NUTRACEUTICI EFFICACI NEL MIGLIORARE IL BENESSERE SESSUALE NELL'UOMO

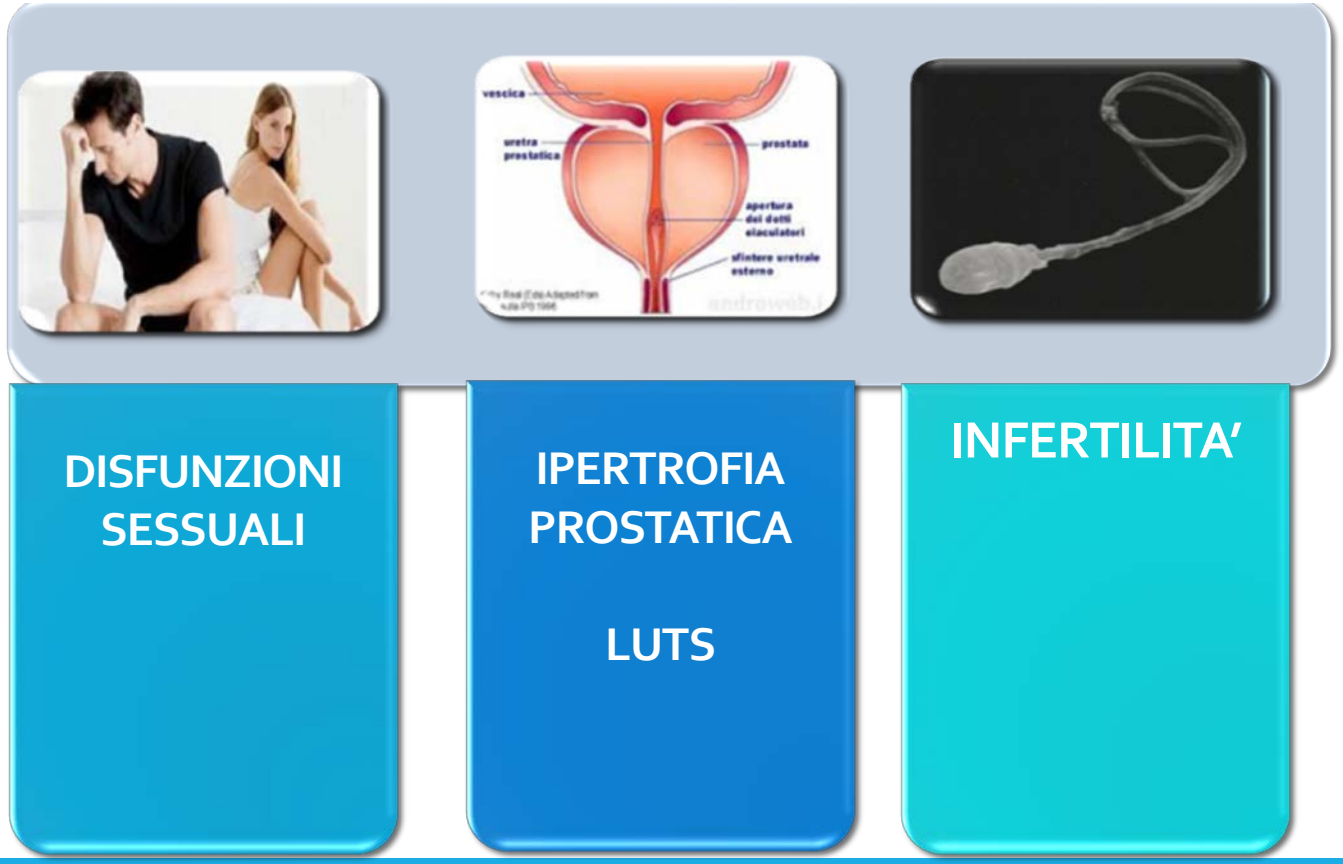
Antonio Aversa

DMSC
Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica
Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica
Università degli Studi
Magna Graecia di Catanzaro

NUTRACEUTICA IN CAMPO URO-ANDROLOGICO
Uro-andrological treatment with nutraceuticals

Aldo E. Calogero[1], Sandro La Vignera[1], Antonio A. Aversa[2]

[1]Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Catania
[2]Dipartimento di Medicina Sperimentale, Università degli Studi "La Sapienza", Roma



DISFUNZIONI SESSUALI

IPERTROFIA PROSTATICA

LUTS

INFERTILITA'

DISFUNZIONE ERETTILE

Ricorrente e persistente incapacità di raggiungere o mantenere l'erezione fino al completamento dell'atto sessuale > 3 mesi.

SILDENAFIL (Viagra, Rabestrom)

Cp confez da 25, 50 e 100 mg
Film orodisp 25, 50, 75, 100
•Efficacia: dopo 30,'-60'; durata 8-10 h
Terapia: on demand

VARDENAFIL (Levitra)

Confez da 5, 10 e 20 mg

Efficacia: dopo 30'-60' durata 4-5 h

Terapia: on demand

PDE5-inibitori

TADALAFIL (Cialis)

Confezioni: cp 5 mg, 10 mg, 20 mg

▪Efficacia: inizio 60'; massima tra 4-36 h

▪Terapia :

-on demand (10 mg e 20 mg)

- cronico per LUTS/DE (5 mg)

AVANAFIL (Spedra)

Confez da 100, 150 e 200 mg

Efficacia: dopo 20-30' durata 4-5 h

Terapia: on demand

Italia medievale

- **Unguento a base di: testicolo sinistro di capra di 3 anni, brandy, sperma di coccodrillo. Da spalmare sui genitali. Inoltre:**
- **Formiche nere essiccate ed olio d'oliva**
- **Olio di bile di furetto**

Francia rinascimentale

- **Asparago, a scopo afrodisiaco**
- **Carciofi: "riscaldano" i genitali**
- **cantaride macinata (afrodisiaco)**

Hormonally active herbal ingredients

Drug	Effect
Agnus castus	Many uses in hormonal imbalance disorders
Alfalfa	Estrogenic, in vivo
Aniseed	Estrogenic
Bayberry	Mineralocorticoid
Cohosh, black	Estrogenic
Fucus	Hyper-/hypothyroidism reported
Ginsengs	Estrogenic, human
Horseradish	May depress thyroid activity
Liquorice	Mineralocorticoid activity, human; estrogenic in vivo, in vitro
Motherwort	Oxytoxic
Pleurisy root	Estrogenic
Red clover	Estrogenic in vivo
Saw palmetto	Estrogenic and antiadrogenic in vivo; human use in prostate cancer
Vervain	Inhibition of gonadotrophic activity
Wild carrot	Estrogenic

Copyrights apply

India

- Bevanda costituita da: *una tazza di succo d'uva fresco, un cucchiaio di succo di cipolla fresco, un cucchiaio di miele.* Da bere x 45 gg 1 h prima di coricarsi.
- Inoltre: sale marino, alghe

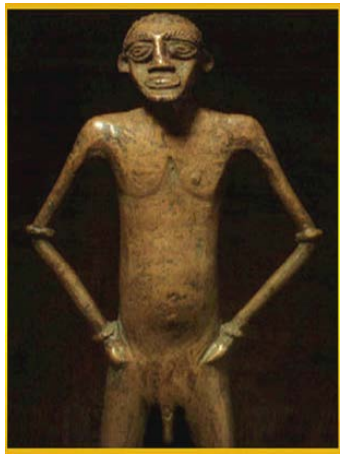
Egitto

- Ravanelli

Aztechi

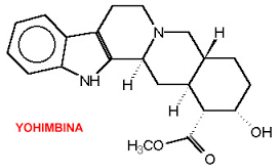
- cioccolato

Africa



- radice dell'albero della yohimbina

- **Yohimbina: alcaloide estratto dalla corteccia di *Pausinystalia Yohimbe*, albero africano.**
- **Il meccanismo d'azione è centrale (adrenergico) e perfierico (rilascio NO);**
- **AEs: aumento PA, vertigini**



Tanweer MS, et al 2010
Filippi et al, 2002.

Tribulus Terrestris
(pillola rossa)

AZIONE ANDROGENO-MIMETICA E ANTI-OSSIDANTE
STIMOLANTE DESIDERIO SESSUALE

La composizione brevettata si articola su 3 componenti strategici ben dosati tra loro: il **Tribulus Terrestris**, che svolge un'azione simil-ormonale stimolando la produzione degli androgeni (ormoni maschili) endogeni; l'**Alga Ecklonia Bicyclis pura**, contenente altissime dosi di Dieckol, Florofucofuroeckol e Bieckol, che sono potentissimi polifenoli che agiscono inibendo l'azione anti-NO (ossido di azoto) dei ROS (radicali liberi); il **Biovis**, contente polimeri di D-glucosamina ed N-acetil-D-glucosamina ad alte concentrazioni, che favorisce il rilascio di NO.

Prezioso *et al,* 2010

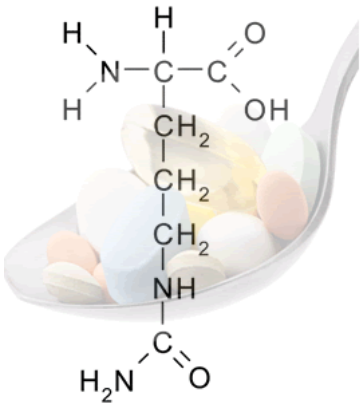
Turnera aphrodisiaca
(Damiana)

Proprietà afrodisiache e psicostimolanti.

Kumar S*, et al*. 2008

CITRULLINA

Precursore Arginina

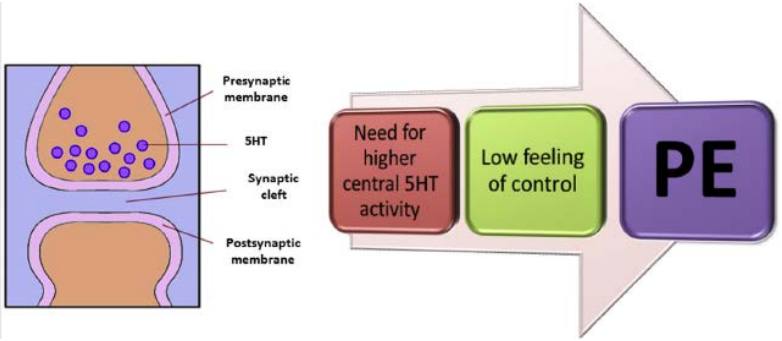


La Citrullina è un **alfa-aminoacido** ubiquitario, naturalmente presente nel corpo umano, negli animali e nelle piante.

Estratta per la prima volta dal cocomero (**Citrullus vulgaris**), da cui eredita il nome, la Citrullina è ampiamente presente nel regno vegetale, in particolare nella grande famiglia delle **cucurbitacee** (cocomeri, meloni, zucche ecc.)

Il rationale d'uso è dovuto al fatto che la **Citrullina** può essere considerata **precursore dell'Arginina** (rapidamente metabolizzata a livello intestinale ed epatico) e quindi **di Ossido Nitrico.**

Ferrini MG, et al. Treatment with a combination of ginger, L-citrulline, muira puama and Paullinia cupana can reverse the progression of corporal smooth muscle loss, fibrosis and veno-occlusive dysfunction in the aging rat. Andrology 2015



Eiaculazione precoce

Si verifica (quasi) sempre entro 1 min dalla penetrazione (invariabilmente)
Comportando disagio sessuale di coppia

Griffonia
Pianta tropicale africana

Valeriana
una pianta a fiore (angiosperma) appartenente alla famiglia delle Valerianacee

Melissa
pianta erbacea spontanea perenne

Phyllanthus emblica
Frutto appartenente alla famiglia delle *Euphorbiaceae*

Santoreggia montana
Pianta officinale

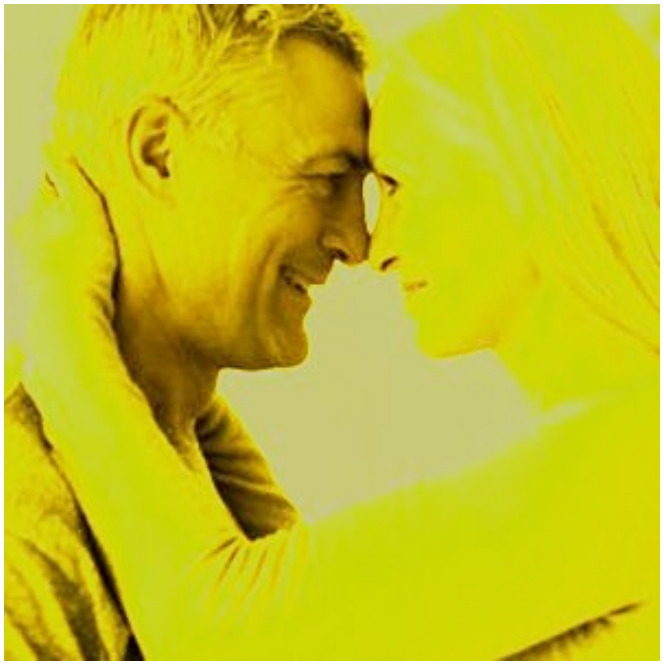
Cardamomo
spezie ricavate da piante tropicali appartenenti alla famiglia delle Zingiberaceae

Pushkar DJ, et al. Urologiia. 2015
Choi WS, et al. J Sex Med. 2012

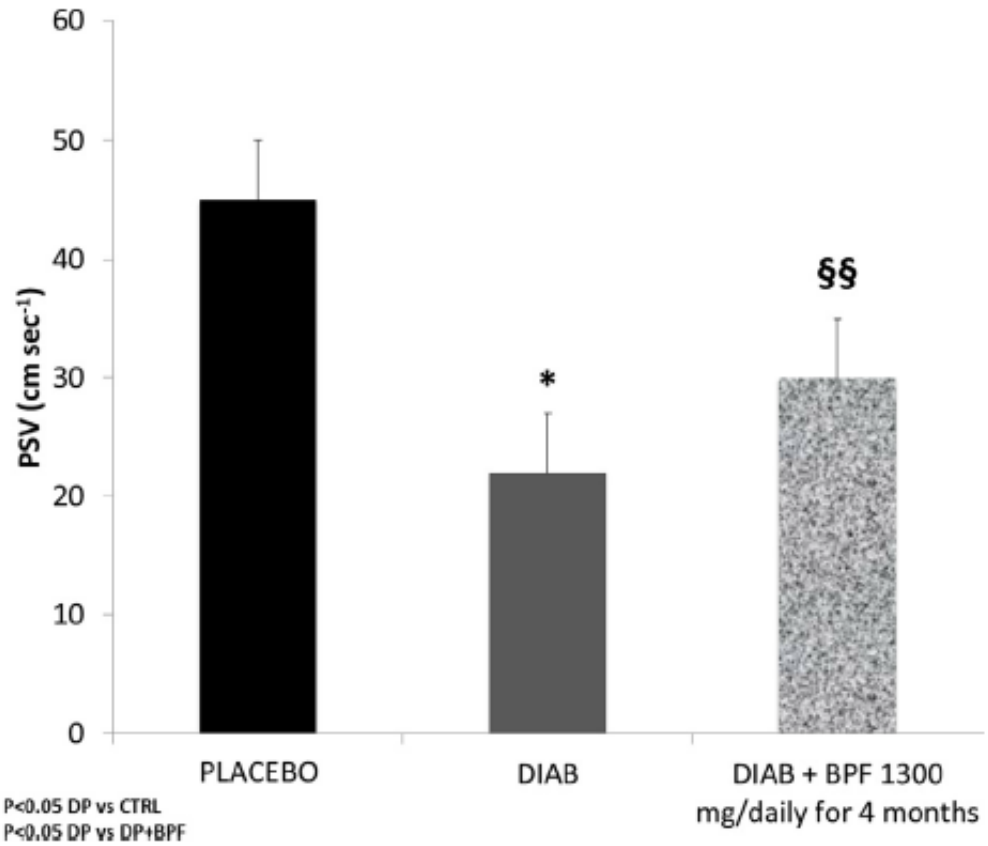
International Journal of Impotence Research **23**, 32-38 (January/February 2011) |
doi:10.1038/ijir.2010.33

Pistachio diet improves erectile function parameters and serum lipid profiles in patients with erectile dysfunction

M Aldemir, E Okulu, S Neşelioğlu, O Erel and Ö Kayıgil



PharmaNutrition 4S (2016) S41–S46



cienceDirect
tion
r.com/locate/phanu

erectile dysfunction
iabetes

nesto Palma[a], Luca Zappia[a],

ale Europa, Loc. Germaneto, 88100 Catanzaro, Italy

CrossMark

The effect of BPF (1300 mg/daily for 4 consecutive months) on EndoPAT scores of diabetic patients (DP).

	CTRL	DP	DP + BPF
Reactive hyperemia index (RHI)	2.2 ± 0.18	1.52 ± 1.2*	1.90 ± 1.6§
Framingham reactive hyperemia index (fRHI)	0.35 ± 0.2	0.24 ± 0.3*	0.30 ± 0.3§
Augmentation index (AI)	−28.7 ± 4.2	−6.2 ± 2.2*	−16 ± 3.2§

* $p < 0.05$ DP vs CTRL.
§ $p < 0.05$ DP vs DP + BPF.

Box 2 Stimolatori sessuali centrali e periferici utilizzati nei principali nutraceutici in campo andrologico.

Vitamina B3 - Niacina	3-50 mg	Usata nelle iperlipidemie	Può provocare vasodilatazione e vampate EBM su funzione sessuale limitata
Vitamina B1 - Tiamina	1.5-2 mg	Metabolismo energetico, trasmissione neuronale	Supplementazione in pazienti carenti (alcolisti) può migliorare sessualità
Fieno Greco (Trigonella)	600-110 mg	Regolazione ormonale, aumento del testosterone	Studio clinico migliora eccitazione e orgasmo, energia fisica e potenza senza effetti collaterali Altri studi clinici suggeriscono cautela prima della prescrizione
L-Arginina	118 mg – 3 gr	Aumento produzione NO	Utile nei pazienti con disfunzione endoteliale EBM insufficiente nella DE
L-Citrullina	1-1,5 gr	Precursore di Arginina	Studio clinico migliora erezione in DE lieve senza effetti collaterali
Maca	100-2000 mg	Non conosciuto	Evidenze aneddotiche su sessualità
Deidroepiandrosterone (DHEA)	25-50 mg	Modesta attività steroidea attraverso conversione periferica in testosterone ed estradiolo	EBM scarsa, suggerisce cautela per possibili effetti collaterali
Gingko Biloba	25-120 mg	Aumento NO e rilasciamento endotelio. Migliora circolazione	Studi recenti sono negativi EBM su DE non convincenti
Yohimbina	50-63 mg	Neurotrofico, aumento NO	Promettente per DE Nessuno studio comparativo con PDE5i

Examples of Ginkgo biloba brands meeting specified quality criteria*

Product name (manufacturer or distributor)
Target Up & Up Ginkgo Biloba, 120 mg/capsule (Target Corporation)
Ginkgoba®, 40 mg/tablet (Alan James Group)
Finest Natural Ginkgo Biloba, 120 mg/capsule (Walgreen Corporation)
Examples of products passing testing. Full report available at www.consumerlabs.com. ***To pass testing, products had to meet all of the following criteria:**
1. Product label states a recommended daily dosage considered to provide a clinically appropriate amount of Ginkgo biloba leaf extract (ie, 120 mg per day in divided doses) and standardized to include 22 to 27% total flavonol glycosides and 5 to 7% total terpenelactones.
2. Products must contain 100 to 150% of the claimed amounts of total flavonol glycosides and total terpene lactones.
3. Minimum amounts of individual flavonol glycosides must be present as follows: quercetin (≥9.5%), kaempferol (≥10.5%), and isorhamnetin (≥2.0%).
4. Minimum amounts of individual terpene lactones must be present as follows: ginkgolides A, B, and C (total ≥2.8%) and bilobalide (≥2.6%).
5. USP parameters for disintegration of vitamin supplements.
6. Contain ≤2.0 mcg of lead in a daily recommended serving.

USP: US Pharmacopeial Convention.

Copyrights apply

LA NUT
ASPETT RE
Nutrace aspects
and fut

Alberto Ma

Box Principali nutraceutici utilizzati per la salute femminile e loro indicazioni d'uso.

Composto	Indicazioni d'uso
Vitamina B1	Adolescenza, dismenorrea, sindrome premestruale
Vitamina B2	Adolescenza, dismenorrea, uso di contraccettivi orali
Vitamina B6	Adolescenza, dismenorrea, sindrome premestruale, uso di contraccettivi orali
Vitamina B12	Adolescenza, dismenorrea, uso di contraccettivi orali
Acido folico	Prima e durante la gravidanza
Vitamina C	Dismenorrea, uso di contraccettivi orali
Vitamina A	Gravidanza (con cautela), allattamento
Vitamina D	Integrazione nelle varie età, secondo necessità, sindrome premestruale
Vitamina E	Dismenorrea, uso di contraccettivi orali, allattamento
Antiossidanti	Protezione contro i radicali liberi dell'ossigeno
Calcio	Integrazione nelle varie età, secondo necessità
Ferro	Stati carenziali assoluti (ad es., adolescenza) e relativi (gravidanza, anzianità)
Magnesio	Gravidanza, post-menopausa
Zinco	Gravidanza, post-menopausa
Cannella	Dismenorrea
Centella asiatica	Cellulite, patologie del sistema venoso
Finocchio	Dismenorrea
Myo- e d-chiro inositolo	Policistosi ovarica
Loto	Cellulite
Caffeina	Cellulite
Escina	Cellulite
Fitoestrogeni	Post-menopausa
Magnolia	Post-menopausa
Probiotici	Post-menopausa

J Endocrinol Invest (2017) 40:27–32
DOI 10.1007/s40618-016-0500-2

ORIGINAL ARTICLE

Effects of nutraceuticals on quality of life and sexual function of perimenopausal women

S. Caruso[1,2] · S. Cianci[1] · M. Cariola[1] · V. Fava[1,2] · A. M. C. Rapisarda[1] · A. Cianci[1,2]

Estratto di: passiflora e soia fermentata con equolo, calcio, magnesio, vitamina K, vitamina D, resveratrolo e quercetina.

Table 1 Sexual function (FSFI) and sexual distress (FSDS) of perimenopause women before and after 3 and 6 months of Zemiar intake

FSFI items	Baseline $n = 72$	3 month $n = 67$	6 month $n = 60$	p value 3 month versus baseline	p value 6 month versus baseline
Desire	3.4 ± 1.3	3.3 ± 1.2	3.6 ± 1.1	NS	0.05
Arousal	4.1 ± 1.1	4.1 ± 1.2	4.6 ± 1.2	NS	0.03
Lubrication	4.1 ± 1.2	4.2 ± 1.1	4.5 ± 1.3	NS	0.05
Orgasm	3.9 ± 1.1	4.1 ± 1.3	4.8 ± 1.2	NS	0.01
Satisfaction	3.8 ± 1.1	4.1 ± 1.4	4.6 ± 1.1	NS	0.02
Dyspareunia	4.4 ± 1.2	4.7 ± 1.2	5.5 ± 1.3	NS	0.03
FSFI total score	23.1 ± 1.2	23.7 ± 1.4	27.6 ± 1.5	NS	0.001
FSDS score	18.1 ± 1.4	17.3 ± 1.3	11.3 ± 1.2	NS	0.001

"La sessualità nell'anziano non solo persiste, ma assume una fisionomia qualitativa peculiare: cambia la qualità del piacere sessuale, che diventa meno genitale; diminuisce l'intensità delle sensazioni orgasmiche tipiche della irruenza della giovinezza e, al loro posto, subentrano un'esperienza più attenta alle sfumature e una gestualità familiare, qualità che sublimano l'intesa intima della coppia. Il contatto, il coccolamento, l'holding, cioè il contenimento, favoriscono l'integrazione tra esigenza di affetto, tenerezza e l'erotismo non ancora spento, dando sensazioni tattili, intimità, gioia, gioco, fantasia.

In definitiva il rapporto con il partner può essere improntato ad una più profonda complicità e solidarietà.

Con l'età, l'uomo modifica il suo modo di proporsi nel rapporto, lasciando maggiore iniziativa alla donna".

(Luisa Bartorelli)

Disagio Sessuale

Il disagio sessuale viene definito come una "condizione e/o senso di inadeguatezza, non a carattere transitorio, tale da provocare una compromissione della salute sessuale"

L'inadeguatezza può originare sia da modificazioni fisiologiche o parafisiologiche della funzione sessuale maschile, sia da patologie, disfunzioni, sintomi disfunzionali e dismorfismi andrologici e non, estranei alla definizione classica di disfunzione erettile, la quale tuttavia può, a volte, ingenerare in tale inadeguatezza.

Progress in Reproductive Health Research. 2004; 67: 1-8.

Pescatori ES, et al: Journey into the realm of requests for help presented to sexual medicine specialists: introducing male sexual distress. J Sex Med 2007. 4; 762-70.

Disagio Sessuale

Frequentemente, a fianco a richieste di aiuto per situazioni cliniche codificate dell'ambito delle disfunzioni sessuali maschili, esistano una molteplicità di situazioni fino ad ora orfane di una sistematizzazione diagnostico-terapeutica, riconducibili ad un contenitore più ampio definibile come "assenza di salute sessuale"

Tali condizioni, pur rappresentando volumi stimati superiori al 30% di tutte le richieste di intervento in ambito andrologico, possono essere in gran parte riconosciute all'interno di questa condizione.

Progress in Reproductive Health Research. 2004; 67: 1-8.

Pescatori ES, et al: Journey into the realm of requests for help presented to sexual medicine specialists: introducing male sexual distress. J Sex Med 2007. 4; 762-70.

Criteri di Inclusione

- ✓ Soggetti di sesso maschile afferenti ad Unità geriatrica con diagnosi clinica di Disagio Sessuale (inclusa DE con precedente utilizzo di PDE5i)
- ✓ Volontà di partecipare allo studio mediante firma del consenso informato

Criteri di Esclusione

- ✓ Presenza di malattia grave per cui sia controindicata qualsiasi delle componenti
- ✓ Ipogonadismo valutato mediante Androtest (score> 8)
- ✓ Terapia con steroidi intrapresa entro 3 mesi dalla randomizzazione
- ✓ Disturbi della coagulazione o assunzione concomitante di farmaci che interferiscano con alcuno dei componenti
- ✓ Presenza di deterioramento cognitivo, come espresso dalla prova al mini-mental-test (punteggio <24).

Ugolini V, et al: Psychometric validation of the sexual distress evaluation questionnaire for men (SDEQ-M). J Sex Med 2008; 5: 92-93.

Composizione analitica dei supplementi

VIRHERBE 60 cpr posologia consigliata 1-2 cpr die.

REKUPROS 60 cpr posologia consigliata 1-2 cpr die.

Composizione	
Fenil Alanina 375 mg	Aiuta la neurotrasmissione dopaminergica.
Fosfatidilcolina 75 mg	Aiuta la neurotrasmissione colinergica.
NADH 7 mg	Sinergico alla carnitina, migliore fosforilazione ossidativa.
Coenzima Q10 75 mg	Antiossidante utile nella flogosi e nella fosforilazione ossidativa.
Carnitina 100 mg	Migliora la fruizione dell'energia cellulare e antiossidante.
Triptofano 75 mg	Inibisce il cancro alla prostata e migliora il sonno.
Melatonina 1 mg	Riduce il rischio di cancro alla prostata, migliora il sonno.
Urtica dioica 150 mg	Inibisce la proliferazione adenomatosa del tessuto prostatico.
Licopene 5 mg	Migliora la sintomatologia prostatica, il flusso urinario e il PSA.

Phytotherapy Research. 2018;**32**:284–289.

Dato che questi processi hanno un ruolo importante nella funzione sessuale, abbiamo ipotizzato che Virherbe ™ potesse avere un effetto benefico aggiuntivo nel migliorare le prestazioni sessuali e il benessere fisico in uomini con disagio sessuale.

Lo studio, in aperto, è stato finalizzato al fine esplorare gli effetti della supplementazione di Virherbe ™ 2 cpr al di per un periodo di 8 settimane

Caratteristiche demografiche al baseline (media ± DS)

N=40	CARATTERISTICHE
ETÀ (anni)	66 ± 13
PESO (Kg)	75 ± 13
BMI (Kg/m^2)	23.8 ± 2.2
PRESSIONE ARTERIOSA	SISTOLICA 125 ± 10 DIASTOLICA 80 ± 5
FREQUENZA CARDIACA	74 ± 7
Prec/concom. uso di PDE5-i	50%
Comorbidità	60% IPERTENSIONE 20% DIABETE MELLITO

Phytotherapy Research. 2018;**32**:284–289.

END-POINT PRIMARI

- **Valutazione rispetto al basale del desiderio sessuale attraverso il punteggio ottenuto al dominio Q11-Q12 del IIEF-SD.** (punteggio da 2 a 10)

- **Valutazione del grado di soddisfazione sessuale il dopo trattamento espresso mediante questionario GAQ (Global Assessment Question):** (scala di 7 punti)

- **Valutazione rispetto al basale dello sforzo fisico sub-massimale sulla capacità di svolgere attività quotidiane mediante utilizzo del 6-MWT** (Six-Minutes Walking Test)

DISEGNO DELLO STUDIO

Q12. Come valuterebbe il livello di desiderio sessuale relativo alle ultime quattro settimane?

✪ Molto alto
✪ Alto
✪ Moderato
✪ Basso
✪Molto basso o del tutto nullo

(5=Molto alto; 4=Alto; 3=Moderato; 2=Basso; 1=Molto basso o del tutto nullo)

Screening

Criteri di

VIRHERBE 2 cpr al di per 8 settimane

GAQ: Come percepisce la sua vita sessuale rispetto a prima di iniziare la terapia con il farmaco?

1=molto molto meglio,
2=molto meglio,
3=un po' meglio,
4=nessun cambiamento,
5 =un po' peggio,
6=molto peggio,
7=molto molto peggio

Risultati dopo 8 settimane di trattamento

Effetti sul desiderio sessuale

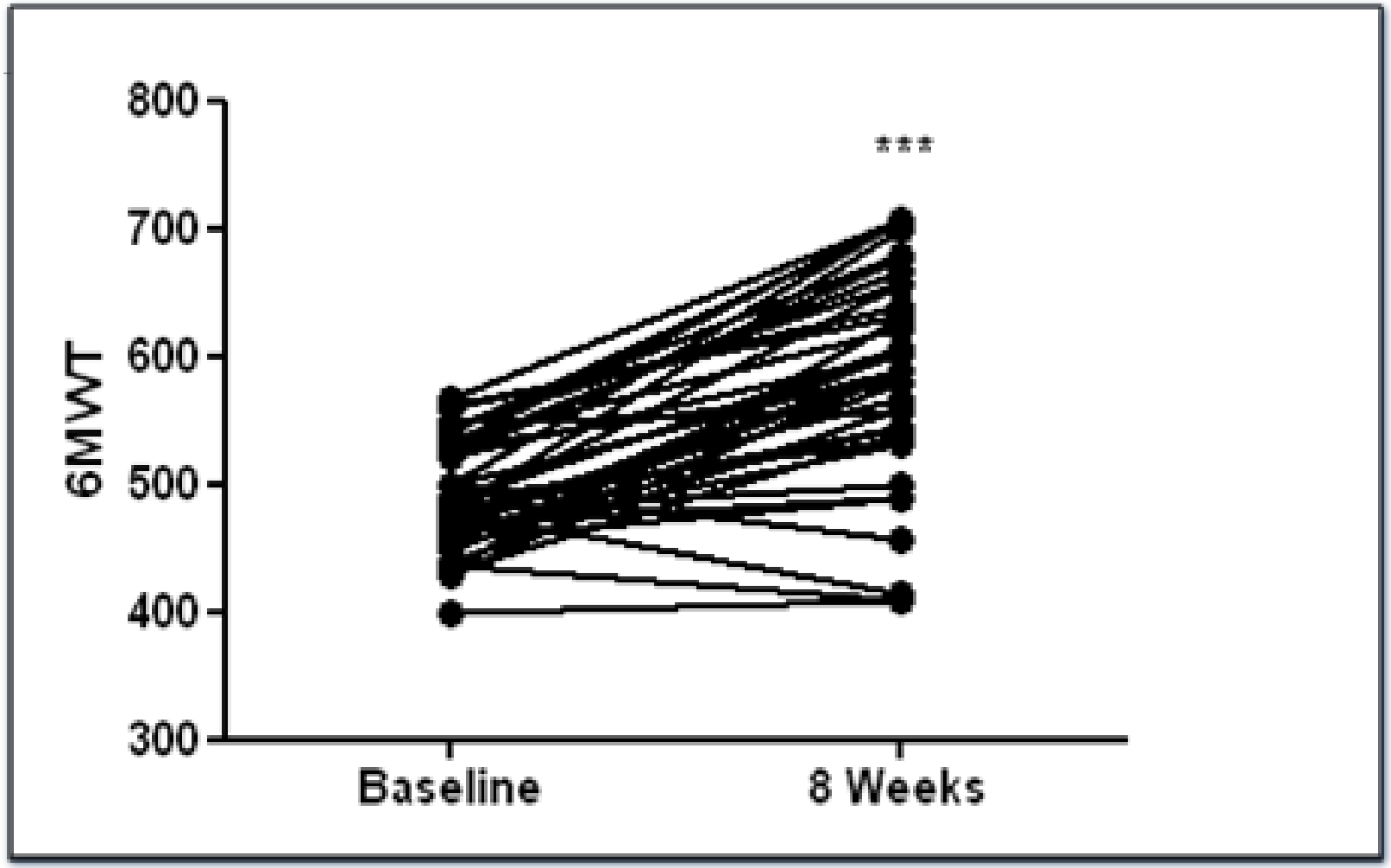
Variazioni rispetto al basale del punteggio ottenuto del GAQ e dei domini Q11-Q12 del IIEF-SD (±SD)

Risposte Scala GAQ	Variazione IIEF-SD Score
Tanto meglio (n=8)	4 (0.5)
Molto meglio (n=12)	2.5 (0.6)
Un poco meglio (n=10)	1.4 (0.7)
Nessun cambiamento (n=10)	0.2 (2.1)
Peggioramento (poco, molto, moltissimo) (n=0)	-

Phytotherapy Research. 2018;**32**:284–289.

Effetti sulla Resistenza fisica

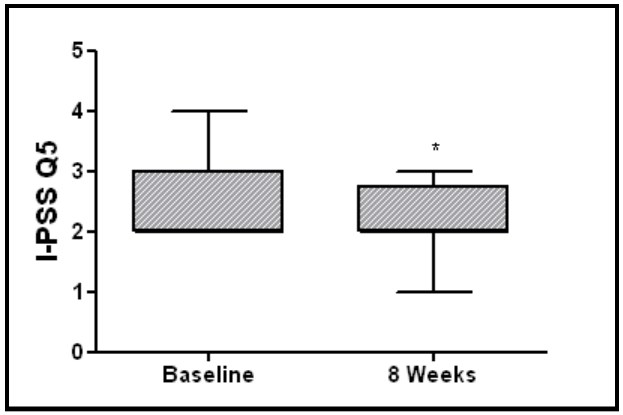
Variazioni al 6-MWT nei pazienti dopo somministrazione di 2 cpr al giorno di Virherbe + Rekupros™ per 8 settimane (*p<0.0001)**

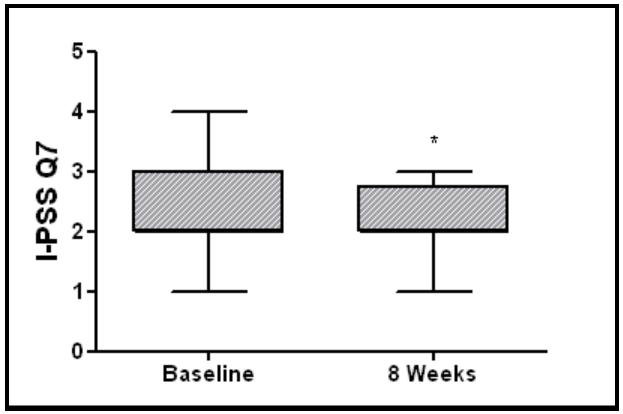


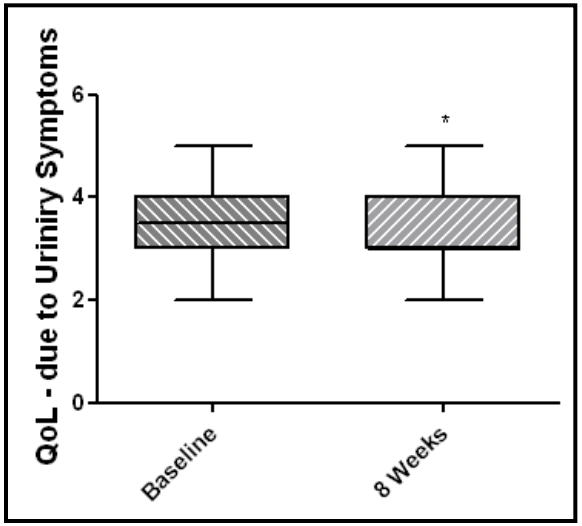
Phytotherapy Research. 2018;**32**:284–289.

Effetti sulla minzione/alzate notturne

Qualità della vita (QoL)







Hai notato un miglioramento del flusso?

Hai notato un miglioramento delle alzate notturne?

Hai notato un miglioramento della qualità di vita?

Phytotherapy Research. 2018;**32**:284–289.

CONCLUSIONI

- Non vi è EBM su efficacia di nutraceutici nella DISFUNZIONE ERETTILE; pochi lavori documentano miglioramento sulla sessualità con utilizzo di yohimbina (benessere generale)

- Non vi sono evidenze cliniche affidabili su efficacia di nutraceutici nelle DISFUNZIONI SESSUALI FEMMINILI

- Le linee guida e la EBM non riportano dati conclusivi sull'utilizzo di alcuni singoli supplementi anche se vi sono dati incoraggianti che riguardano alcune sostanze (Maca, Ginseng, Tribulus Terrestris, estratto di Bergamotto)

- Virherbe e Rekupros rappresentano una valida opzione terapeutica (utilizzo di numerose sinergie) laddove l'utilizzo di PDE5i sia controindicato oppure non praticabile specialmente durante polifarmacoterapia

J Endocrinol Invest
DOI 10.1007/s40618-017-0699-6

CrossMark

CONSENSUS STATEMENT

The use of nutraceuticals in male sexual and reproductive disturbances: position statement from the Italian Society of Andrology and Sexual Medicine (SIAMS)

A. E. Calogero[1] · A. Aversa[2] · S. La Vignera[1] · G. Corona[3] · A. Ferlin[4]

1. We recommend not using nutraceuticals to increase **testosterone levels.**

- (1 ØØØØ)

2. We recommend against the use of nutraceuticals to **improve male sexual desire, erectile function**, or **ejaculatory reflex** as the first-line therapy.

- (1 ØØØO)

3. We suggest the use of **yohimbine** to improve erectile function in eugonadic men with erectile dysfunction (ED) with predominant psychogenic component in association with sexological therapy.

- (2 ØOOO)