

FERRARA 07.10. 2016

OSTETRICIA e GINECOLOGIA 2016

Centro Salute Donna

Azienda USL Ferrara



**SALA IMBARCADERO
CASTELLO ESTENSE**

ACIDO ALFA-LIPOICO VS PROGESTERONE NELLA MINACCIA DI ABORTO: QUALI EVIDENZE?

Dott. Demetrio Costantino
Dirigente Medico I° Livello
Azienda USL Ferrara
Centro Salute Donna



La parola aborto deriva dal latino *abortus*, " letteralmente significa "via dal nascere".

In Italia, si definiva, in passato, come aborto un'interruzione della gravidanza avvenuta entro il 180° giorno dal concepimento.

Attualmente tale indicazione in medicina è superata, e si preferisce indicare con tale termine l'interruzione della gravidanza in cui il feto non abbia raggiunto un peso minimo di 500 grammi all'atto dell'espulsione o estrazione dal corpo della donna, oppure, se il peso non è conosciuto, che non abbia raggiunto la 22^a settimana di gestazione o in alternativa l'altezza di 25 cm, ovviamente non maturo e non vitale.



La definizione di Poliabortività o Aborto ricorrente accomuna l'aborto ripetuto (anamnesi di 2 aborti) e l'aborto abituale con la perdita di tre o più gravidanze consecutive

La poliabortività definita come 3 o più aborti colpisce tra il 2 e il 5% delle coppie in età riproduttiva, mentre se la consideriamo a partire da due aborti l'incidenza arriva fino al 10%



L'ETÀ MATERNA E IL NUMERO DI ABORTI PRECEDENTI SONO I PRINCIPALI FATTORI DI RISCHIO PER L'ABORTO RICORRENTE

Eta' materna	Rischio aborto
25 anni	13%
30 anni	15%
35 anni	19%
40 anni	25%
45 anni	33%

Num. aborti precedenti	Rischio aborto successivo
0	15-20%
1	15-20%
2	35%
3	40%
>3	50%



LE CAUSE DELL'ABORTO POSSONO DIPENDERE DA FATTORI:

1. AMBIENTALI.
2. ANDROLOGICI.
3. ENDOCRINI NEL : DIFETTI DELLA FASE LUTEINICA PER INADEGUATA FORMAZIONE DEL CORPO LUTEO.
4. GENETICI .
5. IMMUNOLOGICI : ALTERAZIONI DEL PROCESSO DI REGOLAZIONE DEL RICONOSCIMENTO IMMUNOLOGICO TRA GLI ANTIGENI MATERNI E QUELLI FETALI.
6. METABOLICI.
7. MORFOLOGICI/ANATOMICI NEL 10% DEI CASI.
8. INFETTIVI.
9. TROMBOFILICI.

Tuttavia in più del 40-50% degli aborti ricorrenti non si evidenzia ,anche dopo le opportune e approfondite indagini diagnostiche, il fattore eziologico (si parla di aborti idiopatici o poliabortività inspiegata).

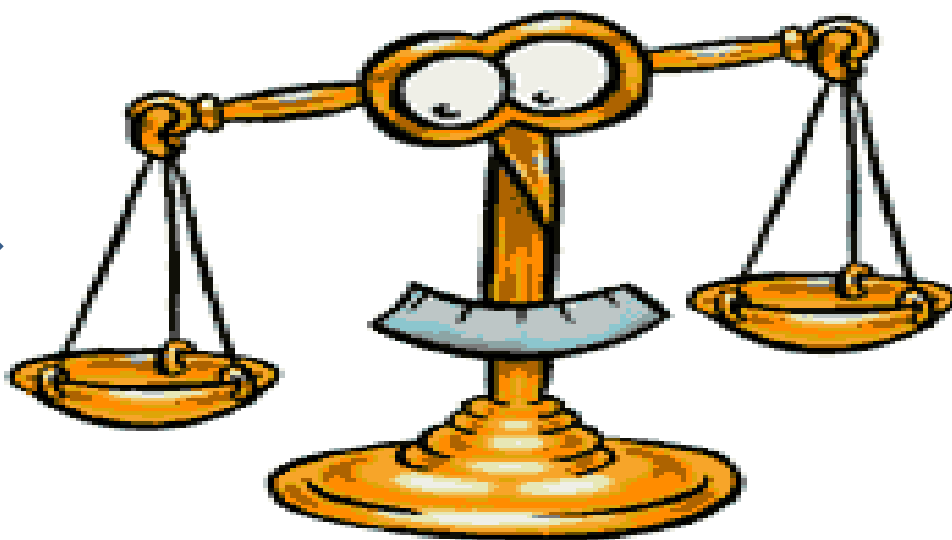
Si dà recentemente rilievo a fattori ambientali che possono interferire con il successo della gravidanza, quali ad esempio il tabagismo, l'abuso di alcool, un'alimentazione sregolata, lo stress lavorativo etc...



Nei 2/3 dei casi la minaccia d'aborto può essere legata ad anomalie cromosomiche e in questi casi spesso l'esito è un aborto.

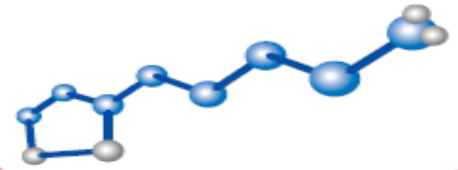
Tolleranza immunologica:

Il fenomeno della tolleranza immunologica spiega il motivo per il quale i tessuti materni non rigettino il prodotto del concepimento, che è costituito anche da una componente immunologicamente incompatibile. Infatti è noto da tempo che il tessuto fetale è in parte allogenico rispetto alla madre, cioè sarebbe un "corpo parzialmente estraneo". Dato che, *in condizioni normali, la placenta e il feto non scatenano devastanti risposte infiammatorie*, vengono ritenuti siti di privilegio immunitario



ACIDO α LIPOICO - ALA

Acido alfa lipoico



- L'acido α lipoico, (o acido lipoico o acido tiottico), fu isolato per la prima volta nel 1951, da estratti di fegato, dai biochimici americani L.J. Reed e I.C. Gunsalus che riuscirono ad ottenere solo pochi milligrammi partendo da grandi quantità di fegato.
- Viene talvolta indicato come la vitamina N , in realtà e' un composto vitamino-simile, non una vitamina, perche' il nostro organismo è in grado di produrlo.
- È un potente antiossidante attivo sia in fase liquida che lipidica.



ANTIOSSIDANTI E STRESS OSSIDATIVO

- **L'ossidazione è una reazione chimica che trasferisce elettroni da una sostanza ad un ossidante e queste reazioni possono produrre radicali liberi. Gli antiossidanti terminano le reazioni di ossidazione facendo ossidare se stessi e prevenendo la formazioni di radicali liberi che danneggiano le cellule.**
- **Le reazioni di ossidazione sono alla base della vita ma possono essere dannose, perciò gli organismi viventi si sono dotati di antiossidanti.**
- **Lo stress ossidativo è una condizione patologica causata dalla rottura dell'equilibrio fisiologico, in un organismo vivente, fra la produzione e l'eliminazione di specie chimiche ossidanti.**
- **Lo stress ossidativo risulta essere alla base di svariati problemi patologici e dei loro effetti dannosi sull'organismo**



- **Le specie ossidanti possono avere o meno una natura radicalica (con un elettrone spaiato nell'orbitale esterno) e possono contenere atomi di vari elementi (ossigeno, carbonio, azoto, alogeni...)**
- **Lo stress ossidativo è coinvolto, anche se con pesi differenti, nella patogenesi di numerose patologie. Dalle patologie vascolari a quelle neurologiche a tutte le patologie che in generale sono caratterizzate dalla presenza di un processo infiammatorio, perché infiammazione e stress ossidativo sono strettamente correlati e si amplificano e si sostengono a vicenda**



Original Article

Changes in reactive oxygen species, superoxide dismutase, and hypoxia-inducible factor-1 α levels in missed abortion

Li-Jun Zhu, Ya-Ping Chen, Bing-Jin Chen, Xiao-Hui Mei

Department of Gynecology and Obstetrics, The Fifth Hospital of Shanghai Affiliated to Fudan University, Shanghai 200240, China

Received May 30, 2014; Accepted June 14, 2014; Epub August 15, 2014; Published August 30, 2014

Table 2. Mean with standard deviation ROS, SOD, and HIF-1 α levels in missed abortion and early pregnancy control groups

Group	n	ROS fluorescence intensity	SOD enzyme activity unit (U/mg prot)	HIF-1 α (mg/ml)
Missed abortion	28	758.41 \pm 86.48	0.43 \pm 0.22	0.38 \pm 0.05
Early pregnancy	35	445.84 \pm 70.12	1.39 \pm 0.49	1.62 \pm 0.25

Studio di confronto fra i livelli di stress ossidativo (ROS), i livelli di antiossidanti (SOD) ed i livelli di HIF-1 α (fattore di trascrizione che regola le risposte adattative all'ipossia) nei trofoblasti di pazienti con aborto spontaneo idiopatico (N=28) e pazienti con aborto indotto (N=32).

I livelli di stress ossidativo sono risultati aumentati nei trofoblasti di donne con aborto spontaneo idiopatico. I trofoblasti delle pazienti con aborto spontaneo hanno evidenziato anche una bassa presenza di antiossidanti endogeni e di HIF-1 α .

Original Article

Changes in reactive oxygen species, superoxide dismutase, and hypoxia-inducible factor-1 α levels in missed abortion

Li-Jun Zhu, Ya-Ping Chen, Bing-Jin Chen, Xiao-Hui Mei

Our study showed that the ROS and HIF-1 α levels were inversely correlated in both the missed abortion and control groups. This finding suggests that lower HIF-1 α availability is associated with higher ROS levels, and it supports the notion that ROS have an inhibitory action on HIF-1 α . Our results are consistent with a pathogenesis of missed abortion involving three aspects. First, ROS may cause lipid peroxidation damage to embryos. The generated oxygen radicals may attack the combined HIF-1 α and hypoxia response element (HRE) sites, such that HIF-1 α cannot bind HRE to promote the transcription of genes downstream of the HRE elements. Second, increased ROS levels might change the partial pressure of oxygen in embryonic cells. In a hyperoxic environment, HIF-1 α is gradually degraded, resulting in low levels of HIF-1 α . Third, when their development has been incomplete, embryonic trophoblasts enter a cycle of ischemia and reperfusion prematurely, causing ischemic reperfusion damage to the embryo, which then, in a vicious cycle, produces even more ROS.

I ROS sono coinvolti nella patogenesi dell'aborto spontaneo perché:

- 1 – causano perossidazione lipidica delle cellule dell'embrione**
- 2 – riducono le concentrazioni di HIF-1 α e di conseguenza la capacità di adattamento alle condizioni di ipossia**
- 3 – come conseguenza del punto precedente, il trofoblasto entra in un processo di ischemia-riperfusion che danneggia l'embrione, aumentando ulteriormente i livelli di stress ossidativo**





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

PATIENTS AND METHODS: Nineteen pregnant women in the first trimester of gestation, with threatened miscarriage and ultrasound evidence of subchorionic hematoma, were included in the trial and randomly divided in two groups: controls, treated with 400 mg Progesterone (200 mg 2 times per day), given by vaginal suppositories, and case study treated with the same Progesterone dosage, plus ALA, given orally at the dose of 600 mg (300 mg 2 times per day, DAV®, Lo.Li. Pharma srl, Italy). Sixteen patients completed the trial. Treatment was performed until complete resolution of the clinical picture.

RÉSULTS: In both groups, the subjects improved significantly but, in general, a better and faster evolution in the major signs of threatened miscarriage was observed in the subjects treated with ALA and Progesterone. In these patients, the speed of resorption of subchorionic hematoma was significantly ($p \leq 0.05$) superior compared to controls. The ALA and Progesterone group showed a faster decrease or disappearance of all symptoms than that observed in the control group, however the difference was not significant.

CONCLUSIONS: These preliminary results suggest that ALA supplementation significantly contributes to speed up the process of restoration of physiological conditions in threatened miscarriage and ameliorates the medical conditions of both the mothers and the foetus, probably modulating the networks of cytokines, growth factors and other molecules.

Discussione

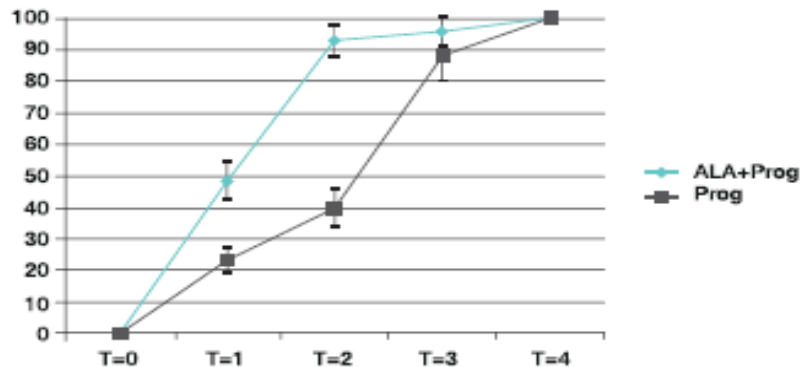


Fig. 8a: Progresso nel riassorbimento dell'ematoma (Δ percentuale della media \pm ES), rilevato ecograficamente a tempi diversi di trattamento.

Nel gruppo ALA + Progesterone $n = 9$ e nel gruppo Progesterone $n = 7$.

I risultati indicano che i pazienti trattati con ALA più progesterone hanno avuto una migliore e più rapida evoluzione dei segni clinici e dei sintomi relativi alla minaccia di aborto. Il monitoraggio della risoluzione dell'ematoma, e delle modifiche nel sanguinamento vaginale, dolori addominali, utero morbido e contrazioni uterine, ha dimostrato che tutti i segni e i sintomi (tranne l'utero morbido) sono diminuiti o scomparsi nel gruppo trattato con ALA più progesterone, prima che nei controlli (progesterone da solo). Infatti, nonostante i trattamenti abbiano ottenuto risultati comparabili nella risoluzione delle contrazioni uterine, i risultati relativi ai sintomi soggettivi hanno evidenziato che i pazienti del gruppo ALA più progesterone hanno mostrato una più rapida risoluzione dei sintomi, migliorando nettamente la qualità della vita delle donne in gravidanza.



Figure 1. *A*, Subchorionic hematoma (9th week of pregnancy) in ALA plus Progesterone group. *B*, Subchorionic hematoma reduction (10th week of pregnancy) in ALA plus Progesterone group. *C*, Complete subchorionic hematoma resorption (12th week of pregnancy) in ALA plus Progesterone group.

The Effect of Progesterone Suppositories on Threatened Abortion: A Randomized Clinical Trial

Fakhrolmolouk Yassae^{1,2}, Reza Shekarriz-Foumani³, Shabnam Afsari², Masoumeh Fallahian^{2*}

1- Genomic Research Center, Taleghani Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2- Infertility and Reproductive Health Research center, Taleghani Hospital, Department of Obstetrics and Gynecology, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3- Community Medicine Department, Faculty of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Results: There was no statistically significant difference between the case and the control groups in terms of background variables. The number of abortions in the case group (6 cases, 20%) was lower than the control group which had 10 abortions (33.3%).

Conclusion: The study demonstrated that the rate of abortion was reduced in women treated with progesterone suppositories. However, the difference was not statistically significant.

Vaginal progesterone prophylaxis for preterm birth (the OPPTIMUM study): a multicentre, randomised, double-blind trial



Jane Elizabeth Norman, Neil Marlow, Claudia-Martina Messow, Andrew Shennan, Phillip R Bennett, Steven Thornton, Stephen C Robson, Alex McConnachie, Stavros Petrou, Neil J Sebire, Tina Lavender, Sonia Whyte, John Norrie, for the OPPTIMUM study group



Interpretation Vaginal progesterone was not associated with reduced risk of preterm birth or composite neonatal adverse outcomes, and had no long-term benefit or harm on outcomes in children at 2 years of age.

Il Progesterone non ha avuto alcun effetto significativo sul risultato ostetrico primario (odds ratio aggiustato per confronti multipli, OR=0.86) o l'esito neonatale (OR=0.62), né sul risultato infantile (punteggio cognitivo, gruppo Progesterone vs gruppo placebo, 97.3 vs 97.7; differenza nelle medie -0.48). Il Progesterone vaginale non è risultato associato a un minor rischio di parto prematuro o di esiti avversi neonatali compositi, e non ha dato alcun beneficio o danno a lungo termine negli esiti dei bambini a 2 anni di età, ad eccezione di un più alto tasso di complicazioni renali, gastrointestinali e delle vie respiratorie durante l'infanzia nei gruppi progesterone. È importante sottolineare che i tassi assoluti di queste complicanze era basso.



BUGIARDINO

Minaccia di aborto spontaneo o prevenzione di aborti ripetuti dovuti ad insufficienza luteinica.

Il ginecologo prescriverà solo in presenza di insufficienza luteinica, poiché questo medicinale non rappresenta un trattamento per tutti i casi di aborti spontanei. L'unico effetto della somministrazione del progesterone in caso di aborti spontanei dovuti ad affezioni genetiche o ad altre cause sarebbe quello di ritardare l'evacuazione di un ovocita senza vita o l'interruzione di una gravidanza che non potrà essere comunque portata a termine.

La somministrazione del farmaco nei primi tre mesi di gravidanza è stata associata ad aumento della glicemia a digiuno (4,5 volte) e dopo carico orale di glucosio (9,4 volte) e ad un aumento del peso neonatale.

Il progesterone è stato associato a diversi effetti collaterali sia a livello centrale (sonnolenza, depressione, cefalea), sia gastrointestinale (diarrea, nausea, dolore addominale), dermatologico (acne, irsutismo, prurito), endocrinologico (ginecomastia, disturbi mestruali, alterazione della libido), muscoloscheletrico (artralgia, crampi), renale (nicturia) e sistemico (incremento del peso corporeo, edema, candidosi).



Open Journal of Obstetrics and Gynecology, 2014, 4, 578-583
Published Online June 2014 in SciRes. <http://www.scirp.org/journal/ojog>
<http://dx.doi.org/10.4236/ojog.2014.49082>



Efficacy of Magnesium and Alpha Lipoic Acid Supplementation in Reducing Premature Uterine Contractions

Eligio Parente^{1*}, Giulia Colannino², Pasquale Ferrara¹

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

²Clinic Center "Trusso", Naples, Italy



Effetti dell'ALA nel trial di Parente et al., 2014

Obiettivo dello studio di Parente e coll. [Parente et al., 2014], realizzato in doppio cieco, controllato con placebo, e stato quello di valutare l'efficacia della supplementazione di magnesio e ALA in pazienti sane nel ridurre l'incidenza di contrazioni uterine premature che costituiscono uno dei principali sintomi correlati all'aborto e al parto pretermine. Sono state arruolate per il trial clinico, e divise nei gruppi in modo casuale, trecento pazienti gravide tra la 14^a e la 34^a settimana di gestazione. Il gruppo di soggetti trattati ha ricevuto una singola compressa orale giornaliera contenente un integratore di magnesio e acido alfa-lipoico (DAV Lo.Li.Pharma srl, Roma-Italia), mentre i controlli hanno assunto il placebo. Il trattamento è durato fino al parto. E' stata valutata l'incidenza degli episodi di contrazione uterina prematura, associata o meno a dolore, così come la necessità di ospedalizzazione.



I risultati ottenuti hanno dimostrato che la supplementazione con magnesio e acido lipoico è stata efficace nel ridurre in modo significativo l'incidenza di contrazioni uterine pretermine rispetto a quelle presenti nel gruppo placebo. In particolare, il 52% delle donne, che hanno ricevuto la supplementazione, non ha riportato contrazioni uterine pretermine durante la gravidanza. Tali episodi sono stati significativamente ridotti rispetto al placebo (20% vs 60%, rispettivamente). Inoltre, solo il 20% dei soggetti che avevano ricevuto la supplementazione ha richiesto l'ospedalizzazione per rischio di parto pretemine, mentre è stato necessario per il 40% delle donne che hanno ricevuto il placebo.



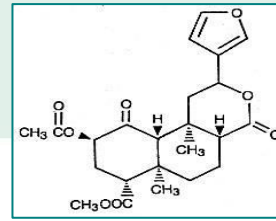
ESITI PRIMARI	DAV® (n=250)	Placebo (n=250)	Valore di P
Sporadici episodi di contrazioni uterine pretermine	70 (28%)	0 (0%)	0.0001
Frequenti episodi di contrazioni uterine pretermine associate al dolore	50 (20%)	30 (60%)	0.0001
Necessità di ricovero in ospedale a causa di minaccia di partopretermine	50 (20%)	20 (40%)	0.001

I risultati suggeriscono che la supplementazione con **magnesio e acido lipoico** è efficace nel ridurre l'incidenza di contrazioni uterine precoci e i correlati episodi di ricovero, rispetto al placebo.

Tuttavia, sono necessari altri studi basati su grandi coorti di pazienti per confermare gli effetti qui riscontrati.

Un dato aggiuntivo da evidenziare è che il trattamento non ha dato luogo a eventi avversi, a riprova della sua sicurezza d'uso.

MAGNESIO PROPRIETÀ



■ TRASMETTE GLI IMPULSI NERVOSI E STIMOLA LA FUNZIONE NERVOSA:

Il magnesio è un minerale essenziale per le cellule viventi.

Coopera nel trasporto di sodio e potassio attraverso la membrana cellulare e influenza i livelli di calcio all'interno delle cellule. Il magnesio intracellulare attiva l'esochinasi, enzima che converte il glucosio in glucosio-6-fosfato, primo gradino della glicolisi (processo attraverso il quale gli zuccheri vengono "bruciati" per produrre energia) necessaria per fornire energia a tutte le cellule, in particolare quelle nervose e muscolari che ne consumano una grande quantità.

■ STIMOLA LE FUNZIONI MUSCOLARI E NORMALIZZA IL RITMO CARDIACO:

Una carenza di magnesio produce tensione muscolare e crampi muscolari .

■ PROMUOVE LE NORMALI FUNZIONI METABOLICHE:

Il magnesio interviene in oltre 300 diversi processi metabolici (in particolare sul metabolismo delle proteine e degli acidi nucleici) ed è indispensabile per promuovere la funzionalità di numerosi sistemi enzimatici, (cofattore di oltre 300 enzimi).



Similarly, no significant differences between the magnesium supplemented group and the control group were observed for the outcomes gestational age at birth (mean difference (MD) 0.06 weeks; 95% CI -0.07 to 0.20; five trials; 5564 women) (Analysis 1.7) and preterm birth (average RR 0.89; 95% CI 0.69 to 1.14; seven trials; 5981 women; $\text{Tau}^2 = 0.04$; $I^2 = 37\%$) (Analysis 1.8).

There was no significant difference between the magnesium supplemented group and the control group for the outcome miscarriage (average RR 0.85; 95% CI 0.49 to 1.49; six trials, 3704 women) (Analysis 1.6).

PLAIN LANGUAGE SUMMARY

There is not enough high quality evidence to show that dietary magnesium supplementation during pregnancy is beneficial

- 1. Diminuisce la secrezione di citochine infiammatorie, come il TNF-alfa, l'IL-1 beta, IL-2, IL-6, INF- γ e l'IL-17;**
- 2. Stimola il rilascio della citochina antinfiammatoria IL-10;**
- 3. Riduce il numero e la percentuale di linfociti Th1 e Th17 attivati;**
- 4. Aumenta a livello splenico le cellule TREG;**
- 5. Riduce l'espressione di CD4 sulla superficie di cellule mononucleari del sangue;**
- 6. Blocca l'attivazione e la citotossicità delle cellule Natural killer (Nk);**

- 7. Inibisce la produzione di molecole di adesione, intracellulare (Icam-1) e vascolare (Vcam-1);**
- 8. Riduce l'espressione delle cicloossigenasi di tipo 2 (COX-2);**
- 9. Inibisce la forma inducibile dell'enzima ossido nitrico sintetasi (iNOS);**
- 10. Aumenta i livelli del fattore di crescita dell'endotelio vascolare (VEGF); e dell'alfa actina del muscolo liscio (α -sma);**
- 11. Diminuisce la secrezione di prostaglandina e2 (PGE2);**
- 12. Induce la produzione di ACTIVINA A;**
- 13. Inibisce l'attività della trombina sulla membrana fetale.**



IN GRAVIDANZA SI È VISTO CHE UN TRATTAMENTO BEN CALIBRATO DELL'ALA È UTILE IN VARIE FASI:

- ❖ ***PRE-IMPIANTO: MATURAZIONE ENDOMETRIALE (TRASFORMAZIONE SECRETIVA) E VASCOLARIZZAZIONE UTERINA.***
- ❖ ***IMPIANTO: INIBIZIONE DELLA RISPOSTA IMMUNITARIA CELLULO-MEDIATA E PERFUSIONE EMATICA AL SITO DI IMPIANTO.***
- ❖ ***GESTAZIONE: IMMUNOSOPPRESSIONE E INIBIZIONE DELLA CONTRAZIONE UTERINA.***
- ❖ ***PARTO PRETERMINE: INIBIZIONE DELLE VIE DI SEGNALAZIONE NF-KB-DIPENDENTI E INIBIZIONE DI FATTORI CHE INDEBOLISCONO LA MEMBRANA FETALE***



art. 1.4838-PM 4456

European Review for Medical and Pharmacological Sciences

2016; 20: 1656-1663

Resolution of subchorionic hematoma and symptoms of threatened miscarriage using vaginal Alpha Lipoic Acid or Progesterone: clinical evidences

M. COSTANTINO¹, C. GUARALDI², D. COSTANTINO³

¹Department of Chemistry and Pharmaceutical Technologies, University of Ferrara, Ferrara, Italy

²U.O.C. Obstetrics and Gynecology, Valdagno Hospital, Vicenza, Italy

³Women's Health Center, Ferrara, Italy

MINACCIA D'ABORTO CON EVIDENZA DI EMATOMA SUBCORIALE


CRITERI DI INCLUSIONE:

- ETA': 24-37 ANNI
- EG: 7-12 SETTIMANE
- MINACCIA DI ABORTO - DOLORE ADDOMINALE CON O SENZA PERDITE EMATICHE VAGINALI
- EVIDENZA ECOGRAFICA DI EMATOMA SUBCORIALE
- NEGATIVITA' ESAMI POLIABORTIVITA'


CRITERI DI ESCLUSIONE:

- GRAVIDANZE MULTIPLE
- ASSENZA DI BATTITO FETALE
- PATOLOGIE PREGRESSE O GESTAZIONALI
- ALTRE TERAPIE CONCOMITANTI

RANDOMIZZAZIONE 1:1



GRUPPO ALA
*Capsule vaginali
di acido lipoico* (10 mg), 1 x
die



GRUPPO P
*Capsule molli di
progesterone* (200 mg), 2 x
die

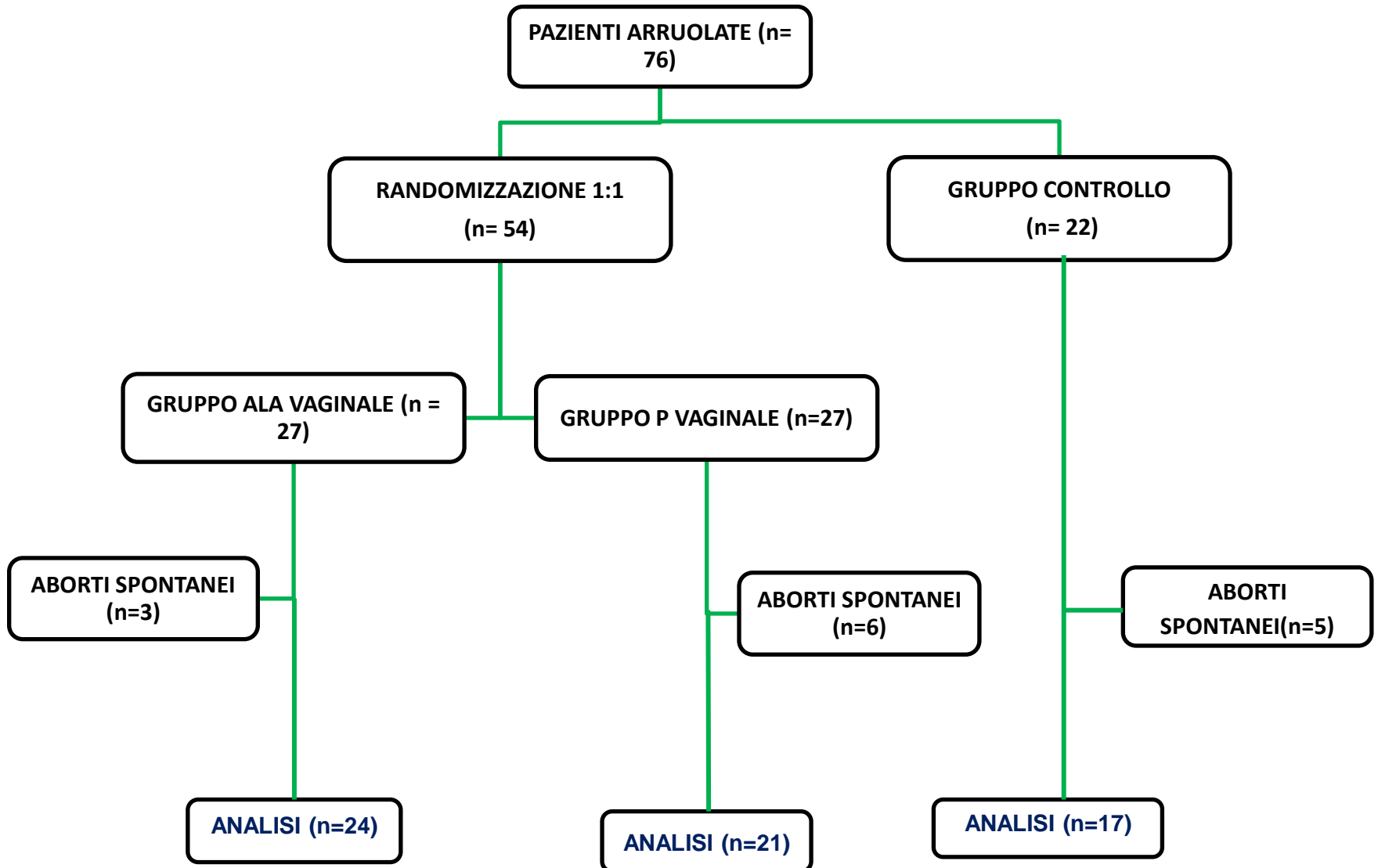
GRUPPO C
Controllo non trattato



STUDIO CLINICO

PROTOCOLLO STUDIO PILOTA ALA VAGINALE

FLOW CHART STUDIO PILOTA



STUDIO CLINICO

PROTOCOLLO STUDIO PILOTA ALA VAGINALE



TOTALE n° PZ: 76

TRATTAMENTO: FINO A RISOLUZIONE DEL QUADRO CLINICO

OUTCOME:

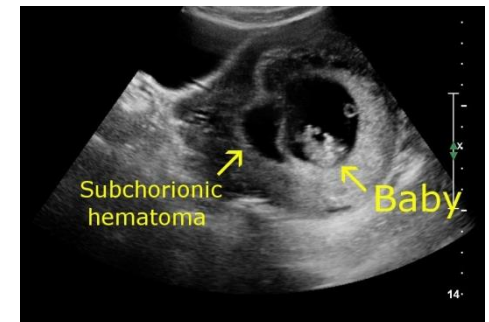
- RISOLUZIONE DELL'EMATOMA SUBCORIALE
- RISOLUZIONE DEI SINTOMI LEGATI ALLA MINACCIA DI ABORTO (DOLORE PELVICO E SANGUINAMENTO)
- INCIDENZA ABORTO SPONTANEO

FOLLOW UP:

T1 (20 GG) E T2 (40 GG)



FINO ALLA 20 SETTIMANA DI GESTAZIONE

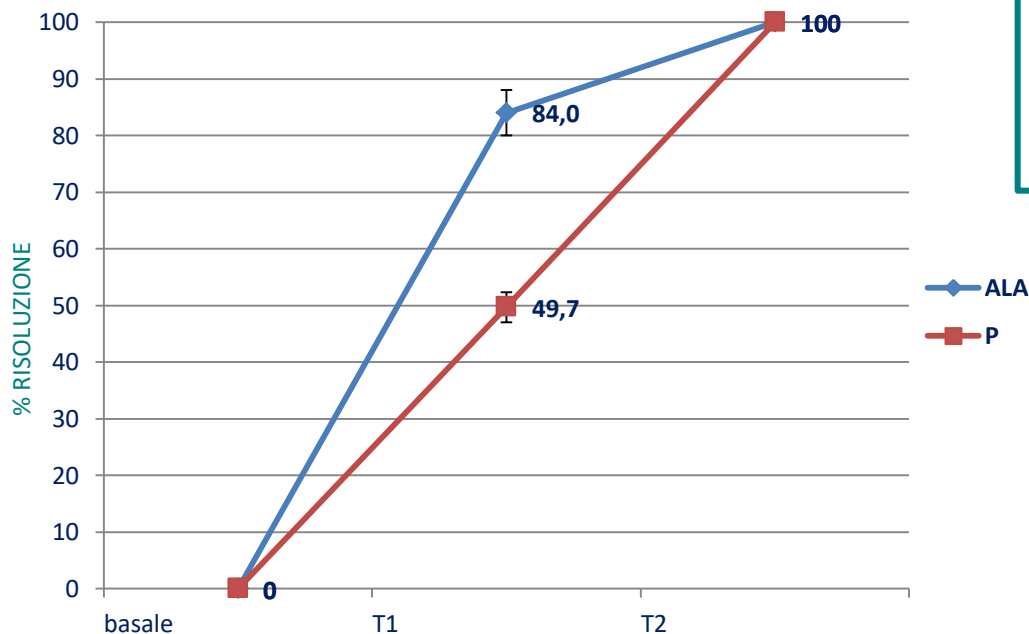


RISULTATI

EMATOMA SUBCORIALE

“The evaluation of the hematoma significance was done comparing its size with that one of the gestational sac during the ultrasound examination. In this way, it can be classified as small (<20% of the gestational sac), medium (20%-50% of the gestational sac), or large (>50% of the gestational sac)”.

J Ultrasound Med 2006; 25: 1441-1445

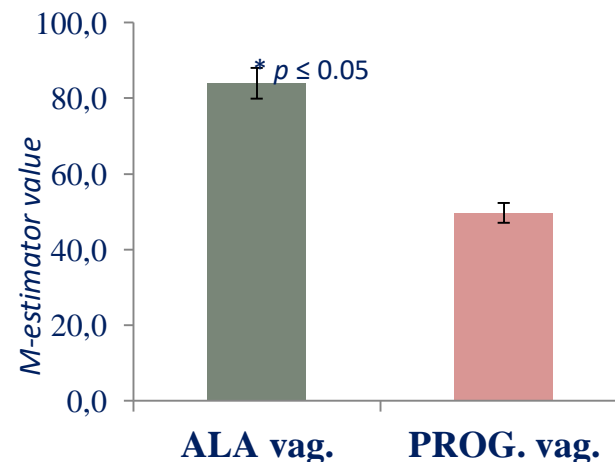


BASELINE

GRUPPO ALA: 23 pz ematoma medio e 1 grave

GRUPPO P: 18 pz ematoma medio e 3 grave

IL GRUPPO TRATTATO CON ACIDO LIPOICO VAGINALE MOSTRA UNA VELOCITA' MEDIA DI RISOLUZIONE DELL' EMATOMA SUBCORIALE SIGNIFICATIVAMENTE MAGGIORE



RISULTATI

EMATOMA SUBCORIALE

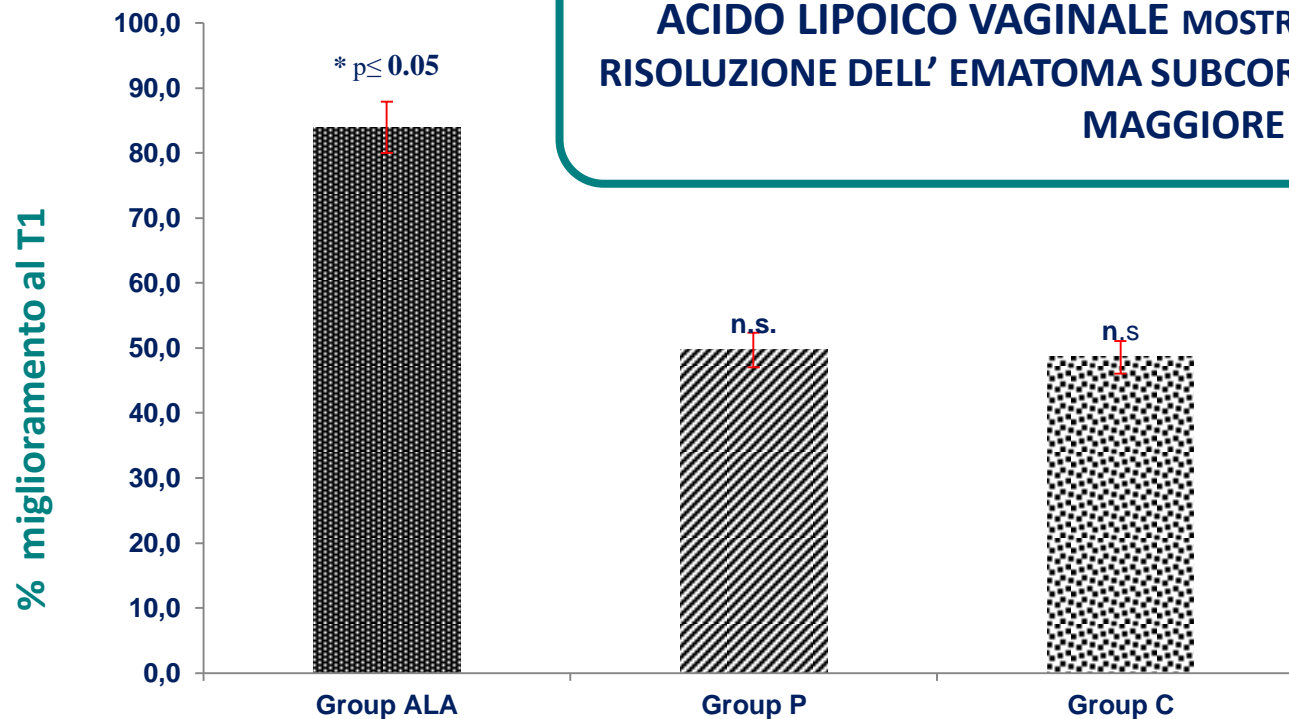
BASELINE

GRUPPO ALA: 24 pz ematoma medio e 3 grave

GRUPPO P: 25 pz ematoma medio e 2 grave

GRUPPO C: 20 pz ematoma medio e 2 grave

IL GRUPPO TRATTATO CON
ACIDO LIPOICO VAGINALE MOSTRA UNA VELOCITA' MEDIA DI
RISOLUZIONE DELL' EMATOMA SUBCORIALE SIGNIFICATIVAMENTE
MAGGIORE



IL TRATTAMENTO CON
P VAGINALE MOSTRA UN
ANDAMENTO ANALOGO
AL GRUPPO NON TRATTATO

RISULTATI

SINTOMI E SEGNI DI MINACCIA DI ABORTO

	BASELINE T0			T1 (+20GG)			T2 (+40GG)		
	ALA (n = 24)	P (n = 21)	C (n =17)	ALA (n = 24)	P (n = 21)	C (n =17)	ALA (n = 24)	P (n = 21)	C (n =17)
DOLORE ADDOMINALE	24 (100%)	21 (100%)	17 (100%)	0 (0%)	3 (14%)	2 (12%)	-	0 (0%)	0 (0%)
SANG. VAGINALE	13 (54%)	12 (57%)	11 (65%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (12%)	-	-	0 (0%)

GRUPPO ALA: 3 ABORTI SPONTANEI

GRUPPO P: 6 ABORTI SPONTANEI

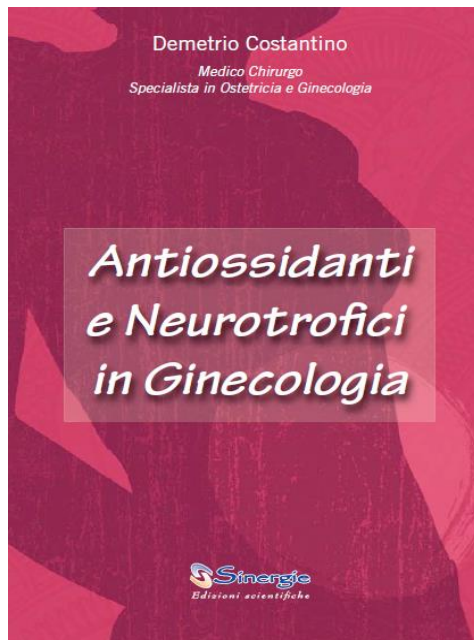
GRUPPO C: 5 ABORTI SPONTANEI

**IL GRUPPO TRATTATO CON
ACIDO LIPOICO VAGINALE MOSTRA UNA
MIGLIORE TENDENZA RELATIVAMENTE ALLA
RISOLUZIONE DELLA SINTOMATOLOGIA
ASSOCIATA ALLA MINACCIA DI ABORTO**



CONCLUSIONI

- **IL CONTROLLO DEI PROCESSI INFIAMMATORI E' FONDAMENTALE IN TUTTE LE FASI DELLA GRAVIDANZA**
- **UNA MODULAZIONE ATTENTA E BILANCIATA DI TALI PROCESSI PUO' RISULTARE FONDAMENTALE NEL CONTRASTARE ALCUNI DEI PROCESSI PIU' IMPORTANTI CHE SOTTENDONO LA MINACCIA DI ABORTO**
- **L'ACIDO LIPOICO E' IN GRADO DI MODULARE I PATHWAY MOLECOLARI E LE CELLULE COINVOLTE IN TALI PROCESSI**
- **RISULTATI CLINICI, PROVENIENTI DAL NOSTRO STUDIO PILOTA, HANNO EVIDENZIATO UN COINVOLGIMENTO DELL'ALA NELLA RISOLUZIONE DELLA SINTOMATOLOGIA E DEI SEGNI LEGATI ALLA MINACCIA DI ABORTO, IN MISURA MAGGIORE AL PROGESTERONE VAGINALE**



Forma ossidata



Forma ridotta

Neuropatie periferiche in ostetricia: efficacia e potenzialità dell'acido- α -lipoico

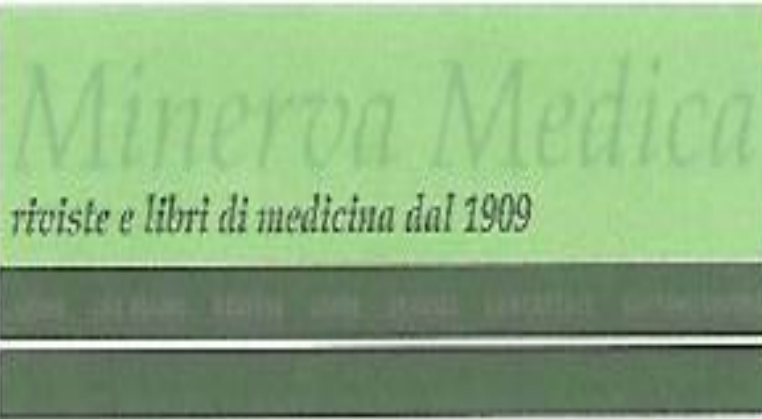
M. Costantino¹, C. Guaraldi², D. Costantino³, V. Unfer⁴

¹Chimica e Tecnologie Farmaceutiche, Università degli Studi di Ferrara,

²UOC Ostetricia e Ginecologia, Ospedale di Valdagno, Vicenza,

³Centro Salute Donna, Azienda USL Ferrara. Direttivo SIFIOG,

⁴A.G.UN.CO. Studio Medico Associato di Ginecologia e Ostetricia, Roma. Direttivo SIFIOG



FASCICOLI E ARTICOLI I PIÙ LETTI eTOC

MINERVA GINECOLOGICA

Rivista di Ostetricia e Ginecologia

Publicazione segnalata su: EMBASE, PubMed/MEDLINE, Scopus

Periodicità: Bimestrale

ISSN 0026-4784

Online ISSN 1827-1650

Minerva Ginecologica 2015 Ottobre;67(5):465-73

REVIEWS

Acido alfa-lipoico e omega-3 nel trattamento del dolore nel postpartum

Costantino D.¹, Guaraldi C.², Costantino M.³, Bounous V. E.⁴

¹ Centro Salute Donna, Ferrara, Italia;

² Unità Operativa Complessa Ostetricia e Ginecologia, Ospedale di Valdagno, Vicenza, Italia;

³ Dipartimento di Chimica e Tecnologia Farmaceutica, Università degli Studi di Ferrara, Ferrara, Italia;

⁴ Dipartimento di Scienze Chirurgiche, Università degli Studi di Torino, Torino, Italia



Eur Rev Med Pharmacol Sci 2014; 18 (18): 2766-2771

Peripheral neuropathy in obstetrics: efficacy and safety of α -lipoic acid supplementation

M. Costantino, C. Guaraldi, D. Costantino, S. De Grazia, V. Unfer

Chemistry and Pharmaceutical Technologies, University of Ferrara, Ferrara, Italy. kostin@alice.it

PHARMACOLOGY ([HTTP://WWW.EUROPEANREVIEW.ORG/TOPI](http://www.europeanreview.org/topic/pharmacology))

OBJECTIVE: Neuropathic pain during pregnancy is a common condition due to the physical changes and compression around pregnancy and childbirth that make pregnant women more prone to develop several medical conditions such as carpal tunnel syndrome, sciatica, meralgia paraesthetica and other nerve entrapment syndromes. Most of the treatments usually performed to counteract neuropathic pain are contraindicated in pregnancy so that, the management of these highly invalidating conditions remains an issue in the clinical practice. We aimed to review the efficacy and safety of alpha lipoic acid supplementation in the treatment of neuropathic pain.

DISCUSSION: Lipoic acid is a co-factor essential in the regulation of mitochondrial energy. It has been demonstrated that lipoic acid supplementation is involved in several biochemical processes and actions, exerting important antioxidant and anti-inflammatory activity and significantly improving pain and paraesthesia in patients with sciatica, carpal tunnel syndrome and diabetic neuropathy.

CONCLUSIONS: Efficacy of lipoic acid is combined with a high safety profile, making this molecule a novel candidate for the management of several diseases. Data reported so far are promising and dietary supplementation with lipoic acid seems a useful tool to contrast neuropathic pain during pregnancy.



Grazie per la vostra
attenzione

