



«PROSPETTIVE D'IMPIEGO IN URO-GINECOLOGIA
DI TRATTAMENTI A BASE DI ACIDO IALURONICO A
BASSISSIMO PESO MOLECOLARE»

F. CANCELLIERI

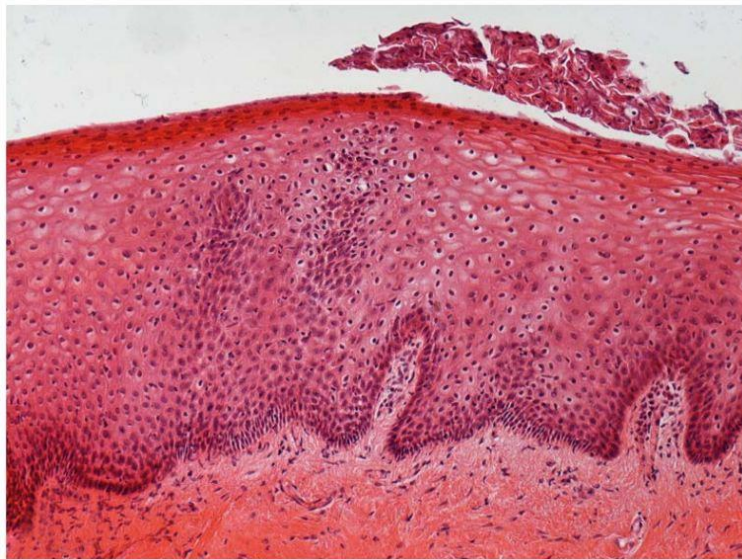
GINECOLOGO

*Board SIGITE
v. Presidente vicario OPEGAM*

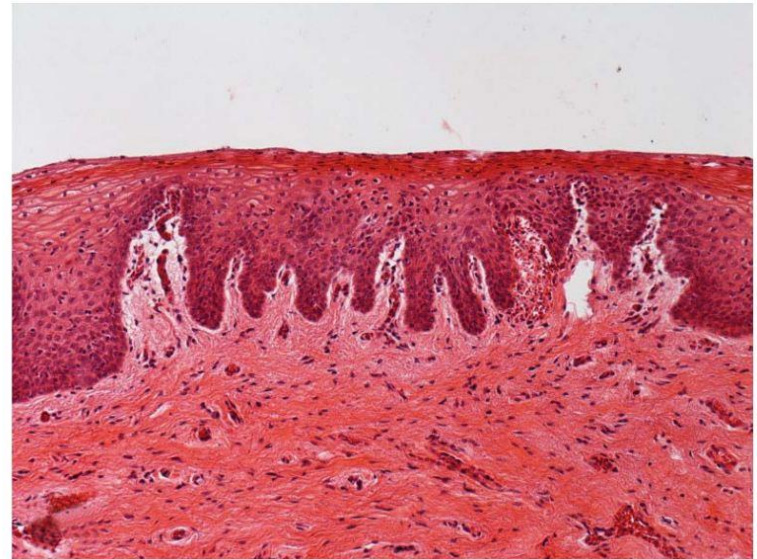
GLI ORGANI GENITALI FEMMINILI SUBISCONO, COME TUTTI GLI ORGANI DEL CORPO UMANO, DEI CAMBIAMENTI FISIOLÓGICI DI FORMA E DI VOLUME, PASSANDO ATTRAVERSO LE VARIE FASI DELLA CRESCITA, DALL'ADOLESCENZA, ALLA MATURITÀ SESSUALE, ALLE EVENTUALI GRAVIDANZE, FINO AD ARRIVARE ALLA MENOPAUSA.

*** Cambiamenti fisiologici**

QUESTI CAMBIAMENTI, NORMALMENTE LENTI, SUBISCONO UN'ACCELERAZIONE NEL PERIODO DELLA MENOPAUSA, GRAZIE ANCHE ALLA RIDUZIONE DELLA SECREZIONE DEGLI ESTROGENI, CHE GIOCANO UN RUOLO FONDAMENTALE IN QUESTO PROCESSO.

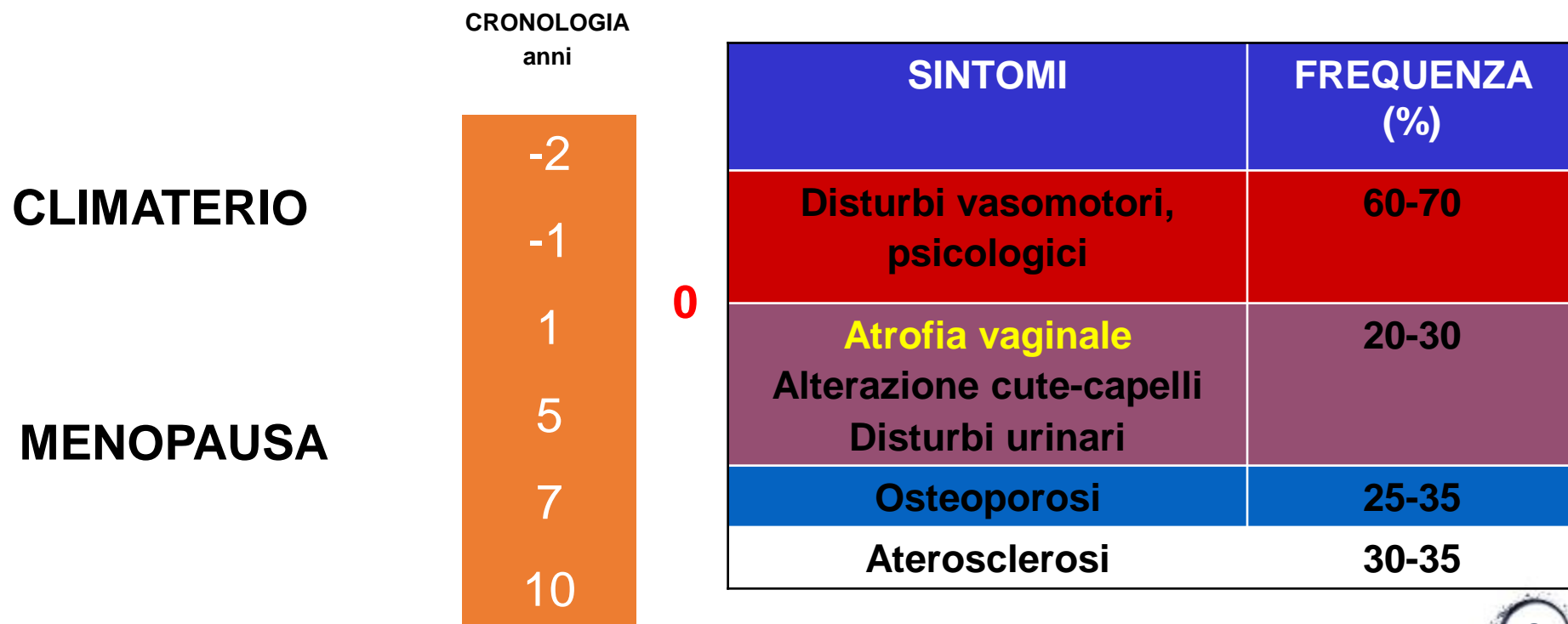


Premenopause



Postmenopause

CRONOLOGIA E FREQUENZA MEDIA DEI DISTURBI LEGATI ALLA CARENZA ESTROGENICA



***LE DONNE IN MENOPAUSA LAMENTANO QUALI CONSEGUENZE
DELL' ATROFIA VAGINALE: SECCHENZA, PRURITO E DOLORE. TALI
SINTOMI NON NECESSITANO DI UNA TERAPIA ORALE ESSENDO
SUFFICIENTE L' APPLICAZIONE LOCALE DI ESTROGENI. LE
CREME SEMBRANO PIÙ INDICATE RISPETTO AD ALTRE
FORMULAZIONI PER EVITARE EFFETTI INDESIDERATI, QUALI
SPOTTING ETC.***

[Suckling J et al.,](#)

[Local oestrogen for vaginal atrophy in postmenopausal women.](#)

[Cochrane Database Syst Rev. 2006](#)

[Goldstein I.](#)

[Recognizing and Treating Urogenital Atrophy in Postmenopausal Women.](#)

[J Womens Health \(Larchmt\). 2010](#)

*** Atrofia vaginale**

- * **ATROFIA DELLA VULVA E PERDITA DEI PELI, ASSOTTIGLIAMENTO DELLE LABBRA.**
- * **RIDUZIONE DEI MELANOCITI CON CONSEGUENTE DIMINUZIONE DELLA PIGMENTAZIONE CUTANEA.**
- * **DIMINUZIONE DELLE GHIANDOLE SEBACEE E SUDORIPARE.**
- * **ASSOTTIGLIAMENTO DEL TESSUTO EPITELIALE E DEL GRASSO CUTANEO.**
- * **VASI SANGUIGNI PIÙ PROMINENTI E VISIBILI.**

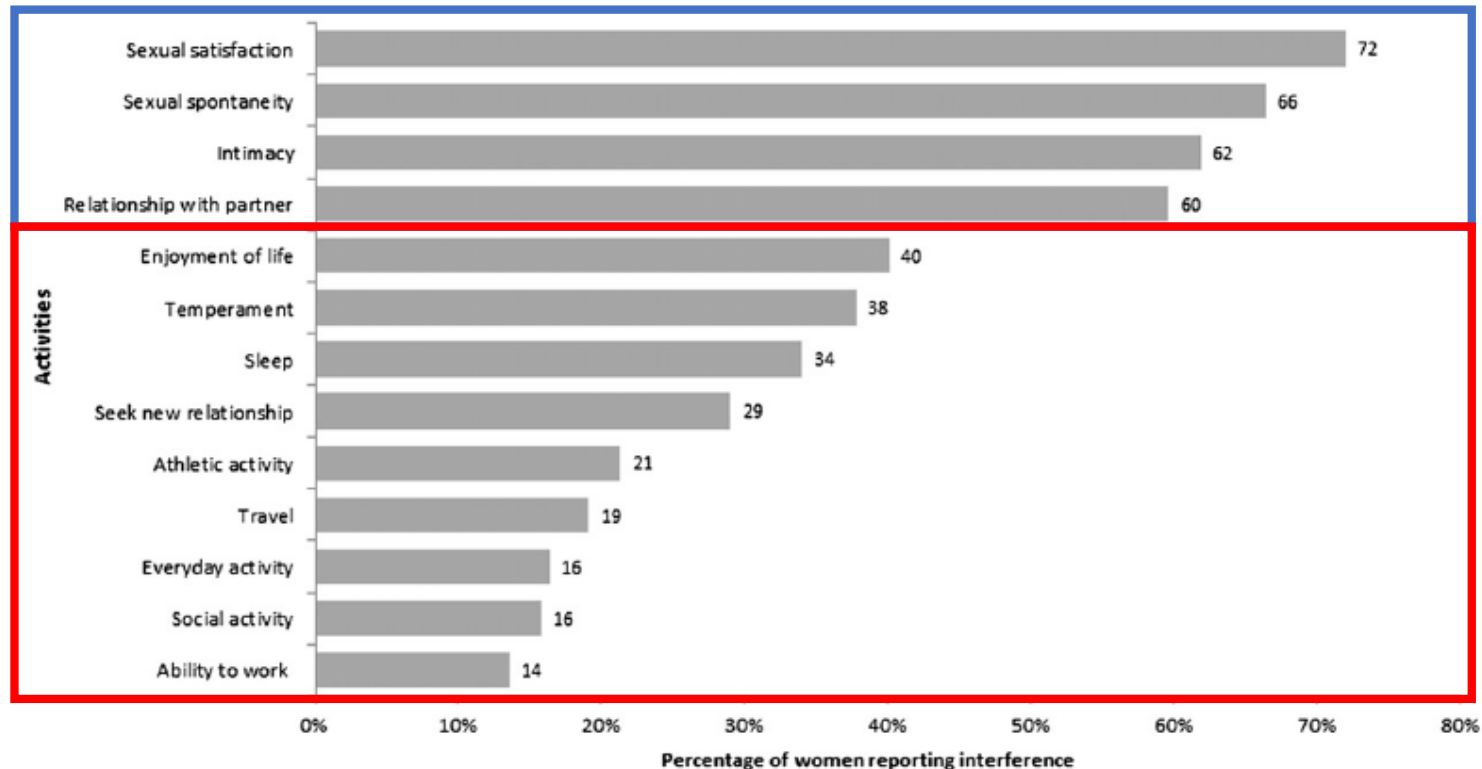
* **Aging vulvare**

Interferenze dell'atrofia vaginale sulle attività quotidiane

Vulvar and vaginal atrophy in four European countries: evidence from the European REVIVE Survey

R. E. Nappi^a, S. Palacios^b, N. Panay^c, M. Particco^d and M. L. Krychman^e

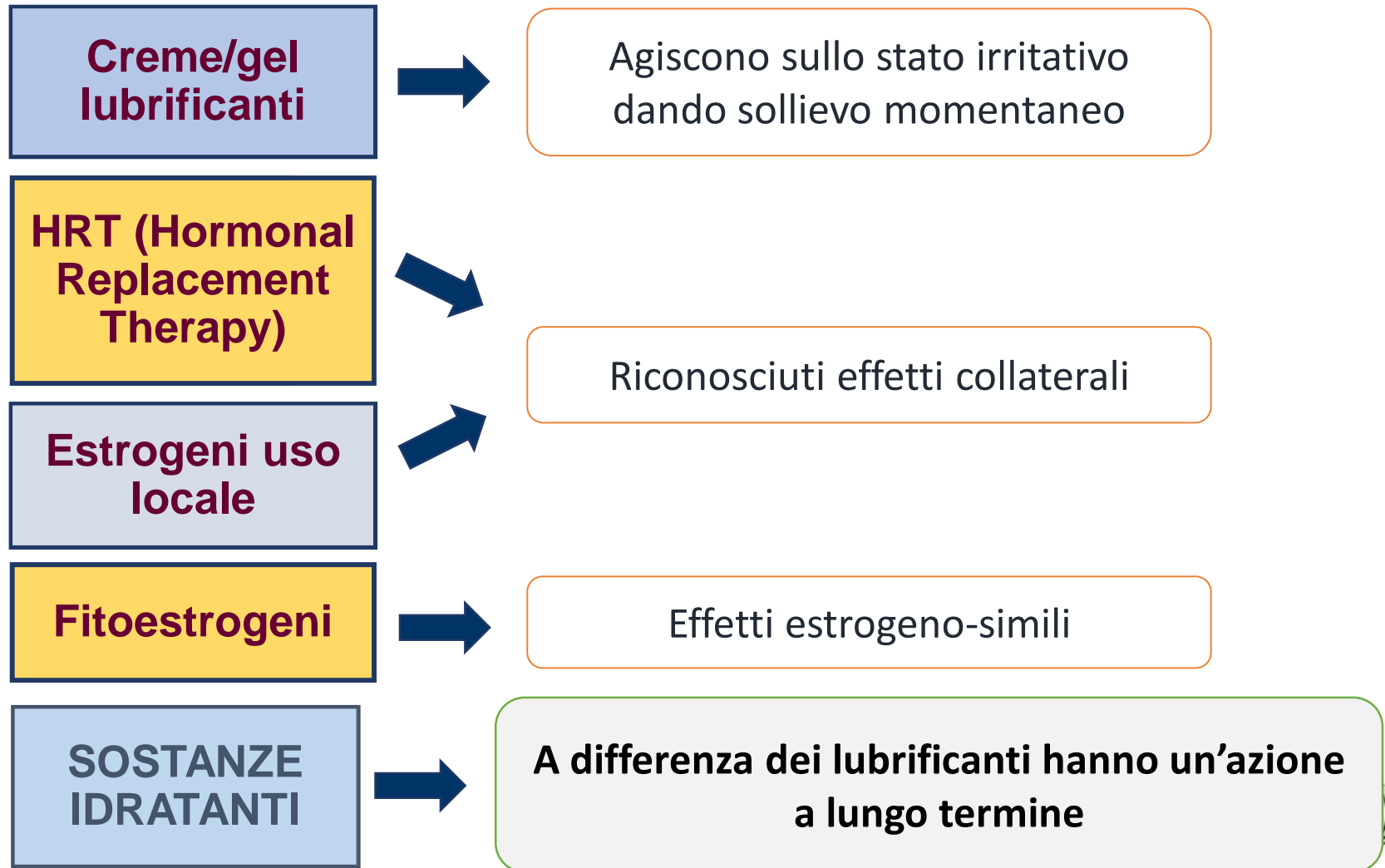
CLIMACTERIC, 2016
VOL. 19, NO. 2, 188-197



NEGLI ULTIMI 20 ANNI L'INFORMAZIONE RIFERITA AI BENEFICI E RISCHI DELLA TOS È STATA CARATTERIZZATA DA UNA CONTINUA ALTERNANZA DI POSIZIONI E RACCOMANDAZIONI, SPESSO IN CONTRASTO TRA LORO E CON LE CONOSCENZE SCIENTIFICHE DISPONIBILI, PROVENIENTI DA FONTI DIVERSE: ISTITUZIONI, MASS MEDIA, ASSOCIAZIONI DI CITTADINI E PZ, GRUPPI DEDICATI ALLA PROMOZIONE DELLA SALUTE FEMMINILE.

*** Le 3 C: complicata,
confusa, contrastante**

TRATTAMENTO ATROFIA VAGINALE STATO DELL'ARTE



Prospettive d'impiego in uro-ginecologia di trattamenti
a base di acido ialuronico a **BASSISSIMO PESO MOLECOLARE**

ESERCITANO UN' AZIONE A BREVE O LUNGO TERMINE, POICHÉ
MIGLIORANO L'EQUILIBRIO DEI FLUIDI INTRACELLULARI
DELL'EPITELIO VAGINALE. IL TESSUTO APPARE PIÙ TROFICO E LA
FUNZIONALITÀ MIGLIORATA.

**TRA GLI IDRATANTI PIÙ POTENTI SI RICORDA
L'ACIDO IALURONICO**

Palacios S.
[Managing urogenital atrophy.](#)
Maturitas. 2009

* **Idratanti**

- * **HA CAPACITÀ DI TRATTENERE LE MOLECOLE D'ACQUA IN QUANTITÀ MOLTO ELEVATA FORMANDO PERCIÒ CON ESSE UN FILM IDRATANTE, VISCOELASTICO, NON UNTUOSO E PERMEABILE ALL'ACQUA.**

Prata JE, Barth TA, Bencherif SA, Washburn NR.
[Complex Fluids Based on Methacrylated Hyaluronic Acid.](#)
Biomacromolecules. 2010

* **Acido ialuronico**

- * Partecipa alla stabilità strutturale e regola la plasticità del derma.
- * Amplifica i meccanismi di difesa naturali (beta difensine) e attiva il sistema dei toll-like receptor.
- * Interagendo con il recettore membranario

* **Acido ialuronico**

**RECENTI TECNOLOGIE HANNO MESSO A
DISPOSIZIONE**

**ACIDO IALURONICO con
UN PESO MOLECOLARE PIÙ BASSO
CHE GARANTISCE UNA PIÙ ALTA
BIODISPONIBILITÀ PER OS.**

Lord MS, Pasqui D, Barbucci R, Milthorpe BK.
[Protein adsorption on derivatives of hyaluronic acid and subsequent cellular response.](#)

J Biomed Mater Res A. 2009 Dec

FORME FARMACEUTICHE UTILIZZATE IN GINECOLOGIA

ACIDO IALURONICO IN OVULI O
CREME VAGINALI

**HMW-HA Hyaluronic Acid High
Molecular Weight**

≥ 300 kDa



ACIDO IALURONICO IN OVULI
VAGINALI

**VLMW-HA Hyaluronic Acid Very Low
Molecular Weight**

~290 kDa



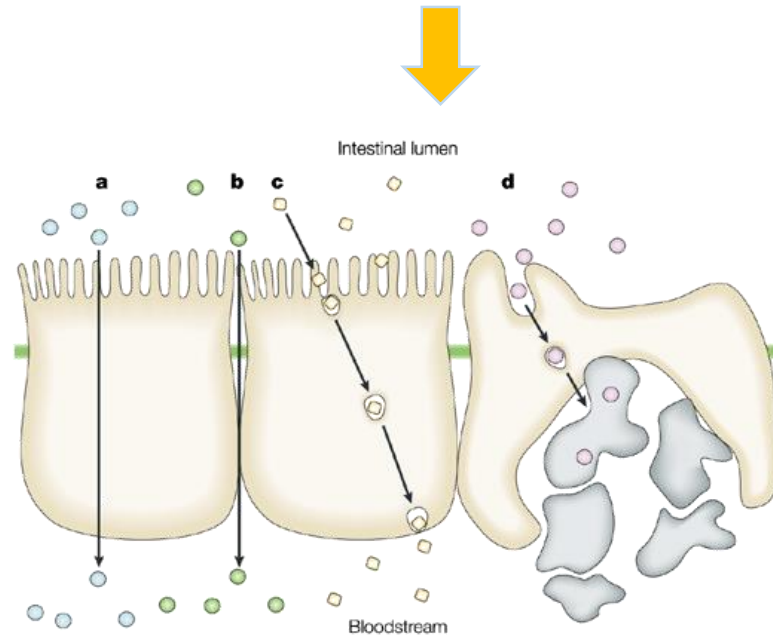
ACIDO IALURONICO PER USO
ORALE

**ULMW-HA Hyaluronic Acid Ultra Low
Molecular Weight**

~ 5 kDa



ULTRA-LOW MW HA



Nature Reviews | Drug Discovery

* **TRASPORTO A LIVELLO INTESTINALE DELL'ACIDO IALURONICO A BASSISSIMO PESO MOLECOLARE**

EVIDENZE SCIENTIFICHE – ATROFIA VAGINALE

STUDIO CLINICO CON ACIDO IALURONICO ORALE A BASSISSIMO PESO MOLECOLARE

FITOTERAPIA ED INTEGRATORI IN OSTETRICIA E GINECOLOGIA 2009 CIC Edizioni Internazionali

ACIDO IALURONICO PER VIA ORALE NEL TRATTAMENTO DELLA DISTROFIA VAGINALE NELLE PAZIENTI IN POST-MENOPAUSA

Minozzi M.°, Costantino D.*, Guaraldi C.*

° Centro per lo studio della Menopausa, Istituto di Ginecologia e Ostetricia, Università La Sapienza, Roma

** Centro Salute Donna, Azienda USL, Ferrara*

255 pazienti

Età: 54.3 ± 7.2 anni

Trattamento:

1 cpr/die per 60 giorni

METODO DI VALUTAZIONE:

Visita prima di iniziare il trattamento (T0)

Visita dopo 30 giorni (T1)

Visita alla fine del trattamento (T2)

SINTOMATOLOGIA:

Valutata con VAS scale al baseline e dopo trattamento (T1)



VALUTAZIONE SOGGETTIVA

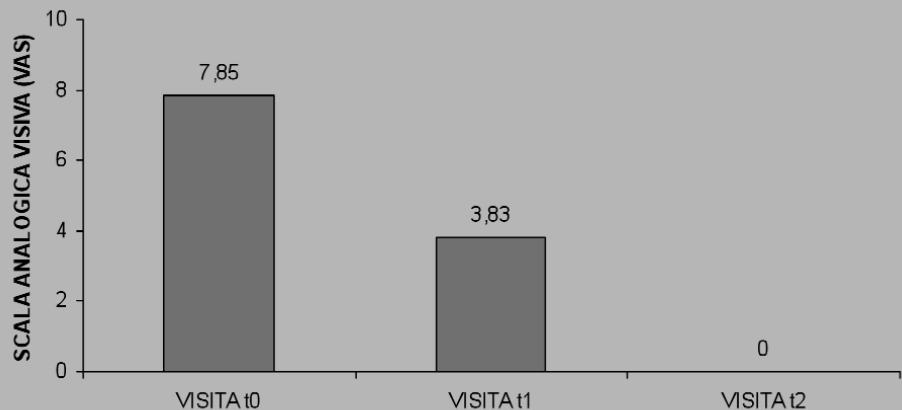
		Prurito	Bruciore	Dispareunia
VISITA T0	Assente	0	0	0
	Lieve	0	22	67
	Moderato	47	51	153
	Severo	208	182	35
VISITA T1	Assente	55	35	42
	Lieve	185	146	188
	Moderato	15	74	25
	Severo	0	0	0
VISITA T2	Assente	248	249	247
	Lieve	7	6	8
	Moderato	0	0	0
	Severo	0	0	0

**ALLA TERZA VISITA
(T2) SINTOMI
SCOMPARI**

Sintomi soggettivi registrati dalle pazienti trattate secondo una scala di 4 punti
(1= assente, 2=lieve, 3=moderato, 4=grave)

Prospettive d'impiego in uro-ginecologia di trattamenti a base di acido ialuronico a **BASSISSIMO PESO MOLECOLARE**

RIDUZIONE SINTOMATOLOGICA: SECCHENZA VAGINALE



ASSENZA DI SECCHENZA VAGINALE

$P < 0.001$

TRATTAMENTO DECISAMENTE ACCETTABILE PER L'83.10% DELLE PAZIENTI

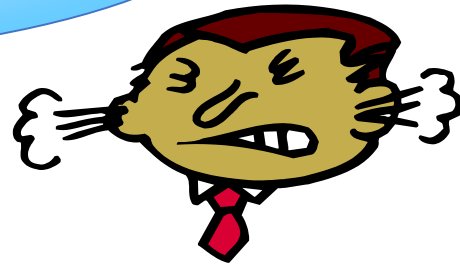
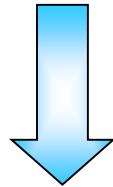


EFFICACIA DEL TRATTAMENTO



SINTOMI DELLE BASSE VIE URINARIE

LUTS
Lower Urinary Tract Symptoms



IMPATTO SULLA QUALITA' DI VITA
VARIABILE PERCEZIONE
SOGGETTIVA

IL FENOMENO COLPISCE UOMINI E DONNE E AUMENTA CON L'ETÀ



40-80%
incontinenza
urinaria da urgenza

10-30%
tipo misto di
incontinenza
urinaria

10%
incontinenza
urinaria da sforzo

Dopo i 60 anni il
55%, il **25%**
significativa, il **15%**
quotidiana



36% soffre di
cistiti ricorrenti
6,5% di cistiti
interstiziali

Dopo i 50 anni
il **50%** soffre di
incontinenza

I SINTOMI PEGGIORANO, LE VISITE CONTINUANO...

TERAPIE PROPOSTE:

- Antibiotici...
- Disinfettanti urinari...
- Acidificanti urinari...
- Antidolorifici...
- Urinocolture...
- Ecografie...

**MA NULLA DI FATTO: PER IL PAZIENTE
INIZIA L'INCUBO DELLA TOILETTE !**



EVIDENZE SCIENTIFICHE

STUDIO CLINICO CON ACIDO IALURONICO ORALE A BASSISSIMO PESO MOLECOLARE

PHYTOGYN
Vol. II - n. 1-2011

Valutazione dell'efficacia del trattamento dell'incontinenza urinaria da stress con acido ialuronico per via orale: impatto sulla qualità della vita

M. MINOZZI
D. COSTANTINO²
C. GUARALDI²

¹Centro per lo Studio della Menopausa, Istituto di Ginecologia e Ostetricia, "Sapienza", Università di Roma
²Centro Salute Donna, Azienda USL, Ferrara

L'International Continence Society (ICS) definisce l'incontinenza urinaria come «la condizione di perdita involontaria di urina»

23 pazienti trattate

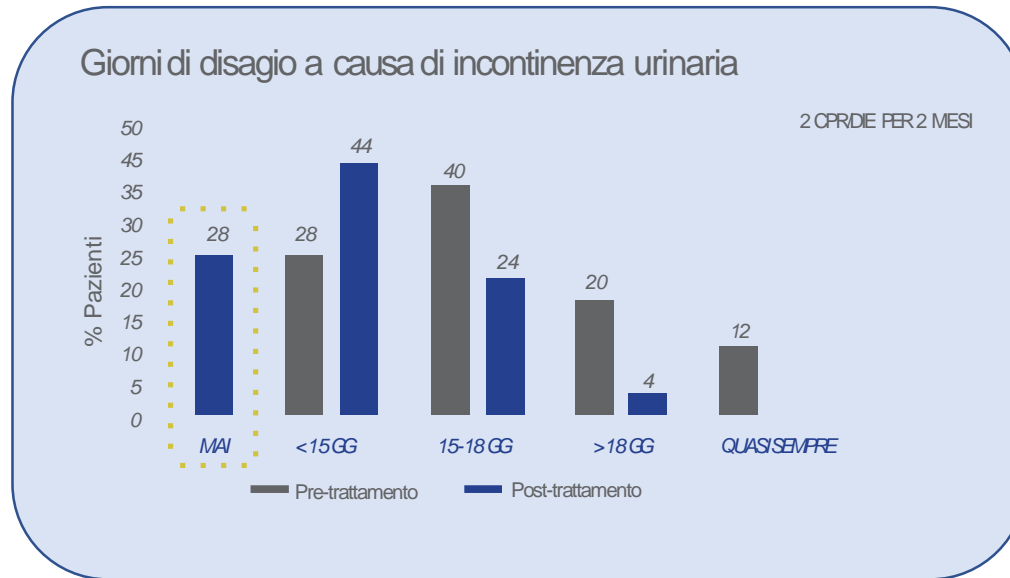
Trattamento: 2 cpr/die per 60 giorni

TABELLA DATI DEMOGRAFICI DELLE PAZIENTI CHE HANNO PRESO PARTE ALLO STUDIO (VISITA PRE TRATTAMENTO)

Parametri	Dati
Età (anni)	49,5 (da 40 a 60 anni)
Indice di massa corporea (Kg/m ²)	27,6 (tra 22,9 e 34,0)
Fumatrici (n)	9
Non fumatrici (n)	14

EVIDENZE SCIENTIFICHE

STUDIO CLINICO CON ACIDO IALURONICO ORALE A BASSISSIMO PESO MOLECOLARE



**Acido ialuronico a bassissimo peso molecolare
riduce il disagio causato dall'incontinenza urinaria**

Prospettive d'impiego in uro-ginecologia di trattamenti
a base di acido ialuronico a **BASSISSIMO PESO MOLECOLARE**

EVIDENZE SCIENTIFICHE – ATROFIA VAGINALE

STUDIO CLINICO CON ACIDO IALURONICO ORALE A BASSISSIMO PESO MOLECOLARE

International Journal of Clinical Medicine, 2014, 5, 617-624

Oral Low-Molecular Weight Hyaluronic Acid in the Treatment of Atrophic Vaginitis

Tindara La Galia¹, Antonio Micali², Domenico Puzzolo², Francesco Cancellieri^{1*}

¹Department of Gynecological, Obstetric Sciences and Reproductive Medicine, University of Messina, Messina, Italy

²Department of Biomedical Sciences and Morphological and Functional Images, School of Medicine, University of Messina, Messina, Italy

Studio in doppio cieco vs placebo

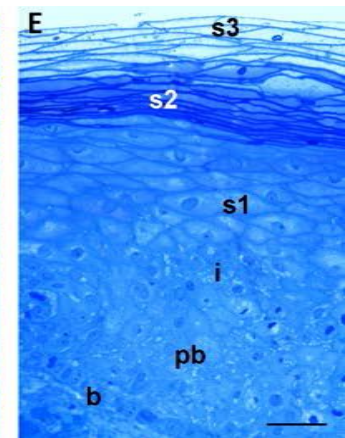
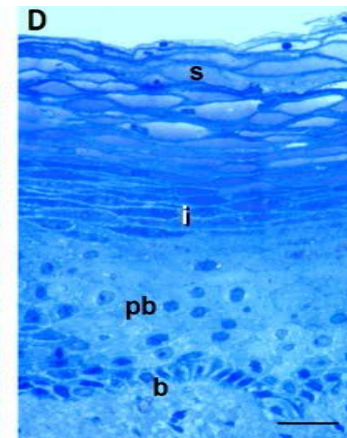
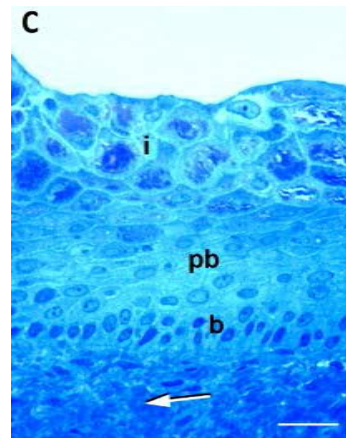
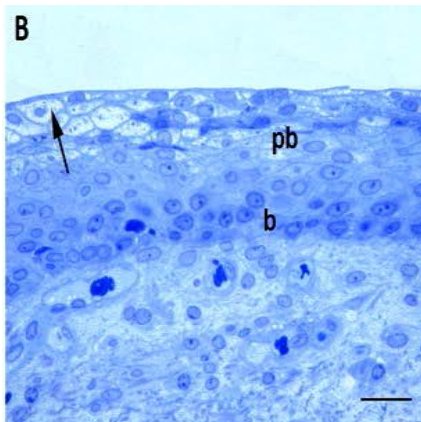
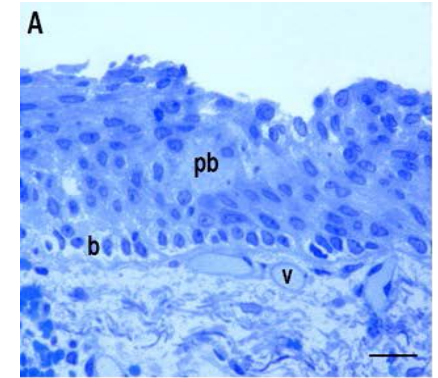
TRATTAMENTO: 2cpr/die per 10 giorni;
poi 1 cpr/die per 3 mesi

METODO DI VALUTAZIONE:
2 Biopsie vaginali: al Baseline e
dopo 3 mesi di trattamento

RISULTATI BIOPTICI

Epitelio vaginale al baseline

Singolo strato di cellule basali
Molti strati irregolari di cellule parabasali



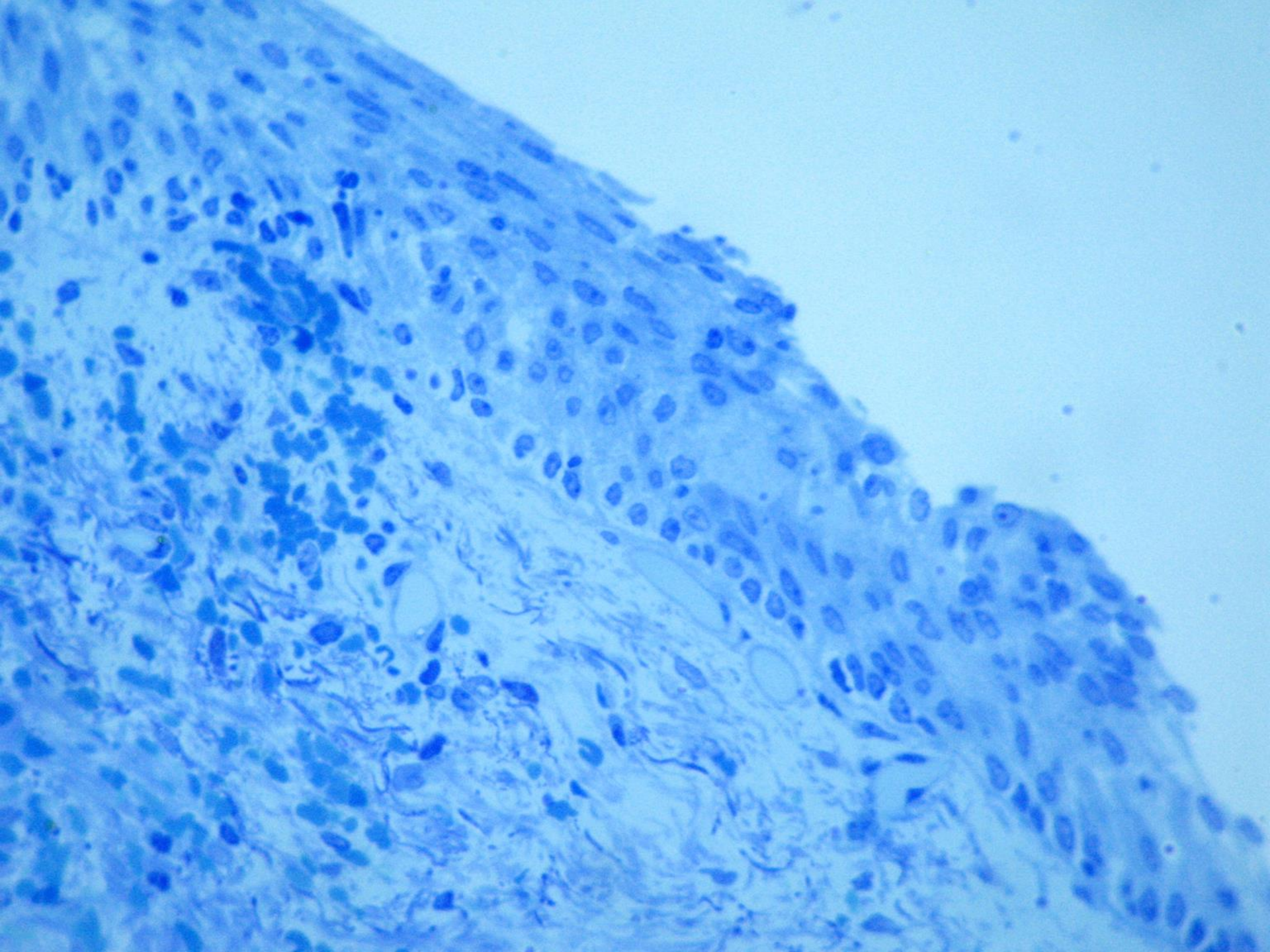
Epitelio vaginale al T1 nel
gruppo placebo

Singolo strato di cellule basali

Epitelio vaginale al T1 nel
gruppo trattato

Epitelio molto alto





CONCLUSIONI:

- * **L' Acido ialuronico a basso PM somministrato per OS, esercita una azione sulla mucosa vaginale, contrastando i processi infiammatori e migliorando la struttura dell'epitelio vaginale.**

Prospettive d'impiego in uro-ginecologia di trattamenti
a base di acido ialuronico a **BASSISSIMO PESO MOLECOLARE**

GRAZIE PER L'ATTENZIONE

