



Roma, 8-11 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER



**17°Congresso Nazionale AME**  
**Joint Meeting with AAACE Italian Chapter**  
**Update in Endocrinologia Clinica**  
***Roma, 8-11 Novembre 2018***

**NUTRACEUTICA IN**  
**ENDOCRINOLOGIA:**  
**IL MIOINOSITOLO: SOLO PCOS?**

**I. TENUTI**

**MEDICINA GENERALE**  
**AZ. OSPEDALIERA UNIVERSITARIA**  
**VERONA**



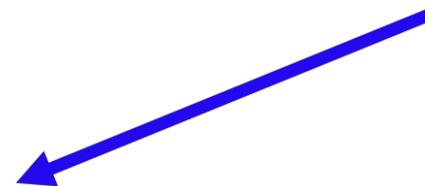
Roma, 8-11 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER



Ai sensi dell'art. 3.3 sul conflitto di interessi, pag 17 del Regolamento Applicativo Stato-Regioni del 5/11/2009, dichiariamo che negli ultimi 2 anni abbiamo avuto rapporti diretti di finanziamento con i seguenti soggetti portatori di interessi commerciali in campo sanitario:





# NUTRACEUTICA



ITALIAN CHAPTER

Roma, 8-11 novembre 2018

Neologismo originato dalle parole: NUTRIZIONE e FARMACEUTICO

«Componente alimentare o principio attivo presente negli alimenti e che ha effetti positivi per il benessere e la salute, ivi inclusi la prevenzione e il trattamento delle malattie»

*Stephan De Felice, 1989*

**NUTRIZIONE**



**FARMACEUTICA**



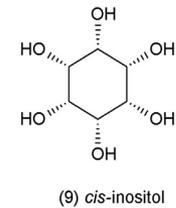
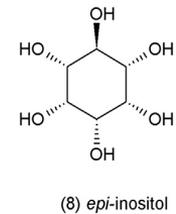
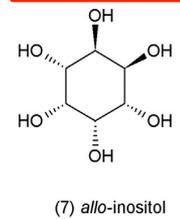
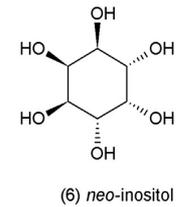
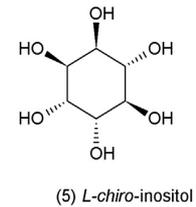
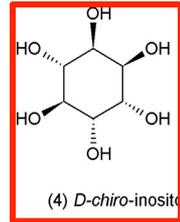
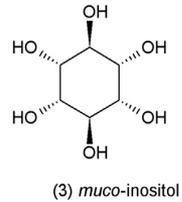
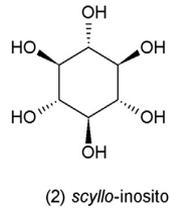
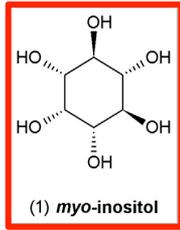
**NUTRACEUTICA**

Studio di alimenti che hanno funzione benefica sulla salute umana



# INOSITOLO: BIOCHIMICA E FISIOLOGIA

Roma, 8-11 novembre 2018



L'Inositolo è un polialcool ciclico a 6 atomi di carbonio.

9 differenti stereoisomeri sono stati scoperti ad oggi.

**Il Myo-inositolo è l'isoforma più abbondante in natura**



Roma, 8-11 novembre 2018

MYO-INOSITOLE: solo PCOS?

# INOSITOLE: BIOCHIMICA E FISIOLOGIA



ITALIAN CHAPTER



Fattore vitaminico del complesso B (Vit B7)

Assunzione 1 g/die

Assorbimento intestinale Na-dipendente

## Principali fonti alimentari di Inositolo



Germe di grano: 690 mg/100 gr



Prugne secche: 470 mg/100 gr



Fegato di manzo: 340 mg/100 gr



Riso integrale: 330 mg/100 gr



Fiocchi d'avena: 320 mg/100 gr



Noci: 180 mg/100 gr



Melone: 170 mg/100 gr



Arance: 150 mg/100 gr

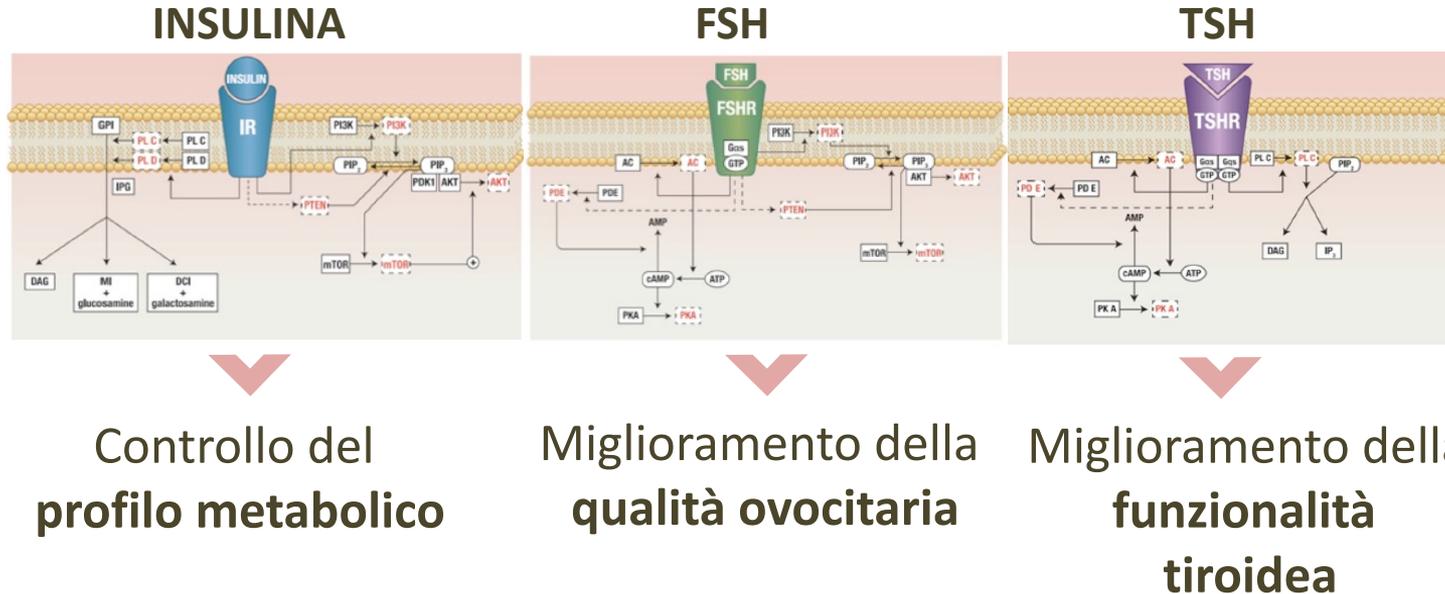


Banana: 120 mg/100 gr



# MYO-INOSITOLO E FUNZIONI

L'azione principale del **Myo-inositolo** è quella di **secondo messaggero** per numerosi ormoni





Roma, 8-11 novembre 2018

MYO-INOSITOLO: solo PCOS?



ITALIAN CHAPTER



# INOSITOLO: FUNZIONI

## Myo-Inositolo e il D-Chiro-Inositolo

secondi messaggeri dell'insulina, regolano processi insulino-dipendenti diversi:

- **Myo-Inositolo (MI) regola l'uptake del glucosio**

Maggiori concentrazioni in tessuti ove è elevato il consumo di glucosio (ovaio, cuore, cervello)

- **D-Chiro-Inositolo (DCI) regola la sintesi del glicogeno**

Maggiori concentrazioni in tessuti deputati alla sintesi di glicogeno (fegato, muscoli, tessuto adiposo)

**Fondamentale per la funzionalità dell' organismo è il corretto rapporto tra  
MI e DCI 40:1**



Roma, 8-11 novembre 2018

MYO-INOSITOLO: solo PCOS?

# MYO-INOSITOLO E GINECOLOGIA



ITALIAN CHAPTER



## SINDROME DELL' OVAIO POLICISTICO: CHE COS' E' ?

- ✓ ENDOCRINOPATIA DELL'ETA' RIPRODUTTIVA
- ✓ SI MANIFESTA A PARTIRE DALL'**ADOLESCENZA**
- ✓ SINDROME ETEROGENEA **ENDOCRINO-METABOLICA:**

irregolarità mestruali, infertilità

Irsutismo, acne

Ovaie policistiche

Disturbi metabolici

→ **IPERANDROGENISMO**



Roma, 8-11 novembre 2018

# Myo-inositol effects in women with PCOS: a meta-analysis of randomized controlled trials

MYO-INOSITOLE: solo PCOS?



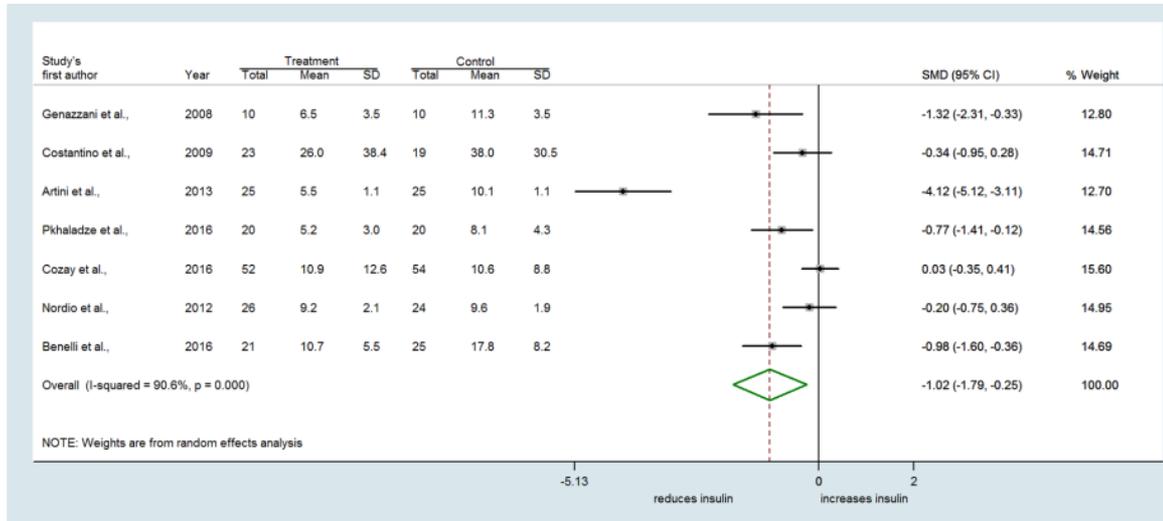
ITALIAN CHAPTER



Endocrine Connections  
(2017) 6, 647–658

Vittorio Unfer<sup>1</sup>, Fabio Facchinetti<sup>2</sup>, Beatrice Orrù<sup>3</sup>, Barbara Giordani<sup>3</sup> and John Nestler<sup>4</sup>

- DCI regola la sintesi di androgeni insulino-indotta
- MI regola l'assorbimento del glucosio e il segnale FSH



Diminuzione significativa dell'insulina a digiuno nelle donne con PCOS che hanno ricevuto MI

MI è in grado di migliorare il PROFILO METABOLICO delle donne con PCOS



Roma, 8-11 novembre 2018

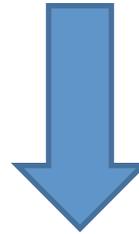
MYO-INOSITOLO: solo PCOS?



ITALIAN CHAPTER



## PCOS e INFERTILITA'



Condizione fisiopatologica è l'alterata crescita  
follicolare con conseguente

**«ANOVULAZIONE CRONICA»**



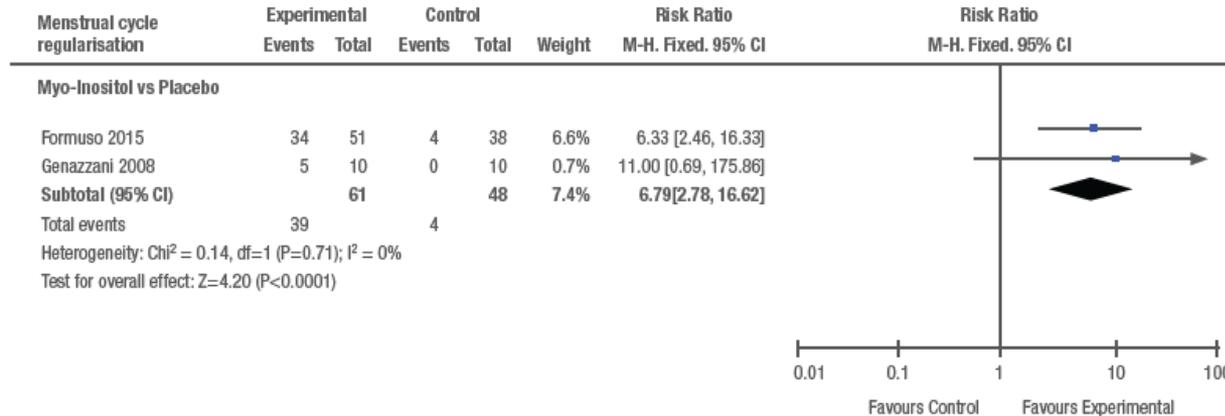
# EFFICACIA DEL MYO-INOSITOLE IN PCOS

Roma, 8-11 novembre 2018



## *Inositol treatment of anovulation in women with polycystic ovary syndrome: a meta-analysis of randomised trials*

Pundir et al., BJOG; 125 (3): 299-308, 2018



*Il Myo-inositolo nelle donne PCOS con oligomenorrea o amenorrea  
REGOLARIZZA i cicli mestruali, MIGLIORA l'ovulazione*



## PCOS:CONCLUSIONI

- Miglioramento funzionalità ovarica
- Miglioramento insulinemia
- Miglioramento pattern ormonale
- Riduzione effetti periferici androgenizzazione
- Non effetti collaterali



Roma, 8-11 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER



# Sindrome dell'ovaio policistico

## Polycystic ovary syndrome

GIORNALE ITALIANO DI DIABETOLOGIA E METABOLISMO 2017;37:279-288

### PCOS e diabete gestazionale

Entrambi gli studi citati sopra hanno analizzato anche il rischio di diabete gestazionale associato alla PCOS. I risultati ottenuti indicano che in queste pazienti il tasso di questa forma di diabete è 3-4 volte maggiore rispetto a quello rilevato nei controlli<sup>14 15</sup>. Questi dati sono in linea con quanto emerso in precedenza da una metanalisi<sup>16</sup>, che includeva i risultati di vari piccoli studi, e da una ricerca sugli outcome delle gravidanze singole, escludendo dunque quelle gemellari, condotta analizzando i dati del registro nazionale svedese delle nascite, che comprendeva quasi 4000 donne con PCOS<sup>17</sup>. Questi ri-

P. Moghetti



## LA SUPPLEMENTAZIONE CON MIO-INOSITOLO PREVIENE IL DIABETE GESTAZIONALE

Responsabile Editoriale  
**Renato Cozzi**

Il ruolo preventivo del mio-inositolo è stato documentato negli ultimi anni da alcuni **studi clinici randomizzati controllati**, che hanno coinvolto alcune categorie di donne maggiormente a rischio di sviluppare il GDM. In particolare, sono stati studiati gli effetti della supplementazione di mio-inositolo in donne:

- con familiarità di primo grado per DM (1);
- con valori glicemici nel primo trimestre compresi tra 100 e 125 mg/dL (2);
- in sovrappeso (3) o obese (4).

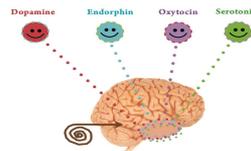
Il MI appare in grado di prevenire il GDM in donne a rischio di svilupparlo  
La supplementazione di MI potrebbe essere presa in considerazione sin dalle prime fasi della gravidanza



Roma, 8-11 novembre 2018

# MYO-INOSITOLE E PSICHE

MYO-INOSITOLE: solo PCOS ?



Il MI è utilizzato clinicamente per la sua **attività ansiolitica ed anti-depressiva**.  
Ha la capacità di attraversare la barriera emato-encefalica, intervenendo sul **segnale serotoninergico**, stimolando la produzione di serotonina in varie aree della corteccia cerebrale

**Disturbi della psiche:** utilizzato in *FORME di DEPRESSIONE e in DISTURBI OSSESSIVI-COMPULSIVI*

**Disturbi neurologici:**

i pazienti con *Autismo ed Alzheimer* traggono beneficio dall'assunzione di mioinositolo, che ne controllerebbe l'evoluzione rallentandola

\*Andrew A. Nierenberg, Michael J. Ostacher e Joseph R. Calabrese, **Treatment-resistant bipolar depression: a STEP-BD equipoise randomized effectiveness trial of antidepressant augmentation with lamotrigine, inositol, or risperidone**, in *The American Journal of Psychiatry*, vol. 163, n° 2, February 2006, pp. 210–216

\*J. Levine, R. Umansky e G. Ezziele, **Lack of effect of inositol treatment in chronic schizophrenia**, in *Biological Psychiatry*, vol. 33, 8-9, 1993 Apr 15-May 1, pp. 673–675.

\*J. Levine, A. Mishori e M. Susnosky, **Combination of inositol and serotonin reuptake inhibitors in the treatment of depression**, in *Biological Psychiatry*, vol. 45, n° 3, 1° febbraio 1999, pp. 270-273.

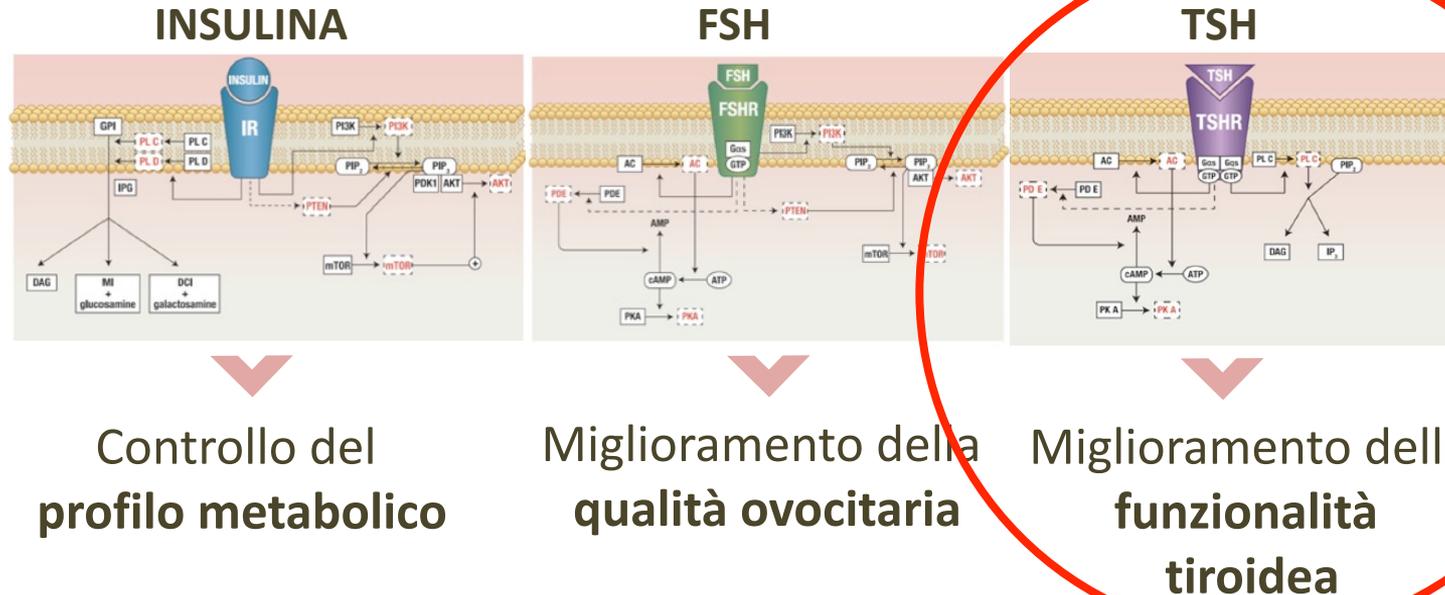
\*David E. Metzler e Carol M. Metzler, **Biochemistry: the chemical reactions of living cells**, Academic Press, 2003, pp. 998-, ISBN 978-0-12-492541-0.

\*A. Lahiri Majumder e B. B. Biswas, **Biology of inositols and phosphoinositides**, Springer, 2006, pp. 64-, ISBN 978-0-387-27599-4.



# MYO-INOSITOLO E FUNZIONI

L'azione principale del **Myo-inositolo** è quella di **secondo messaggero** per numerosi ormoni





# MYO-INOSITOLO E TIROIDE

Roma, 8-11 novembre 2018





Roma, 8-11 novembre 2018



ITALIAN CHAPTER



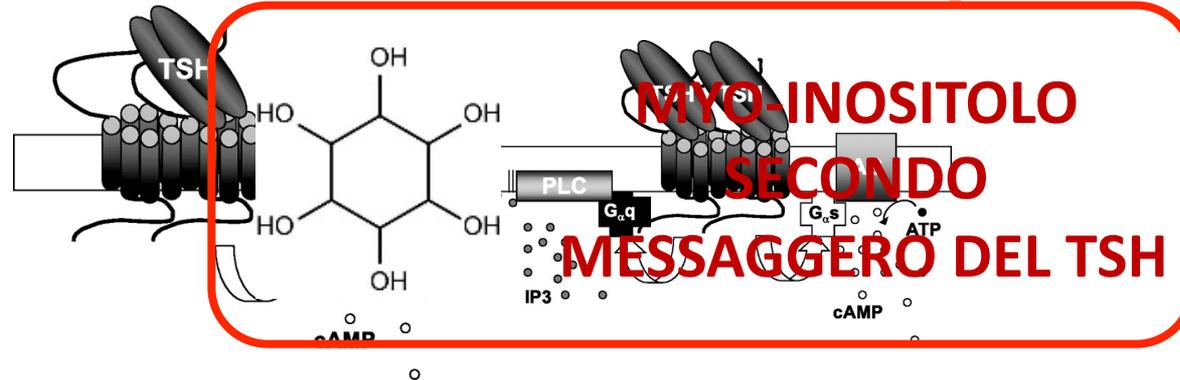
# INOSITOLI E RECETTORE TSH

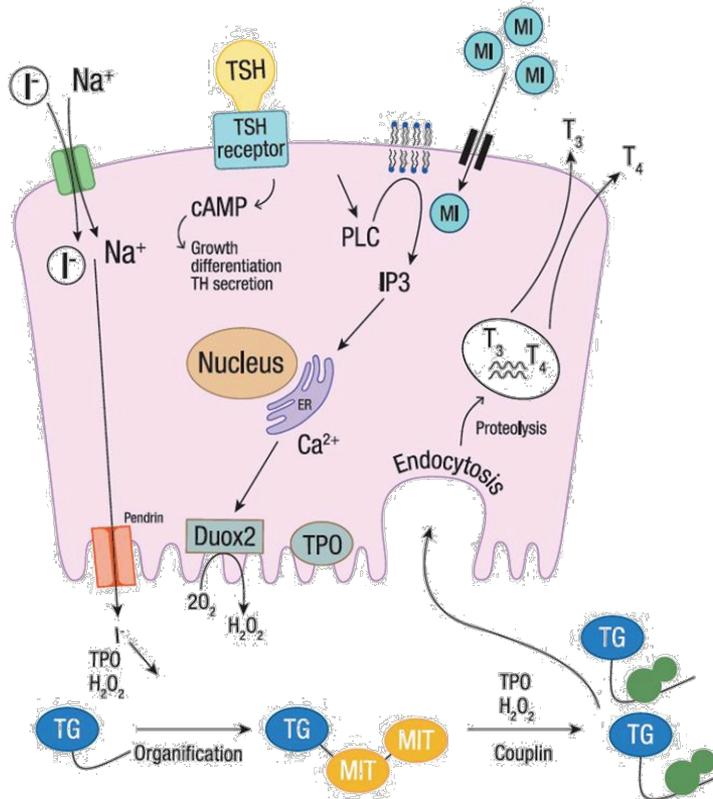
OCCUPAZIONE DI  
ENTRAMBI I SITI  
RECETTORIALI



ATTIVAZIONE DI  
DUE VIE DI  
SEGNALE:

- VIA cAMP
- VIA IP3





MYO-INOSITOLO  
SECONDO  
MESSAGGERO DEL TSH

AMPLIFICAZIONE DEL  
SEGNALE DEL TSH

MIGLIORAMENTO DELLA  
FUNZIONALITÀ TIROIDEA



## QUANDO PUO' RISULTARE UTILE IL TRATTAMENTO CON MYO-INOSITOLO ?





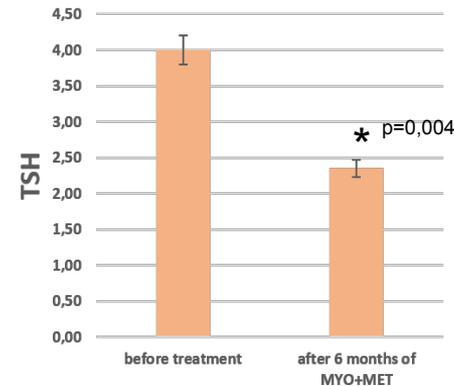
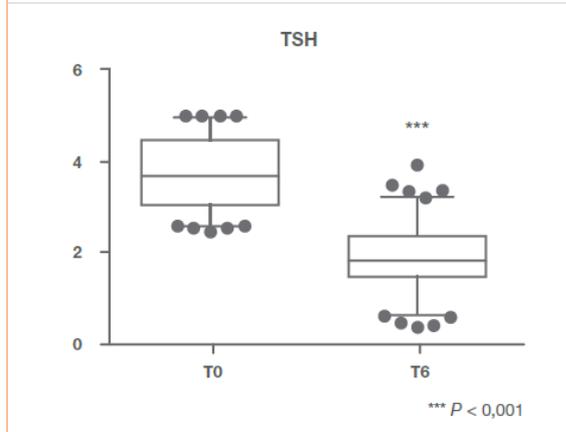
# PCOS e TIROIDE

Roma, 8-11 novembre 2018

Group	No subclinical Hypothyroidism TSH < 2.5	Subclinical hypothyroidism TSH > 2.5	Total
Control (n)	119	36	155
PCOS (n)	100	51	151
Total (n)	219	87	306



**Donne PCOS presentano nel 33,7% dei casi un aumento del TSH**



**DONNE PCOS con insulino-resistenza trattate con MYO+MET hanno mostrato una riduzione statisticamente significativa del TSH**



Roma, 8-11 novembre 2018

MYO-INOSITOLE: solo PCOS?

# EFFICACIA CLINICA MYO-INOSITOLE



ITALIAN CHAPTER



*Research Article*

## **Combined Treatment with Myo-Inositol and Selenium Ensures Euthyroidism in Subclinical Hypothyroidism Patients with Autoimmune Thyroiditis**

Arruolate 48 donne (età media 38)  
con tiroidite di Hashimoto e Ipo-Sub

**GRUPPO A (n = 24)**  
**83 mcg/die Selenio**  
**per 6 mesi**

**GRUPPO B (n = 24)**  
**600 mg/die Myo-Inositol +**  
**83 mcg/die Selenio**  
**per 6 mesi**



Roma, 8-11 novembre 2018

MYO-INOSITOLE: solo PCOS?

# EFFICACIA CLINICA MYO-INOSITOLE



ITALIAN CHAPTER



	MI-SEL pre	MI-SEL post	SEL pre	SEL post	Pvalue
Age	37,95±2,16		38,03±1,63		NS
TSH	4,43±0,89	3,1±0,89*	4,33±0,91	4,4±0,8**	<0,01* <0,01**
TgAb	1019,7±374,2	533,9±258,4*	1080,8±485,1	670,1±300,8#	<0,01# <0,01*
TPOAb	913,9±543,9	516,1±315,4*	905,6±401,6	522,6±236,8#	<0,01# <0,01*

***SOLO IL GRUPPO TRATTATO CON MYO-INOSITOLE HA MOSTRATO UNA RIDUZIONE SIGNIFICATIVA DEL TSH***

Affinchè il MI possa svolgere al meglio la propria funzione, è necessario prescrivere integratori che ne contengano almeno 600 mg



## Myo-Inositol plus selenium supplementation restores euthyroid state in Hashimoto's patients with subclinical hypothyroidism

M. NORDIO, S. BASCIANI

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

- 168 pazienti con ipotiroidismo subclinico e tiroidite autoimmune divisi in:**
- gruppo A: 84 pazienti trattati con 83 mcg di Selenio per 6 mesi
  - gruppo B: 84 pazienti trattati con 600 mg di Myo-Inositolo e 83 mcg di Selenio

Tests	Group A		Group B	
	Pre-treatment	Post-treatment	Pre-treatment	Post-treatment
TSH $\mu$ IU/ml	4.32 $\pm$ 0.86	4.23 $\pm$ 0.89	4.22 $\pm$ 0.6	3.26 $\pm$ 0.89***.†††
fT4 ng/dl	0.9 $\pm$ 0.25	0.95 $\pm$ 0.25	0.93 $\pm$ 0.15	1.06 $\pm$ 0.14 ***.†††
fT3 pg/ml	2.73 $\pm$ 0.33	2.81 $\pm$ 0.17	2.71 $\pm$ 0.24	2.83 $\pm$ 0.32
TPOAb IU/ml	820.13 $\pm$ 513.99	724.51 $\pm$ 524.98	733.7 $\pm$ 485.8	614.4 $\pm$ 472.0*.†
TgAb IU/ml	415.43 $\pm$ 275.89	422.03 $\pm$ 256.74	355 $\pm$ 220.5	298.8 $\pm$ 216.6**
SS	4.6 $\pm$ 0.63	2.75 $\pm$ 0.62 <sup>§§§</sup>	4.71 $\pm$ 0.83	2.42 $\pm$ 0.81***.††

Statistical differences: group A pre- vs. post-treatment (§), group B pre- vs. post-treatment (\*), group A vs. group B post-treatment (†). *p*-value: § $\leq$  0.05; §§ $\leq$  0.01; §§§ $\leq$  0.001. *p*-value: \* $\leq$  0.05; \*\* $\leq$  0.01; \*\*\* $\leq$  0.001. *p*-value: † $\leq$  0.05; †† $\leq$  0.01; ††† $\leq$  0.001.



Roma, 8-11 novembre 2018

MYO-INOSITOLO: solo PCOS?

European Review for Medical and Pharmacological Sciences | 2017; 21 (2 Suppl): 36-42



ITALIAN CHAPTER

## Myo-inositol and selenium reduce the risk of developing overt hypothyroidism in patients with autoimmune thyroiditis

S.M. FERRARI<sup>1</sup>, P. FALLAHI<sup>1</sup>, F. DI BARI<sup>2</sup>, R. VITA<sup>2</sup>,  
S. BENVENGA<sup>2,3</sup>, A. ANTONELLI<sup>1</sup>

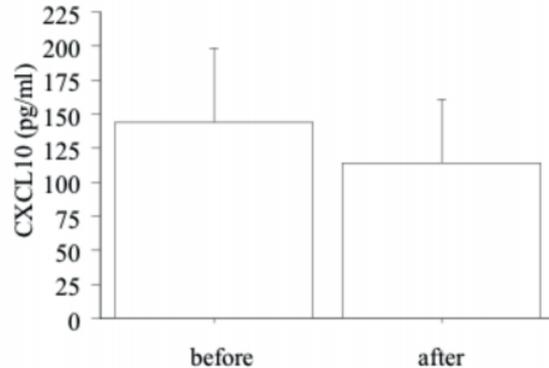
N#	21		
Serum TSH (mIU/mL)	2.01 ± 0.86	➔	1.355 +/- 0.703    P < 0.05
AbTPO (IU/mL)	360 ± 339	➔	197 +/- 251    P = 0.849
AbTg (IU/mL)	361 ± 459		141 +/- 136    P = 0.041

**IL MYO-INOSITOLO RIDUCE IL RISCHIO DI  
IPOTIROIDISMO SUBCLINICO IN PAZIENTI CON  
TIROIDITE DI HASHIMOTO**



## Myo-inositol and selenium reduce the risk of developing overt hypothyroidism in patients with autoimmune thyroiditis

S.M. FERRARI<sup>1</sup>, P. FALLAHI<sup>1</sup>, F. DI BARI<sup>2</sup>, R. VITA<sup>2</sup>,  
S. BENVENGA<sup>2,3</sup>, A. ANTONELLI<sup>1</sup>



**Figure 4.** After the treatment CXCL10 levels declined, even if not significantly, with respect to basal values (114±46, vs. 144±54, pg/mL, respectively; ANOVA,  $p=0.061$ ).

The IFN- $\gamma$ -inducible protein 10 (IP-10, also called CXCL10) was at first recognized as an IFN- $\gamma$ -induced chemokine. CXCL10 binds to chemokine (C-X-C motif) receptor 3 (CXCR3), contributing to the pathogenesis of various autoimmune diseases, organ specific (i.e. Graves' disease and

**IL MYO-INOSITOLO ha effetto immuno-modulatore: riduce i livelli di CXCL10 (chemiochina IFN-indotta)**



Roma, 8-11 novembre 2018

MYO-INOSITOLE: solo PCOS?

# EFFICACIA TEMPO-DIPENDENTE MYO-INOSITOLE



ITALIAN CHAPTER



26 pazienti  
600 mg MI e 83 mcg Se die

VS

22 pazienti  
gruppo controllo

- Timepoints: baseline – 3 mesi – 6 mesi

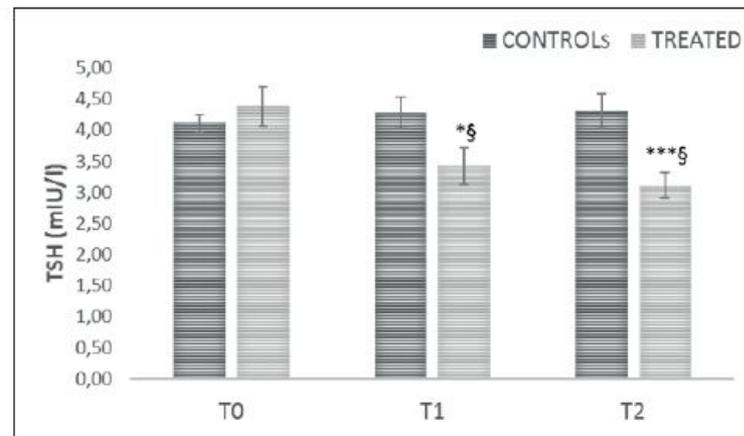
**Riduzione del TSH**

**21% al T1 (3 mesi)**

**29% al T2 (6 mesi)**



- ✓ Effetto tempo-dipendente del myo-inositolo + selenio
- ✓ Miglior efficacia con trattamento a 6 mesi





## CLINICAL PRACTICE GUIDELINES FOR HYPOTHYROIDISM IN ADULTS: COSPONSORED BY THE AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND THE AMERICAN THYROID ASSOCIATION

Prepared by the American Thyroid Association

### SUPPLEMENTI DIETETICI E “NUTRACEUTICI” NEL TRATTAMENTO DELL’IPOTIROIDISMO

La maggior parte dei supplementi dietetici e dei nutraceutici (specifiche sostanze estratte dagli alimenti con qualità medicamentose) non è scientificamente riconosciuta come necessaria per il trattamento delle patologie

Per quanto riguarda le tireopatie, sono stati individuati una serie di “supporti tiroidei”, “supplementi tiroidei” e prodotti che “promuovono la salute della tiroide”. **Gli autori sconsigliano l’ utilizzo di qualsiasi prodotto non testato scientificamente**

...ion origin and pharmaceutical action, but it does not have a “regulatory definition.” Nutraceuticals are dietary supplements that “contain a concentrated form of a presumed bioactive substance originally derived from a food, but now present in a non-food matrix, and used to enhance health in dosages exceeding those obtainable from normal foods”

*That's all Folks!*

