

Gynekológia pre prax

RECENZOVANÝ, POSTGRADUÁLNE ZAMERANÝ ODBORNÝ LEKÁRSKY ČASOPIS

ISSN 1336-3425

Časopis je indexovaný
v Slovenskej národnej bibliografii

2

17/2019

Gynecology for practice

REVIEWED, POSTGRADUATE SCIENTIFIC MEDICAL JOURNAL

Reprint

**Myo-inozitol – efektívny nástroj prevencie
gestačného diabetu?**

Gynekol. prax 2019; 17 (2): 111-112

Informácie o časopise

GYNEKOLÓGIA PRE PRAX

Ročník 17, 2019, číslo 2

vychádza 4x ročne

REDAKČNÁ RADA

Predsedseda

MUDr. Tibor Bielik PhD.

Členovia

prof. MUDr. Miroslav Borovský, CSc.

prof. MUDr. Ján Danko, CSc.

prof. MUDr. Ľudovít Danihel, PhD.

doc. MUDr. Ivan Hollý, PhD.

MUDr. Ľudovít Janek st.

doc. MUDr. Miroslav Korbel, CSc.

prof. MUDr. Štefan Lukačín, PhD.

prof. MUDr. Miloš Mlynček, CSc.

MUDr. Zuzana Nižňanská, PhD.

doc. MUDr. Martin Redecha, PhD.

Odborný redaktor

doc. MUDr. Martin Redecha, PhD.

VYDAVATEĽ

A-medi management, s.r.o.

Stromová 13, 831 01 Bratislava

IČO: 44057717

telefón-fax: 02/55 64 72 47

e-mail: amedi@amed.sk

www.amed.sk

Redaktorka

Ing. Danica Paulenová

e-mail: paulenova@amed.sk

Grafická úprava a sadzba

Lucia Vecseiová

e-mail: dtp@amed.sk

Manažér marketingu a podujatí

Ing. Dana Chodasová

e-mail: marketing@amed.sk

Manažér marketingu a inzercie

Ing. Natália Kudláčová

e-mail: kudlacova@amed.sk

Jazyková korektúra

Mgr. Eva Doktorová

Korektúra anglických textov

Ing. Jana Bábelová, PhD.

EKONOMIKA A PREDPLATNÉ

Ing. Martina Karvayová

tel.: 02/55 64 72 48, mobil: 0911 117 949

e-mail: karvayova@amed.sk

Citačná skratka: Gynekol. prax

Dátum vydania: jún 2019

EV 3193/09

ISSN 1336–3425

Časopis je indexovaný v Slovenskej národnej bibliografii, Bibliographia medica Slovaca (BMS) a zaradený do citačnej databázy CiBaMed

Všetky články sú dvojstupňovo recenzované. Vydavateľ nenesie zodpovednosť za údaje a názory autorov jednotlivých článkov či inzertov. Články na šedých stranách sú firemnými prezentáciami alebo nerecenzovanými informáciami, za ktorých obsah zodpovedá autor. Reprodukcia obsahu je povolená len s priamym súhlasom redakcie.

Archív všetkých článkov na
www.amed.sk

Myo-inozitol – efektívny nástroj prevencie gestačného diabetu?

Karol Dókuš, Silvia Dókušová

Gynekol. prax 2019; 17 (2): 111-112

Úvod

Gestačný diabetes mellitus (GDM) je komplikácia gravidity, ktorá je definovaná ako akýkoľvek stupeň intolerancie sacharidov s nástupom alebo prvým rozpoznáním počas tehotenstva⁽¹⁾. GDM je spojený so zvýšeným rizikom komplikácií tak zo strany plodu, ako aj u tehotnej ženy. V prípade plodu ide najmä o jeho nadmerný telesný rast, tzv. makrozómiu, ktorá môže pri pôrode narušením normálneho pôrodného mechanizmu, napríklad dystokia ramienok, viesť k závažnému a trvalému poškodeniu, ba aj smrti plodu a novorodenca. V popôrodnom období medzi ostatné nástrahy patrí vznik novorodeneckej hypoglykémie a syndrómu respiračnej tiesne, prípadne neskoršie v detskom veku môže ísť o vznik obezity⁽²⁾. Medzi komplikácie GDM u tehotnej ženy patrí častejšia potreba operačného ukončovania pôrodu cisárskym rezom s možnými pridruženými rizikami, ďalej vyšší výskyt hypertenzie a preeklampsie v tehotnosti alebo aj vznik diabetu 2. typu v neskoršom živote ženy. Súvislosť medzi zvýšenou glykémiou a nepriaznivým výsledkom tehotnosti bola potvrdená aj u žien nediabetičiek v známej štúdii HAPO (akronym z angl. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome), čo, pochopiteľne, dáva jasnú podporu a zmysel nielen včasnej diagnostike a liečbe, ale najmä efektívnej prevencii GDM u tehotných žien⁽³⁾.

Možnosti prevencie GDM

Dlhodobu uplatňovaný prístup v prevencii GDM je založený najmä na zmene životného štýlu, podpore fyzickej aktivity a diétnych opatreniach⁽⁴⁾. Z farmakologických postupov, ktoré by mohli pôsobiť preventívne na vznik GDM, bolo overované užívanie metformínu, ktorého hlavným mechanizmom účinku je zvyšovanie citlivosti cieľových tkanív na inzulín. Takáto stratégia však priniesla rozporuplné výsledky a súčasne nemalé obavy, ktoré súvisia s prechodom metformínu placentárnou bariérou, čo môže negatívne ovplyvniť normálny vývin plodu. Preto podávanie metformínu tehotným ženám dnes nepatrí medzi štandardne odporúčané postupy prevencie a liečby GDM⁽⁵⁾.

Myo-inozitol (MI) alebo cis-1,2,3,5-trans-4,6-cyklohexánhexol je prevládajúcim izomérom prirodzene sa vyskytujúceho inozitolu, ktorý prijímame bežnou stravou, a ktorý je obsiahnutý najmä v cereáliách, kukurici, strukovinách a mäse. Pôvodne bol MI považovaný za jeden z vitamínov skupiny B, no keďže bolo potvrdené, že ľudský organizmus ho dokáže syntetizovať v potrebnom množstve z D-glukózy, za vitamín už považovaný nie je. MI zohráva významnú úlohu v mnohých bunkových procesoch a v eukaryotických bunkách je prekursorom pre inozitolfosfoglykány (IPG), ktoré v bunkách fungujú ako sekundárni poslovia v rámci inzulínovej signálnej kaskády. IPG sú dôležité

pre aktiváciu enzýmov, ktoré sa zúčastňujú na vychytávaní a využití glukózy v bunkách. MI preto ako sekundárny posol zvyšuje senzitivitu buniek na inzulín a zohráva významnú úlohu pri rozličných metabolických procesoch, ktoré sa potom prejavujú rastom a vývojom buniek v organizme⁽⁶⁾.

Inzulínu podobné účinky MI a D-chiro-inozitolu (DCI), ďalej z 9 vyskytujúcich sa izoforiem inozitolu, boli potvrdené aj u žien so syndrómom polycystických ovárií (PCOS) a narušenou ovuláciou. Oba u nich preukázateľne zlepšujú vnímavosť ovárií na inzulín a nastoľujú u nich pravidelnú ovuláciu. A hoci donedávna bol najčastejšie používaným inzulínovým senzibilizátorom u žien s PCOS metformín (MET), systematický prehľad a metaanalýza z roku 2019 potvrdili, že účinky MET aj MI sú v tomto smere veľmi vyrovnané, avšak pre lepšiu toleranciu a menej nežiaducich účinkov je MI prijateľnejšou alternatívou úpravy androgénneho a metabolického profilu žien s PCOS⁽⁷⁾.

V rozmedzí niekoľkých posledných rokov boli publikované výsledky celkovo 4 randomizovaných klinických štúdií u tehotných žien, ktoré sledovali vplyv výživových doplnkov s obsahom MI na metabolické a klinické parametre týchto žien.

V prvej zo spomínaných štúdií tehotné ženy s GDM užívali dvakrát denne v priebehu 8 týždňov MI v dávke 2 g spolu s kyselinou listovou (FA) v dávke 200 ug. Ich kontrolnou skupinou boli tehotné ženy, ktoré dostávali samotnú FA v dávke 400 ug denne. Sledovaný bol vývoj ich telesnej hmotnosti, sérových glykémií, hladín inzulínu a hodnoty inzulínovej rezistencie. Na konci štúdie sa prírastok hmotnosti v skupinách nelíšil, avšak sérové glykémie, inzulinémia nalačno a hodnoty inzulínovej rezistencie boli u žien, ktoré užívali MI, výrazne nižšie, čo svedčilo o úprave ich metabolizmu⁽⁸⁾.

V ďalšej štúdii autorov D'Anna a spol. bol 220 tehotným ženám so zaťaženou rodinnou anamnézou diabetu 2. typu podávaný formou výživového doplnku MI v dávke 4 g na deň spolu so 400 ug FA. Ženy v kontrolnej skupine dostávali samotnú FA v dávke 400 ug na deň. Hlavným zistením v tejto štúdii bola významná redukcia výskytu GDM v skupine žien užívajúcich MI, ktorý u nich preukázateľne znižoval aj pocit hladu. A nakoniec novorodenci žien z kontrolnej skupiny, ktoré neužívali MI, mali signifikantne vyššiu pôrodnú hmotnosť (3273 ± 504 g vs 3111 ± 447 g)⁽⁹⁾.

V roku 2013 boli publikované výsledky štúdie od Matarrelli a spol., do ktorej bolo zahrnutých 84 neobéznych tehotných žien so zvýšenými hodnotami glykémie a po ich randomizácii ženy užívali buď 2 g MI spolu s 200 ug FA dvakrát denne alebo samotnú FA v dávke 2x 200 ug denne. Autori štúdie potvrdili, že v prípade užívania MI boli častejšie u žien pozorované normálne hodnoty glykémie nalačno a v 1. hodine oGTT testu⁽¹⁰⁾.

V poslednej zmieňovanej randomizovanej, otvorenej a placebo kontrolovanej štúdií autorov D'Anna a spol. bol sledovaný vplyv užívania MI na inzulínovú rezistenciu u obéznych tehotných žien s BMI > 30. Bolo potvrdené, že u žien užívajúcich MI došlo k významnému poklesu výskytu GDM (14 % vs 33 %) a poklesla u nich aj inzulínová rezistencia (HOMA-IR). Riziko vzniku GDM u žien užívajúcich MI bolo redukované o 66 %, ak však boli vylúčené ženy so zaťaženou rodinnou anamnézou diabetu 2. typu, redukcia rizika bola ešte vyššia, a to 77 %⁽¹¹⁾.

S cieľom sumarizácie poznatkov z uvedených štúdií a vyvozenia relevantných záverov pre klinickú prax ohľadom možnosti prevencie GDM pomocou potravinovej suplementácie MI bol v roku 2017 realizovaný systematický prehľad a metaanalýza dovtedy publikovaných štúdií, ktorej závery boli zverejnené v roku 2018. Výsledkom šetrenia je zistenie, že v porovnaní s placebo vedie užívanie MI u tehotných žien bez diabetu, ktoré sú zároveň vysokorizikové na vznik GDM, k signifikantnej redukcii rizika vzniku GDM (RR 0,44, 95 % CI 0,32 – 0,62, $p < 0,0001$) a súčasne k redukcii rizika predčasného pôrodu (RR 0,30, 95 % CI 0,11 – 0,79, $p = 0,01$). Analýza týkajúca sa celkovo 586 žien potvrdila nesignifikantný vplyv MI na pokles pôrodnej hmotnosti a výskyt perinatologických komplikácií ako dystokia ramienok, syndróm respiračnej tiesne novorodenca alebo neonatálna hypoglykémia, čo zrejme súvisí s nedostatočnou veľkosťou sledovaného súboru. Jednoznačne však potvrdila, že užívanie MI viedlo k významnému poklesu glykémie nalačno, v 1. a 2. hodine oGTT testu, čo svedčí o normalizácii glukózového metabolizmu a účinku MI podobnom inzulínu u týchto tehotných žien⁽¹²⁾.

Bezpečnosť myo-inozitolu

Napriek teoretickým obavám zo súvisu užívania MI tehotnými ženami a výskytu predčasných pôrodov sa nepotvrdili ani v randomizovaných, ani v observačných štúdiách. Naopak, ukazuje sa, že MI užívaný vo včasnej tehotnosti má, podobne ako kyselina listová (folát), preventívny účinok na vznik rázštepov

neurálnej trubice, čo môže mať význam u rezistentných proti folátu⁽¹³⁾. MI bol testovaný v mnohých klinických štúdiách a tieto klinické dáta v súvislosti s liečbou MI poukazujú na nežiaduce účinky z oblasti gastrointestinálneho traktu (napr. nauzea, hnačka, flatulencia). To všetko však pri pomerne vysokých dávkach 12 g/deň alebo viac. Okrem toho závažnosť nežiaducich účinkov ostáva nezmenená aj pri dávke 30 g/deň. Bežne odporúčané dávky MI majú minimum nežiaducich účinkov, pričom dávka MI 4 g/denne, ktorá sa najčastejšie používa v klinických štúdiách, je prakticky bez nežiaducich účinkov^(14,15).

Záver

Myo-inozitol je polyol prirodzene sa vyskytujúci v eukaryotických bunkách, ktorý je súčasťou mnohých organických molekúl a dôležitá súčasť významných biologických dejov. Jeho deficit v cieľových tkanivách vedie k vzniku inzulínovej rezistencie a výživové doplnky na jeho báze preukázateľne znižujú hodnoty plazmatickej glykémie nalačno a postprandiálne, čo sa prejavuje najmä redukcii rizika vzniku GDM u tehotných žien. Predpokladá sa, že účinky MI podobné inzulínu súvisia s jeho premenou na inozitolfosfoglykány, ktoré v bunkách fungujú ako sekundárni poslovia v rámci inzulínovej signálnej kaskády. Tieto vlastnosti myo-inozitolu potvrdili výsledky viacerých randomizovaných štúdií a takisto systematický prehľad z nedávneho obdobia. MI sa preto javí ako efektívny nástroj na znižovanie výskytu GDM u rizikových tehotných žien, ktorý vedie k úprave ich metabolizmu a zníženiu inzulínovej rezistencie.

Adresa pre korešpondenciu:

doc. MUDr. Karol Dókuš, PhD.
II. gynekologicko-pôrodná klinika SZU a FNŠP F.D.Roosevelta
Námestie L. Svobodu 1, Banská Bystrica
email: kdokus@nspbb.sk

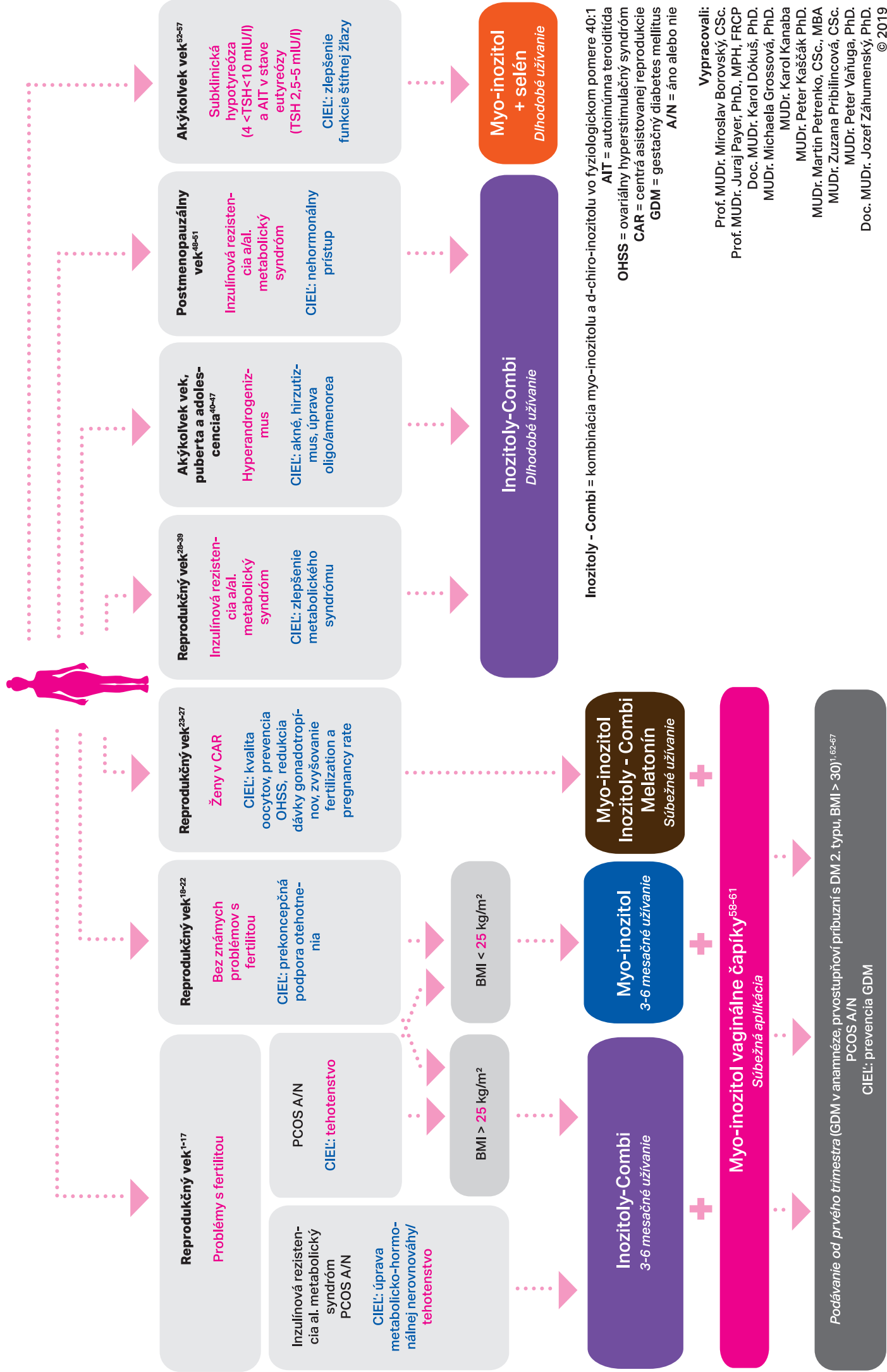
MUDr. Silvia Dókušová
Národný endokrinologický a diabetologický ústav, n. o. (NEDÚ), Lubochňa

Redakciou nerecenzovaný text.

Literatúra

1. Buchanan TA, Xiang AH. Gestational diabetes mellitus. *J Clin Invest* 2005; 115: 485-491.
2. HAPO study Cooperative research Group, Metger B, Lowe LP, et al. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008; 358: 1991-2002.
3. Corrado F, Pintaudi B, Di Vieste G, et al. Italian risk-factor based screening for gestational diabetes. *J Matern Fetal Med* 2014; 27: 1445-148.
4. Facchinetti F, et al. Results from the International Consensus Conference on Myo-inositol and D-chiro-inositol in Obstetrics and Gynecology: the link between metabolic syndrome and PCOS. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2015; 195: 72-76. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2015.09.024.
5. Geimlueck CJ, Panikoff J, Aregawi D, et al. Prevention of gestational diabetes by metformin plus diet in patients with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril* 2008; 89: 625-634.
6. Malvasi A, Casciaro F, Minervini MM, et al. Myo-inositol, D-Chiro-inositol, folic acid and manganese in second trimester of pregnancy: a preliminary investigation. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2014; 18: 270-274.
7. Facchinetti F, Orru B, Grandi G, Unfer V. Short-term effects of metformin and myo-inositol in women with polycystic ovarian syndrome (PCOS): a meta-analysis of randomized clinical trials. *Gynecol Endocrinol* 2019; 35(3): 198-206.
8. Corrado F, D'Anna R, Di Vieste G. The effect of myoinositol supplementation on insulin resistance in patients with gestational diabetes. *Diabet Med* 2011; 28: 972-975.
9. D'Anna R, Scilipoti A, Giordano D, et al. Myo-inositol supplementation and onset of gestational diabetes mellitus in pregnant women with a family history of type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2013; 36: 854-857.
10. Matarrelli B, Vitacolonna E, D'Angelo, et al. Effect of dietary myo-inositol supplementation in pregnancy on the incidence of maternal gestational diabetes mellitus and fetal outcomes: a randomized controlled trial. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013; 26: 967-972.
11. D'Anna R, Di Benedetto A, Scilipoti A. Myo-inositol supplementation for prevention of gestational diabetes in obese pregnant women. *Obstet Gynecol* 2015; 126: 310-315.
12. Guo X, Guo S, Miao Z, et al. Myo-inositol lowers the risk of developing gestational diabetic mellitus in pregnancies: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials with trial sequential analysis. *J Diabetes Complications* 2018; 32(3): 342-348.
13. Cavalli P, Tedoldi S, Riboli B. Inositol supplementation in pregnancies at risk of apparently folate-resistant NTDs. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2008; 82: 540-542.
14. Unfer V, Facchinetti F. Editorial – Update on Inositol(s). *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2017; 21(2 Suppl): 1-3.
15. Carlomagno G, Unfer V. Inositol safety: clinical evidences. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2011; 15(8): 931-936.

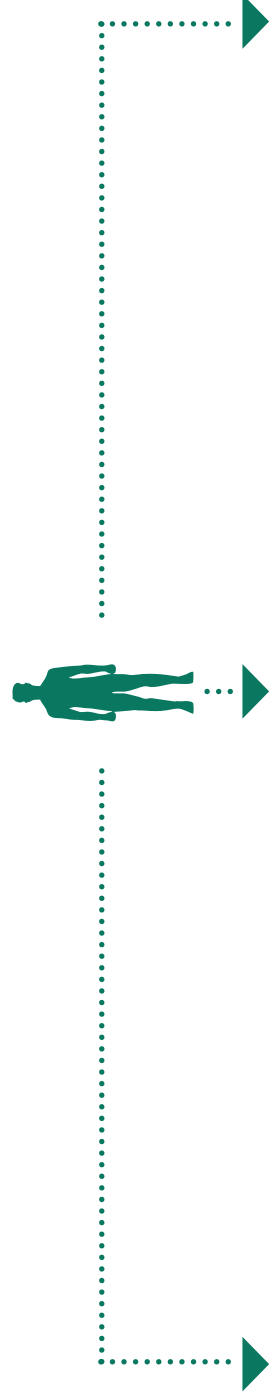
Odporúčaný algoritmus pracovnej skupiny na využitie **INOZITOLOV** u žien v klinickej praxi



Literatura:

1. Facchinetti F, et al. Results from the International Consensus Conference on Myo-inositol and d-chiro-inositol in Obstetrics and Gynecology: the link between metabolic syndrome and PCOS. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2015 Dec;195:72-6; **2.** Unfer V, Carlomagno G., Dante G., Facchinetti F. Effects of myo-inositol in women with PCOS: a systematic review of randomized controlled trials. Gynecol Endocrinol. 2012 Jul;28(7):509-15; **3.** Unfer V, et al. Myo-inositol effects in women with PCOS: a meta-analysis of randomized controlled trials. Endocr Connect. 2017 Nov; 6(8): 647-658; **4.** Costantino D., Minozzi G., Minozzi E., Guaraldi C., et al. Metabolic and hormonal effects of myo-inositol in women with polycystic ovary syndrome: a double-blind trial. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2009 Mar-Apr;33(2):105-10; **5.** Monasterio V., Harrah A.H., Bizzari M. Combining treatment with myo-inositol and D-chiro-inositol (40:1) is effective in restoring ovary function and metabolic balance in PCOS patients. Gynecol Endocrinol. 2017 Jan;33(1):1-9; **6.** Croza M., Soulage C.O. Potential role and therapeutic interests of myo-inositol in metabolic diseases. Biochimie. 2013 Oct;95(10):1811-27; **7.** Unfer V., Porcaro G., Updates on the myo-inositol plus D-chiro-inositol combined therapy in polycystic ovary syndrome. Expert Rev Clin Pharmacol. 2014 Sep; 7(5):623-31; **8.** Lagana A.S., et al. Evidence-Based and Patient-Oriented Inositol Treatment in Polycystic Ovary Syndrome: Changing the Perspective of the Disease. Int J Endocrinol Metab. 2017 Jan; 15(1): e43695; **9.** Baillargeon J-P, et al. Greek hyperinsulinemic women with or without polycystic ovary syndrome, display altered inositols metabolism. Hum Reprod. 2008 Jun; 23(6): 1439-1446; **10.** Dinicola S., et al. The rationale of the myo-inositol and D-chiro-inositol combined treatment for polycystic ovary syndrome. J Clin Pharmacol. 2014 Oct;54(10):1079-92; **11.** Genazzani A.D., Lanzoni C., Ricchieri F., Jassonni V.M. Myo-inositol administration positively affects hyperinsulinemia and hormonal parameters in overweight patients with polycystic ovary syndrome. Gynecol Endocrinol. 2008 Mar;24(3):139-44; **12.** Unfer V, et al. Effects of Inositol(s) in Women with PCOS: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. Int J Endocrinol. 2016; 2016: 1849162; **13.** Jamilian M., et al. Comparison of myo-inositol and metformin on clinical, metabolic and genetic parameters in polycystic ovary syndrome: A randomized controlled clinical trial. Clin Endocrinol (Oxf). 2017 Aug;87(2):194-200; **14.** Pizzo A., Lagana A.S., Barbaro L. Comparison between effects of myo-inositol and D-chiro-inositol on ovarian function and metabolic factors in women with PCOS. Gynecol Endocrinol. 2014 Mar;30(3):205-8; **15.** Regidor P.A., Schindler A.E., Lesoine B., Druckman R. Management of women with PCOS using myo-inositol and folic acid. New clinical data and review of the literature. Horm Mol Biol Clin Investg. 2018 Mar 23;4(2): **16.** Tampo T., et al. Ovulation induction in polycystic ovary syndrome. Acta Obstet Gynecol Scand. 2018 Oct;97(10):1162-1167; **17.** Regidor P.-A., Adolf Eduard Schindler A.E. Myoinositol as a Safe and Alternative Approach in the Treatment of Infertile PCOS Women: A German Observational Study. Int J Endocrinol. 2016; 2016: 9537632; **18.** Papaleo E., Unfer V., Baillargeon J-P, Chiu T-T. Contribution of myo-inositol to reproduction. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2009 Dec;147(2):120-3; **19.** Chiu T-T., Rogers M.S., Britton-Jones C., Haines C. Effects of myo-inositol on the in-vitro maturation and subsequent development of mouse oocytes. Hum Reprod. 2003 Feb;18(2):408-16; **20.** Revell A., et al. Follicular fluid content and oocyte quality: from single biochemical markers to metabolomics. Reprod Biol Endocrinol. 2009; 7: 40; **21.** Papaleo E., et al. Nutrients and infertility: An alternative perspective. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2011 May;15(5):515-7; **22.** Noventa M., et al. Preventive and Therapeutic Role of Dietary Inositol Supplementation in Periconceptional Period and During Pregnancy: A Summary of Evidence and Future Applications. Reprod Sci. 2016 Mar;23(3):278-88; **23.** Giovanni Vitale S.G., et al. How to Achieve High-Quality Oocytes? The Key Role of Myo-Inositol and Melatonin. Int J Endocrinol. 2016; 2016: 4987436; **24.** Regidor P.A., Schindler A.E., Lesoine B., Druckman R. Management of women with PCOS using myo-inositol and folic acid. New clinical data and review of the literature. Horm Mol Biol Clin Investg. 2018 Mar 23;4(2): **25.** Lagana A.S., et al. Myo-inositol supplementation reduces the amount of gonadotropins and length of ovarian stimulation in women undergoing IVF: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Arch Gynecol Obstet. 2018 Oct;298(4):675-684; **26.** Lesoine B., Regidor P.A., Prospective Randomized Study on the Influence of Myoinositol in PCOS Women Undergoing IVF in the Improvement of Oocyte Quality, Fertilization Rate, and Embryo Quality. Int J Endocrinol. 2016;2016:4378507; **27.** Bevilacqua A., et al. Results from the International Consensus Conference on myo-inositol and D-chiro-inositol in Obstetrics and Gynecology--assisted reproduction technology; **28.** Shokrpour M., et al. Comparison of myo-inositol and metformin on glycemic control, lipid profiles, and gene expression related to insulin and lipid metabolism in women with polycystic ovary syndrome: a randomized controlled clinical trial. Gynecol Endocrinol. 2019 May;35(5):406-411; **29.** Jamilian M., et al. Comparison of myo-inositol and metformin on mental health parameters and biomarkers of oxidative stress in women with polycystic ovary syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. J Psychosom Obstet Gynaecol. 2018 Dec;39(4):307-314; **30.** Facchinetti F., Orri B., Grandi G., Unfer V. Short-term effects of metformin and myo-inositol in women with polycystic ovarian syndrome (PCOS): a meta-analysis of randomized clinical trials. Gynecol Endocrinol. 2019 Mar;35(3):198-206; **31.** Nas K., Türlü L. A comparative study between myo-inositol and metformin in the treatment of insulin-resistant women. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2017 Jun;21(2 Suppl):77-82; **32.** Lamer J., Brautigan D.L., Thorne M.O. D-chiro-inositol glycans in insulin signaling and insulin resistance. Mol Med. 2010 Nov-Dec;16(11-12):543-52; **33.** Bevilacqua A., Bizzari M. Inositols in Insulin Signaling and Glucose Metabolism. Int J Endocrinol. 2018; 2018: 1968450; **34.** Lamer J. D-Chiro-Inositol – Its Functional Role in Insulin Action and its Deficit in Insulin Resistance. Int J Exp Diabetes Res. 2002; 3(1): 47-60; **35.** Lamer J. D-chiro-inositol in insulin action and insulin resistance—old-fashioned biochemistry still at work!UBMB Life. 2001 Mar;51(3):139-48; **36.** Mancini M., et al. Myoinositol and D-Chiro Inositol in Improving Insulin Resistance in Obese Male Children: Preliminary Data. Int J Endocrinol. 2016; 2016: 8720342; **37.** Pintaudi B., Di Veste G., Bonomo M. The Effectiveness of Myo-Inositol and D-Chiro Inositol Treatment in Type 2 Diabetes. Int J Endocrinol. 2016;2016:9132052; Epub 2016 Oct 11; **38.** Iuorno M.J., et al. Effects of d-chiro-inositol in lean women with the polycystic ovary syndrome. Endocr Pract. 2002 Nov-Dec;8(6):17-23; **39.** Salehpour S., et al. A Potential Therapeutic Role of Myoinositol in the Metabolic and Cardiovascular Profile of PCOS Iranian Women Aged between 30 and 40 Years. Int J Endocrinol. 2016; 2016: 7493147; **40.** Zaccari M.M., et al. Efficacy of myo-inositol in the treatment of cutaneous disorders in young women with polycystic ovary syndrome. Gynecol Endocrinol. 2009 Aug;25(8):508-13; **41.** Minozzi M., Costantino D., Guaraldi C., Unfer V. The effect of a combination therapy with myo-inositol and a combined oral contraceptive pill versus a combined oral contraceptive pill alone on metabolic, endocrine, and clinical parameters in polycystic ovary syndrome. Gynecol Endocrinol. 2011 Nov;27(1):920-4; **42.** Cappelli V., et al. Natural molecules for the therapy of hyperandrogenism and metabolic disorders in PCOS. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2017 Jun;21(2 Suppl):15-29; **43.** Ranwa M., Tripti N., Jyoti J., Abhisheka. Study of effect of myoinositol on menstrual irregularities and skin problems in polycystic ovarian syndrome cases. International Journal of Reproduction, Obstetrics and Gynecology. 10.18203(2320-1770).ijrocg20172120; **44.** Khraldade L., Khashilava N. Myo-Inositol in the Treatment of Teenagers Affected by PCOS. Int J Endocrinol. 2016; 2016: 1473612; **45.** Pezza M., Carlomagno V (2017) Inositol in women suffering from acne and PCOS: a randomized study. Glob Dermatol. 4(1): 4-4; **46.** Minozzi M., D'Andrea G., Unfer V. Treatment of hirsutism with myo-inositol: a prospective clinical study. Reprod Biomed Online. 2008 Oct;17(4):579-82; **47.** Benelli E., al.: A Combined Therapy with Myo-Inositol and D-Chiro-Inositol Improves Endocrine Parameters and Insulin Resistance in PCOS Young Overweight Women. Hindawi Publishing Corporation International Journal of Endocrinology Volume 2016, Article ID 3204083; **48.** Tabrizi R., et al. The effects of inositol supplementation on lipid profiles among patients with metabolic diseases: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Lipids Health Dis. 2018; 17: 123; **49.** Santamaria A., et al. One-year effects of myo-inositol supplementation in postmenopausal women with metabolic syndrome. Climacteric. 2012 Oct;15(5):490-5; **50.** Giordano D., et al. Effects of myo-inositol supplementation in postmenopausal women with metabolic syndrome: a perspective, randomized, placebo-controlled study. Menopause. 2011 Jan;18(1):102-4; **51.** Capasso I., et al. Combination of inositol and alpha lipoic acid in metabolic syndrome-affected women: a randomized placebo-controlled trial. Trials. 2013; 14: 273; **52.** Nordio M., et al. Combined Treatment with Myo-Inositol and Selenium Ensures Euthyroidism in Subclinical Hypothyroidism Patients with Autoimmune Thyroiditis. Hindawi Publishing Corporation Journal of Thyroid Research Volume 2013, Article ID 424163; 5 pages; **53.** Nordio M., Basciani S. Treatment with Myo-Inositol and Selenium ensures euthyroidism in patients with autoimmune thyroiditis. Int J Endocrinol. 2016; 2016: 7621942; **62.** Corrado F., D'Anna R., Di Veste G. The effect of myoinositol supplementation on insulin resistance in patients with gestational diabetes. Diabet Med. 2011;28:972-5; **63.** Danna R., Scilipoti A., Giordano D., et al. Myo-inositol supplementation in pregnancy and onset of gestational diabetes mellitus in obese pregnant women. Obstet Gynecol. 2015;126:310-5; **66.** Guo X., Guo S., Miao Z., et al. Myo-inositol lowers the risk of developing gestational diabetic mellitus in pregnancies: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials with trial sequential analysis. J Diabetes Complications. 2018 Mar;32(3):342-348; **67.** Zheng X., et al. Relationship Between Myo-Inositol Supplementation and Gestational Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis. Medicine (Baltimore). 2015

Odporúčaný algoritmus pracovnej skupiny na využitie **INOZITOLU** u mužov v klinickej praxi



Reprodukčný vek¹⁻¹²
Bez známych problémov s fertilitou
CIEL: Prekonceptná podpora fertility
(oxidatívny stres, kvalita spermií)

Reprodukčný vek¹⁻¹²
Problém s fertilitou
(OAT Syndróm)
CIEL: Otehotnenie
(úprava spermogramu)

Akýkoľvek vek¹³⁻¹⁸
Subklinická hypotyreóza
(4 <TSH<10 mIU/l)
a AIT v stave eutyreózy
(TSH 2,5-5 mIU/l)
CIEL: Zlepšenie funkcie štítnej žľazy



Myo-inozitol + antioxidanty
1x denne
Prekonceptné užívanie

Myo-inozitol + antioxidanty
2x denne
Min. 3 mesačné užívanie

Myo-inozitol + selén
1 x denne
Dlhodobé užívanie

OAT = oligoastenoteratospermia
AIT = autoimúnná tyreoiditída

Literatúra:

1. Agarwal A., Mulgund A., Hamada A., Chyatte M.R. Unique view on male infertility around the globe. Reproductive Biology and Endocrinology (2015) 13:37. **2.** Ross C. et al A systematic review of the effect of oral antioxidants on male infertility. Reproductive BioMedicine Online (2010) 20, 711– 723; **3.** Calogero A.E. et al Conservative Nonhormonal Options for the Treatment of Male Infertility Antibiotics, Anti-Inflammatory Drugs, and Antioxidants. BioMed Research International Volume 2017. Article ID 4650182, 17 pages; **4.** Condorelli R.A. et al. Myo-inositol as a male fertility molecule: speed them up! European Review for Medical and Pharmacological Sciences 2017; 21 (2 Suppl): 30-35. **5.** Calogero A. E. et al. Myo-inositol improves sperm parameters and serum reproductive hormones in patients with idiopathic infertility: a prospective double-blind randomized placebo-controlled study. Andrology. 2015; 3, 491–495; **6.** Oliva M.M. et al. Effect of Myo-inositol and Antioxidants on Sperm Quality in Men with Metabolic Syndrome. Int J Endocrinol. 2016; 2016: 1674950; **7.** Dinkova A. et al Efficacy of myo-inositol in the clinical management of patients with asthenozoospermia. European Review for Medical and Pharmacological Sciences. 2017; 21 (2 Suppl): 62-65; **8.** Porovnanie vplyvu antioxidantov a myo-inozitolu v dávke 1x a 2x denne na fertilitu muža. Marketing & Netforce. 2017; **9.** Hrivňák M., Bartl I., Kubíš I., Obšítník B. Praktické odporúčania pre manažment neplodného páru pre klinickú prax z pohľadu andrológa/uróloha. Klin urol 2017; 13 (3): 141 – 142; **10.** Colone M. et al. Inositol activity in oligoasthenoteratospermia-an in vitro study. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2010 Oct;14(10):891-6; **11.** Condorelli R.A. Effects of myo-inositol on sperm mitochondrial function in-vitro. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2011 Feb;15(2):129-34; **12.** Condorelli R.A. et al. Myo-inositol: does it improve sperm mitochondrial function and sperm motility? Urology. 2012 Jun;79(6):1290-5; **13.** Nordio M., Pajalich R. Combined Treatment with Myo-Inositol and Selenium Ensures Euthyroidism in Subclinical Hypothyroidism Patients with Autoimmune Thyroiditis. J Thyroid Res. 2013; 2013: 424163; **14.** Nordio M., Basciani S. Treatment with Myo-Inositol and Selenium Ensures Euthyroidism in Patients with Autoimmune Thyroiditis. Int J Endocrinol. 2017; 2017: 2549491; **15.** Nordio M., Basciani S. Myo-Inositol plus selenium supplementation restores euthyroid state in Hashimoto's patients with subclinical hypothyroidism. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2017 Jun;21(2 Suppl):51-59; **16.** Nordio M., Basciani S. Myo-Inositol plus selenium supplementation restores euthyroid state in Hashimoto's patients with subclinical hypothyroidism. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2017 Jun;21(2 Suppl):51-59; **17.** Ferrari S.M. et al. Myo-inositol and selenium reduce the risk of developing overt hypothyroidism in patients with autoimmune thyroiditis. European Review for Medical and Pharmacological Sciences. 2017; 21(2 Suppl):36-42; **18.** Briguglia G. Time-dependent efficacy of myo-inositol plus selenium in subclinical hypothyroidism. JMDAT 2018;1 (1) : e 108

Vypracovali:
Prof. MUDr. Miroslav Borovský, CSc.
Prof. MUDr. Juraj Payer, PhD., MPH, FRCP
Doc. MUDr. Karol Dókuš, PhD.
MUDr. Michaela Grossová, PhD.

MUDr. Peter Vaňuga, PhD.
Doc. MUDr. Jozef Záhumenský, PhD.
© 2019
MUDr. Karol Kanaba
MUDr. Peter Kašák PhD.
MUDr. Martin Petrenko, CSc., MBA

