thyroid function, growth and autoimmunity. *Rev Endocr Metab Disord.* 2016 Dec;17(4):471-484. doi:10.1007/s11154-016-9370-3.
2. Fallahi P, Ferrari SM, Elia G, Ragusa F, Paparo SR, Caruso C, Guglielmi G, Antonelli A. Myo-inositol in autoimmune thyroiditis, and hypothyroidism. *Rev Endocr Metab Disord.* 2018 Dec;19(4):349-354. doi: 10.1007/s11154-018-9477-9.
3. Pallio G, Micali A, Benvenega S, Antonelli A, Marini HR, Puzzolo D, Macaione V, Trichilo V, Santoro G, Irrera N, Squadrito F, Altavilla D, Minutoli L. Myo-inositol in the protection from cadmium-induced toxicity in mice kidney: An emerging nutraceutical challenge. *Food Chem Toxicol.* 2019 Oct;132:110675. doi: 10.1016/j.fct.2019.110675.
4. Ferrari SM, Fallahi P, Di Bari F, Vita R, Benvenega S, Antonelli A. Myo-inositol and selenium reduce the risk of developing overt hypothyroidism in patients with autoimmune thyroiditis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2017 Jun;21(2 Suppl):36-42.
5. Ferrari SM, Elia G, Ragusa F, Paparo SR, Caruso C, Benvenega S, Fallahi P, Antonelli A. The protective effect of myo-inositol on human thyrocytes. *Rev*

Endocr Metab Disord. 2018 Dec;19(4):355-362. doi: 10.1007/s11154-018-9476-x.

6. Benvenga S, Vicchio T, Di Bari F, Vita R, Fallahi P, Ferrari SM, Catania S, Costa C, Antonelli A. Favorable effects of myo-inositol, selenomethionine or

their combination on the hydrogen peroxide-induced oxidative stress of peripheral mononuclear cells from patients with Hashimoto's thyroiditis: preliminary in vitro studies. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2017 Jun;21(2 Suppl):89-101.

Vitamin D: when a vitamin shares hormone effects

Julia Szekeres-Barthó, E. Miko, T. Balassa, Vittorio Unfer

Department of Medical Biology, Medical School, PECS University, Hungary

Vitamin D is involved in several immune-regulatory pathways. Because of the above, and because of its structural similarity to steroid hormones, recently, vitamin D has been considered a hormone rather than a vitamin. Earlier studies have revealed a functional overlap between vitamin D and progesterone. The link between the immunological actions of the two molecules might lie in the regulation of the T cell vitamin D receptor by progesterone (1).

Progesterone induces a Th2 type immune response, characterized by increased production of the cytokine IL-10, and decreased production of inflammatory cytokines (2). This, together with an increased activity of Treg cells results in a suppressed cell-mediated anti-foetal response during pregnancy (3). Several studies have shown that the generation of Th1 and Th1 type Th17 cells is suppressed by progesterone during pregnancy (4). Moreover, progesterone is a known regulator of myeloid and dendritic cell development, which is a key step in the development of immune tolerance. Vitamin D has been reported to exert similar effects,

by suppressing naive T-cell maturation into Th1 and Th1 type Th17 cells (5).

Earlier studies revealed, that Vitamin D is a potent inducer of cell-cell interactions, and more importantly, that these effects are counteracted by RU 486 (6).

Though RU 486 is not entirely specific for progesterone receptors, but also able to bind to glucocorticoid receptors, it is not unlikely, that in addition to its own receptor, incidentally vitamin D might use the progesterone receptor.

PIBF is a protein that mediates several of the immunological effects of progesterone (7). This molecule is induced by activation of progesterone receptor-A (8).

Recently we showed, that vitamin D induces PIBF production in activated human lymphocytes in vitro, and that lymphocytes taken during the luteal phase, respond better to both progesterone and Vitamin D than those, taken during the follicular phase.

These data suggest, that vitamin D, by inducing PIBF might cooperate with progesterone in regulating the immune response during pregnancy.

REFERENCES

1. Thangamani S, Kim M, Son Y, Huang X, Kim H, Lee JH, Cho J, Ulrich B, Broxmeyer HE, Kim CH. Cutting edge: progesterone directly upregulates vitamin d receptor gene expression for efficient regulation of T cells by calcitriol. *J Immunol*. 2015 Feb 1;194(3):883-6.
2. Piccinni MP, Scaletti C, Maggi E, Romagnani S. Role of hormone-controlled Th1- and Th2-type cytokines in successful pregnancy. *J Neuroimmunol*. 2000 Sep 1;109(1):30-3. Review.
3. Tsuda S, Nakashima A, Shima T, Saito S. New Paradigm in the Role of Regulatory T Cells During Pregnancy. *Front Immunol*. 2019 Mar 26;10:573.
4. Polese B, Gridelet V, Araklioti E, Martens H, Perrier d'Hauterive S, Geenen V. The Endocrine Milieu and CD4 T-Lymphocyte Polarization during Pregnancy. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2014 Jul 7;5:106. eCollection 2014. Review.
5. Hewison M. Vitamin D and the immune system: new perspectives on an old theme. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2010 Jun;39(2):365-79.
6. Najbauer J, Szekeres-Bartho J, Tigyi GJ. Modulation of cell-cell and cell-antigen interactions by 1,25-dihydroxyvitamin D3 and vitamin D3 sulfate in vitro: a study on pregnancy lymphocytes and hybridoma cells. *Immunol Lett*. 1989;20:317-22.
7. Szekeres-Bartho J, Kilař F, Falkay G, Csernus V, Török A, Pacsa AS. The mechanism of the inhibitory effect of progesterone on lymphocyte cytotoxicity: I. Progesterone-treated lymphocytes release a substance inhibiting cytotoxicity and prostaglandin synthesis. *Am J Reprod Immunol Microbiol*. 1985 Sep;9(1):15-8.
8. Mulac-Jeričević B, Šučurović S, Gulic T, Szekeres-Bartho J. The involvement of the progesterone receptor in PIBF and Gal-1 expression in the mouse endometrium. *Am J Reprod Immunol*. 2019 May;81(5):e13104.

Nuove opportunità nella terapia dell'anemia sideropenica

Barbara Borelli

Medico in Formazione Specialistica in Ginecologia e Ostetricia, Università degli Studi di Roma "Tor Vergata", Roma

L'anemia è il più comune tra i disturbi ematologici nella popolazione generale e viene definita come la riduzione patologica della concentrazione di emoglobina al di sotto del limite inferiore di normalità per età e sesso, con conseguente diminuzione della capacità del sangue di trasportare ossigeno. La carenza di ferro è la causa più comune al mondo di anemia e rappresenta l'alterazione nutritiva più diffusa sia nei paesi sviluppati sia in quelli sottosviluppati.

Nell'anemia sideropenica si assiste caratteristicamente a una diminuzione della concentrazione plasmatica di emoglobina, del volume dei globuli rossi, della sideremia e della ferritinemia, con contestuale aumento della transferrinemia.

L'anemia in gravidanza, definita come livelli di Hb al di sotto di 11 g/dl, è molto frequente sia come conseguenza della fisiologica emodiluizione, sia per le aumentate richieste metaboliche connesse allo stato gravidico. Se è infatti vero che, soprattutto nel primo trimestre di gestazione, la quota di ferro ceduta dall'organismo materno all'interfaccia feto-placentare è bilanciata dal

risparmio di ferro associato alla mancanza del ciclo mestruale, nel secondo e terzo trimestre di gravidanza la perdita di ferro per l'organismo materno, a vantaggio di quello fetale, è in realtà considerevole (1). Il fabbisogno giornaliero di ferro in gravidanza, pertanto, aumenta ed è di circa 27 mg/die. In considerazione di quanto detto sopra, in condizioni ottimali di integrità e funzionalità intestinali e in assenza di perdite di ferro patologiche, una dieta corretta e bilanciata riesce a coprire questo fabbisogno almeno fino alla 20° settimana di gestazione.

La gestante con anemia, specie se severa, è esposta a un rischio aumentato di morbidità e mortalità (2); a tal proposito, l'anemia contribuisce o rappresenta da sola il 20-40% delle circa 500.000 morti all'anno per gravidanza, parto e puerperio.

Anche il feto risente dell'anemia materna: si è evidenziata, infatti, una correlazione tra anemia materna sideropenica, peso elevato della placenta e basso peso fetale alla nascita.

Il problema della carenza di ferro e dell'anemia da carenza di ferro in gravidanza è

un problema ancora così importante che l'OMS si era prefisso l'ambizioso obiettivo di ridurre a circa il 5%, entro il 2010, la frequenza di questa patologia nelle donne in attesa (3).

Il trattamento dell'anemia sideropenica è classicamente basato sulla somministrazione di ferro (terapia marziale) per via orale o, nei casi più severi, endovenosa.

Tale terapia ha però dei limiti: scarso assorbimento e digeribilità, numerosi effetti collaterali (per lo più gastrointestinali) e, quindi, scarsa compliance da parte delle pazienti. Tra gli effetti collaterali della terapia marziale figurano sgradevoli sintomi gastrointestinali (nausea, stipsi, diarrea), che sono dose dipendenti. Nei pazienti affetti da disordini del metabolismo del ferro (es. Emocromatosi, che può essere anche idiopatica), inoltre, la terapia marziale può provocare complicanze quali l'eccessivo deposito di ferro nei vari organi.

L'ALFA-LATTOALBUMINA

L'α-lattoalbumina (α-LA) è la principale sieroproteina presente nel latte umano, vaccino e in quello di altri mammiferi. È una piccola proteina che consta di 123 aminoacidi, i quali formano una compatta struttura globulare stabilizzata da quattro ponti disolfuro. L'α-LA è una metalloproteina, legante calcio e altri ioni, con un punto isoelettrico pari a 4,6 e peso molecolare prossimo a 14,200 Da (4). Presenta un'elevata omologia di sequenza con il lisozima (un enzima presente in alcuni tessuti animali, dotato di attività battericida) ed entrambe le proteine vengono sintetizzate sotto il controllo di geni che provengono da un comune gene ancestrale (5). Si è osservata la presenza di due varianti genetiche dell'α-LA, A e B, le quali differiscono per un singolo aminoacido (Glu in posizione 10 nella variante A, sostituito da Arg nella variante B). Nelle razze bovine europee non si trova che la variante B, che rappresenta la proteina di riferimento dell'intera famiglia (6). Il legame

con il calcio (Ca^{2+}) influenza fortemente la stabilità della molecola: l'α-LA presenta una struttura compatta a pH neutro (in presenza di Ca^{2+}) che le conferisce resistenza all'idrolisi. Una riduzione del pH provoca il rilascio del Calcio ("Molten globule state") e una modifica della struttura 3D, che la rende suscettibile all'attacco enzimatico (7). L'α-LA, somministrata per via orale, passa indisturbata attraverso lo stomaco e giunge a livello duodenale, dove viene attaccata dagli enzimi pancreatici. Dalla digestione proteolitica dell'α-LA, da parte di pepsina, tripsina e chimotripsina, si ottengono diversi frammenti o "Biopeptidi" responsabili di molte azioni biologiche: antibatterica (8), antinfiammatoria (9), analgesica (10), trofica e antiperistaltica (11). Inoltre, essa svolge direttamente attività muco-protettiva (12); da vari studi condotti anche in vivo su neonati alimentati con latte artificiale supplementato con α-LA, essa sembra essere in grado di ridurre la permeabilità intestinale e attivare i processi difensivi/assorbitivi (13-15). Infatti, l'α-LA stimola il metabolismo del muco a livello gastrico, proteggendolo da ulcere indotte da stress o alcool (16) e attraverso la stimolazione del GLP-2 (Glucagon-like peptide 2), e contribuisce alla crescita e alla maturazione del piccolo intestino. L'α-LA agisce anche da prebiotico naturale in quanto promuove la crescita dei lattobacilli e dei bifidobatteri, ripristinando i corretti processi assorbitivi intestinali spesso logorati da diete squilibrate, farmaci e/o stress (17, 18). La somministrazione di α-LA migliora l'assorbimento sia del ferro assunto con l'alimentazione, sia di quello somministrato mediante supplementi alimentari. In un recente studio clinico è stato dimostrato che la somministrazione combinata di α-LA e ferro, in donne in gravidanza, consente un maggior assorbimento di ferro con conseguente miglioramento del quadro ematologico in tempi più rapidi e con minori dosi complessive di ferro somministrato, oltre che una minor incidenza di effetti collaterali

li (19). Sicuramente sono necessari ulteriori studi ma, sulla base delle evidenze oggi disponibili, la somministrazione di α -LA rappresenta un'interessante opportunità nella prevenzione dell'anemia sideropenica o nella somministrazione contemporanea al ferro quando necessario, al fine di aumentarne l'assorbimento e ridurre gli effetti indesiderati.

BIBLIOGRAFIA

1. Bothwell TH. Iron requirements in pregnancy and strategies to meet them. *Am J Clin Nutr.* 2000;72(suppl):257S-264S.
2. Viteri FE. The consequences of iron deficiency and anemia in pregnancy. *Adv Exp Med Biol.* 1994;352:127-39.
3. World Health Report-Reducing Risks, Promoting Healthy Life-Geneve 2002.
4. Brew K, Grobler JA. α -Lactalbumin. In Fox P. (ed.), *Advanced Dairy Chemistry.* 1992;1:191-229.
5. McKenzie HA, White FH Jr. Lysozyme and α -Lactalbumin: Structure, function and interrelationships. *Adv. Protein Chem.* 1991;41:173-315.
6. Farrell HM Jr, Jimenez-Flores R, Bleck GT, Brown EM, Butler JE, Creamer LK, Hicks CL, Hollar CM, Ng-Kwai-Hang KF, Swaisgood HE. Nomenclature of the proteins of cows' milk--sixth revision. *J Dairy Sci.* 2004 Jun;87(6):1641-74.
7. Permyakov EA, Berliner LJ. α -Lactalbumin: structure and function. *FEBS Lett.* 2000 May 19;473(3):269-74.
8. Pellegrini A, Thomas U, Bramaz N, Hunziker P, von Fellenberg R. Isolation and identification of three bactericidal domains in the bovine α -lactalbumin molecule. *Biochim Biophys Acta.* 1999;1426:439-48.
9. Yamaguchi M, Yoshida K, Uchida M. Novel functions of bovine milk-derived α -lactalbumin: anti-nociceptive and anti-inflammatory activity caused by inhibiting cyclooxygenase-2 and phospholipase A2. *Biol Pharm Bull.* 2009 Mar;32(3):366-71.
10. Yoshikawa M, Tani F, Yoshimura T, Chiba H. Opioid peptides from milk proteins. *Agric Biol Chem.* 1986;50:2419-2421.
11. Ushida Y, Shimokawa Y, Toida T, Matsui H, Takase M. Bovine α -lactalbumin stimulates mucus metabolism in gastric mucosa. *J Dairy Sci.* 2007;90:541-546.
12. Izumi H, Ishizuka S, Inafune A, Hira T, Ozawa K, Shimizu T, Takase M, Hara H. α -Lactalbumin Hydrolysate Stimulates Glucagon-Like Peptide-2 Secretion and Small Intestinal Growth in Suckling Rats. *The Journal of Nutrition Nutrient Physiology, Metabolism, and Nutrient-Nutrient Interactions.* 2009.
13. Catassi C, Bonucci A, Coppa GV, Carlucci A, Giorgi PL. Intestinal permeability changes during the first month: effect of natural versus artificial feeding. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1995 Nov;21(4):383-6.
14. Lien EL. Infant formulas with increased concentrations of α -lactalbumin. *Am J Clin Nutr.* 2003 Jun;77(6):1555S-1558S.
15. Heine WE, Klein PD, Reeds PJ. The importance of α -lactalbumin in infant nutrition. *J Nutr.* 1991 Mar;121(3):277-83.
16. Matsumoto H, Shimokawa Y, Ushida Y, Toida T, Hayasawa H. New biological function of bovine α -lactalbumin: protective effect against ethanol- and stress-induced gastric mucosal injury in rats. *Biosci Biotechnol Biochem.* 2001 May;65(5):1104-11.
17. Maase K, Steijns MJM. Use of α -lactalbumin as a prebiotic agent. 2002.
18. Petschow BW, Talbott RD. Response of bifidobacterium species to growth promoters in human and cow milk. 1991 Feb;29(2):208-13.
19. Laganà AS, Costabile L, Filati P, Noventa M, Vitagliano A, D'Anna R. Effects of micronised dispersible ferric pyrophosphate combined with α -lactalbumin in pregnant women affected by iron deficiency anemia: results from a prospective, double-blind, randomized controlled trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2018 Jun;22(11):3602-3608.



L'INTEGRATORE DI FERRO

Biodoron Caps

Le sostanze presenti in Biodoron Caps hanno una affinità intrinseca ai processi neurosensoriali (*silicio*), ritmico-respiratori (*ferro*) e del ricambio metabolico (*zolfo*). Vale a dire che il "comportamento" chimico-fisico e processuale di queste sostanze in natura e negli organismi, viventi rivela un'affinità specifica con analoghe qualità dei sistemi funzionali organici nell'uomo.

È abbastanza intuitivo vedere, nella funzione ossido-riduttiva del *ferro*, un tratto che lo caratterizza come elemento in relazione a tutti i processi respiratori dell'organismo; la respirazione è una funzione ritmica e per tale ragione il ferro è considerato una sostanza in rapporto con le funzioni ritmiche dell'organismo.

Il *silicio* (nella sua forma di biossido di silicio è chiamato anche quarzo) mostra qualità impiegate anche nei processi di elaborazione dei dati nei microprocessori, immagine del principio di funzionamento delle reti neurali cerebrali. Il silicio rappresenta quindi l'archetipo funzionale delle strutture deputate alla percezione e all'attività nervosa.

Lo studio approfondito delle proprietà dello *zolfo* rivela la sua caratteristica di sostanza capace di bruciare e plasmare rendendo ragione della sua importanza fondamentale per il metabolismo umano.

Considerando l'organismo umano un sistema funzionalmente triarticolato, in cui interagiscono processi neurosensoriali e metabolici, tenuti in equilibrio reciproco dalla funzione ritmica, gli *squilibri* di volta in volta *metabolici* (*carezza di ferro*) o *neurosensoriali* (*irritabilità*, *cefalea*) possono essere efficacemente ripristinati attivando intensamente la funzione ritmica (processo del ferro) e sostenendo quella metabolica (processo dello zolfo) e quella neurosensoriale (processo del silicio). Ciò può spiegare sia l'effetto come integratore di ferro sia il riequilibrio della tendenza alla cefalea.

Poiché non si sono evidenziati effetti nelle cefalee miotensive, cervicogeniche e in quelle trigeminali se ne deduce che gli effetti prodotti da Biodoron Caps non sono di carattere analgesico ma di riequilibrio di funzioni.

È divenuto così pratica corrente nella medicina antroposofica l'utilizzo di Biodoron Caps oltre che come *integratore di ferro* anche come *coadiuvante di base nell'emicrania* e in caso di stati di *esaurimento dell'attività neurosensoriale*, *difficoltà di concentrazione* e *sposatezza mentale**.

Una capsula di Biodoron Caps contiene 96 mg di solfato di ferro che corrispondono a 19 mg di ferro elementare.

La posologia come integratore di ferro, specie in gravidanza e come coadiuvante nella tendenza alla cefalea cronica è di 1 capsula 2 volte al giorno per almeno 12 settimane.

L'utilizzo dell'integratore non va inteso come sostitutivo di una dieta equilibrata e uno stile di vita sano.

*Vademecum dei medicinali antroposofici - Ed. SIMA 2015

I **Doron**, prodotti tipici della medicina antroposofica, **sostengono l'equilibrio** delle funzioni fisiologiche di vari apparati

Sono **composti salutogenetici**: non inibiscono il disturbo ma attivano le forze di salute

Gli stati disfunzionali dell'organismo richiedono un approccio biologicamente coerente con **attivazione della risposta autoregolativa** piuttosto che l'inibizione dei sintomi

Biodoron è il primo Doron sviluppato da **Weleda** per la medicina antroposofica su indicazioni di Rudolf Steiner intorno al 1920

Biodoron Caps integratore alimentare di ferro è utile negli **stati di anemia ferropriva**, come **supplemento marziale in gravidanza** e nelle sindromi associate da affaticamento neurosensoriale con **irritabilità**, **astenia**, **difficoltà di concentrazione**, **cefalea ed emicrania**

1 capsula di Biodoron Caps capsule corrisponde a ca. **96 mg di ferro solfato** (**19 mg di ferro elementare**)

Il **ferro** è intrinsecamente affine sul piano qualitativo ai processi ritmico-respiratori, il **silicio** a quelli neurosensoriali e lo **zolfo** a quelli del ricambio metabolico

Ferro, zolfo e silicio elaborati con un **originale processo di calore** e mescolati con lattosio sono gli elementi distintivi di **Biodoron Caps**



Obesità e sovrappeso nella donna: un problema estetico e non solo

Obesity and overweight in the woman: not only an aesthetic problem

Sabrina Basciani

Dipartimento di Medicina Sperimentale, Sezione di Fisiopatologia Medica, Endocrinologia, Scienza dell'Alimentazione, Università di Roma "La Sapienza", Policlinico Umberto I, Roma

Department of Experimental Medicine Section of Medical Pathophysiology, Endocrinology, Food Science University of Rome "La Sapienza", Policlinico Umberto I, Rome, Italy

Il sovrappeso e l'obesità hanno raggiunto dei livelli di prevalenza francamente endemici, oramai a livello mondiale, diventando un importante contributo al carico globale di malattie croniche che interessano praticamente tutte le età e i gruppi socio-economici in tutto il mondo. Sebbene il peso e la composizione corporea siano determinati dalla concomitanza di diversi fattori (carattere genetico, sociale, culturale), una dieta caratterizzata da alimenti ad alto contenuto calorico, specialmente se associata a scarso esercizio fisico, rappresenta uno dei principali fattori predisponenti all'obesità. Accanto a questa evidenza, altri fattori, legati alla regolazione del bilancio energetico dell'organismo, possono concorrere a predisporre o ad aggravare questa condizione. Tra questi rivestono un ruolo determinante le attività metaboliche di quello che era considerato "*a forgotten organ of the human body*", il microbiota intestinale (1). Il microbiota intestinale è l'insieme dei microorganismi che popolano,

Overweight and obesity have frankly reached an endemic level of prevalence, now worldwide, becoming an important contribution to the global burden of chronic diseases affecting virtually all ages and socio-economic groups all over the world. Although weight and body composition are determined by the combination of different factors (genetic, social, cultural), a diet characterized by high-calorie foods, especially if associated with poor exercise, is one of the main factors predisposing to obesity. Alongside this evidence, other factors linked to the regulation of the body's energy balance can contribute to the predisposition or aggravation of this condition. Among these, the metabolic activities of what was considered "*a forgotten organ of the human body*" play a decisive role, the gut microbiota (1). The gut microbiota is the community of microorganisms that populate the digestive tract, with different density and demography, and

con diversa densità e “demografia”, il tratto digerente e sono in grado di facilitare l'estrazione di calorie dagli alimenti, agevolando l'accumulo di sostanze, quali acidi grassi, nel tessuto adiposo (2). In questa sede vedremo come il microbiota intestinale sia in grado di agire sul metabolismo dell'ospite, agendo anche sull'assorbimento del glucosio e sulla sensibilità all'insulina; che i soggetti obesi hanno un microbiota differente dai soggetti normopeso e come l'approccio nutrizionale del futuro a obesità e sovrappeso include necessariamente delle modifiche alimentari in grado di agire specificamente sul microbiota intestinale, anche definito “superorganismo”, al fine di incidere positivamente sull'equilibrio metabolico dell'ospite modulando l'assorbimento di energia, ma anche la motilità intestinale, l'appetito, il metabolismo glucidico e lipidico, così come il deposito adiposo in sede epatica.

is able to facilitate the extraction of calories from food, helping the accumulation of substances such as fatty acids in adipose tissue (2). Here we will see how the gut microbiota is able to act on the host's metabolism, also acting on glucose uptake and insulin sensitivity; that obese subjects have a microbiota different from normal-weight subjects and how the future nutritional approach to obesity and overweight necessarily includes dietary changes able to act specifically on the gut microbiota, also called “superorganism”, in order to positively affect the metabolic balance of the host by modulating energy absorption, but also intestinal motility, appetite, carbohydrate and lipid metabolism, as well as fat deposits in the liver.

BIBLIOGRAFIA - REFERENCES

1. Singh RK, Chang HW, Yan D, Lee KM, Ucmak D, Wong K, Abrouk M, Farahnik B, Nakamura M, Zhu TH, Bhutani T, Liao W. Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health. *J Transl Med.* 2017 Apr 8;15(1):73.
2. Lazar V, Ditu LM, Pircalabioru GG, Picu A, Petcu L, Cucu N, Chifriuc MC. Gut Microbiota, Host Organism, and Diet Triologue in Diabetes and Obesity. *Front Nutr.* 2019 Mar 13;6:21.

Vitamin D in human reproduction physiology

Mariano Bizzarri

Department of Experimental Medicine, "Sapienza" University, Systems Biology Group Lab, Roma, Italy

The steroid hormone vitamin D is widely recognized for its relevance to bone health and calcium homeostasis, yet, in recent years accumulating evidence attests to a relevance of vitamin D to reproductive physiology (1). Vitamin D deficiency may be detrimental to reproductive biology. Human and animal data suggest that low vitamin D status is associated with impaired fertility, endometriosis and polycystic ovary syndrome. Nevertheless, confirmation of experimental observations by high quality observational and large-scale randomized clinical trials is still lacking. Vitamin D regulates the expression of a large number of genes as well as numerous biochemical pathways in reproductive tissues implicating a role for vitamin D in female reproduction. Moreover, a few studies suggest that vitamin D is a powerful factor against fibrosis processes involving uterus and other tissues. Vitamin D not only promotes apoptosis of fibroid structures, but also participates in modulating microenvironment release of collagen and fibronectin. Ultimately, vitamin D treatment inhibits inflammation-induced cytokines and contractile-associated factors

in the uterine myometrial smooth muscle cells through the NFkB pathway. In addition, due to similarities in their respective structure, it is tempting to speculate that vitamin D could mimic some progesterone-like activities and can bind to progesterone receptor (2). In addition, vitamin D potentiates some progesterone effects and stimulates progesterone synthesis in the placenta. However, exact mechanisms whereby vitamin D may participate in the regulation of reproductive physiology remain far from clear and in depth molecular investigations are urgently needed (3).

REFERENCES

- Irani M, Merhi Z. Role of vitamin D in ovarian physiology and its implication in reproduction: a systematic review. *Fertil Steril*. 2014;102:460-468. e3.
- Perlman KL, Darwish HM, DeLuca HF. 20-Oxo-pregnacalciferols: vitamin D compounds that bind the progesterone receptor. *Tetrahedron Lett*. 1994;35:2295-2298.
- Bizzarri M. Warning about supplemental of Vitamin D in women looking for pregnancy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016;20(11):2187-8.

Aspetto psicologico come cofattore nel trattamento dell'infertilità di coppia

Psychological aspect as a cofactor in the treatment of the couple infertility

Silvia Buffo

Centro Do.Psi.Te.Re, Roma, Italia

Centro Do.Psi.Te.Re, Rome, Italy

Nella fertilità non si svolge una battaglia per sconfiggere una malattia, ma per la realizzazione di un desiderio. Sono ormai noti gli aspetti psicologici che si accompagnano alla condizione di infertilità, riconosciuta come "crisi di vita" che coinvolge sia l'individuo che la coppia (1, 2, 7). Appare tuttavia ancora difficile quantificare l'impatto che tali fattori possono avere sull'eziologia e sull'eventuale risoluzione dell'infertilità. Il Consiglio Superiore della Sanità si è espresso in merito alla necessità di offrire supporto e consulenza psicologica a tutte le coppie che tentano di affrontare questo problema facendo ricorso alla medicina (2). Consigliare un sostegno psicologico, inteso come opportunità di crescita per la coppia, rappresenta già un importante intervento terapeutico e mostra che se ne può parlare tranquillamente (1-4). Il vissuto sperimentato nella condizione di infertilità è spesso, infatti, quello di disperazione emotiva, con sentimenti di delusione, impotenza, rabbia, inadeguatezza e fallimento. Il disagio che ne deriva può minare l'equilibrio del lega-

In fertility there is no battle to overcome a disease, but to make a wish come true. The psychological aspects related to an infertility condition are now known, recognized as a "life crisis" involving both the individual and the couple (1, 2, 7). However, it is still difficult to quantify the impact that these factors can have on the aetiology and on the possible resolution of infertility. The Higher Health Council has expressed itself on the need to offer support and psychological counseling to all couples who try to tackle this problem by using medical treatment (2). Advising psychological support, understood as an opportunity for the couple growth, is itself an important therapeutic intervention and shows that it can be talked about easily (1-4). Who lives a condition of infertility is often, in fact, overcome by desperation, feelings of disappointment, powerlessness, anger, inadequacy and failure. The resulting discomfort can undermine the balance of the couple's bond and be accompanied by a feeling of



me di coppia e accompagnarsi ad un vissuto di vergogna che può portare all'isolamento sociale (4-6). L'intervento psicologico in queste coppie può supportare i coniugi nel contenimento di ansie e paure legate all'idea di non poter diventare genitori e nella gestione efficace di emozioni e momenti faticosi. Appare utile anche nella preparazione alla genitorialità in caso di gravidanza o diversamente nell'elaborazione del dolore della "perdita del bambino desiderato".

BIBLIOGRAFIA - REFERENCES

1. Visigalli R. Sterilità e infertilità di coppia. Counseling e terapia psicologica: Counseling e terapia psicologica. FrancoAngeli. 2011.
2. ESHRE (2015). Routine psychosocial care in infertility and medically assisted reproduction – A guide for fertility staff Psychology and Counseling Guideline Development Group. 2015. (www.eshre.eu).
3. D'Arrigo M. Se i Bambini non arrivano. L'esperienza della sterilità: il percorso e l'accompagnamento psicologico. Napoli: Liguori Editore. 2008.
4. Basile Fasolo C, Conversano C, Lensi E. Quando l'infertilità causa problemi sessuali: il ruolo dell'intervento integrato. Giornali Italiano di Medicina Sessuale e Riproduttiva. 2007;14(1), Pisa, Pacini Editore.
5. Facchinetti S, Matteo ML, Artini GP, Volpe A, Genazzani AR. An Increased Vulnerability to Stress is Associated with a Poor Outcome of in Vitro Fertilization-Embryo Transfer Treatment. Fertility and Sterility. 1997;67(2):309-14.
6. Jannini EA, Lenzi A, Maggi M. Sessuologia Medica. Trattato di psicossessuologia e medicina della sessualità. Milano: Elsevier Masson. 2007.
7. Testa G, Graziottin A. Infertilità e sessualità, Giornale Italiano di Ostetricia e Ginecologia. 2006;8(4):169-173.

shame that can lead to social isolation (4-6). The psychological intervention in these couples can support the spouses in containing anxieties and fears related to the idea of not being able to become parents and in the effective management of emotions and strenuous moments. It also appears useful in preparing for parenting if pregnancy occurs or otherwise in the elaboration of the pain of the "loss of the desired child".



ANDROSITOL® Plus
quel Plus che fa la differenza.

Per supportare la riproduzione maschile.
Contribuisce alla normale spermatogenesi
e alla protezione da stress ossidativo grazie
ai suoi componenti quali **SELENIO** e **VITAMINA E**.



Chirurgia bariatrica: come preservare la fertilità

Bariatric surgery: how to preserve fertility

Maria Grazia Carbonelli, I. Aquileia

U.O. Dietologia e Nutrizione, Azienda Ospedaliera San Camillo Forlanini, Roma

U.O. Dietology and Nutrition, San Camillo Hospital Forlanini, Rome, Italy

Con l'aumento della prevalenza in Europa e nei paesi occidentali negli ultimi decenni, l'obesità è divenuta una vera e propria emergenza: l'eccesso di grasso corporeo è associato a numerose complicanze (epato-gastro-enteriche, metaboliche, cardiovascolari, respiratorie, osteoarticolari, tumorali e psicosociali). Negli ultimi anni a questo quadro già di per sé allarmante si vanno ad aggiungere altre comorbidità come l'impatto negativo che l'obesità ha sulla funzionalità riproduttiva, causando infertilità sia negli uomini che nelle donne.

Nel sesso maschile, una delle cause principali d'infertilità provocata dall'obesità sarebbe connessa ai livelli ridotti degli androgeni, tipici dell'ipogonadismo secondario. Il grasso in eccesso a livello viscerale è stato, infatti, associato a basse percentuali di testosterone libero nel sangue e alta concentrazione di estrogeni (1), quadro provocato da un'iperattività dell'enzima aromatasi (2), presente in alte percentuali nel tessuto adiposo bianco. Il tessuto adiposo bianco è anche il principale sito di sintesi della leptina, ormone che regola il senso di sazietà ma che ha delle impli-

With the increase in prevalence in Europe and in western countries in the last decades, obesity has become a real emergency: excess body fat is associated with numerous complications (hepato-gastro-enteric, metabolic, cardiovascular, respiratory, osteoarticular, tumoral and psychosocial). In recent years other comorbidities such as the negative impact obesity has on reproductive the function, causing infertility in both men and women, are added to this already alarming picture.

In males, one of the main causes of infertility caused by obesity would be related to reduced levels of androgens, typical of secondary hypogonadism. The excess fat on a visceral level has in fact been associated with low percentages of free testosterone in the blood, and a high concentration of estrogens (1), caused by a hyperactivity of the enzyme aromatase (2), present in high percentages in white adipose tissue. White adipose tissue is also the main site of leptin synthesis, a hormone that regulates the sense of satiety but which also has implications in the reproductive system function (3). When the steroid production is excessive, it can reduce the

cazioni anche nel funzionamento del sistema riproduttivo (3). Quando lo steroide viene prodotto in quantità eccessiva può ridurre il livello di androgeni e, poiché i suoi recettori si trovano nel tessuto testicolare, questo può ripercuotersi direttamente sull'efficienza testicolare e sulla spermatogenesi (qualità e concentrazione spermatica) che, in aggiunta alla disfunzione erettile spesso causata dall'eccesso di peso, complica il quadro generale (4). Attualmente gli studi sulle conseguenze della chirurgia bariatrica sulla funzione riproduttiva sono limitati, anche se alcuni evidenziano che la perdita di peso post chirurgia comporta un aumento dei livelli plasmatici di testosterone totale (5), migliora la funzionalità erettile (6) e la spermatogenesi (7).

Nel caso delle donne, diversi studi hanno messo in relazione un indice di massa corporea troppo elevato con la riduzione dell'ovulazione, l'aumento della probabilità di aborti spontanei, una peggiore qualità degli ovociti e lo sviluppo della sindrome dell'ovaio policistico (8,9). Una delle principali cause di infertilità nelle donne obese risiederebbe nell'insulinoresistenza, fattore chiave nello sviluppo di anovulazione e caratterizzante la sindrome dell'ovaio policistico (PCOS, PolyCystic Ovary Syndrome), disturbo ormonale più comune nelle donne in età riproduttiva e principale causa di infertilità (10). L'eccesso di peso può aggravare tutte le manifestazioni cliniche e le anomalie metaboliche della sindrome (resistenza all'insulina, ipertensione arteriosa, diabete, complicazioni gravidiche): la perdita di peso anche minima, sia mediante modificazioni dello stile di vita, che dopo chirurgia bariatrica, si è dimostrata efficace nel miglioramento metabolico (11), con recupero della normale ovulazione e della fertilità femminile, oltre che nel ridurre l'incidenza di PCOS e delle complicanze associate (12). Attualmente il numero di studi disponibili sulla chirurgia bariatrica e fertilità è limitato ed è quindi necessaria un'analisi più approfondita per confermarne gli effetti positivi.

level of androgens, and since its receptors are found in testicular tissue, this can directly affect testicular efficiency and spermatogenesis (sperm quality and concentration) which, in addition to erectile dysfunction often caused by excess weight, complicating the general picture (4). Currently, studies on the consequences of bariatric surgery on reproductive function are limited, although some show that post-surgery weight loss leads to an increase in plasma levels of total testosterone (5), improves erectile function (6) and spermatogenesis (7).

In women's case, several studies have linked an excess body mass index with the reduction of ovulation, the increase in the probability of spontaneous abortions, the worse quality of the oocytes and the development of polycystic ovary syndrome (8, 9). One of the main causes of infertility in obese women would lie in insulin resistance, a key factor in the development of anovulation and characterizing polycystic ovary syndrome (PCOS, PolyCystic Ovary Syndrome), a hormone disorder most common in women in reproductive age and the main cause of infertility (10). Excess weight can aggravate all clinical manifestations and metabolic abnormalities of the syndrome (insulin resistance, arterial hypertension, diabetes, pregnancy complications): even minimal weight loss, either due to lifestyle changes or after bariatric surgery, has been shown to be effective in metabolic improvement (11), with recovery of normal ovulation and female fertility, as well as in reducing the incidence of PCOS and associated complications (12). Currently, studies on bariatric surgery and fertility are limited and a more in-depth analysis is therefore needed to confirm its positive effects.

BIBLIOGRAFIA - REFERENCES

1. Dhindsa, et al. Low estradiol concentrations in men with subnormal testosterone concentrations and type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2011.
2. Wake DJ, et al. Intra-adipose sex steroid metabolism and body fat distribution in idiopathic human obesity. *Clin Endocrinol*. 2007.
3. Martin LJ, et al. Implications of adiponectin in linking metabolism to testicular function. *Endocrine*. 2014.
4. Leisegang K, et al. Obesity is associated with increased seminal insulin and leptin alongside reduced fertility parameters in a controlled male cohort. *Reprod Biol Endocrinol*. 2014.
5. Reis LO, et al. Erectile dysfunction and hormonal imbalance in morbidly obese male is reversed after gastric bypass surgery: a prospective randomized controlled trial. *Int J Androl*. 2010.
6. Kun L, et al. Significant improvement of erectile function after Roux-en-Y gastric bypass surgery in obese Chinese men with erectile dysfunction. *Obes Surg*. 2015.
7. Samavat J, et al. Massive weight loss obtained by bariatric surgery affects semen quality in morbid male obesity: a preliminary prospective double-armed Study. *Obes Surg*. 2018.
8. ASRM-American Society for Reproductive Medicine. Practice Committee of American Society for reproductive medicine. Definitions of infertility and recurrent pregnancy loss. *Fertil Steril*. 2008.
9. Pasquali R, Pelusi C, Genghini S, Cacciari M, Gambineri A. Obesity and Reproductive disorders in women. *Hum Reprod Update*. 2003.
10. Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Work-shop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome. *Fertility and Sterility*. 2004;81:19-25.
11. Skubleny D, Switzer NJ, Gill RS, et al. The impact of bariatric surgery on polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Obesity Surgery*. 2016.
12. Skubleny D, Gunay Y, Capper A, Eid A, Heitshusen D, Samuel I. Roux-en-Y gastric bypass ameliorates polycystic ovary syndrome and dramatically improves conception rates: a 9-year analysis. *Surgery for Obesity and Related Diseases*. 2012.

Introduction to immunomodulation

Salvatore Cuzzocrea

Department of Chemical, Biological, Pharmaceutical and Environmental Sciences, University of Messina, Messina, Italy

70

Activation of innate immune system underlies both pathological and physiological inflammatory responses and is critical for the host. Regulated innate immune response is thus essential not only for the elimination of invading pathogens but also for the restoration of tissue homeostasis. Current research on immunomodulation is focused on understanding the fundamental mechanisms that control the activation and regulation of innate immune cell function. This includes exciting advances in understanding signals that can polarize innate immune cells into different functional states. However, this response of innate immune cells critically depends on several intrinsic and extrinsic factors such as their own biological status and their microenvironmental context.

Immunomodulation by bacterial lysates involves both induction of immune system effector cells and activation of immunoregulatory cell classes. Bacterial lysate immunomodula-

tors induce immune-effector cells, reducing infection, and activate immunoregulatory cells, reducing inflammation. Evidence from in vitro, in vivo, and human studies indicates that the immunomodulatory effects of bacterial lysates induce effector cells in both the innate and adaptive immune system and their respective regulatory dendritic cell and regulatory T and B cell populations. The functional immune system protects against infection while maintaining homeostasis in a fluctuating environment. Mechanistic evidence suggests bacterial lysate immunomodulators, such as OM-85 or P40, support immune homeostasis and help fight infections via the induction of an immune response, creation of a pre-alert inflammatory state, and a concurrent reduction in inflammation. The strengthening of pre-clinical and clinical research is necessary to allow routine recommendation of bacterial extracts prescription for pathologies prevention and/or treatment.



Embryo-transfer: è possibile standardizzare la procedura?

Embryo-transfer: is it possible to standardize the procedure?

Sandro Gerli

Centro di Procreazione Medicalmente Assistita, Università di Perugia, Perugia

Medically Assisted Procreation Center, University of Perugia, Perugia

Una delle fasi più critiche nel processo di fecondazione in vitro è il trasferimento degli embrioni. Nel corso degli ultimi anni non si sono registrati miglioramenti significativi nelle percentuali di gravidanza. Alcuni studi hanno costantemente dimostrato che la percentuale di successo differisce a seconda dell'operatore che esegue la tecnica. Ad oggi solo alcuni passi della procedura appaiono scientificamente consolidati, ma esistono numerose variabili che possono differenziare l'esecuzione della procedura. L'anatomia uterina, la procedura per sé, il tipo di catetere e la modalità di riempimento dello stesso catetere possono variare significativamente tra operatori e centri di riproduzione. Il controllo ecografico transaddominale garantisce una maggiore precisione di esecuzione, oltre a consentire, con maggior frequenza, un transfer più semplice. Dopo la rimozione del muco cervicale, l'apice del catetere deve essere posto a una distanza dal fondo non superiore a 1,5 cm. La deposizione del liquido, all'interno del quale sono presenti gli embrio-

One of the most critical steps in the IVF process is embryo transfer. Over the last few years there have been no significant improvements in pregnancy rates. Some studies have consistently shown that the success rate differs depending on the operator performing the technique. To date only some steps of the procedure appear scientifically consolidated, but there are numerous variables that can differentiate the execution of the procedure. Uterine anatomy, the procedure itself, the type of catheter and the way the catheter is filled can vary significantly according to the operators and the reproduction centers. The trans-abdominal ultrasound check guarantees greater precision in the execution, as well as allowing, with greater frequency, a simpler transfer. After the removal of the cervical mucus, the apex of the catheter must be placed at no more than 1.5cm from the bottom. The deposition of the liquid containing the embryos was the subject of an experimental and clinical study. From this study emerged

ni, ha rappresentato oggetto di studio sperimentale e clinico. Da ciò è emerso che una lenta velocità di iniezione del liquido, con un angolo di 30° presente tra cervice e corpo uterino, è in grado di garantire una deposizione del terreno di coltura in maggiore prossimità del fondo uterino. Tutto questo sarebbe necessario per ottenere una migliore percentuale di gravidanza. Il riposo in posizione supina subito dopo il transfer non solo non sembra importante, ma potrebbe ridurre significativamente la percentuale di successo. Il transfer difficile, prevalentemente dovuto ad anomalie anatomiche del canale cervicale, viene riportato con una prevalenza compresa tra il 5% e l'8% ed è spesso risolto con l'attuazione di procedure (sostituzione del catetere, inserimento di mandrino, uso del tenaculum) che determinano contrazioni uterine capaci di ridurre la probabilità di successo. In conclusione, esistono molte variabili della tecnica dell'embryo-transfer che dovrebbero essere studiate con maggior attenzione, con la finalità di poter standardizzare la procedura e incrementare le percentuali di gravidanza della fecondazione in vitro.

that a slow injection of the liquid, with a 30° angle present between the cervix and the uterine body, is able to guarantee the deposition of the culture closer to the uterine fundus. All this would be necessary to get a better pregnancy rate. Resting in the supine position immediately after the transfer not only does not seem important, but could significantly reduce the success rate. The difficult transfer, mainly due to anatomical abnormalities of the cervical canal, is reported with a prevalence between 5% and 8% and is often resolved with the implementation of procedures (catheter replacement, mandrel insertion, use of the tenaculum) that determine uterine contractions able to reduce the probability of success. In conclusion, there are many variables of the embryo transfer technique that should be studied more carefully, with the aim of being able to standardize the procedure and increase the pregnancy rates of in vitro fertilization.

SECCHENZA DELL'INTIMO? PELLE SENSIBILE?



© Elicryso® Olio

UN UNICO GESTO PER DETERGERE E IDRATARE L'INTIMO

I cambiamenti ormonali sono la causa principale di secchezza di cute e mucose, pruriti e irritazioni.

Elicryso® Olio rimuove le impurità senza alterare il delicato equilibrio della cute intima.



DEPO-FARMA

Depofarma S.p.A.
Via Tintoretto 9/A e 11 int. 6,
31021 Mogliano Veneto (TV)
www.depofarma.it

Role of obesity in cardiac alterations: analysis and treatment

Serena L'Abbate, Giuseppina Nicolini, Francesca Forini,
Nicole Di Lascio, Sabrina Marchetti, Claudia Kusmic
Institute of Clinical Physiology, CNR, Pisa, Italy

In the current association between obesity and cardiovascular diseases, a growing clinical interest is focused on the impairment of electrical properties of cardiomyocytes (1) which represents an independent risk factor for the development of arrhythmic events and their adverse outcomes (2, 3).

PURPOSE

To assess the effect of inositols on electrical dysfunction and remodeling of the heart in a murine model of diet-induced obesity.

METHODS

C57BL6 mice were fed with hypercaloric/lipidic diet for 13 weeks. One group was sup-

plemented with inositols (*myo*-inositol and *D-chiro*-inositol, ratio 40:1) added to the drinking water over the last 4 weeks; in parallel, a second group received unadded water (placebo). The effects of inositol administration were evaluated, in comparison with placebo, on the basis of electrical (ECG) and functional (2D-echography) cardiac activity, susceptibility to develop arrhythmias under adrenergic stimulation, cardiac expression of proteins involved in defining the action potential shape or its conduction.

RESULTS

In a model of cardiac alterations secondary to diet-induced obesity, the inositol supple-

Table 1 - ECG metrics measured at 13 weeks.

| | HR (bpm) | PR (ms) | QRS (ms) | QTc (ms) |
|---------------|-----------|---------|----------|------------|
| Standard diet | 465 ± 28 | 40 ± 2 | 9,2 ± 1 | 56,6 ± 5 |
| HF diet | 505 ± 60# | 39 ± 2 | 8,8 ± 1 | 69,0 ± 4** |
| HF diet + INO | 444 ± 32 | 40 ± 2 | 8,8 ± 1 | 57,4 ± 3 |

Data are expressed as media ± standard deviation; n=10 for each group. #p≤ 0,01 vs HF diet + INO; **p≤ 0,001 vs STD diet and HF diet + INO

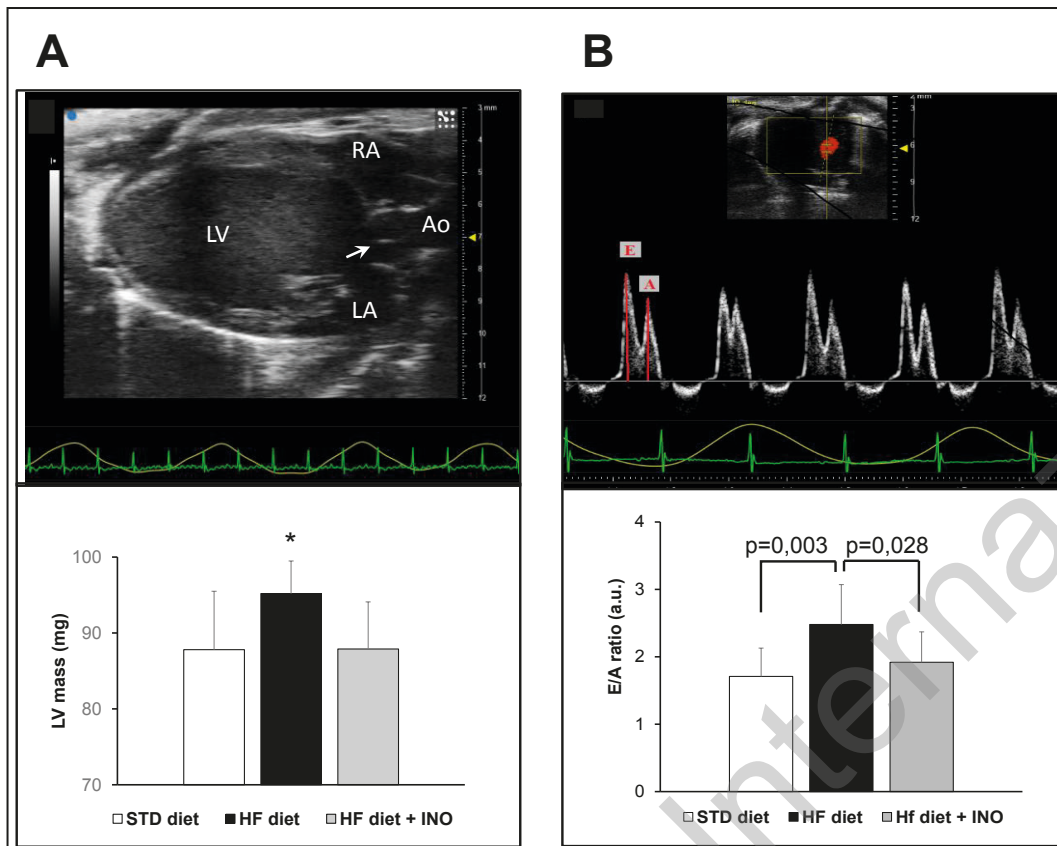


Figure 1 - Effect of inositols on LV mass (A) and LV diastolic function (B).

A. Representative 2D images of left ventricle obtained in parasternal long axis (upper) and quantitative determination of myocardial mass (lower). STD diet was the control group. LV= left ventricle; LA= left atrium; RA= right atrium; Ao= aorta. Arrow points to leaflet of mitral valve. * $p=0,027$. **B.** Representative flow velocity profile measured by PW-Doppler in 4- chamber projection (upper) and quantitative measurements of E/A ratio in the three animal groups. E= early diastolic filling; A=late diastolic filling.

mentation as compared to placebo, significantly: a) restored the correct QTc interval on ECG (57 ± 3 vs 69 ± 4 ms); b) counteracted the increase in LV mass (88 ± 7 vs 95 ± 6 mg) and the diastolic dysfunction (E/A ratio $1,9\pm 0,4$ vs $2,5\pm 0,6$); c) reduced the susceptibility to arrhythmic events under adrenergic stimulation; d) restored the expression level of cardiac proteins altered by high fat diet.

CONCLUSIONS

The current findings support the putative role of inositols to benefit cardiac electrical

and functional activity, leading to myocardial protection against impairments associated to diet-induced obesity.

REFERENCES

1. Li W, Bai Y, Sun K, Xue H, Wang Y, Song X, et al. Clin Cardiol. 2009;32(12):E93-9.
2. Tedrow UB, Conen D, Ridker PM, Cook NR, Koplan BA, Manson JE, Buring JE, Albert CM. J Am Coll Cardiol. 2010;55:2319-2327.
3. Wang TJ, Parise H, Levy D, D'Agostino RB, Sr, Wolf PA, Vasan RS, Benjamin EJ. JAMA. 2004;292:2471-2477.

La tiroide in menopausa e nella terza età

Thyroid in menopause and in third age

Pietro Locantore, Valeria Del Gatto, Alfredo Pontecorvi

Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli - IRCCS, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia

Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli - IRCCS, Università Cattolica del Sacro Cuore, Rome, Italy

Le patologie tiroidee sono molto frequenti nella popolazione femminile e aumentano con l'avanzare dell'età. Durante la menopausa, gran parte delle donne lamenta sintomi climaterici, che sono sovrapponibili a quelli delle disfunzioni tiroidee, rendendone complessa la diagnosi (1).

Per un corretto funzionamento della tiroide è necessario assumere 150 mcg al giorno di iodio, attraverso l'alimentazione e con misure di integrazione come il sale iodato.

L'ipotiroidismo è causato prevalentemente dalla tiroidite di Hashimoto. La sintomatologia nella paziente anziana è sfumata. Il trattamento di scelta è la tiroxina, a dosaggio personalizzato sulle condizioni cliniche della paziente. Maggiore attenzione deve essere posta nelle pazienti cardiopatiche. L'ipotiroidismo subclinico è la presenza di TSH elevato con FT3 e FT4 normali, con scarsi sintomi. Nei pazienti anziani con ipotiroidismo subclinico il trattamento è controverso, visti gli scarsi benefici e la presenza di qualche rischio (2-4).

L'ipertiroidismo è caratterizzato da TSH indossabile, con FT3 e FT4 elevati. Si parla di ipertiroidismo subclinico in presenza TSH ridotto

Thyroid diseases are very common among women and increase with aging. During menopause, most women complain of climacteric symptoms, which are similar to thyroid dysfunction, making the diagnosis complex (1).

For a correct functioning of the thyroid it is necessary to take 150 mcg of iodine per day, through feeding and with supplements such as iodized salt.

Hypothyroidism is mainly caused by Hashimoto's thyroiditis. The symptomatology in elderly patients is vague. The treatment used is thyroxine, in a personalized dosage based on the patient's clinical conditions. More attention must be paid to cardiac patients. Subclinical hypothyroidism is the presence of high TSH with normal FT3 and FT4, with little symptoms. In elderly patients with subclinical hypothyroidism the treatment is controversial, given the few benefits and some risks (2-4).

Hyperthyroidism is characterized by undetectable TSH, with high FT3 and FT4. We speak of subclinical hyperthyroidism in the presence of reduced TSH with FT3 and FT4



con FT3 e FT4 nella norma. Con l'avanzare dell'età, l'incidenza del Morbo di Graves diminuisce a favore del gozzo multinodulare tossico. Le pazienti anziane ipertiroidiche possono presentare una sintomatologia sfumata. L'ipertiroidismo intacca l'osso, con aumentato rischio di fratture e a livello cardiovascolare, con rischio di aritmie maggiori (5). L'ipertiroidismo va sempre trattato in prima linea con tionamidi, in seconda battuta con chirurgia o terapia radiometabolica.

La prevalenza di noduli tiroidei aumenta con l'età, soprattutto nelle aree a carenza iodica. Oltre il 90% di essi è benigno. L'esame citologico mediante agoaspirato è consigliato in presenza di noduli voluminosi e/o con caratteristiche sospette all'ecografia. In caso di noduli benigni normalmente non è raccomandata la terapia soppressiva con tiroxina (6).

Nelle pazienti affette da carcinoma tiroideo la prima linea di trattamento è la chirurgia, seguita eventualmente dalla terapia radiometabolica. La terapia soppressiva con LT4 deve essere valutata sulla base delle comorbidità della paziente per il rischio di effetti collaterali. È quindi importante indagare la funzione tiroidea con esami ormonali ed ecografia, soprattutto nelle pazienti ad alto rischio per intervenire precocemente.

in the norm. With increasing age, the incidence of Graves' disease decreases in favor of toxic multinodular goiter. Elderly hyperthyroid patients may have vague symptoms. Hyperthyroidism affects the bone, with an increased risk of fractures and at a cardiovascular level, with the risk of major arrhythmias (5). Hyperthyroidism should always be treated first of all with thionamides, secondly with surgery or radiometabolic therapy.

The prevalence of thyroid nodules increases with aging, especially in areas with iodine deficiency. Over 90% of them are benign. The cytological examination by aspiration is recommended in the presence of massive nodules and/or with suspicious characteristics according to ultrasound. In case of benign nodules, thyroxine suppressive therapy is not normally recommended (6).

In patients with thyroid carcinoma the first line of treatment is surgery, possibly followed by radiometabolic therapy. Suppressive therapy with LT4 should be evaluated based on the patient's comorbidities due to the risk of side effects.

It is therefore important to investigate thyroid function with hormonal examinations and ultrasound, especially in high-risk patients to intervene at an early stage.

BIBLIOGRAFIA - REFERENCES

1. Hennessey JV, Espallat R. Diagnosis and Management of Subclinical Hypothyroidism in Elderly Adults: A Review of the Literature. *J Am Geriatr Soc.* 2015.
2. Cooper DS, Biondi B. Seminar Subclinical thyroid disease. *Lancet.* 2012.
3. Santini F, et al. Lean body mass is a major determinant of levothyroxine dosage in the treatment of thyroid diseases. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005.
4. Jonklaas J, et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the american thyroid association task force on thyroid hormone replacement. *Thyroid.* 2014.
5. Parle JV, Maisonneuve P, Sheppard MC, Boyle P, Franklyn JA. Prediction of all-cause and cardiovascular mortality in elderly people from one low serum thyrotropin result: A 10-year cohort study. *Lancet.* 2001.
6. Haugen B, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. 2015.

Il management dei fibromi uterini e i nuovi integratori

The management of uterine fibers and new supplements

Vito Mistretta

U.O.C. di Ginecologia ed Ostetricia, Ospedale "F. Spaziani", Frosinone

U.O.C. of Gynecology and Obstetrics, "F. Spaziani" Hospital, Frosinone, Italy

I fibromi uterini sono i tumori ginecologici benigni con la maggiore incidenza e prevalenza (1) e risultano essere la principale causa di isterectomia (2).

Il management dei fibromi uterini contempla l'opzione chirurgica (miomectomia o isterectomia), la terapia medica oppure l'utilizzo di terapie alternative come l'embolizzazione delle arterie uterine (UAE) o l'utilizzo di ultrasuoni su guida MRI (MRgFUS). In caso di fibromi asintomatici in pazienti che non ricercano più una gravidanza si può scegliere una condotta di attesa.

La miomectomia è da preferire nelle donne giovani e/o desiderose di prole nel caso di miomi alteranti il profilo della cavità uterina, anche se asintomatici (3); l'isterectomia (laparoscopica/laparotomica/vaginale) è considerata la terapia di prima scelta nelle donne in premenopausa, che non ricercano una gravidanza, con grandi miomi resistenti a terapia medica (4).

La terapia medica, mirata alla riduzione della sintomatologia e del volume dei fibromi, può prevedere l'utilizzo degli analoghi del GnRH (GnRH-a) o dei modulatori selettivi dei

Uterine fibroids are benign gynecological tumors with the highest incidence and prevalence (1) and are the main cause of hysterectomy (2).

The management of uterine fibroids contemplates various options as surgery (myomectomy or hysterectomy), medical therapy or the use of alternative therapy such as the embolization of the uterine arteries (UAE) or the use of ultrasound on an MRI guide (MRgFUS). In case of asymptomatic fibroids in patients who no longer seek a pregnancy, waiting is a good alternative.

Myomectomy is to be preferred in young and/or desirous of offspring women in the case of myomas altering the profile of the uterine cavity, even if asymptomatic (3); hysterectomy (laparoscopic/laparotomic/vaginal) is considered the first choice therapy in premenopausal women, who do not seek pregnancy, with large myomas resistant to medical therapy (4).

Medical therapy, aimed at reducing the symptomatology and volume of fibroids, may include the use of GnRH analogues (GnRH-a) or selective progesterone receptor



recettori per il progesterone (SPRMS) (4). La terapia medica è consigliata nel trattamento pre-chirurgico di miomi sottomucosi di grandi dimensioni al fine di migliorare lo stato anemico, ridurre le dimensioni e conseguentemente i tempi operatori (5).

L'uso degli estroprogestinici orali o dell'IUD al levonorgestrel non comporta una riduzione volumetrica del fibroma, ma può ridurre il sanguinamento associato (6, 7).

Diversi lavori in letteratura hanno studiato l'utilizzo di composti fitochimici (epigallocatechina, curcumina, resveratrolo) e della vitamina D, principalmente in vitro, mostrando un effetto antiproliferativo sulle cellule leiomiomatose, ma ad oggi mancano ampi trials clinici randomizzati in vivo che ne confermino l'efficacia (8, 9).

UAE e MRgFUS rappresentano l'alternativa non chirurgica nel trattamento dei fibromi dell'utero, ma non consentono di ottenere una definizione istologica alla fine del trattamento e il desiderio di una futura gravidanza è una controindicazione relativa all'utilizzo delle stesse (10).

modulators (SPRMS) (4). Medical therapy is recommended in the pre-surgical treatment of large submucosal myomas in order to improve the anemic state, reduce the size and consequently the operative times (5).

The use of oral estroprogestinics or levonorgestrel IUD does not reduce the volume of the fibroid, but may lessen associated bleeding (6, 7).

Several works in the literature have studied the use of phytochemical compounds (epigallocatechin, curcumin, resveratrol) and of vitamin D, mainly in vitro, showing an anti-proliferative effect on leiomyomatose cells, but to date the efficacy has not been confirmed in vivo by randomized clinical trials (8, 9).

UAE and MRgFUS represent the non-surgical alternative in the treatment of uterine fibroids, but they do not allow to obtain a histological definition at the end of the treatment and the desire for a future pregnancy is a contraindication related to their use (10).

BIBLIOGRAFIA - REFERENCES

1. Baird, et al. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence. *Am J Obstet Gynecol.* 2003.
2. Whiteman, et al. Inpatient hospitalization for gynecologic disorders in the United States. *Am J Obstet Gynecol.* 2010.
3. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine: Removal of myomas in asymptomatic patients to improve fertility and/or reduce miscarriage rate: a guideline. *Fertility and Sterility.* 2017.
4. Guidelines for diagnosis and treatment of fibromyomatosis. *Italian Journal of Gynecology & Obstetrics,* December 2017.
5. Donnez J, Dolmans MM. Uterine fibroid management: from the present to the future. *Hum Reprod Update.* 2016 Nov;22(6):665-686.
6. Qin J, Yang T, Kong F, Zhou Q. Oral contraceptive use and uterine leiomyoma risk: a meta-analysis based on cohort and case-control studies. *Arch Gynecol Obstet.* 2013 Jul;288(1):139-48.
7. Magalhães J, Aldrighi JM, De Lima GR. Uterine volume and menstrual patterns in users of the levonorgestrel-releasing intrauterine system with idiopathic menorrhagia or menorrhagia due to leiomyomas. *Contraception.* 2007 Mar;75(3):193-8.
8. Ciebiera M, et al. Alternative Oral Agents in Prophylaxis and Therapy of Uterine Fibroids-An Up-to-Date Review. *Int J Mol Sci.* 2017 Dec 1;18(12).
9. Islam MS, et al. Use of dietary phytochemicals to target inflammation, fibrosis, proliferation, and angiogenesis in uterine tissues: promising options for prevention and treatment of uterine fibroids? *Mol Nutr Food Res.* 2014 Aug;58(8):1667-84.
10. Zupi E, et al. Nonsurgical Alternatives for Uterine Fibroids. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2016 Jul;34:122-31.

Delphys®



Internazionali

Edizioni



CONTRIBUISCE AL CONTROLLO
*della crescita dei fibromi uterini
e della sintomatologia*
AIUTA LA REGOLAZIONE
dell'attività ormonale

Gli integratori non vanno intesi come sostituti di una dieta varia ed equilibrata e di uno stile di vita sano. Leggere le avvertenze riportate sulla confezione.

 FARMARES

La tiroide subclinica

Subclinic thyroid

Maurizio Nordio

Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università "Sapienza", Roma, Italia

Department of Experimental Medicine, "Sapienza" University, Rome, Italy

L'aumento esponenziale delle malattie tiroidee negli ultimi decenni ha sollevato una serie di interrogativi importanti che, ad oggi, non sono stati ancora risolti dalla comunità scientifica internazionale. In particolare, i disordini subclinici della tiroide sono condizioni molto comuni e in costante aumento. Tuttavia, non esiste ancora chiarezza sulle modalità del loro trattamento. Infatti, le linee guida, pur riconoscendo l'ipotiroidismo conclamato (quando i valori di TSH superano le 10 mUI/L), l'ipotiroidismo sub-clinico (quando i valori sono fra 4 e 10 mUI/L), l'ipertiroidismo conclamato (con valori inferiori a 0.1 mUI/L) e l'ipertiroidismo subclinico (con valori compresi fra 0.4 e 0.1 mUI/L), non forniscono aiuti concreti sulla tipologia di intervento terapeutico da adottare e lasciano, testualmente, all'esperienza del medico, quando si parla delle cosiddette "zone grigie" (cioè quelle concentrazioni che definiscono appunto i cosiddetti disordini subclinici) (1).

Fino a qualche anno fa, il dilemma "amletico", di fronte a un paziente definito "subclinico", era: trattare o non trattare, avendo a disposizione soltanto la tiroxina, nel caso di ipotiroidismo e gli anti-tiroidei nel caso di ipertiroidismo. Fortunatamente oggi, grazie all'intuito, alla dedizione e alla caparbia di alcuni studiosi italiani è stato possibile individuare altre vie alternative molto efficaci, in grado di aiutare (per la prima volta) la tiroide a recuperare il proprio funzionamento ottimale (nel caso di ipotiroidismo subclinico). Oppure di non permette-

The exponential increase in thyroid disease in the last decades has raised a number of important questions that to date have not yet been resolved by the international scientific community. In particular, subclinical thyroid disorders are very common and constantly increasing. However, there is still no clarity on treatment. In fact, the guidelines, although acknowledging overt hypothyroidism (when TSH values exceed 10 mIU / L), subclinical hypothyroidism (when the values are between 4 and 10 mIU / L), overt hyperthyroidism (with values less than 0.1 mIU / L), subclinical hyperthyroidism (with values between 0.4 and 0.1 mIU / L), do not provide concrete help on the type of therapeutic intervention to be adopted and leave it, literally, to the doctors' experience, when we speak of the so-called "gray areas" (i.e. those concentrations that precisely define the known as subclinical disorders) (1).

Until a few years ago, the "Hamletic" dilemma, before a patient defined as "subclinical", was: treating or not treating, only having thyroxine available, in case of hypothyroidism and anti-thyroid drugs in case of hyperthyroidism. Fortunately today, thanks to the intuition, dedication and stubbornness of some Italian scholars it has been possible to identify other very effective alternative routes, able to help (for the first time) the thyroid recover its optimal functioning (in the case of subclinical hypothyroidism).

re l'ingresso degli ormoni tiroidei in eccesso all'interno delle cellule (nel caso di ipertiroidismo), con conseguente rapido miglioramento della sintomatologia in tali pazienti.

Per quanto riguarda l'ipotiroidismo subclinico, ci vengono in aiuto inositolo e selenio i quali, somministrati a pazienti con valori di TSH compresi fra circa 2.5 e 10 mIU/L, sono in grado di determinare una riduzione importante del TSH, migliorando quindi la funzionalità tiroidea e inducendo, nel contempo, la riduzione anche degli anticorpi anti-tiroide, se presenti, come risulta ormai da diversi studi clinici (2, 3). Dall'altro lato, i pazienti con ipertiroidismo subclinico oggi possono essere efficacemente aiutati, per quanto riguarda la gestione della loro sintomatologia, mediante l'impiego della carnitina. Tale composto è stato dimostrato essere in grado di bloccare l'ingresso degli ormoni tiroidei a livello del nucleo cellulare, riducendo così l'iperattività delle cellule indotta dall'eccesso degli ormoni tiroidei (4). L'azione della carnitina è rapida e già dopo un solo mese di terapia i pazienti riferiscono migliore sensazione di benessere (5).

In conclusione, il ventaglio delle possibilità terapeutiche per trattare alcune condizioni patologiche tiroidee molto diffuse è stato efficacemente ampliato grazie all'introduzione di sostanze naturali quali inositolo, selenio e carnitina che, ognuna con le proprie caratteristiche e ambito terapeutico, sono in grado di ristabilire la funzionalità tiroidea ottimale e migliorare il benessere dei pazienti.

Or not to allow the entry of excess thyroid hormones into the cells (in the case of hyperthyroidism), with consequent rapid improvement of the symptoms in these patients.

Regarding subclinical hypothyroidism, helpful are inositol and selenium, which, administered to patients with TSH values in a range from about 2.5 to 10 mIU / L, are able to determine an important reduction in TSH, thus improving functionality thyroid and inducing, at the same time, also the reduction of anti-thyroid antibodies, if present, as it appears from various clinical studies (2, 3).

On the other hand, patients with subclinical hyperthyroidism can now be effectively helped, regarding the management of their symptoms, by using carnitine. This compound has been shown to be able to block the entry of thyroid hormones at the level of the cell nucleus, thus reducing the hyperactivity of the cells induced by the excess of thyroid hormones (4). The action of carnitine is rapid and after only one month of therapy patients report feelings of well-being (5).

In conclusion, the range of therapeutic possibilities for treating some very common thyroid pathological conditions has been effectively extended thanks to the introduction of natural substances such as inositol, selenium and carnitine which, each with its own characteristics and therapeutic scope, are able to re-establish the optimal thyroid function and improve patient well-being.

BIBLIOGRAFIA - REFERENCES

1. Bekkering GE, Agoritsas T, Lytvyn L, Heen AF, Feller M, Moutzouri E, Abdulazeem H, Aertgeerts B, Beecher D, Brito JP, Farhoumand PD, Singh Ospina N, Rodondi N, van Driel M, Wallace E, Snel M, Okwen PM, Siemieniuk R, Vandvik PO, Kuijpers T, Vermandere M. Thyroid hormones treatment for subclinical hypothyroidism: a clinical practice guideline. *BMJ*. 2019 May 14;365:l2006. doi: 10.1136/bmj.l2006.
2. Nordio M, Basciani S. Myo-inositol plus selenium supplementation restores euthyroid state in Hashimoto's patients with subclinical hypothyroidism. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2017 Jun;21(2 Suppl):51-59.
3. Ferrari SM, Fallahi P, Di Bari F, Vita R, Benvenaga S, Antonelli A. Myo-inositol and selenium reduce the risk of developing overt hypothyroidism in patients with autoimmune thyroiditis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2017 Jun;21(2 Suppl):36-42.
4. Benvenaga S, Amato A, Calvani M, Trimarchi F. Effects of carnitine on thyroid hormone action. *Ann NY Acad Sci*. 2004 Nov;1033:158-67.
5. Nordio M. A novel treatment for subclinical hyperthyroidism: a pilot study on the beneficial effects of L-carnitine and selenium. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2017 May;21(9):2268-2273.

Diagnosi e trattamento di osteopenia e osteoporosi

Diagnosis and treatment of osteopenia and osteoporosis

Simone Pelle

Casa di Cura Villa Aurora, Roma

Villa Aurora Nursing Home, Rome, Italy

L'osteoporosi è una patologia sistemica dello scheletro caratterizzata da ridotta massa ossea e da alterazioni qualitative, macro e micro-architetturali e biochimiche, che condizionano un aumentato rischio di frattura.

Si distinguono forme di osteoporosi primarie, che compaiono dopo la menopausa (post-menopausale) o comunque con l'avanzare dell'età (senile), da forme *secondarie* determinate da un ampio numero di condizioni patologiche.

L'indagine densitometrica consente oggi di misurare in modo abbastanza accurato e preciso la massa ossea e in particolare la sua densità minerale (*bone mineral density* o BMD), responsabile della resistenza meccanica dell'osso per il 60-80%.

Le indagini laboratoristiche possono consentire la diagnosi differenziale con altre malattie metaboliche dello scheletro, possono individuare possibili fattori causali, e quindi orientare le scelte terapeutiche.

La prevenzione dell'osteoporosi consiste in misure tese a impedire o rallentare la comparsa dell'osteoporosi. Per trattamento si intendono, invece, i provvedimenti rivolti ai soggetti con diagnosi definitiva, con o senza

Osteoporosis is a systemic skeletal pathology characterized by reduced bone mass and qualitative, macro and micro-structure and biochemical alterations, which can increase the risk of fracture.

We distinguish forms of primary osteoporosis that appear after menopause (post-menopausal) or in advanced age (senile) from secondary forms determined by a large number of pathological conditions.

Today, the densitometric survey allows us to measure bone mass in a fairly accurate way and in particular its mineral density (bone mineral density or BMD), responsible for the mechanical resistance of the bone for 60-80%.

Differential diagnosis through laboratory investigations with other metabolic diseases of the skeleton, can identify possible causal factors and therefore orient the therapeutic choices.

Prevention of osteoporosis consists of actions aimed to prevent or slow down the onset of osteoporosis. Treatment, instead, is referred to the actions aimed to subjects with a defined diagnosis, with or without pre-existing fractures, at high risk of first or

fratture preesistenti, a elevato rischio di prima o ulteriore frattura.

Cardini delle strategie preventive sono gli interventi non farmacologici (dieta, attività fisica, adeguato apporto di calcio con la dieta) e la eliminazione dei fattori di rischio modificabili (fumo, abuso di alcool, rischi ambientali di cadute).

Il trattamento dell'osteoporosi, mediante farmaci anti-riassorbitivi (o anticatabolici) e anabolici, è altresì finalizzato alla riduzione del rischio di frattura nei soggetti a rischio elevato. Sulla base di specifici livelli di evidenza e gradi di raccomandazione derivanti da pubblicazioni scientifiche sono state redatte linee guida che rappresentano indicazioni per la pratica clinica di gestione dell'osteoporosi e per la diagnosi, la prevenzione e il trattamento delle fratture da fragilità.

further fracture.

Preventive strategy hinges are non-pharmacological interventions (diet, physical activity, adequate supply of calcium with the diet) and the elimination of modifiable risk factors (smoking, alcohol abuse, falling environmental risks).

The treatment of osteoporosis, using anti-reabsorbent (or anticatabolic) and anabolic drugs, is also aimed at reducing the risk of fracture in subjects at high risk.

Based on specific levels of evidence and recommendations deriving from scientific publications, guidelines have been drafted giving indications for the clinical practice of osteoporosis management and for the diagnosis, prevention and treatment of fragility fractures.

Aspetti e trattamenti dermatologici nella donna con PCOS

Dermatological aspects and treatments in women with PCOS

Paola Sorgi

Specialista in Dermatologia e Venereologia, Roma

Specialist in Dermatology and Venereology, Rome, Italy

La sindrome dell'ovaio policistico (PCOS) è una delle più comuni alterazioni endocrine nelle donne in età riproduttiva (1).

È un disordine metabolico multisistemico che influenza notevolmente la qualità di vita. Le manifestazioni dermatologiche hanno un ruolo significativo nella diagnosi della PCOS e costituiscono una porzione importante del corredo sintomatologico associato a tale patologia; esse sono fundamentalmente legate all'iperandrogenismo (irsutismo, iperseborrea, acne, alopecia, acanthosis nigricans, striae distensae, polipi fibroepiteliali) e creano notevole disagio psicologico nei soggetti affetti (2, 3).

Pertanto, come dimostrato da diversi studi clinici, è di fondamentale importanza un rapido approccio a tale problematica, in team con altri specialisti (ginecologo, endocrinologo, nutrizionista, psicologo), volto ad avere efficaci e rapidi risultati terapeutici e a migliorare la QoL delle pazienti.

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is one of the most common endocrine alterations in women in reproductive age (1).

It is a multisystemic metabolic disorder that greatly affects the quality of life.

Dermatologic manifestations play a significant role in the diagnosis of PCOS and represent one of the major symptoms associated with this pathology; they are fundamentally linked to hyperandrogenism (hirsutism, hyperseborrhea, acne, alopecia, acanthosis nigricans, striae distensae, fibroepithelial polyps) and create considerable psychological distress in affected individuals (2, 3).

Therefore, as demonstrated by several clinical studies, a rapid approach to this problem is fundamental, in team with other specialists (gynecologist, endocrinologist, nutritionist, psychologist), aimed at having effective and rapid therapeutic results and improving patients' QoL.

BIBLIOGRAFIA - REFERENCES

1. Stein IF, Leventhal ML. Am J Obstet Gynecol. 1935;29:181-91.
2. Wolf WM, et al. The Current Description and Future Need for Multidisciplinary PCOS Clinics. J Clin Med. 2018 Oct 28;7(11).
3. Keen MA, Shah IH, Sheikh G. Cutaneous Manifestations of Polycystic Ovary Syndrome: A Cross-Sectional Clinical Study. Indian Dermatol Online J. 2017 Mar-Apr;8(2):104-110.

© C/IC Edizioni Internazionali

© C/IC Edizioni Internazionali

High
Performance

INOFOLIC® HP



Complemento alimentare a base
di **MYO-INOSITOLE**,
ALFA-LATTOALBUMINA e **ACIDO FOLICO**

INOFOLIC® Combi HP



Complemento alimentare a base
di **MYO-INOSITOLE**, **ALFA-LATTOALBUMINA**,
D-CHIRO-INOSITOLE e **ACIDO FOLICO**

Per ulteriori informazioni consultare il vostro medico di fiducia o visitare il sito www.lolipharma.it

Gli integratori non vanno intesi come sostituti di una dieta varia ed equilibrata e di uno stile di vita sano.
Leggere le avvertenze riportate sulla confezione.

STRESS

NERVOSISMO e SBALZI D'UMORE

FASTIDI MUSCOLARI INTESTINALI e

PREMESTRUALI

DIFFICOLTÀ AD ADDORMENTARSI

IRRIGIDIMENTO MUSCOLARE

FRAGILITÀ OSSEA

STANCHEZZA

Possono indicare una carenza di magnesio.



**Magnesio
Supremo**

A base di magnesio

Riduce stanchezza e stress
Mantiene la struttura ossea
Sostiene le funzioni muscolari



Natural
Point

LINEA BENESSERE SUPREMO

Naturalmente Antistress