

## 7. ARTICOLI SCIENTIFICI

### Reflections on inositol(s) for PCOS therapy: steps toward success

John E. Nestler<sup>1,2</sup> and Vittorio Unfer<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Medicine and <sup>2</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, Virginia Commonwealth University, Richmond, VA, USA, and <sup>3</sup>A.G.UN.CO. Obstetric and Gynecological Centre, Rome, Italy

#### Abstract

In polycystic ovary syndrome (PCOS) pathogenesis, both the insulin resistance and the related compensatory hyperinsulinemia are involved. Despite their similarities, Myo-inositol (MI) and D-chiro-inositol (DCI) play different roles in PCOS etiology and therapy. Indeed, in tissue such as the liver both molecules are involved in the insulin signaling, i.e. MI promotes glucose uptake and DCI glycogen synthesis. In reproductive tissue such as the ovary, MI regulates glucose uptake and follicle stimulating hormone (FSH) signaling, whereas DCI is devoted to the insulin-mediated androgen production. The new hypothesis on "DCI paradox" in the ovary has provided the key for a better understanding. Unlike other tissues, ovary is not insulin resistant, indeed because the epimerase enzyme, which converts MI to DCI, is insulin dependent, the "DCI paradox" hypothesis suggests that in the ovary of PCOS women, an increased epimerase activity leads to a DCI overproduction and MI depletion. This imbalance could be the cause of the poor oocyte quality and the impairment in the FSH signaling. Owing to this situation, the focal point is the administration of both MI and DCI in a proper ratio for treating PCOS. This topic, with several other "hot" issues, was the driving thread in the discussion between the two scientists.

### Riflessioni sull'utilizzo degli inositoli nella terapia della Sindrome dell'ovaio policistico

John E. Nestler e Vittorio Unfer

Dipartimento di Medicina e Dipartimento di Ostetricia e Ginecologia, Virginia Commonwealth University, Richmond, VA, USA, e Centro di Ostetricia e Ginecologia A.G.UN.CO di Roma, Italia.

#### Riassunto

Nella patogenesi della sindrome dell'ovaio policistico (PCOS), sia la resistenza all'insulina che la relativa iperinsulinemia compensatoria sono coinvolte. Nonostante le loro somiglianze, Myo-inositolo (MI) e D-chiro-inositolo (DCI) giocano ruoli diversi nell'eziologia e nella terapia della PCOS. Infatti, nel tessuto del fegato entrambe le molecole sono coinvolte nella segnalazione dell'insulina, ossia il MI promuove l'assorbimento del glucosio e il DCI la sintesi di glicogeno. Nel tessuto riproduttivo, come l'ovaio, il MI regola l'assorbimento di glucosio e la segnalazione dell'ormone follicolo-stimolante (FSH), mentre il DCI è dedicato alla produzione di androgeni insulina-mediata.

La nuova ipotesi sul "paradosso de DCI" nelle ovaie ha fornito la chiave per una migliore comprensione. A differenza di altri tessuti, l'ovaio non è resistente all'insulina, proprio perché l'enzima epimerasi, che converte il MI in DCI, è insulina-dipendente, l'ipotesi del paradosso del DCI suggerisce che nell'ovaio delle donne affette da PCOS, un aumento dell'attività dell'epimerasi porta ad una sovrapproduzione di DCI e a un impoverimento di MI. Questo squilibrio potrebbe essere la causa della scarsa qualità degli ovociti e la compromissione nella segnalazione dell'FSH. A causa di questa situazione, il punto focale è la somministrazione sia di MI e DCI in un rapporto adeguato per il trattamento della PCOS. Questo argomento, con diverse altre questioni di grande importanza, è stato il filo guida nella discussione tra i due scienziati.

Per la versione completa: [www.vittoriounfer.it/press-kit](http://www.vittoriounfer.it/press-kit)

#### Segreteria Organizzativa e Ufficio Stampa

 FASI s.r.l.  
Via R. Venuti 73 | 00162 Roma  
FASI Tel. 06 97605611 | Fax. 06 97605650  
COMUNICAZIONE  
E V E N T I [www.fasiweb.com](http://www.fasiweb.com)  
paolaperrotta@bepublic.it - cell. 380 4648501  
manuela.indraccolo@gmail.com - cell. 347 86631

Patrocínio:

 **sifio**  
Società Italiana di Fisiologia  
ed Integratori in Ostetricia e Ginecologia



Federazione Ordini  
Farmacisti Italiani

Partner:



# Letter to the Editor

## Myo-inositol: with or without

Dear Sir;

An innovative study by Heimark et al. [1] gives us the opportunity to clarify the debated role of Myo-inositol (MI) and D-chiro-inositol (DCI) in Polycystic ovary syndrome (PCOS), an endocrine disorder in women (5 to 12%) and a leading cause of infertility. We integrate their findings with the study by Unfer et al. [2] focused on the same topic.

Hyperinsulinemia plays one of the roles in the pathogenesis of PCOS. Therefore, insulin-sensitizing drugs such as metformin [3] and thiazolidines are therapeutic options, although some side effects limit their use for PCOS patients [4].

Inositol is an insulin-sensitizing agent recently posited for the treatment of PCOS. Myo-inositol (MI) and D-chiro-inositol (DCI) are two stereoisomers precursors of signalling molecules such as phosphoinositides (PtdIns) and inositol phosphoglycans (I-PGs), being the latter insulin second messengers and mediators of the insulin action [5]. Noteworthy, it has been shown that MI-PG and DCI-PG mediate different actions of insulin: MI-PG is involved in cellular glucose uptake, whereas DCI-PG is involved in glycogen synthesis, and there is evidence that reduced inositol(s) availability impairs hormonal signalling [5].

In tissues, an insulin-dependent epimerase regulates the conversion of MI to DCI, and their ratio, in a different proportion, depending on the specific function of each tissue [5]. In ovary the predominant inositol is MI [1].

We are carrying out a trial to evaluate the MI/DCI ratio in the follicular fluid in PCOS women, treated and untreated with MI, to correlate these levels with oocyte and embryo quality.

A specific deficiency of MI in the ovary of PCOS women might be responsible for poor oocyte quality and impaired follicle-stimulating hormone (FSH) signaling [5]. Unlike other tissues, the ovaries of PCOS women are not insulin-resistant. The theory of the "DCI paradox" speculates that, in patients with PCOS, hyperinsulinemia stimulates intraovarian epimerization of MI to DCI, resulting in an overproduction of DCI and a depletion of MI [5].

The new findings [1-2] support this theory at two different levels. Larner et al. assessed the activity of the epimerase in theca cells from normal cycling women and from women with PCOS [1]. Epimerase activity was increased in the theca cells from PCOS women compared to normal women. The ratio of MI to DCI was decreased due to an absolute reduction of MI.

Unfer et al. [2] found that the concentration of MI, and the ratio of MI to DCI, decrease in the follicular fluid of PCOS women, as compared with the same fluid from normal cycling women. Thus, these studies confirm the occurrence of an imbalance between MI and DCI levels in the follicular fluid of PCOS patients.

According to these innovative results, the ovarian "FSH resistance" may be caused by intraovarian depletion of MI. To further support this hypothesis, oral administration of MI to PCOS women in controlled ovarian hyperstimulation reduces the units of FSH required, lowers the risk of ovarian hyperstimulation syndrome (OHSS), and improves oocyte and embryo quality [5].

Taking into consideration that MI supplementation is well tolerated, these results suggest that pre-treating PCOS women with MI supplementation before controlled ovarian hyperstimulation may improve oocyte and embryo quality and decrease "FSH resistance," making the ovary more sensitive to FSH.

### Segreteria Organizzativa e Ufficio Stampa

 FASI s.r.l.  
Via R. Venuti 73 | 00162 Roma  
Tel. 06 97605611 | Fax. 06 97605650  
www.fasiweb.com  
paolaperrotta@bepublic.it - cell. 380 4648501  
manuela.indraccolo@gmail.com - cell. 347 86631

Patrocinio:

 **sifio**  
Società Italiana di Fisiologia  
ed Integrati in Dietetica e Genetica



Federazione Ordini  
Farmacisti Italiani

Partner:



DyD®  
medicina integrativa

 **agunco**  
COLLI ANIENE

## LETTERA ALL'EDITORE

### Myo-inositolo: con o senza

Gent.le Editore,

Uno studio innovativo di Heimark et al. [1] ci dà l'opportunità di chiarire il ruolo dibattuto del Myo-inositolo (MI) e D-chiro-inositolo (DCI) nella sindrome dell'ovaio policistico (PCOS), un disturbo del sistema endocrino femminile (dal 5 al 12%) e causa principale d'infertilità. Integriamo i loro risultati con lo studio di Unfer et al. [2] focalizzato sullo stesso argomento.

L'iperinsulinemia gioca un ruolo importante nella patogenesi della sindrome dell'ovaio policistico. Pertanto, farmaci insulino-sensibilizzanti come la metformina [3] e tiazolidine sono opzioni terapeutiche, anche se alcuni effetti collaterali limitano il loro uso per le pazienti affette da PCOS [4].

L'Inositolo è un agente insulino-sensibilizzante il cui ruolo è stato recentemente postulato per il trattamento della sindrome dell'ovaio policistico. Il Myo-inositolo (MI) e il D-chiro-inositolo (DCI) sono due stereoisomeri precursori delle molecole di segnalazione, come i fosfoinositidi (PtdIns) e gli inositolo-fosfoglicani (IPGs), essendo questi ultimi i secondi messaggeri e mediatori dell'azione dell'insulina [5]. È stato dimostrato che il MI-PG e DCI-PG mediano diverse azioni dell'insulina: il MI-PG è coinvolto nell'assorbimento del glucosio cellulare, mentre il DCI-PG è coinvolto nella sintesi del glicogeno, e ci sono prove che la ridotta disponibilità degli inositoli altera la segnalazione ormonale [5].

Nei tessuti, un'epimerasi insulino-dipendente regola la conversione di MI a DCI, ed il loro rapporto, in una proporzione diversa, a seconda della funzione specifica di ogni tessuto [5]. Nell'ovaio l'inositolo predominante è il MI [1].

Stiamo portando avanti una sperimentazione per valutare il rapporto MI/DCI nel liquido follicolare in donne con PCOS, trattate e non trattate con MI, al fine di correlare questi livelli con la qualità degli ovociti e degli embrioni.

Una carenza specifica del MI nelle ovaie delle donne con PCOS potrebbe essere responsabile della cattiva qualità degli ovociti e compromesso segnale dell'ormone follicolo-stimolante (FSH) [5]. A differenza di altri tessuti, le ovaie delle donne con PCOS non sono insulino-resistenti. La teoria del "paradosso del DCI" ipotizza che, nelle pazienti con sindrome dell'ovaio policistico, l'iperinsulinemia stimola l'epimerizzazione intraovarica del MI al DCI, con una conseguente sovrapproduzione di DCI e un impoverimento di MI [5].

Le nuove scoperte [1-2] supportano questa teoria a due diversi livelli. Larner et al. ha valutato l'attività dell'epimerasi nelle cellule della teca nelle donne con ciclo normale e nelle donne con PCOS. L'attività dell'epimerasi è risultata aumentata nelle cellule della teca delle donne con PCOS rispetto alle donne con ciclo normale. Il rapporto di MI/DCI è diminuito a causa di una riduzione assoluta di MI.

Unfer et al. [2] hanno trovato che la concentrazione di MI, e il rapporto MI/DCI, diminuisce nel fluido follicolare delle donne con PCOS, rispetto allo stesso fluido nelle donne con ciclo regolare. Così, questi studi confermano la presenza di uno squilibrio tra i livelli MI e DCI nel fluido follicolare delle pazienti con PCOS.

In base a questi risultati innovativi, si riscontra che la resistenza ovarica all'FSH può essere causata dall'impoverimento intraovarico di MI. A supporto di questa ipotesi, la somministrazione orale di MI alle donne con PCOS in una situazione di iperstimolazione ovarica controllata riduce le unità di FSH richieste, riduce il rischio della sindrome da iperstimolazione ovarica (OHSS), e migliora degli ovociti e degli embrioni [5].

Prendendo in considerazione che la supplementazione di MI è ben tollerata, questi risultati suggeriscono che il pre-trattamento delle donne con PCOS con supplementazione di MI prima dell'iperstimolazione ovarica controllata può migliorare la qualità degli ovociti e degli embrioni e diminuire la "resistenza FSH", rendendo l'ovaio più sensibile all'FSH.

#### Segreteria Organizzativa e Ufficio Stampa

 FASI s.r.l.  
Via R. Venuti 73 | 00162 Roma  
Tel. 06 97605611 | Fax. 06 97605650  
www.fasiweb.com  
paolaperrotta@bepublic.it - cell. 380 4648501  
manuela.indraccolo@gmail.com - cell. 347 86631

#### Patrocinio:

 **sifio**  
Società Italiana di Fisiologia  
ed Integratori in Ostetricia e Ginecologia



Federazione Ordini  
Farmacisti Italiani

#### Partner:





### POSITION STATEMENT

## Results from the International Consensus Conference on Myo-inositol and D-chiro-inositol in Obstetrics and Gynecology – assisted reproduction technology

Arturo Bevilacqua<sup>1</sup>, Gianfranco Carlomagno<sup>2</sup>, Sandro Gerli<sup>3</sup>, Mario Montanino Oliva<sup>4</sup>, Paul Devroey<sup>5</sup>, Antonio Lanzone<sup>6</sup>, Christophe Soulangue<sup>7</sup>, Fabio Facchinetti<sup>8</sup>, Gian Carlo Di Renzo<sup>3,9</sup>, Mariano Bizzarri<sup>10</sup>, Moshe Hod<sup>11</sup>, Pietro Cavalli<sup>12</sup>, Rosario D'Anna<sup>13</sup>, Salvatore Benvenga<sup>14</sup>, Tony T. Chiu<sup>15</sup>, and Zdravko A. Kamenov<sup>16</sup>

<sup>1</sup>Department of Psychology, Sapienza University of Rome, Rome, Italy, <sup>2</sup>Lo.Li. Pharma R&D Department, Rome, Italy, <sup>3</sup>Department of Obstetrics and Gynecology, University of Perugia, Perugia, Italy, <sup>4</sup>Center for Reproductive Medicine Research, Clinica Villa Mafalda, Rome, Italy, <sup>5</sup>Center for Reproductive Medicine, Dutch-Speaking Free University Brussels, Brussels, Belgium, <sup>6</sup>Institute of Obstetrics and Gynecology, Catholic University of the Sacred Heart, Rome, Italy, <sup>7</sup>INSA de Lyon, CarMeN, INSERM U1060, Université de Lyon, Villeurbanne, France, <sup>8</sup>Mother-Infant Department, University of Modena and Reggio Emilia, Modena, Italy, <sup>9</sup>PREIS School, Milan, Italy, <sup>10</sup>Department of Experimental Medicine, Sapienza University of Rome, Rome, Italy, <sup>11</sup>Helen Schneider Hospital for Women, Rabin Medical Center, Petah Tikva, Israel, <sup>12</sup>Servizio di Genetica, Istituti Ospedalieri di Cremona, Cremona, Italy, <sup>13</sup>Department of Obstetrics and Gynecological Sciences, University of Messina, Messina, Italy, <sup>14</sup>Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Messina, Messina, Italy, <sup>15</sup>Hong Kong Reproductive Medicine Centre, Hong Kong, People's Republic of China, and <sup>16</sup>Clinic of Endocrinology, Alexandrovska University Hospital, Medical University, Sofia, Bulgaria.

### Abstract

A substantial body of research on mammalian gametogenesis and human reproduction has recently investigated the effect of Myo-inositol (MyoIns) on oocyte and sperm cell quality, due to its possible application to medically assisted reproduction. With a growing number of both clinical and basic research papers, the meaning of several observations now needs to be interpreted under a solid and rigorous physiological framework. The 2013 Florence International Consensus Conference on Myo- and D-chiro-inositol in obstetrics and gynecology has answered a number of research questions concerning the use of the two stereoisomers in assisted reproductive technologies. Available clinical trials and studies on the physiological and pharmacological effects of these molecules have been surveyed. Specifically, the physiological involvement of MyoIns in oocyte maturation and sperm cell functions has been discussed, providing an answer to the following questions: (1) Are inositols physiologically involved in oocyte maturation? (2) Are inositols involved in the physiology of spermatozoa function? (3) Is treatment with inositols helpful within assisted reproduction technology cycles? (4) Are there any differences in clinical efficacy between MyoIns and D-chiro-inositol? The conclusions of this Conference, drawn depending on expert panel opinions and shared with all the participants, are summarized in this review paper.

### Segreteria Organizzativa e Ufficio Stampa

 FASI s.r.l.  
Via R. Venuti 73 | 00162 Roma  
Tel. 06 97605611 | Fax. 06 97605650  
www.fasiweb.com  
paolaperrotta@bepublic.it - cell. 380 4648501  
manuela.indraccolo@gmail.com - cell. 347 86631

### Patrocinio:

 **siflog**  
Società Italiana di Fisiologia  
ed Integratori in Obstetrica e Ginecologia

 Federazione Ordini  
Farmacisti Italiani

### Partner:

 **IPUS**

 **DYD**  
natural birth

 **Biosonline**

 **DyD**  
medicina integrativa

 **agunco**  
COLLI ANIENE

## PARERI SULLA SPERIMENTAZIONE

# I risultati della Consensus Conference internazionale su Myo-inositolo e D-chiro-inositolo in Ostetricia e Ginecologia - tecnologia di procreazione assistita

Arturo Bevilacqua<sup>1</sup>, Gianfranco Carlomagno<sup>2</sup>, Sandro Gerli<sup>3</sup>, Mario Montanino Oliva<sup>4</sup>, Paul Devroey<sup>5</sup>, Antonio Lanzone<sup>6</sup>, Christophe Soulange<sup>7</sup>, Fabio Facchinetti<sup>8</sup>, Gian Carlo Di Renzo<sup>3,9</sup>, Mariano Bizzarri<sup>10</sup>, Moshe Hod<sup>11</sup>, Pietro Cavalli<sup>12</sup>, Rosario D'Anna<sup>13</sup>, Salvatore Benvenga<sup>14</sup>, Tony T. Chiu<sup>15</sup>, and Zdravko A. Kamenov<sup>16</sup>

1 Dipartimento di Psicologia, Sapienza Università di Roma, Roma, Italia, 2 Lo.Li. Pharma Dipartimento di Ricerca e Sviluppo, Roma, Italia, 3 Dipartimento di Ostetricia e Ginecologia, Università di Perugia, Perugia, Italia, 4 Centro Medicina della Riproduzione, Clinica Villa Mafalda, Roma, Italia, 5 Centro Medicina della Riproduzione, Libera Università di Bruxelles, Bruxelles, Belgio, 6 Istituto di Ostetricia e Ginecologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia, 7 L'Istituto Nazionale delle Scienze Applicate di Lione, Carmen, INSERM U1060, Università di Lione, Villeurbanne, Francia, 8 Dipartimento Integrato Materno Infantile dell'Università di Modena e Reggio Emilia, Modena, Italia, 9 PREIS School, Milano, Italia, 10 Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università di Roma La Sapienza, Roma, Italia, 11 Ospedale di Helen Schneider per le Donne, Rabin Medical center, Petah Tikva, Israele, 12 Servizio di Genetica, Istituti Ospedalieri di Cremona, Cremona, Italia, 13 Dipartimento di Ostetricia e Scienze ginecologiche, Università di Messina, Messina, Italia, 14 Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Messina, Messina, Italia, 15 Centro di Medicina Riproduttiva di Hong Kong, Hong Kong, Repubblica popolare cinese e 16 Clinica di Endocrinologia, Alexandrovska University Hospital, Università di Medicina, Sofia, Bulgaria.

## Riassunto

Un sostanziale corpo di ricerca sulla gametogenesi nei mammiferi e riproduzione umana ha recentemente studiato l'effetto del Myo-Inositolo (MyoIns) sulla qualità degli ovociti e degli spermatozoi, per via della sua possibile applicazione alla procreazione medicalmente assistita. Con un numero crescente sia di documenti di ricerca clinica che di ricerca di base, il significato di alcune osservazioni ora necessita di essere interpretato all'interno di un solido e rigoroso quadro fisiologico.

La Consensus Conference Internazionale del 2013 a Firenze sul Myo e D-chiro-inositolo in ostetricia e ginecologia ha risposto a una serie di domande di ricerca concernenti l'uso dei due stereoisomeri nelle tecniche di procreazione assistita. Studi e prove cliniche disponibili sugli effetti fisiologici e farmacologici di queste molecole sono state indagati. In particolare, è stato esaminato il coinvolgimento fisiologico del MyoIns nella maturazione degli ovociti e nelle funzioni degli spermatozoi, fornendo una risposta alle seguenti domande: (1) sono gli inositoli fisiologicamente coinvolti nella maturazione degli ovociti? (2) Sono gli inositoli coinvolti nella fisiologia della funzione spermatozoica? (3) è utile il trattamento con inositoli all'interno di cicli di riproduzione tecnologicamente assistita? (4) Ci sono delle differenze di efficacia clinica tra MyoIns e D-chiro-inositolo? Le conclusioni di questa Conferenza, tratte dalle opinioni del gruppo di esperti e condivise con tutti i partecipanti, sono riassunti in questo articolo di rassegna.

Per la versione completa: [www.vittoriounfer.it/press-kit](http://www.vittoriounfer.it/press-kit)

## Segreteria Organizzativa e Ufficio Stampa

FASI s.r.l.  
Via R. Venuti 73 | 00162 Roma  
Tel. 06 97605611 | Fax. 06 97605650  
www.fasiweb.com  
paolaperrotta@bepublic.it - cell. 380 4648501  
manuela.indraccolo@gmail.com - cell. 347 86631

## Patrocinio:

**sifiog**  
Società Italiana di Fisiologia  
ed Integratori in Ostetricia e Ginecologia



Federazione Ordini  
Farmacisti Italiani

## Partner:



### REVIEW

# Results from the International Consensus Conference on Myo-inositol and D-chiro-inositol in Obstetrics and Gynecology: the link between metabolic syndrome and PCOS

Fabio Facchinetti <sup>a,1,\*</sup>, Mariano Bizzarri <sup>b,1</sup>, Salvatore Benvenga <sup>c,1</sup>, Rosario D'Anna <sup>d,1</sup>, Antonio Lanzone <sup>e,1</sup>, Christophe Soulage <sup>f,1</sup>, Gian Carlo Di Renzo <sup>g,h,1</sup>, Moshe Hod <sup>i,1</sup>, Pietro Cavalli <sup>j,1</sup>, Tony T. Chiu <sup>k,1</sup>, Zdravko A. Kamenov <sup>l,1</sup>, Arturo Bevilacqua <sup>m,1</sup>, Gianfranco Carlomagno <sup>n,1</sup>, Sandro Gerli <sup>g,1</sup>, Mario Montanino Oliva <sup>o,1</sup>, Paul Devroey <sup>p,1</sup>

<sup>a</sup>Mother-Infant Department, University of Modena and Reggio Emilia, Modena, Italy - <sup>b</sup> Department of Experimental Medicine, "La Sapienza" University of Rome, Rome, Italy - <sup>c</sup> Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Messina, A.O.U. Policlinico G. Martino, Padiglione H, 4 Piano, Messina, Italy - <sup>d</sup> Department of Obstetrics and Gynecological Sciences, University of Messina, Messina, Italy - <sup>e</sup> Institute of Obstetrics and Gynecology, Catholic University of the Sacred Heart, Rome, Italy - <sup>f</sup> Université de Lyon, INSA de Lyon, CarMeN, INSERM U1060, Univ Lyon-1, Villeurbanne, France - <sup>g</sup> Department of Obstetrics and Gynecology, University of Perugia, Perugia, Italy - <sup>h</sup> PREIS School, Florence, Italy - <sup>i</sup> Helen Schneider Hospital for Women, Rabin Medical Center, Petah Tikva, Israel - <sup>j</sup> Servizio di Genetica, Istituti Ospedalieri di Cremona, Cremona, Italy - <sup>k</sup> Hong Kong Reproductive Medicine Centre, People's Republic of China - <sup>l</sup> Clinic of Endocrinology, Alexandrovska University Hospital, Medical University, Sofia, Bulgaria - <sup>m</sup> Department of Psychology, "La Sapienza" University of Rome, Rome, Italy - <sup>n</sup> Lo.Li. Pharma R&D Department, Rome, Italy - <sup>o</sup> Center for Reproductive Medicine Research, Clinica Villa Mafalda, Rome, Italy - <sup>p</sup> Center for Reproductive Medicine, Dutch-Speaking Free University Brussels, Brussels, Belgium

### Abstract

In recent years, interest has been focused to the study of the two major inositol stereoisomers: Myo-inositol (MI) and D-chiro-inositol (DCI), because of their involvement, as second messengers of insulin, in several insulin-dependent processes, such as metabolic syndrome and polycystic ovary syndrome. Although these molecules have different functions, very often their roles have been confused, while the meaning of several observations still needs to be interpreted under a more rigorous physiological framework. With the aim of clarifying this issue, the 2013 International Consensus Conference on MI and DCI in Obstetrics and Gynecology identified opinion leaders in all fields related to this area of research. They examined seminal experimental papers and randomized clinical trials reporting the role and the use of inositol(s) in clinical practice. The main topics were the relation between inositol(s) and metabolic syndrome, polycystic ovary syndrome (with a focus on both metabolic and reproductive aspects), congenital anomalies, gestational diabetes. Clinical trials demonstrated that inositol(s) supplementation could fruitfully affect different pathophysiological aspects of disorders pertaining Obstetrics and Gynecology. The treatment of PCOS women as well as the prevention of GDM seem those clinical conditions which take more advantages from MI supplementation, when used at a dose of 2 g twice/day. The clinical experience with MI is largely superior to the one with DCI. However, the existence of tissue-specific ratios, namely in the ovary, has prompted researchers to recently develop a treatment based on both molecules in the proportion of 40 (MI) to 1 (DCI).

2015 Published by Elsevier Ireland Ltd.

### Segreteria Organizzativa e Ufficio Stampa

 FASI s.r.l.  
Via R. Venuti 73 | 00162 Roma  
Tel. 06 97605611 | Fax. 06 97605650  
www.fasiweb.com  
paolaperrotta@bepublic.it - cell. 380 4648501  
manuela.indraccolo@gmail.com - cell. 347 86631

### Patrocinio:

 **sifio**  
Società Italiana di Fisiologia  
ed Integratori in Ostetricia e Ginecologia



Federazione Ordini  
Farmacisti Italiani

### Partner:





Rassegna

## I risultati della Consensus Conference Internazionale su Myo-inositolo e D-chiro-inositolo in Ostetricia e Ginecologia: il legame tra la sindrome metabolica e sindrome dell'ovaio policistico

Fabio Facchinetti a,1,\* , Mariano Bizzarri b,1, Salvatore Benvenga c,1, Rosario D'Anna d,1, Antonio Lanzone e,1, Christophe Soulage f,1, Gian Carlo Di Renzo g,h,1, Moshe Hod i,1, Pietro Cavalli j,1, Tony T. Chiu k,1, Zdravko A. Kamenov l,1, Arturo Bevilacqua m,1, Gianfranco Carlomagno n,1, Sandro Gerli g,1, Mario Montanino Oliva o,1, Paul Devroey p,1

A)Dipartimento Integrato Materno Infantile dell'Università di Modena e Reggio Emilia, Modena, Italia – B) Dipartimento di Medicina Sperimentale, La Sapienza Università di Roma, Roma, Italia – c) Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Messina, A.O.U. Policlinico G. Martino, Padiglione H, 4 Piano, Messina, Italia – D) Dipartimento di Ostetricia e delle Scienze Ginecologiche, Università di Messina, Messina, Italia – E) Istituto di Ostetricia e Ginecologia, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma, Italia – F)Università di Lione, INSA di Lione, Carmen, INSERM U1060, Univ Lione-1, Villeurbanne, Francia – G) Dipartimento di Ostetricia e Ginecologia, Università di Perugia, Perugia, Italia – H) PREIS scuola, Firenze, Italia – I) Ospedale di Helen Schneider per le Donne, Rabin Medical Center, Petah Tikva, Israel – J) Servizio di Genetica, Istituti Ospedalieri di Cremona, Cremona, Italia – K) Centro di Medicina Riproduttiva Hong Kong, Repubblica popolare cinese – L) Clinica di Endocrinologia, Alexandrovskaya University Hospital, Università di Medicina, Sofia, Bulgaria – M) Dipartimento di Psicologia, La Sapienza Università di Roma, Roma, Italia – N) Lo.Li. Pharma Dipartimento di Ricerca e Sviluppo, Roma, Italia – O) Centro Medicina della Riproduzione, Clinica Villa Mafalda, Roma, Italia – P) Centro di Medicina della Riproduzione, Libera Università di Bruxelles, Bruxelles, Belgio.

### Riassunto

Negli ultimi anni, l'interesse si è focalizzato sullo studio dei due principali stereoisomeri di inositolo: Myo-inositolo (MI) e D-chiro-inositolo (DCI), a causa del loro coinvolgimento, come secondi messaggeri di insulina, in diversi processi insulino-dipendenti, come la sindrome metabolica e la sindrome dell'ovaio policistico. Sebbene queste molecole hanno funzioni diverse, molto spesso i loro ruoli sono stati confusi, mentre il significato di più osservazioni deve ancora essere interpretato in un quadro fisiologico più rigoroso. Con l'obiettivo di chiarire questo problema, la Consensus Conference Internazionale di Firenze 2013 sul MI e DCI in Ostetricia e Ginecologia ha avuto il merito di identificare gli opinion leader in tutti i campi relativi a questo settore di ricerca. Essi hanno esaminato alcuni determinanti documenti sperimentali e studi clinici randomizzati riguardanti il ruolo e l'utilizzo degli inositoli nella pratica clinica. I temi principali sono stati la relazione tra inositoli e la sindrome metabolica, la sindrome dell'ovaio policistico (con un focus su entrambi gli aspetti metabolici e riproduttivi), anomalie congenite, diabete gestazionale. Gli studi clinici hanno dimostrato che la supplementazione con gli inositoli potrebbe influenzare efficacemente diversi aspetti fisiopatologici delle patologie di pertinenza dell'Ostetricia e Ginecologia. Il trattamento delle donne con PCOS, nonché la prevenzione del diabete gestazionale (GDM) sembrano essere le condizioni cliniche che ottengono più vantaggi da un'integrazione di MI, quando viene utilizzato nella dose di 2 g due volte al giorno.

L'esperienza clinica con il MI è ampiamente superiore a quella con il DCI. Tuttavia, l'esistenza di rapporti di tessuto-specifici nell'ovaio, ha spinto i ricercatori a sviluppare recentemente un trattamento basato su entrambe le molecole nella proporzione di 40 (MI) a 1 (DCI).

Pubblicato da Elsevier Ireland Ltd, 2015

Per la versione completa: [www.vittoriounfer.it/press-kit](http://www.vittoriounfer.it/press-kit)

### Segreteria Organizzativa e Ufficio Stampa

 FASI s.r.l.  
Via R. Venuti 73 | 00162 Roma  
Tel. 06 97605611 | Fax. 06 97605650  
www.fasiweb.com  
paolaperrotta@bepublic.it - cell. 380 4648501  
manuela.indraccolo@gmail.com - cell. 347 86631

Patrocinio:

 **sifio**  
Società Italiana di Fisiologia  
ed Integratori in Ostetricia e Ginecologia



Federazione Ordini  
Farmacisti Italiani

Partner:

