

**XIX Congresso Nazionale A.G.E.O.
PREDITTIVITÀ E DIAGNOSI PRECOCE
IN OSTETRICA E GINECOLOGIA
Napoli 6 - 7 Giugno 2019**



Dott. N. Pacilio

Dott. N. Pacilio
ASL NAPOLI 2 NORD

RESP. SERVIZIO DI DIAGNOSI PRENATALE E GINECOLOGICA

**XIX Congresso Nazionale A.G.E.O.
PREDITTIVITÀ E DIAGNOSI PRECOCE
IN OSTETRICA E GINECOLOGIA
Napoli 6 - 7 Giugno 2019**



Dott. N. Pacilio

DOLORE PELVICO: EZIOPATOGENESI E PERCORSI TERAPEUTICI

XIX Congresso Nazionale A.G.E.O.
**PREDITTIVITÀ E DIAGNOSI PRECOCE
IN OSTETRICIA E GINECOLOGIA**
Napoli 6 - 7 Giugno 2019



Dott. N. Pacilio

FISIOPATOLOGIA DELLA DISMENORREA E DEL DOLORE PELVICO

L'atteggiamento storico nei confronti del dolore mestruale era spesso di non curanza. Il dolore veniva spesso attribuito agli stati emotivi o psicologici delle donne o alle idee sbagliate sul sesso e sui comportamenti sessuali.

Sebbene l'eziologia e la fisiopatologia della dismenorrea non siano state completamente chiarite, la ricerca ha portato a dati che supportano fisiologiche concrete per la dismenorrea.



**XIX Congresso Nazionale A.G.E.O.
PREDITTIVITÀ E DIAGNOSI PRECOCE
IN OSTETRICA E GINECOLOGIA
Napoli 6 - 7 Giugno 2019**



Dott. N. Pacilio

FISIOPATOLOGIA DELLA DISMENORREA E DEL DOLORE PELVICO

I principali fattori responsabili della dismenorrea primaria sono le prostaglandine che modulano l'attività miometriale. Durante lo sfaldamento endometriale, le cellule che vanno in apoptosi rilasciano PGE2 e PGF2a all'inizio delle mestruazioni. In particolare le PGF2a sono responsabili delle contrazioni del miometrio, dell'ischemia e della sensibilizzazione delle terminazioni nervose. Diversi altri fattori possono avere un ruolo nella percezione e nella gravità del dolore come i mediatori dell'infiammazione COX-2. La cicloossigenasi (COX-1 e COX-2), la prostaglandina E2 (PGE2) e la prostaglandina PGF2a sono potenti attivatori di nocicettori e partecipano alla nocicezione o alla capacità di provare dolore.

**XIX Congresso Nazionale A.G.E.O.
PREDITTIVITÀ E DIAGNOSI PRECOCE
IN OSTETRICA E GINECOLOGIA
Napoli 6 - 7 Giugno 2019**



Dott. N. Pacilio

EPIDEMIOLOGIA e FATTORI DI RISCHIO

La dismenorrea affligge approssimativamente l'80% delle donne e nel 30% riporta assenteismo da scuola o lavoro, in quanto la sintomatologia dolorosa impedisce le normali attività quotidiane, costringendo a letto per più ore o giorni le donne interessate. I fattori di rischio per la dismenorrea primaria includono la giovane età, la nulliparità ed il fumo. A essere particolarmente a rischio sono le ragazze quelle che hanno avuto il primo ciclo prima degli 11 anni, le donne con mestruazioni abbondanti o che hanno un flusso irregolare, quelle le cui madri soffrono o hanno sofferto di dismenorrea.

**XIX Congresso Nazionale A.G.E.O.
PREDITTIVITÀ E DIAGNOSI PRECOCE
IN OSTETRICA E GINECOLOGIA
Napoli 6 - 7 Giugno 2019**



Dott. N. Pacilio

OPZIONI TERAPEUTICHE

La principale opzione terapeutica per le pazienti con dismenorrea primaria è rappresentata dall'assunzione di farmaci anti-infiammatori non steroidei, FANS. Questi agiscono principalmente bloccando la formazione delle prostaglandine responsabili della sintomatologia dolorosa. Le due prostaglandine responsabili del dolore, PGE₂ e PGF_{2α}, sono entrambe prodotte dall'acido arachidonico attraverso l'azione enzimatica delle cicloossigenasi. Le COX sono target dei farmaci antinfiammatori non steroidei, FANS. Le COX catalizzano la conversione dell'AA in prostaglandine in due fasi. Inizialmente due molecole di ossigeno sono aggiunte all'AA a dare la prostaglandina G₂ (PGG₂), quindi la PGG₂ è ridotta a prostaglandina H₂ (PGH₂) nel sito attivo perossidasi. La PGH₂ così prodotta è convertita in altre prostaglandine (es. PGD₂, PGE₂, PGF_{2α}), in prostacicine (PGI₂) o in trombassano A₂ da isomerasi tessuto-specifiche.

**XIX Congresso Nazionale A.G.E.O.
PREDITTIVITÀ E DIAGNOSI PRECOCE
IN OSTETRICIA E GINECOLOGIA
Napoli 6 - 7 Giugno 2019**



Dott. N. Pacilio

COX 1 → TESSUTI SANI: AZIONE PROTETTIVA SU STOMACO-RENE E PIASTRINE

COX 2 → PRODOTTI BATTERICI E CITOCHINE: PRODUTTORI DI PROSTANOIDI (MEDIATORI DELL'INFIAMMAZIONE)

COX 3 → ?

**XIX Congresso Nazionale A.G.E.O.
PREDITTIVITÀ E DIAGNOSI PRECOCE
IN OSTETRICA E GINECOLOGIA
Napoli 6 - 7 Giugno 2019**



Dott. N. Pacilio

I FANS INIBISCONO COX 1 E COX 2

INIBITORI SELETTIVI DELLE COX 2 (CELEBEX-ALGIX...):
AUMENTANO INFARTI DEL MIOCARDIO E STROKES CEREBRALI

**XIX Congresso Nazionale A.G.E.O.
PREDITTIVITÀ E DIAGNOSI PRECOCE
IN OSTETRICA E GINECOLOGIA
Napoli 6 - 7 Giugno 2019**



Dott. N. Pacilio

- IL 34/46% DELLE PERSONE CHE UTILIZZA CRONICAMENTE FANS PRESENTANO LESIONI GASTRICHE, ANCHE ASINTOMATICHE;
- 100.000 RICOVERI ANNUI NEGLI USA CON PROGNOSI GRAVE NEL 15% DEI CASI E, TRA QUESTI, ALTA % DI MORTALITA' (RED CODE);
- NEL RENE LE PG REGOLANO IL FLUSSO SANGUIGNO E LA FILTRAZIONE GLOMERULARE;
- NON TRASCURANDO CRISI ASMATICHE E REAZIONI ALLERGICHE.

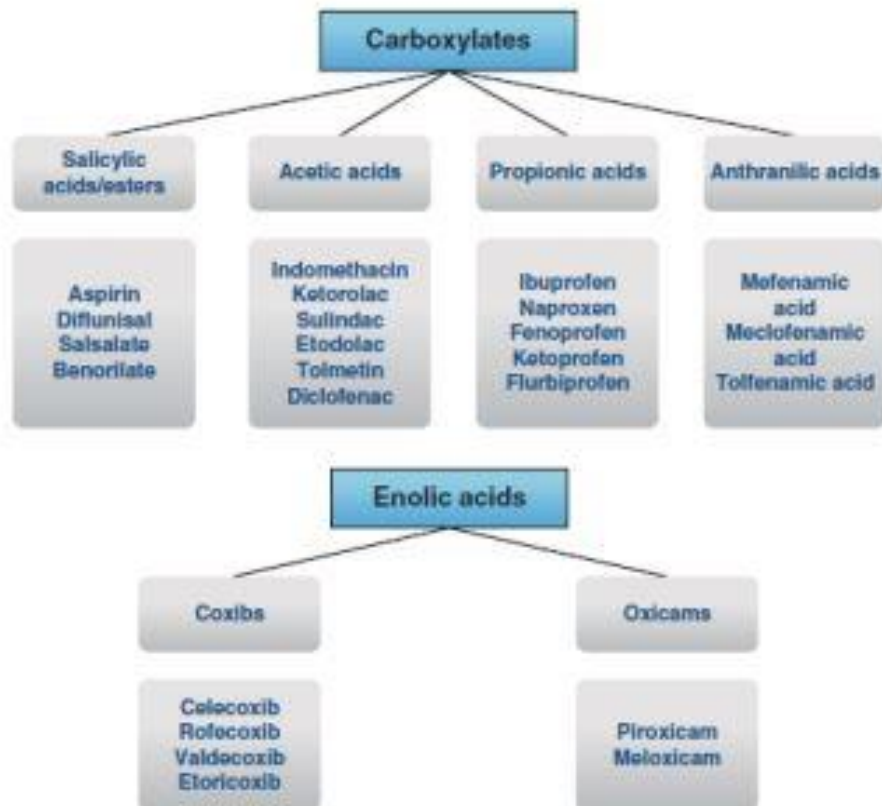
XIX Congresso Nazionale A.G.E.O.
**PREDITTIVITÀ E DIAGNOSI PRECOCE
IN OSTETRICA E GINECOLOGIA**
Napoli 6 - 7 Giugno 2019



Dott. N. Pacilio

FANS

I farmaci appartenenti alla famiglia dei derivati dall'acido propionico, come ibuprofene e naprossene, rappresentano i FANS OTC più utilizzati ed esplicano la loro azione come inibitori di COX non specifici. ANTINFIAMMATORI NON STEROIDEI (FANS) Quando la famiglia dei COXIB è stata introdotta per la prima volta, è risultato evidente che questi agenti erano associati ad un aumento quasi del 40% dell'incidenza di eventi vascolari maggiori, inclusi infarto miocardico non fatale, ictus non fatale o morte da una causa correlata ai vasi sanguigni. Questi rischi, combinati con un alto livello di complicanze gastrointestinali, ha provocato il ritiro di rofecoxib e valdecoxib (Vioxx e Bextra).



XIX Congresso Nazionale A.G.E.O. PREDITTIVITÀ E DIAGNOSI PRECOCE IN OSTETRICA E GINECOLOGIA Napoli 6 - 7 Giugno 2019



Dott. N. Pacilio

N°	Codice Autorizzazione all'immissione in Commercio (AIC)	Denominazione della confezione	Fascia PTN	Modalità Prescrizione	Quantità confezioni fornite alle farmacie ed agli esercizi commerciali
1	012745093	TACHIPIRINA "500 MG COMPRESSE" 20 COMPRESSE	C	SOP	2.358.099
2	012745168	TACHIPIRINA "500 MG COMPRESSE" 30 COMPRESSE	C	SOP	1.981.767
3	012745016	TACHIPIRINA "120 MG/5 ML SCIROPP" FLACONE 120 ML	C	SOP	1.962.833
4	000590051	RINAZINA "100 MG/100 ML SPRAY NASALE, SOLUZIONE" FLACONE 15ML	C	OTC	1.846.557
5	013046077	ENTEROGERMINA "4 MILIARDI / 5 ML SOSPENSIONE ORALE" 10 FLACONCINI	C	OTC	1.548.413
6	013046040	ENTEROGERMINA "2 MILIARDI/5 ML SOSPENSIONE ORALE" 20 FLACONCINI 5 ML	C	OTC	1.391.802
7	029651066	GLICEROLO CARLO ERBA "ADULTI 6,75 G SOLUZIONE RETTALE " 6 CONTENITORI MONODOSE CON CAMOMILLA E MALVA	C	OTC	1.269.657
8	029651039	GLICEROLO CARLO ERBA "ADULTI 2250 MG SUPPOSTE " 18 SUPPOSTE	C	OTC	1.213.157
9	042028011	OKITASK "40 MG GRANULATO" 10 BUSTINE	C	OTC	1.211.165
10	034548065	VOLTAREN EMULGEL " 2 % GEL" TUBO DA 60 G	C	OTC	1.210.833
11	013046038	ENTEROGERMINA "2 MILIARDI/5 ML SOSPENSIONE ORALE" 10 FLACONCINI 5 ML	C	OTC	1.094.949
12	020702080	MAALOX "PLUS COMPRESSE MASTICABILI" 30 COMPRESSE	C	OTC	1.039.594
13	024596153	FLUIBRON "15 MG/2 ML SOLUZIONE DA NEBULIZZARE" 20 CONTENITORI MONODOSE 2 ML	C	SOP	1.020.503

N°	Codice Autorizzazione all'immissione in Commercio (AIC)	Denominazione della confezione	Fascia PTN	Modalità Prescrizione	Quantità confezioni fornite alle farmacie ed agli esercizi commerciali
14	025669019	MOMENT "200 MG COMPRESSE RIVESTITE" 12 COMPRESSE	C	OTC	1.009.774
15	015784034	BIOCHETASI "GRANULATO EFFERVESCENTE" 20 BUSTINE	C	OTC	998.687
16	004758049	PURSENNID "12 MG COMPRESSE RIVESTITE" 30 COMPRESSE	C	OTC	995.732
17	023673066	IMODIUM "2 MG CAPSULE RIGIDE" 8 CAPSULE	C	OTC	978.027
18	021925060	PROCTOLYN "0,1 MG/G + 10 MG/G CREMA RETTALE" TUBO 30 G	C	OTC	944.868
19	034548077	VOLTAREN EMULGEL " 2 % GEL" TUBO DA 100 G	C	OTC	938.479
20	006979025	BUSCOPAN "10 MG COMPRESSE RIVESTITE" 30 COMPRESSE RIVESTITE	C	OTC	933.148
21	012745042	TACHIPIRINA "BAMBINI 250 MG SUPPOSTE" 10 SUPPOSTE	C	SOP	914.541
22	034548040	VOLTAREN EMULGEL " 1 % GEL " TUBO DA 60 G	C	OTC	906.842
23	004763330	ASPIRINA "400 MG COMPRESSE EFFERVESCENTI CON VITAMINA C" 20 COMPRESSE	C	OTC	901.346
24	004763114	ASPIRINA "400 MG COMPRESSE EFFERVESCENTI CON VITAMINA C" 10 COMPRESSE	C	OTC	900.205
25	042028023	OKITASK "40 MG GRANULATO" 20 BUSTINE	C	OTC	896.659

**XIX Congresso Nazionale A.G.E.O.
PREDITTIVITÀ E DIAGNOSI PRECOCE
IN OSTETRICA E GINECOLOGIA
Napoli 6 - 7 Giugno 2019**



Dott. N. Pacilio

OPZIONI TERAPEUTICHE ALTERNATIVE

**XIX Congresso Nazionale A.G.E.O.
PREDITTIVITÀ E DIAGNOSI PRECOCE
IN OSTETRICA E GINECOLOGIA
Napoli 6 - 7 Giugno 2019**



Dott. N. Pacilio

FREE® - TECNOLOGIA

Il cerotto FREE® è costituito da un sottile film di alluminio posto sopra una garza adesiva. Il sottile film di alluminio è stato precedentemente sottoposto ad imprinting elettromagnetico. I cerotti FREE® sono stati esposti a segnali elettromagnetici, configurati in ampiezza di frequenza e rapporti di frequenza, in modo appropriato. A seguito dell'esposizione, la pellicola di alluminio è improntata ed ospita un campo elettromagnetico coerente di oscillazioni stazionarie. Il cerotto FREE® deve essere posizionato sui dermatomeri sacro – coccigeo affinché possa essere attivato dal fondo termico corporeo ed esercitare il suo effetto. Il campo elettromagnetico coerente impresso sul cerotto FREE® dialoga con il dermatomero stimolato.

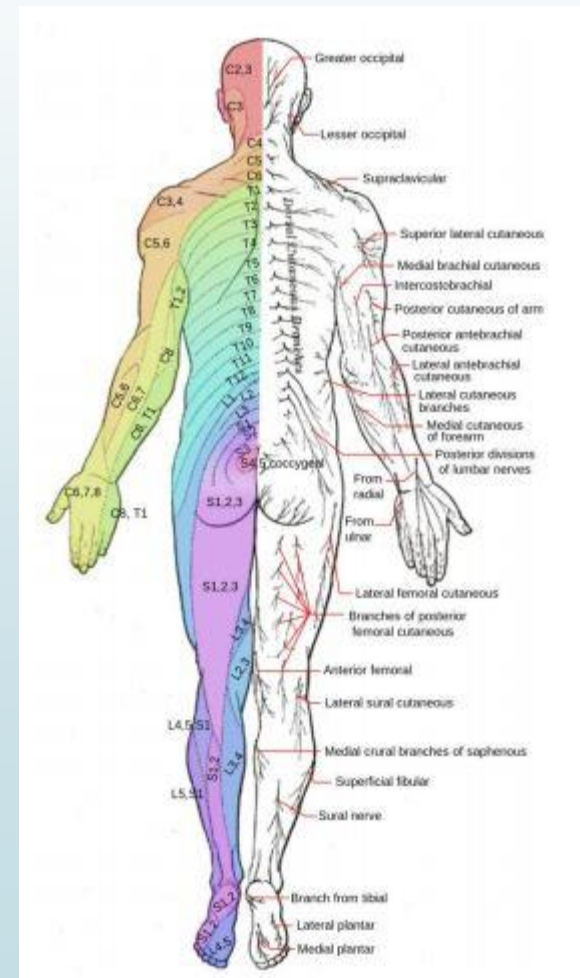
**XIX Congresso Nazionale A.G.E.O.
PREDITTIVITÀ E DIAGNOSI PRECOCE
IN OSTETRICA E GINECOLOGIA
Napoli 6 - 7 Giugno 2019**



Dott. N. Pacilio

DERMATOMERI

Ogni nervo trasmette le sensazioni di una particolare regione corporea al cervello. I segmenti S2 e S3 formano il nervo del pudendo somatico, che innerva il perineo e la parte terminale (circa 2,5 cm) sia della vagina sia del canale anale. Insieme al ramo perineale del quarto nervo sacrale (S4), innervano il muscolo dello sfintere esterno. I tre quarti superiori della vagina hanno la stessa innervazione dell'utero, mentre il quarto distale è innervato dal nervo pudendo (S2), in comune con i 2,5 cm distali della porzione squamosa del canale anale.



**XIX Congresso Nazionale A.G.E.O.
PREDITTIVITÀ E DIAGNOSI PRECOCE
IN OSTETRICIA E GINECOLOGIA
Napoli 6 - 7 Giugno 2019**



Dott. N. Pacilio

QUANTUM ELECTRO-DYNAMICS

Le molecole che vibrano alla stessa frequenza, si incontrano quindi grazie al campo elettromagnetico di fondo che le guida e danno luogo a reazioni chimiche, che a loro volta interagiscono con il campo elettromagnetico di fondo, che modificherà ulteriormente la sua frequenza attirando altre molecole e così via. Data l'altissima percentuale di acqua nei sistemi viventi e la sua capacità di organizzarsi, i campi elettromagnetici sono in grado di mettere in relazione i gruppi di molecole a cui sono accoppiati, detti domini di coerenza, attraverso la condivisione del campo elettromagnetico.

**XIX Congresso Nazionale A.G.E.O.
PREDITTIVITÀ E DIAGNOSI PRECOCE
IN OSTETRICA E GINECOLOGIA
Napoli 6 - 7 Giugno 2019**



Dott. N. Pacilio

MECCANISMO D'AZIONE

Il cerotto FREE® deve essere applicato al dermatomero che ha connessioni neuro-specifiche con le corrispondenti aree del corpo che collegano i muscoli lisci e striati delle aree pelviche. Il segnale elettromagnetico viene rilasciato e diretto alle aree da trattare in base al dermatomero specifico in cui viene applicato il cerotto FREE® che è un dispositivo passivo con un'interfaccia dermatomerica. Il segnale rilasciato da questo dispositivo non implica sostanzialmente un trasporto energetico, ossia nessuna emissione di radiazione elettromagnetica, quanto piuttosto un innesco per un ri-fasamento del campo elettromagnetico di fondo, che è alla base di tutti i processi biologici. Manca ad oggi la caratterizzazione quali-quantitativa dei neuro-recettori e trasmettitori che vengono esattamente modulati dall'azione del cerotto.

XIX Congresso Nazionale A.G.E.O. PREDITTIVITÀ E DIAGNOSI PRECOCE IN OSTETRICA E GINECOLOGIA Napoli 6 - 7 Giugno 2019



Dott. N. Pacilio

STUDIO CLINICO

AIM: valutare gli effetti e l'efficacia del dispositivo medico sulla base della riduzione od eliminazione dei sintomi della dismenorrea in soggetti sani in assenza di utilizzo di altri principi farmacologici attivi sul processo di nocicezione, come ad esempio i FANS.

Dati dello studio in vivo su trattamento del dolore da Dismenorrea Primaria ed Endometriosi tramite il Cerotto Free

DISMENORREA E ENDOMETRIOSI: UNA INNOVATIVA ALTERNATIVA ALLA TERAPIA FARMACOLOGICA NEL CONTROLLO DEL DOLORE.

V. Corda, M. Neri, M.E. Malune, M.N. D'Alterio, R. Piras, V. Laurita Longo, M. Orrù, M. Pilloni, P. Renati*, A.M. Paoletti, G.B. Melis.

Clinica Ginecologica Ostetrica e di Fisiopatologia della Riproduzione Umana, Università degli Studi di Cagliari, Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Azienda Ospedaliera Universitaria di Cagliari.
Associazione Sandalia Solidale.

*^{1,2,3} (Material Scientist and Material Engineer)

1. LNPLC: The Laszlo New-Paradigm Leadership Center, Avenue Demidoff 1, 55022 Bagni di Lucca (LU), Italy
2. Center for ININ Holographic Evolving – Developing the Analogic Consciousness, Cultural Association "Vocal Sound - Bacchia Studio", Via San Giorgio 2, 6976 Lugano - Castagnola, Switzerland
3. IDRAS: Istituto di Ricerca Alberto Sorti – Medicina e Biologia Meta-molecolare, Via C. Bossi 1, 10122 Torino (TO), Italy

XIX Congresso Nazionale A.G.E.O.
**PREDITTIVITÀ E DIAGNOSI PRECOCE
IN OSTETRICIA E GINECOLOGIA**
Napoli 6 - 7 Giugno 2019



Dott. N. Pacilio

PEA

PALMITOILETANOLAMMIDE

**XIX Congresso Nazionale A.G.E.O.
PREDITTIVITÀ E DIAGNOSI PRECOCE
IN OSTETRICA E GINECOLOGIA
Napoli 6 - 7 Giugno 2019**



Dott. N. Pacilio

Il meccanismo d'azione del PEA venne studiato da Rita Levi Montalcini che ne individuò le capacità analgesiche ed antinfiammatorie.

**XIX Congresso Nazionale A.G.E.O.
PREDITTIVITÀ E DIAGNOSI PRECOCE
IN OSTETRICA E GINECOLOGIA
Napoli 6 - 7 Giugno 2019**



Dott. N. Pacilio

- Il PEA è un principio attivo capace di modulare l'infiammazione del sistema nervoso legandosi a recettori implicati nella trasmissione dello stimolo doloroso.
- È un composto endogeno ad effetto cannabinergico.
- Il principio attivo agisce riducendo la liberazione di acido aracnoidonico e, pertanto, delle prostaglandine garantendo così una maggiore disponibilità di anandamide (sostanza endo-cannabinoide).

XIX Congresso Nazionale A.G.E.O. PREDITTIVITÀ E DIAGNOSI PRECOCE IN OSTETRICA E GINECOLOGIA Napoli 6 - 7 Giugno 2019



Dott. N. Pacilio

Acido Alfa Lipoico (ALA) nella Vulvodinia: studio clinico



Studio randomizzato e controllato su 84 pazienti con vulvodinia associata a IC/PBS (cistite interstiziale/sindrome della vescica dolorosa).

Trattamento:

GRUPPO A: amitriptilina + associazione ALA/omega-3

GRUPPO B: amitriptilina

Il trattamento è stato effettuato per **3 mesi**, dopo i quali sono stati valutati i parametri relativi alla sintomatologia e la loro variazione rispetto al basale.

Obiettivi:

Valutare gli effetti del trattamento con amitriptilina da sola o associata ad acido alfa-lipoico (ALA) ed omega-3 (DHA) sul **dolore**, la **dispareunia** e l'**ipertono**.

Murina F, Graziottin A, Felice R, Gambini D. Alpha lipoic acid plus omega-3 fatty acids for Vestibulodynia associated with painful bladder syndrome. J Obstet Gynaecol Can 2017;39(3):131e137

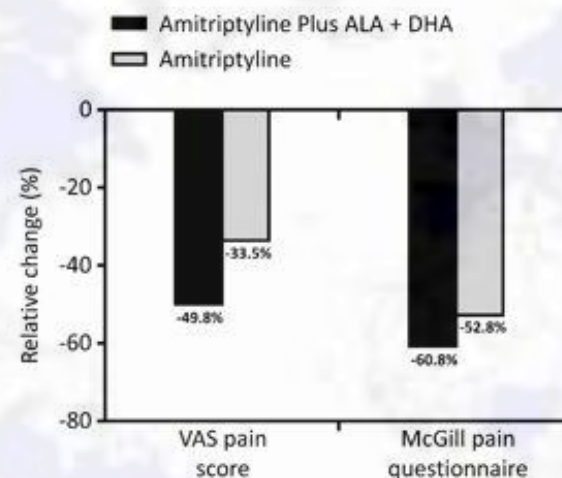
XIX Congresso Nazionale A.G.E.O. PREDITTIVITÀ E DIAGNOSI PRECOCE IN OSTETRICA E GINECOLOGIA

Napoli 6 - 7 Giugno 2019



Dott. N. Pacilio

RISULTATI: effetti sul DOLORE



Variazione percentuale del dolore dopo 3 mesi di trattamento vs basale.

L'aggiunta di **ALA+omega-3** all'amitriptilina ha determinato una **riduzione del dolore significativamente maggiore rispetto al trattamento con amitriptilina da sola.**

Schema di trattamento:

dosaggio iniziale **amitriptilina 6 mg (3 gtt)** da assumere la sera e da aumentare di 6 mg ogni settimana fino a sollievo dal dolore e in base alla tollerabilità del trattamento, arrivando comunque al massimo al dosaggio di **30 mg (15 gtt)**.

ALA+omega-3: associazione a base di ALA al dosaggio di **2 cps/die**, contenenti complessivamente **ALA 600 mg, DHA 250 mg, EPA 16,67 mg, vitamina E 12 mg, vitamina D 5 µg, magnesio 56,25 mg.**

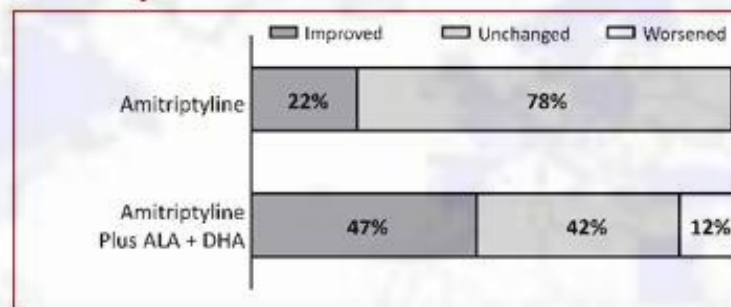
XIX Congresso Nazionale A.G.E.O. PREDITTIVITÀ E DIAGNOSI PRECOCE IN OSTETRICA E GINECOLOGIA Napoli 6 - 7 Giugno 2019



Dott. N. Pacilio

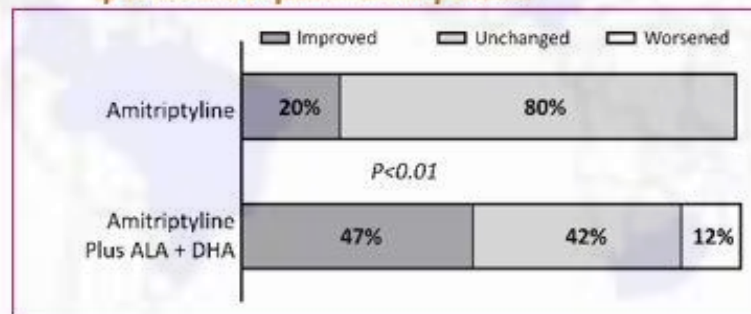
RISULTATI: effetti su dispareunia e ipertono

Dispareunia



L'effetto della sola **amitriptilina** su dispareunia e ipertono è stato positivo nel **20-22%** delle pazienti.

Ipertono del pavimento pelvico

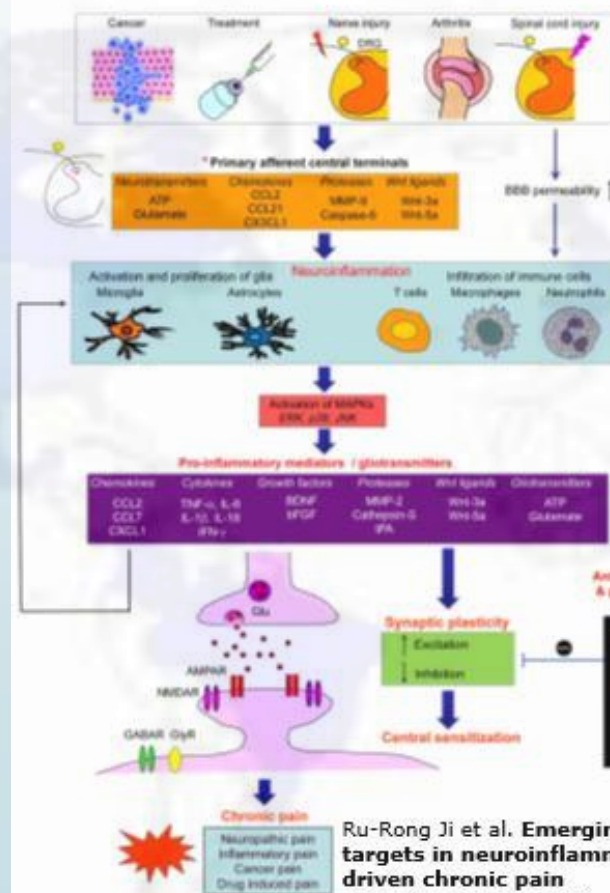


Il trattamento combinato con **ALA+DHA** ha determinato un **miglioramento della condizione nel 47% delle pazienti**, con una differenza significativa vs il trattamento con sola amitriptilina.

XIX Congresso Nazionale A.G.E.O. PREDITTIVITÀ E DIAGNOSI PRECOCE IN OSTETRICIA E GINECOLOGIA Napoli 6 - 7 Giugno 2019



Dott. N. Pacilio



Meccanismi d'azione di ALA sulla sensibilizzazione centrale

- Inibizione dell'attivazione di **NF-kB**
- Riduzione dei livelli circolanti di **IL-1, IL-6, TNF-α**
- Riduzione dell'infiltrazione di **linfociti T, monociti, macrofagi**
- Inibizione della degranulazione mastocitaria
- Inibizione dell'**astrocitosi** e dell'**attivazione microgliale**

Ru-Rong Ji et al. **Emerging targets in neuroinflammation-driven chronic pain**
Nature Reviews Drug Discov. 2014

- Li G. et al. *Inflammation*, 2014
- Khan et al. *Pharma Res*, 2015
- Lee et al. *Int Immunopharmacology*, 2008
- Tomassoni et al. *Bio Med Res Intl*, 2013
- Scuppio et al. *Neurochem Intl*, 2013

XIX Congresso Nazionale A.G.E.O. PREDITTIVITÀ E DIAGNOSI PRECOCE IN OSTETRICA E GINECOLOGIA

Napoli 6 - 7 Giugno 2019



Dott. N. Pacilio

Acido Alfa Lipoico nel Dolore Cronico

Indicazione	Effetto osservato	Studi	Grado di raccomandazione e livello di evidenza*
Neuropatia diabetica (polineuropatia sensitiva simmetrica distale)	Riduzione del dolore e delle parestesie (TSS, NIS, NIS-LL) Miglioramento della velocità di conduzione nervosa Riduzione consumo analgesici	Studi randomizzati e controllati verso placebo (Ziegler et al 2004; Ziegler et al 2006; Ametov et al 2003; Ruessmann et al 2009; Ziegler et al 1999; Ziegler et al 2011; Ziegler et al, 2016)	Grado A Livello 1b
Neuropatia diabetica autonoma	Lieve miglioramento dell'aritmia conseguente a neuropatia cardiaca autonoma (CAN)	1 studio randomizzato e controllato verso placebo (Ziegler et al 1997)	Grado A Livello 1c
Burning mouth syndrome (glossopirosi)	Riduzione del dolore e delle disestesie	Studi randomizzati e controllati verso placebo e metanalisi Cochrane (Femiano 2002; Zakrzewska et al 2005)	Grado A Livello 1c
Sindrome del tunnel carpale	Riduzione dei sintomi (dolore e parestesie) e miglioramento della funzionalità della mano Miglioramento della velocità di conduzione nervosa	Studi clinici controllati verso altro trattamento (Di Geronimo et al 2009; Pajardi et al 2014; Boriani et al 2017)	Grado B Livello 2
Radicolopatie (sciatalgia e cervicobrachialgia)	Riduzione del dolore Miglioramento della funzionalità Miglioramento della qualità di vita Riduzione del consumo di analgesici	Studi clinici controllati verso altro trattamento (Battisti et al 2013; Letizia Mauro et al 2014; Memeo e Loiero 2008; Ranieri et al 2009)	Grado B Livello 2
Vulvodinia e cistite interstiziale	Riduzione del dolore Riduzione della dispereunia	1 studio clinico controllato verso altro trattamento (Murina et al 2017)	Grado B Livello 2
Neuropatie da chemioterapici (cisplatino)	Miglioramento della velocità di conduzione nervosa (studio modello animale) Miglioramento dei sintomi non statisticamente significativo (studio clinico)	Studi su modello animale (Tuncer et al 2010) e studio clinico di piccole dimensioni (Gedlicka et al 2002)	Grado C Livello 5

* Definizione di grado di raccomandazione e livello di evidenza da BIF Mar-Apr 2000 - N. 2. www.agenziafarmaco.gov.it

XIX Congresso Nazionale A.G.E.O. PREDITTIVITÀ E DIAGNOSI PRECOCE IN OSTETRICA E GINECOLOGIA Napoli 6 - 7 Giugno 2019



Dott. N. Pacilio

ALA in gravidanza

In gravidanza l'impiego di qualunque integratore alimentare deve essere deciso dal medico sulla base di una valutazione del rischio/beneficio.



ALA può essere utilizzato in gravidanza.

In letteratura non sono riportati effetti negativi di ALA in gravidanza.

Studi su animale hanno dimostrato un effetto protettivo di ALA sul feto in madri diabetiche, alcoliste o esposte a inquinanti.

Uno studio clinico retrospettivo su 610 pazienti in gravidanza trattate con ALA ha documentato la sua safety. Inoltre, uno studio pilota (19 pazienti) ha indagato gli effetti sulla prevenzione del parto pre-termine con ALA.

Porcaro G et Al. Alpha Lipoic Acid (ALA) effects on subchorionic hematoma: preliminary clinical results. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2015; 19: 3426-3432

Padmanabhan R [Beneficial effect of supplemental lipoic acid on diabetes-induced pregnancy loss in the mouse](#). Ann N Y Acad Sci 2006;1084:118-31

Antonio AM. Effects of lipoic acid on antiapoptotic genes in control and ethanol-treated fetal rhombencephalic neurons. Brain Res 2011;1383:13-21

Moore RM [Alpha-lipoic acid inhibits thrombin-induced fetal membrane weakening in vitro](#). Placenta 2010;31(10):886-92

XIX Congresso Nazionale A.G.E.O. PREDITTIVITÀ E DIAGNOSI PRECOCE IN OSTETRICA E GINECOLOGIA Napoli 6 - 7 Giugno 2019



Dott. N. Pacilio

European Review for Medical and Pharmacological Sciences 2017; 21: 4219-4227

Safety of oral alpha-lipoic acid treatment in pregnant women: a retrospective observational study

E. PARENTE¹, G. COLANNINO², O. PICCONI³, G. MONASTRA¹

¹Obstetric and Gynecological Centre "Villa delle Querce", Naples, Italy

²National AIDS Centre, Istituto Superiore di Sanità, Rome, Italy

³Department of Experimental Medicine, "Sapienza" University, Rome, Italy

SAFETY di ALA in GRAVIDANZA Studio Clinico

Studio retrospettivo su **610 donne** in gravidanza per la valutazione della **safety** del trattamento con **Acido alfa lipoico 600 mg/die** in gravidanza

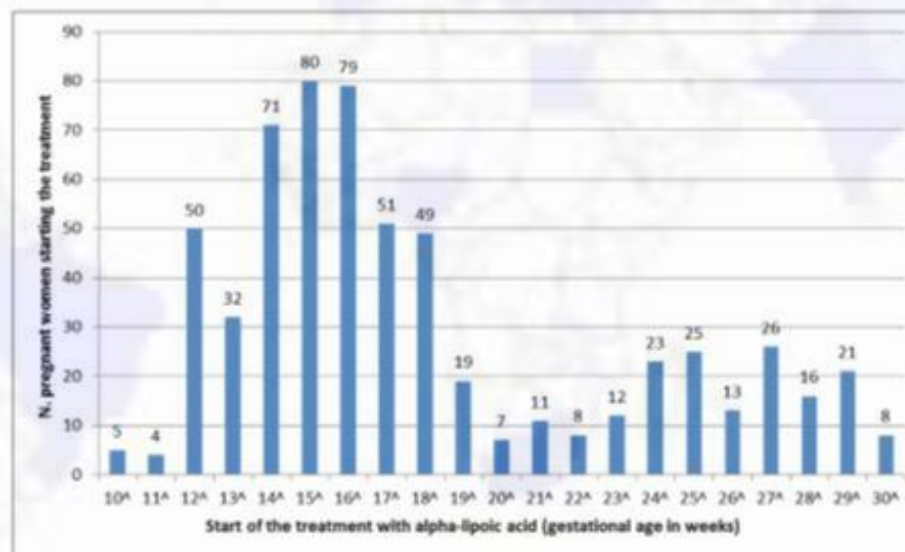


Figure 1. Number of pregnant women (n = 610) starting with ALA treatment at different time points of gestation. The administration lasted always until the end of the 37th week of gestation.

XIX Congresso Nazionale A.G.E.O. PREDITTIVITÀ E DIAGNOSI PRECOCE IN OSTETRICA E GINECOLOGIA Napoli 6 - 7 Giugno 2019



Dott. N. Pacilio

SAFETY di ALA in GRAVIDANZA Studio Clinico

ALA600 mg/die in gravidanza è risultato ben tollerato (nessun evento avverso serio). Inoltre, sembrano interessanti gli effetti positivi sull'outcome della gravidanza, che confermano i dati su modello animale, sebbene debbano essere convalidati da studi metodologicamente più rigorosi.

Table II. Parameters (mean $\pm$ DS or percentage) monitored in ALA treated (610 pregnancies) and controls (retrospective cohort of pregnant women without ALA supplementation).

Parameter	ALA treated	Controls	p-value
Preterm birth	16 on 605 (2.6%)	3,162 on 52,179 (6.06%)	0.0004
Term birth	589 on 605 (97.4%)	49,017 on 52,179 (93.94%)	0.0004
Caesarean childbirth	336 cases on 605 (55.6%)	58.4%	0.1557
Spontaneous childbirth	269 cases on 605 (44.4%)	41.6%	0.1554
Neonatal death	0%	0.25%	N/A
Apgar < 7	0.20%	0.60%	0.1670
Weight (g)	< 2500 g n=1 (0.2%)	< 2500 g n=2,769 (5.3%)	<0.0001

“Although preliminary, these results provided the background for a promising therapeutic activity of ALA in sustaining pregnancy length. Indeed, pregnancy is characterized by a cross talk among different immune cells, in a balanced but fragile network. ALA is likely to act as an accurate and selective regulator in this network. It can re-establish the lost equilibrium, modulating the levels of various molecules involved in the maintenance of the physiological pregnancy.”

Parente, 2017

XIX Congresso Nazionale A.G.E.O.
**PREDITTIVITÀ E DIAGNOSI PRECOCE
IN OSTETRICA E GINECOLOGIA**
Napoli 6 - 7 Giugno 2019



Dott. N. Pacilio

Acido Alfa Lipoico (ALA)
documentazione di impiego clinico in gravidanza

European Review for Medical and Pharmacological Sciences

2015; 19: 3426-3432

**Alpha Lipoic Acid (ALA) effects on subchorionic
hematoma: preliminary clinical results**

G. PORCARO¹, E. BRILLO¹, I. GIARDINA¹, R. DI IORIO²

¹Department of Obstetrics and Gynecology, University of Perugia, Perugia, Italy

²Department of Obstetrics, Gynecology and Urology, San Pietro Fatebenefratelli Hospital, Sapienza University, Rome, Italy

Uno studio preliminare sull'acido alfa-lipoico in 19 donne con **minaccia d'aborto al primo trimestre di gravidanza** (con ematoma subcorionico evidenziato ecograficamente) ha evidenziato che l'aggiunta di **ALA 600 mg/die** al trattamento con progesterone determina un più rapido riassorbimento dell'ematoma e una riduzione della sintomatologia (**ipercontrattilità uterina e dolore pelvico**) rispetto al trattamento con solo progesterone.

Questo primo dato dovrà essere confermato da studi più ampi, ma suggerisce una possibile utilità di ALA in caso di **ipercontrattilità uterina**.

XIX Congresso Nazionale A.G.E.O. PREDITTIVITÀ E DIAGNOSI PRECOCE IN OSTETRICA E GINECOLOGIA Napoli 6 - 7 Giugno 2019



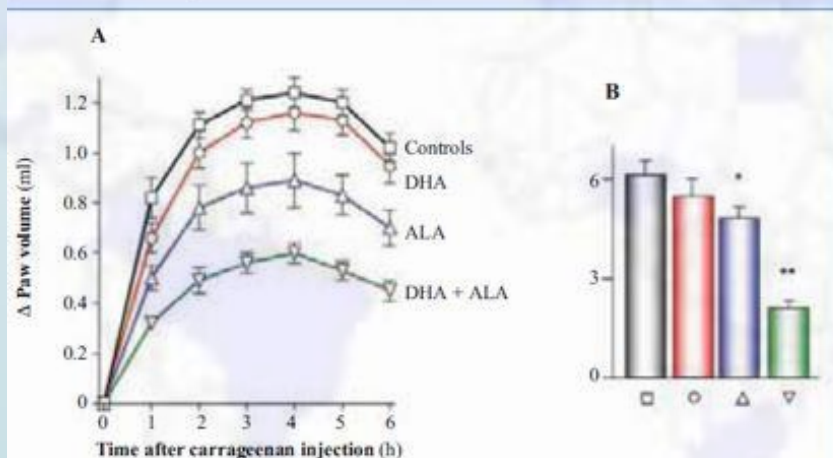
Dott. N. Pacilio

ALA + OMEGA-3 Sinergia d'azione antinfiammatoria

Alpha-lipoic acid and docosahexaenoic acid

A positive interaction on the carrageenan inflammatory response in rats

Figure 1 Effect of DHA and ALA given alone or in combination on carrageenan-induced paw edema in rats



DHA (100 mg/kg) and ALA (200 mg/kg) were given orally by gavage (total volume of 2 ml/kg) 1 h before carrageenan injection. A) time course of paw oedema; B) area under the curve (AUC), as estimated by the trapezoid method (25). Each point and bar represents the mean $\pm$ SEM of six rats per group.

* $p < 0.05$ and ** $p < 0.01$ compared with the control group as determined by the unpaired t test or one-way analysis of variance (ANOVA) followed by Tukey's post-test for multiple group comparisons, as appropriate. See Results section for the two-way ANOVA analysis.

Giuseppe Rossoni*
University of Milan, Italy

ALA e OMEGA-3 hanno dimostrato di avere una **azione antinfiammatoria sinergica**.

La presenza dell'omega-3 nella formulazione garantisce una **migliore solubilizzazione e un maggiore assorbimento dell'ALA**.

Le azioni antinfiammatorie complementari dei due principi attivi determinano un **marcato effetto antiedemigeno e antinfiammatorio**.

XIX Congresso Nazionale A.G.E.O.
**PREDITTIVITÀ E DIAGNOSI PRECOCE
IN OSTETRICA E GINECOLOGIA**

Napoli 6 - 7 Giugno 2019



Dott. N. Pacilio



Venerdì
20 Settembre 2019

Ostetricia, Ginecologia e
Diagnosi Prenatale

Evento ECM

Innovazione Tecnologica e
Nuove Leggi "Upgrade" 3

Grand Hotel Vanvitelli

Viale Carlo III, 81100
San Marco Evangelista CE

**XIX Congresso Nazionale A.G.E.O.
PREDITTIVITÀ E DIAGNOSI PRECOCE
IN OSTETRICA E GINECOLOGIA
Napoli 6 - 7 Giugno 2019**



Dott. N. Pacilio



IN LOVING
MEMORY