

Effetto dell'inositolo nelle donne con ovaio micropolicistico

E. PAPALEO, L. DE SANTIS, F.M. FUSI, C. BRIGANTE, M. ZACCHE, A. SERAFINI, A. FERRARI

RIASSUNTO: Effetto dell'inositolo nelle donne con ovaio micropolicistico.

E. PAPALEO, L. DE SANTIS, F.M. FUSI, C. BRIGANTE, M. ZACCHE, A. SERAFINI, A. FERRARI

Il primo approccio a donne affette da sindrome dell'ovaio policistico in ricerca di prole prevede una correzione della sindrome metabolica come tentativo primario di ristabilire una attività ovulatoria spontanea.

Tra le nuove molecole a disposizione la combinazione Myo-Inositolo e acido folico ha portato numerosi benefici a queste pazienti, sia in termini di ripristino dell'ovulazione spontanea e di miglioramento dell' sindrome metabolica sia in termini di maturità e competenza ovocitaria in donne sottoposte ad induzione dell'ovulazione per Procreazione Medicalmente Assistita.

KEY WORDS: PCOS - Myo-Inositolo - P.M.A.

La Sindrome dell'Ovaio Policistico o Micropolicistico Ovarica (detta anche PCOS) è la più frequente affezione (4-9%) delle donne in età fertile, caratterizzata essenzialmente da disturbi del ciclo mestruale (scarse o assenti mestruazioni), segni di iperandrogenismo (acne, incremento della pilosità) ed infertilità.

Non tutti questi sintomi si presentano insieme, nelle forme più lievi può essere presente anche solo uno.

Questo disturbo può creare difficoltà al concepimento, in quanto causa di frequenti cicli anovulatori, durante i quali non viene portato a maturazione (metafase II) alcun ovocita.

Inoltre alterazioni del metabolismo insulinico e del peso corporeo sono spesso associati a tale sindrome.

Per questo motivo l'attenzione negli ultimi anni si è focalizzata su farmaci in grado di correggere gli squilibri del metabolismo glucidico/insulinico e di recente sui derivati dell'Inositolo, una vitamina del gruppo B,

che viene eliminata in eccesso nei diabetici.

Infatti le donne con sindrome dell'ovaio policistico spesso manifestano insulino-resistenza, una situazione la cui eziopatogenesi è ancora perlopiù sconosciuta.

Tra le ipotesi un deficit di disponibilità tissutale o un difetto nel metabolismo della molecola D-chiro-inositolo (DCI), ovvero dei mediatori dell'Inositol-fofo-glicano, sembrano giocare un ruolo importante nello sviluppo dell'insulino-resistenza (1-3).

Numerosi studi hanno già mostrato come, nelle pazienti con policistosi ovarica, la somministrazione di D-chiro-inositolo sia in grado di ridurre l'insulino-resistenza, la quota di androgeni e testosterone circolanti, restaurando in alcuni casi anche un'attività ovulatoria spontanea (4-5).

L'inositolo è un fattore vitaminico facente parte del complesso B, il cui metabolismo determina la formazione di 9 differenti stereo-isomeri, tra cui il Myo-Inositolo (MI) precursore del D-chiro-inositolo.

Il MI è positivamente correlato con la maturità ovocitaria in studi su topi (6), mentre la sua presenza in alte concentrazioni nei fluidi follicolari di pazienti sottoposte a prelievo ovocitario, è stata indicata come marker di buona qualità ovocitaria (7).

Abbiamo valutato l'effetto del MI (Inofolic®, 4g al dì + 400 mg di acido folico) in termini di ripristino dell'attività ovulatoria e della fertilità, supplementan-

do la dieta di donne con PCOS, oligo-amenorroiche, con infertilità di coppia prevalentemente endocrino-ovulatoria.

Inoltre, in pazienti PCOS, sottoposte ad induzione dell'ovulazione con gonadotropine per ICSI, abbiamo somministrato in maniera randomizzata MI ed acido folico vs acido folico da solo, valutando sia l'induzione dell'ovulazione sia la qualità ovocitaria al momento del pick-up.

I dati preliminari su oltre 50 pazienti PCOS hanno evidenziato come il trattamento con MI in monoterapia sia in grado di ripristinare una attività ovulatoria spon-

tanea ed una fertilità nella maggior parte delle donne (*spontaneous ovulation rate* = 70%), riducendo in maniera significativa i livelli di testosterone circolanti.

Inoltre nelle pazienti in trattamento con gonadotropine la supplementazione combinata di MI e acido folico, ma non il solo acido folico, migliora l'attività recettoriale a livello ovarico, riducendo i livelli di estradiolo e la durata della stimolazione, senza compromettere il numero di ovociti recuperati e utili per la ICSI.

Questo approccio può essere adottato per ridurre il rischio di sindrome da iperstimolo in questa categoria di pazienti.

Bibliografia

1. NESTLER JE. *Role of hyperinsulinemia in the pathogenesis of polycystic ovary syndrome, and its clinical implication.* Semin Reprod Endocrinol 1997;15:111-22.
2. BAILLARGEON JP, et al. *Insulin sensitizers for polycystic ovary syndrome.* Clin Obstet Gynecol 2003;46:325-40.
3. BAILLARGEON JP, et al. *Altered D-Chiro-Inositol Urinary Clearance in women with Polycystic ovary syndrome.* Diabetes Care 2006;29:300-305.
4. NESTLER JE, et al. *Ovulatory and metabolic effects of D-Chiro-Inositol in the polycystic ovary syndrome.* N Engl J Med 1999; 340:1314-20.
5. IUORNO M, et al. *Effects of D-Chiro-Inositol in lean women with the polycystic ovary syndrome.* Endocr Pract 2002;8:417-423.
6. CHIU Y, et al. *Effects of myo-inositol on the in-vitro maturation and subsequent development of mouse oocytes.* Human Reprod 2003; 18(2):408-416.
7. CHIU Y, et al. *Follicular fluid and serum concentration of myo-inositol in patients undergoing IVF: relationship with oocytes quality.* Human Reprod; 2002;17(6):1591-1596.