

LA SALUTE SESSUALE IN FARMACIA

Sessualità e incontinenza urinaria intracoitale

EDITORIALE

L'incontinenza urinaria intrasessuale, o incontinenza coitale (I.C.), è un fenomeno relativamente frequente nella popolazione femminile sessualmente attiva. A soffrirne è il 29 % delle donne di età inferiore a 60 anni, il 3% di quelle di oltre 60 anni e il 24% delle pazienti uro-ginecologiche. E può presentarsi in donne con sistema vescico-sfinterico apparentemente integro. Esistono tre tipi di IC: quella che si presenta in fase penetrativa, quella che si manifesta durante l'orgasmo e quella di tipo misto. L'incontinenza penetrativa pura è più frequente dell'incontinenza in fase orgasmica. Solo in 1 caso su 4 d'incontinenza urinaria, infatti, questa si manifesta anche durante il coito. Mentre nell'8% delle donne l'incontinenza urinaria è solo coitale, in assenza di altri riscontri patologici clinici e/o uro dinamici. Sebbene l'I.C. possa determinare ricadute negative sulla qualità della vita sessuale fino a causare personal distress, essa tuttavia non è abitualmente riferita spontaneamente dalle pazienti. Circa la patogenesi di questa affezione, alcuni Autori avanzano l'ipotesi che l'I.C. orgasmica sia segno di Urge Incontinence (incontinenza urinaria da urgenza) e che l'I.C. penetrativa esprima una Stress Incontinence (incontinenza urinaria da sforzo). Queste ipotesi, pur suggestive, non trovano riscontro in correlazioni statisticamente significative. In caso di IC, la terapia riabilitativa del pavimento pelvico non migliora significativamente il fenomeno



mentre, caso per caso, la terapia per l'incontinenza urinaria risolve anche l'incontinenza intracoitale: nel 60% dei casi di incontinenza durante l'orgasmo e nell'80% dei casi di incontinenza da stress. In conclusione, l'esatto meccanismo della I.C. non è noto; quando l'I.C. è espressione di una incontinenza urinaria a patogenesi clinicamente definita o definibile, può trarre giovamento dalla terapia della causa che la sostiene. Per contro, l'approccio terapeutico diviene problematico quando l'I.C. non si accompagna a riscontri clinici ed urodinamici di insufficienza del meccanismo vescico-sfinterico.

Prof. Furio Pirozzi Farina
Presidente della Società Italiana di Andrologia

2



**Prolasso urogenitale:
un nemico del sesso**

4



**A metà strada tra
benessere e malattia:
ecco cosa è il disagio
sessuale**

5



**Sesso ossidativo ed
infertilità maschile**

10



**Farmaci ed integratori.
Che differenza c'è?**

13



**Quando la "prostata"
rovina l'amore**

Prolasso urogenitale: un nemico del sesso

A. Zucchi, E. Costantini

*Clinica Urologica ed Andrologica,
Università degli Studi di Perugia*

Insoddisfacente attività sessuale, stress psicofisico e difficoltà nei rapporti interpersonali: le disfunzioni sessuali femminili sono molto comuni, specialmente nelle pazienti affette da patologie che colpiscono la sfera uro-ginecologica. A soffrirne è circa il 31.1% delle donne europee e il 43% delle donne americane. E' importante sottolineare che esiste una stretta correlazione tra età, patologie del piano pelvico e funzione sessuale ovvero con l'avanzare dell'età si riduce l'attività sessuale mentre aumenta la possibilità di sviluppare patologie del piano pelvico. Incontinenza, vescica iperattiva e LUTS impattano negativamente su tutte le varie componenti della funzione sessuale, portando molte donne ad abbandonare completamente la regolare e fisiologica attività sessuale.

Negli ultimi anni sono molti i lavori pubblicati su la correlazione tra incontinenza e funzione sessuale ed tra prollasso urogenitale (POP) e funzione sessuale. Il motivo di questo crescente interesse è dovuto al fatto che i dati prodotti da numerosi studi condotti sino a qualche anno fa, focalizzavano l'attenzione soltanto sui risultati funzionali ed anatomici della chirurgia uroginecologica

trascurando completamente l'aspetto sessuale e, più in generale, la qualità di vita (QOL). Fortunatamente, la diffusione su larga scala di specifici questionari sulla QOL e sulla funzione sessuale ha dato la possibilità di inquadrare a 360° il reale impatto che queste patologie, e i rispettivi trattamenti chirurgici, hanno sulle pazienti, ma soprattutto ha permesso di indagare approfonditamente il loro punto di vista e le aspettative a riguardo. Il Prolasso urogenitale (POP), in

particolare, colpisce circa il 33% delle donne in epoca pre-menopausa e il 45% dopo la menopausa. Non tutti gli studi effettuati in questo ambito rivelano una chiara correlazione tra POP e disfunzione sessuale: alcuni riportano una prevalenza variabile tra 25 e 63%, mentre altri non riscontrano alcuna associazione. I motivi di queste discrepanze sono diversi, tra questi il fatto che gli studi sono stati eseguiti in differenti nazioni, su popolazioni con differenti culture, ed utilizzando differenti metodiche di rilevazione dati (differenti questionari spesso non confrontabili tra loro). Per capire meglio il problema dovremmo analizzare innanzi tutto i fattori fisici ed emozionali che possono contribuire nello sviluppo



**Al fianco dei Chirurghi
Italiani. Dal 1949.**

DORIA & BELLISARIO
ASSICURAZIONI

Soluzioni assicurative per il Chirurgo. Colpa Grave, Secondo Rischio, Tutela Legale.

RUI A000011770 • Numero Verde 800 59 59 59 • www.doriaassicurazioni.com

di una disfunzione sessuale nelle pazienti affette da POP.

Il POP cambia sostanzialmente la configurazione anatomica degli organi genitali femminili influenzando negativamente l'immagine corporea della donna: questo porta spesso la paziente a provare un sentimento di vergogna e di imbarazzo, oppure la sensazione di essere meno attraente verso il partner. Come più volte sottolineato da Lowenstein, uno degli autori che si è occupato maggiormente delle problematiche sessuali nelle pazienti affette da patologie del piano pelvico, la funzione sessuale è strettamente correlate con l'immagine corporea che la donna ha di sé.

Inoltre, la funzione sessuale prima e dopo la chirurgia del piano pelvico è una questione assai complessa e controversa: le divergenze nei risultati riportati in letteratura sono parzialmente dovute ai vari approcci chirurgici utilizzati, a seconda dei differenti compartimenti interessati dal prolasso. A tal proposito, è doveroso ricordare che non tutti gli studi riportano un miglioramento della funzione sessuale dopo chirurgia pelvi-perineale; infatti è evidente che, in molte tecniche chirurgiche con approccio addominale o vaginale, la dissezione chirurgica può provocare un danno tissutale importante con

devascolarizzazione, denervazione e fibrosi dei tessuti vaginali; inoltre l'utilizzazione di vari tipi di meshes di sostegno può causare occasionalmente dispareunia, dovuta a erosione del mesh.

In particolare un "hot spot" è ancora oggi rappresentato dall'isterectomia: infatti sono davvero pochi i dati riguardo la funzione sessuale delle pazienti sottoposte ad asportazione dell'utero, procedura questa assai comune in caso di prolasso uterino severo. Sembrerebbe scontato che l'asportazione dell'utero possa danneggiare la funzione sessuale a causa della perdita delle contrazioni uterine e della percezione dell'orgasmo, di un "fisiologico" accorciamento

vaginale, di un danno delle terminazioni nervose e infine del fortissimo impatto psicologico che ne consegue (perdita di autostima e della percezione della propria femminilità); tuttavia nessuno studio, ad oggi, ha confrontato l'impatto dell'isterectomia sulla funzione sessuale prima e dopo chirurgia pelvi perineale.

La nostra personale esperienza, che deriva da dati ottenuti da un recente studio prospettico longitudinale osservazionale tra pazienti sottoposte a chirurgia pelvica per grave prolasso urogenitale, con preservazione o meno dell'utero, ci dimostra come la chirurgia "utero-sparing" è significativamente associata ad un miglioramento dell'attività sessuale. Il ruolo dell'isterectomia sul "benessere sessuale" deve ancora essere definito e, nei prossimi anni, probabilmente sempre più donne chiederanno al chirurgo di preservare l'utero durante l'intervento di correzione del prolasso, proprio perché l'utero è parte integrante dell'identità femminile (valore emozionale degli organi riproduttivi).

Concludendo possiamo dire che le problematiche sessuali sono assai comuni nella popolazione femminile e sembrano essere prevalenti proprio in quelle donne affette da disfunzioni del piano pelvico. Una accurata valutazione sessuale dovrebbe essere sempre inclusa nel counselling pre-operatorio e nella valutazione dei risultati dopo chirurgia correttiva del prolasso e dell'incontinenza urinaria. Per tali motivi risulta cruciale un apposito training, nella medicina sessuale di base, in tutti coloro che intendono diventare degli "specialisti del piano pelvico". Il ruolo dell'isterectomia nella sessualità femminile necessita ancora di ulteriori valutazioni.

La percentuale di successi nella correzione del POP e della incontinenza dovrebbero basarsi non solo sulla valutazione dei risultati estetici e funzionali ma anche sulla soddisfazione personale della paziente, includendo soprattutto l'aspetto sessuale.



COSA NE PENSANO I FARMACISTI?

L'ANDROLOGIA VISTA DAI FARMACISTI ITALIANI

Dr. Forzano Alessio

Farmacia Saggio
Via Carlo Alberto, 2 - 98063
Gioiosa Marea (ME)

"...Molto spesso in farmacia viene cercata la "facile soluzione", senza capire che dietro un sintomo si possono nascondere molte patologie congenite o acquisite dell'apparato genitale maschile fino a quel momento mai diagnosticate"

"...Il farmacista sa bene che un apparente disturbo andrologico, può essere l'indicatore di tante patologie, quali ad esempio la flogosi, il diabete, l'ipertensione, l'ipercolesterolemia, l'insufficienza renale e perfino la depressione"

"...Per cui è fondamentale informare il paziente, guidandolo per mano nell'affrontare quei problemi che limitano il suo benessere e quello della coppia, attraverso la consultazione di specialisti in grado di indicare la strada giusta per risolverli"

Dr. Ferruccio

Farmacia Balducci
Via Giusti 15, 50041 Calenzano
(FI)



"...Ormai da una decina anni i farmaci per problemi di erezione peniena hanno affiancato quelli per il trattamento dell'ipertrofia prostatica benigna. Il farmacista può essere molto utile al paziente che acquista su prescrizione questi farmaci, soprattutto perché può consigliare uno stile di vita adeguato al caso. Consideriamo, infatti, che si entra in un ambito molto delicato, che riguarda anche l'autostima e le relazioni interpersonali"

Fabio Stella

Via Francia 8 - 31033
Castelfranco Veneto

"...Nella nostra farmacia l'utente con disfunzione erettile normalmente preferisce rivolgersi ad un operatore maschile, mostra un approccio quasi sempre molto timido, fatica a descrivere con parole chiare il problema dando la colpa quasi sempre allo stress o all'età che avanza.

Con i miei collaboratori cerchiamo di ascoltarlo con attenzione, proviamo a rispondere ai dubbi che ci vengono proposti e cerchiamo di guidarlo verso un confronto con il medico di base o lo specialista andrologo.

A fronte di un aumento notevole della richiesta di informazioni devo purtroppo constatare lo scarso livello qualitativo dell'educazione sessuale, anche e soprattutto tra i giovani, che cercano figure professionali "amiche" alle quali fare domande e esprimere perplessità; sono quindi convinto che il farmacista con la propria competenza debba impegnarsi in prima persona, nella propria realtà sociale e nelle scuole, per favorire un approccio corretto ed informato alla sessualità."

Sei a Disagio? Parlane con l'Andrologo

Dal 1998, anno in cui si è reso disponibile il primo farmaco attivo per via orale sull'erezione, il panorama dei soggetti che si presentano all'Andrologo per problematiche sessuali è andato evolvendosi fino ad arrivare, oggi, ad un significativo incremento dell'utenza e ad un ampio mutamento delle tipologie di richieste di aiuto portate all'attenzione dell'andrologo. In particolare è frequente che, accanto a pazienti che si presentano per una vera Disfunzione Erettile, se ne affaccino altri che non hanno veri difetti dei meccanismi dell'erezione, bensì problemi meglio definibili come "assenza di salute sessuale". Ma cos'è la Salute Sessuale? Secondo l'Organizzazione Mondiale della Sanità "La Salute Sessuale è lo stato di benessere fisico, emotivo, mentale e sociale, in relazione alla sessualità, e non semplicemente l'assenza di malattia, disfunzione o infermità". Il fatto che in queste persone non si riscontrino evidenti difetti alla base del loro problema erettile, porta al rischio che non venga data sufficiente importanza al loro bisogno di aiuto e che esse non siano adeguatamente curate, anche solo fornendo quel conforto e quelle informazioni capaci di aiutarli a superare i problemi. Il pericolo maggiore è che questi soggetti, non vedendo riconosciuto dal medico il loro malessere, si rassegnino a convivere con esso. Peraltro, frequentemente, molti uomini intraprendono percorsi terapeutici inaffidabili e pericolosi, affidandosi ad interlocutori impropri (internet, guaritori, etc.) che più spesso complicano il loro problema anziché alleviarlo. Altre volte essi mettono in atto terapie "fai da te" che li portano ad imboccare il tunnel di una farmaco-dipendenza indefinita. La Società Italiana di Andrologia (SIA) ha recentemente analizzato i vari tipi di problematiche presentate dai maschi italiani in tema di erezione. Ne è emersa una panoramica di richieste di aiuto di dimensioni significative, che non è riconducibile alla tradizionale disfunzione erettile e che è stata indicata con il termine di Disagio Sessuale: una patologia che, pur non essendo una malattia, può compromettere la qualità della vita in modo grave.

Il Disagio Sessuale può essere definito come un sentimento di inadeguatezza, non occasionale né passeggero, capace di nuocere alla Salute Sessuale. Tale sentimento di inadeguatezza può nascere da normali modificazioni della risposta sessuale, di cui tuttavia il soggetto non è a conoscenza, e perciò da lui interpretate come espressioni di disfunzione erettile. Anche alcune patologie o disfunzioni, come l'eiaculazione precoce o la paura di avere un pene piccolo o, ancora, la sensazione di avere il glande freddo, possono essere erroneamente scambiate per manifestazioni di disfunzione erettile. Tali convincimenti, pur essendo sbagliati, possono tuttavia generare problemi di erezione inducendo il paziente a chiedere aiuto all'Andrologo che avrà il compito di essergli vicino fino a fargli superare il problema.

Il Disagio Sessuale ha una sua identità nell'ambito delle disfunzioni sessuali ed interessa circa il 30% dei maschi italiani compromettendo la qualità della loro vita sotto diversi aspetti: sessuale, affettivo e relazionale. La Società Italiana di Andrologia ha portato l'argomento all'attenzione di importanti riviste scientifiche internazionali, non dimenticando di sottolineare il coinvolgimento psichico ed emozionale dei soggetti che ne soffrono. Per questo motivo una vasta percentuale di Medici iscritti alla Società Italiana di Andrologia, reputa che i pazienti ritenuti essere affetti da Disagio Sessuale debbano essere seguiti e curati dall'Andrologo il quale, in casi selezionati, potrà avvalersi anche della consulenza di uno psico-sessuologo. Gli stessi Andrologi della Società Italiana di Andrologia, si sono espressi in merito al fatto che nei soggetti con Disagio Sessuale, possano essere utilizzati i ben noti farmaci attivi per via orale sull'erezione - Sildenafil, Tadalafil e Vardenafil - personalizzando la prescrizione secondo le esigenze del singolo paziente. Nel trattamento del Disagio Sessuale questi farmaci, comunque, dovranno essere utilizzati per un tempo concordato e limitato al superamento del disturbo di erezione secondario al disagio sessuale. Questo loro utilizzo è stato definito "Terapia Tutorata" e si differenzia nettamente da quello tradizionale, che è più tipicamente a tempo indefinito ed è finalizzato al trattamento dei disturbi di erezione sostenuti da una causa organica.

LO SPERMIOGRAMMA: BOCCIATO A GIUGNO, PROMOSSO A SETTEMBRE!

PREMESSA

L'infertilità è l'incapacità di una coppia sessualmente attiva di ottenere una gravidanza dopo 1 anno di rapporti sessuali non protetti.

Circa 1 coppia su 4 (25%) non riesce a ottenere una gravidanza entro 1 anno di tentativi mirati e, tra questi, solo il 15% intraprende un percorso terapeutico per la cura dell'infertilità.

riscontra un fattore di infertilità maschile con associata alterazione dei parametri del liquido seminale, riscontrabili solitamente con un banale esame detto "spermioγραμμα". Nel parlare di infertilità maschile bisogna sempre tener presente che la costruzione di uno spermatozoo è un processo lungo e complesso, che avviene nei testicoli e richiede circa 70 giorni. Successivamente, per divenire perfettamente "funzionante", ogni spermatozoo attraversa un processo di "maturazione" di 12-21 giorni all'interno degli epididimi, strutture contigue ai testicoli. Solo gli spermatozoi che conseguono la "maturità" saranno in grado di fecondare l'ovocita. Una corretta terapia può talvolta far sì che un liquido seminale giudicato insufficiente riesca a riallinearsi ai parametri di normalità nel volgere di un trimestre: è per tale motivo che molte

delle terapie mediche oggi proposte per il trattamento dell'infertilità hanno durata di almeno 90 giorni: un vero e proprio "trimestre di riparazione".

Iper-produzione di ROS (Reactive Oxygen Species): una patologia riproduttiva maschile

I radicali liberi rappresentano una specie chimica molto reattiva e si distinguono in due grandi famiglie di specie ossidanti:

- ROS (Reactive Oxygen Species, specie reattive dell'ossigeno),
- (Reactive Nitrogen Species, specie reattive dell'azoto).

tra l'eccessiva produzione di queste sostanze e l'inefficienza della barriera antiossidante è causa di **stress ossidativo**, una condizione che insorge a livello cellulare e che può estendersi a tessuti, organi e colpire l'organismo a vari livelli. Se da un lato una certa quota di radicali liberi prodotta dagli stessi spermatozoi è importante per il loro processo di maturazione e per la fecondazione, dall'altro occorre tenere presente che lo spermatozoo è una cellula priva di quei meccanismi difensivi che caratterizzano le altre specie cellulari e, quindi, maggiormente suscettibile alle alterazioni causate

dagli effetti negativi di queste reazioni di quanto si possa immaginare (Figura 1).

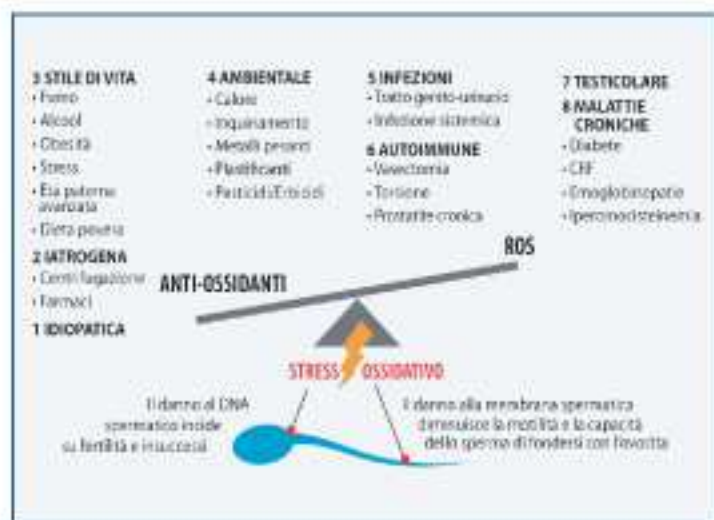


Figura 1. L'equilibrio dello stress ossidativo.

RECORDATI in Urologia

Ricerca

Evoluzione

Conoscenza

Recordati estende il suo impegno nell'urologia. La nostra sfida nella ricerca è quella di sviluppare farmaci innovativi per le esigenze dei medici e dei loro pazienti.

Patologie a carico dell'apparato riproduttivo (varicocele, prostatiti, epididimiti, vescicoliti), particolari stili di vita (fumo, alcol, droghe), inquinamento ambientale e alimentare (radiazioni, smog, gas industriali, dieta sbilanciata ricca di grassi) rappresentano le principali fonti di stress per gli spermatozoi. Da tutto ciò si evince quanto sia importante monitorare il livello di radicali nel liquido seminale.

Dal 30% all'80% dei casi di subfertilità maschile è considerato derivante dagli effetti dannosi dello stress ossidativo sul liquido seminale.

L'esecuzione di un semplice spermioγραμμα in grado di valutare solo l'aspetto esteriore dei gameti, spesso non basta per inquadrare correttamente la causa andrologica di un'infertilità di coppia. Oggi un moderno laboratorio andrologico deve essere attrezzato per eseguire indagini seminali che siano in grado di valutare anche lo stato di salute e l'intima struttura degli spermatozoi, soprattutto quando l'osservazione microscopica dei gameti crea al medico l'illusione di una situazione seminale apparentemente accettabile. In letteratura vi sono numerosi studi che riportano il miglioramento dei parametri seminali in seguito a terapie basate sulla somministrazione di sostanze antiossidanti, che sembrano avere effetti più che positivi, non solo sulla qualità del liquido seminale, intesa come motilità e morfologia degli spermatozoi, ma anche sull'integrità del DNA.

Gli antiossidanti sono sostanze biologiche (enzimi) e

chimiche che svolgono un'attività di "ripulitura" dei ROS e di riduzione dello stress ossidativo e dei danni che ne derivano.

Essi agiscono anche sul metabolismo degli spermatozoi all'interno dell'apparato riproduttivo maschile.

Gli antiossidanti chimici possono essere:

- Naturali, assumibili con la dieta (frutta, noci, verdure, latticini, prodotti carnei ecc.),
- Sintetici, assunti con supplementazione a base di integratori in caso di situazioni carenziali.

Un'equilibrata assunzione di antiossidanti può contribuire a ripristinare la fisiologica fertilità migliorando le caratteristiche spermatiche e le probabilità di gravidanza.

Fra gli antiossidanti naturali che hanno un ruolo positivo ricordiamo il glutathione, la vitamina E (alfa-tocoferolo), la vitamina C, il licopene, il beta-carotene, l'astaxantina, ma anche oligoelementi come lo zinco, spesso associati in specifiche formulazioni farmaceutiche, sotto forma di integratori alimentari.

Esistono diverse molecole con una riconosciuta azione specifica antiossidante sulla spermatogenesi.

L'acido D-aspartico è un aminoacido che ricopre un importante ruolo nel sistema endocrino ed è presente a concentrazioni molto elevate nell'ipofisi, nei testicoli, nell'ovaio, nella ghiandola pineale e nei surreni. E' stata dimostrata la presenza di acido D-aspartico nel plasma seminale umano e negli spermatozoi: si è

STORZ MEDICAL



ONDE D'URTO contro la "Malattia di La Peyronie"

L'Induratio Penis Plastica si manifesta, a causa della presenza di placche fibrose o calcifiche nei corpi cavernosi, in genere, con dolore durante l'erezione o in condizioni di riposo, a cui segue una progressiva curvatura del pene più o meno accentuata sino all'impossibilità di una penetrazione.

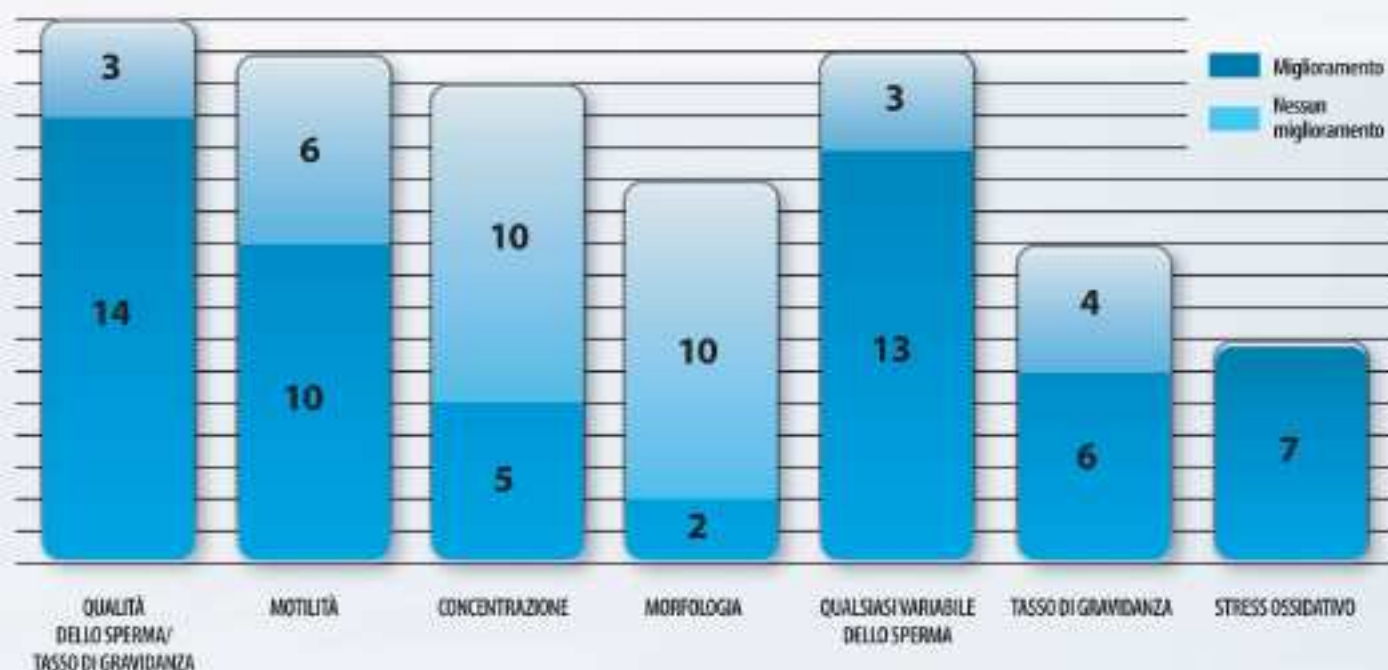
Questa patologia oggi si può curare, con ottimi risultati scientificamente provati, grazie ad una nuova terapia indolore basata sulle **ONDE D'URTO**.

Un ciclo di trattamenti con le onde d'urto consente di curare, con efficacia, la sintomatologia dolorosa riducendo in modo considerevole la curvatura peniena, permettendo così al paziente di poter avere nuovamente rapporti senza alcun problema.



STORZ MEDICAL
STORZ MEDICAL ITALIA S.r.l.
www.storzmedicalitalia.it



UNA REVISIONE SISTEMICA DEGLI EFFETTI DI ANTIOSSIDANTI PER VIA ORALE SULLA FERTILITÀ MASCHILE⁶

Effetto degli antiossidanti su parametri spermatici, tasso di gravidanza e stress ossidativo.

I numeri indicano il numero di studi che hanno dimostrato rispettivamente un miglioramento oppure nessun miglioramento

Figura 3. Effetti degli antiossidanti sulla fertilità maschile e di coppia (da Cocuzza M et al. 2007).

riscontrato, in particolare, che la concentrazione di questo aminoacido nel liquido seminale di soggetti oligoastenoteratospermici è significativamente inferiore rispetto ai soggetti normospermici (Figura 4). Inoltre, in uno studio condotto su 23 uomini che hanno assunto una supplementazione di 2660 mg/die di acido D-aspartico per 12 giorni si è osservato l'aumento significativo dei livelli di LH plasmatici e testosterone. Il coenzima Q10 ricopre un ruolo chiave per la respirazione e la rigenerazione cellulare partecipando attivamente al ciclo di Krebs. Il coenzima Q10 è un

agente di riduzione ossidativa che agisce nella catena di produzione energetica nelle cellule mitocondriali ed esplica un'azione antiossidante e protettiva nei confronti dei radicali liberi: stabilizza e protegge la membrana cellulare e agisce come antiossidante liposolubile per le membrane cellulari e le lipoproteine all'interno del sistema riproduttivo maschile.

Sebbene il coenzima Q10 sia sintetizzato nelle nostre cellule, la sua sintesi diminuisce con l'invecchiamento, la malnutrizione, l'assunzione di alcuni farmaci o a causa di malattie croniche. Quando questo accade l'unica fonte di coenzima Q10 è l'alimentazione (carne, pesce, oli vegetali, germe di grano, soia ecc.) o, in caso di apporto dietetico ridotto, un'opportuna integrazione.

L'effetto positivo del coenzima Q10 sui parametri cinetici dello sperma è noto da tempo ed è stato recentemente confermato dalla variazione che si osserva nei parametri seminali di uomini che assumono una supplementazione di coenzima Q10 per 6 mesi. Lo zinco assume un ruolo di rilievo nel sistema riproduttivo; è implicato nell'espressione genica dei recettori dell'ormone steroideo e ha riconosciute proprietà antiapoptotiche e antiossidanti. Lo zinco fornisce un'ottima fonte di protezione dagli effetti negativi dei radicali dell'ossigeno e ha come risultato un miglioramento della qualità dello sperma, in particolare a livello di motilità e integrità della membrana. La supplementazione con zinco è stata associata a diminuzione dello stress ossidativo nello sperma, alta integrità della membrana spermatica, bassa

CONCENTRAZIONE DI D-ASPARTICO NEL FLUIDO SEMINALE⁷

Figura 4. Concentrazioni di acido D-aspartico nel fluido seminale (da D'Aniello G et al. 2005).

FUNZIONI DELLO ZINCO NELLA RIPRODUZIONE MASCHILE

Steroidogenesi testicolare
Sviluppo testicolare
Consumo di ossigeno degli spermatozoi
Condensazione della cromatina nucleare
Reazione acrosomiale
Attività della acrosina
Stabilizzazione della cromatina spermatica
Sintesi di testosterone
Conversione del testosterone in 5 α -di idrotestosterone

EFFETTI DELLA SUPPLEMENTAZIONE CON ZINCO

Accelera l'inizio della funzione sessuale
Aumenta il numero di spermatozoi
Migliora la morfologia e la motilità degli spermatozoi
Aumenta la concentrazione di testosterone
Aumenta la potenza sessuale

Tabella 1. Benefici della supplementazione con zinco sulla funzionalità sessuale e riproduttiva maschile (da Ebisch IM. 2007).

frammentazione del DNA spermatico e bassi livelli di apoptosi dello sperma.

Lo zinco contribuisce così alla protezione dei costituenti cellulari, in particolare del DNA, dai danni provocati dai radicali liberi e può contribuire alla fisiologica fertilità e riproduzione maschile con evidenti benefici sulla funzione sessuale e riproduttiva (Tabella 1).

Per l'ottimizzazione dei risultati dell'integrazione della dieta con antiossidanti, è di fondamentale importanza affidarsi a un medico ben preparato sull'argomento, per non rischiare di essere vittime di quel frequente luogo comune che recita "tanto si tratta di prodotti

naturali, che male possono fare?". In realtà, l'assunzione in eccesso di alcune sostanze anti-ossidanti potrebbe paradossalmente portare ad un'azione pro-ossidanti, ottenendo, così, risultati opposti.

È molto importante che sia lo specialista a decidere la "ricetta" giusta di sostanze antiossidanti, il dosaggio e la durata del trattamento. Inoltre, durante la terapia, sarebbe opportuno monitorare il livello degli agenti antiossidanti nel plasma seminale, in modo da verificare che le sostanze somministrate raggiungano le vie seminali svolgendo correttamente il loro ruolo.

News:



La Società Italiana di Andrologia (SIA) ha attivato un servizio di Doctor Locator sul suo portale www.andrologiaitaliana.it. Gli Andrologi della SIA più vicini a te sono reperibili nella Mappa Andrologica della home del sito.

Per i colleghi Medici: Se vuoi divenire socio della SIA e partecipare alle iniziative che la società organizza puoi scaricare i moduli su www.andrologiaitaliana.it

Tutte le iniziative di Prevenzione della SIA sono presenti su: www.prevenzioneandrologica.it

Genadis

Per la fertilità maschile. Per riuscirci, insieme.

L'unico integratore alimentare che associa **Acido D-Aspartico** con sostanze ad azione antiossidante come il **Coenzima Q10** e micronutrienti come lo **Zinco**.



Merck Serono

MERCK

PERCHE' USARE GLI ANTIOSSIDANTI NELL' INFERTILITA' MASCHILE

Dott. Carlo Maretti
Centro CIRM - Piacenza
www.andrologia-online.it

Le statistiche più recenti stimano che ogni anno, in Italia, 60.000 nuove coppie abbiano difficoltà ad avere figli. Nonostante questi numeri, la sterilità è vissuta come un problema privato e individuale, del quale si parla poco e male. L'Organizzazione Mondiale della Sanità stima che in circa il 40% dei casi, la sterilità sia d'origine maschile e nel 40% femminile. Il 20% dei casi è da addebitarsi a cause non ascrivibili ad uno dei due partners e per questo viene definita idiopatica. L'infertilità, diffusa soprattutto nei paesi ad alta industrializzazione, contribuisce certamente al drammatico calo della natalità dei paesi sviluppati. L'Italia dai dati del 2011, è tra gli ultimi paesi al mondo per bassa natalità (9,2), occupando le ultime posizioni di questa poco onorevole classifica. Secondo diversi studi la fertilità maschile ha subito negli ultimi anni una significativa riduzione, infatti il numero degli spermatozoi per millilitro si sarebbe quasi dimezzato negli ultimi 50 anni. Le cause di questa "epidemia" sono ascrivibili al mutato stile di vita (alcol, fumo, droghe ecc.), alla maggiore libertà sessuale, e alla diffusione nell'ambiente di sostanze inquinanti. In questi ultimi anni vari studi nel campo della fertilità maschile hanno evidenziato l'importanza dei Radicali Liberi di ossigeno (ROS) nel provocare il danneggiamento della membrana spermatozoaria ed un danno del suo DNA attraverso uno stress ossidativo. La cellula spermatozoaria possiede fisiologicamente la capacità di svolgere azione antiossidante e quindi protettiva nei confronti dei radicali liberi grazie alla presenza di specifici meccanismi di difesa sia di natura enzimatica che non enzimatica. Nonostante gli spermatozoi possiedano una loro capacità difensiva è necessario incrementarla attraverso una modificazione del nostro stile di vita (abolizione del fumo di tabacco, di alcol e droghe, riduzione dell'esposizione a radiazioni ionizzanti, assunzione di farmaci realmente necessari ecc...) e grazie



anche alla scelta di una dieta alimentare povera in proteine e grassi animali e particolarmente ricca di frutta e verdura che possiedono una certa quota di vitamine, minerali ed oligoelementi ad elevata azione antiossidante. Purtroppo oggi i nostri ritmi di vita condizionano in maniera negativa il nostro stile di vita, quindi è necessario integrare la quota di sostanze antiossidanti con integratori riconosciuti, in grado di farlo. Gli spermatozoi, in particolare, sono molto suscettibili del danno lipoperossidativo della loro membrana plasmatica, indotta dai ROS, con conseguente riduzione della motilità spermatica ed incapacità o ridotta capacità di fecondazione oocitaria. Attualmente si ritiene che gli effetti prodotti dai ROS siano modulati dalla natura e dalla quantità delle specie reattive coinvolte, come pure dal momento, dalla durata dell'esposizione all'evento perossidativo e dalla concentrazione delle sostanze antiossidanti intracellulari. L'azione ossidativa dei ROS infatti è contrastata da un'efficace sistema di difesa posto all'interno dello spermatozoo, costituito sia da enzimi che da fattori non enzimatici. La componente enzimatica di questo sistema si fonda sull'attività di enzimi che cooperano inattivando lo ione superossido ad ossigeno ed acqua. Condizioni favorevoli le sequenze ossidative sono: l'alto contenuto di acidi grassi polinsaturi della componente

fosfolipidica della plasma-membrana spermatica ed una bassa concentrazione di enzimi scavengers (spazzini) intracitoplasmatici ad alto peso molecolare (Suprossido-dismutasi, SOD; Glutazione perossidasi; Catalasi). La variazione della composizione lipidica degli spermatozoi durante la loro maturazione nell'epididimo è correlata all'acquisizione della capacità fertilizzante. L'epitelio dell'epididimo infatti produce una elevata quantità di proteine, tra le quali sono state identificate diverse forme di Glutazione perossidasi (GPX), con localizzazione preferenziale a livello della testa che avrebbe la funzione di proteggere l'epididimo dalle conseguenze dell'iperossidazione. La GPX è anche presente sulla membrana spermatozoaria sempre con una funzione protettiva dagli effetti negativi d'iperossidazione che possono essere indotti sugli spermatozoi che soggiornano in questa sede per un periodo di tempo che può durare diversi giorni. Sempre nel plasma seminale, si è dimostrato che a differenza di altri liquidi biologici, sono contenute quote importanti di superossido dismutasi (SOD), catalasi e attività perossidasi glutatione dipendente che, insieme a significative concentrazioni di antiossidanti come acido ascorbico, vengono largamente secreti a livello delle vescicole seminali e della prostata. La reazione con gli

antiossidanti porta infatti alla formazione di composti stabili incapaci di continuare il processo perossidativo per cui la reazione viene bloccata. L'interesse scientifico della ricerca nel campo della fisiopatologia antiossidante è sempre più indirizzata verso il plasma seminale, che racchiude una serie di meccanismi antiossidanti, non enzimatici che, in condizioni fisiologiche, controbilanciano e/o esercitano un'azione tampone efficace verso la produzione di ROS. I fattori antiossidanti di natura non enzimatica sono assai numerosi e comprendono sostanze come il Coenzima Q10, molecola importante anche per le sue funzioni di trasporto di protoni nella catena respiratoria mitocondriale che esplica un'azione protettiva nei confronti dei ROS. Sebbene il Coenzima Q10 sia sintetizzato nelle nostre cellule, la sua sintesi diminuisce con l'invecchiamento, con una dieta squilibrata (poca carne e poco pesce, pochi oli vegetali ecc.) oppure a causa di malattie croniche, ed in questi casi è opportuna una integrazione con sostanze antiossidanti che cooperano agli enzimi scavengers. Tra i metalli importante è il Selenio, necessario per l'attività dell'enzima Glutathione-perossidasi che risulta notevolmente ridotta in carenza di tale metallo e che è in grado di proteggere la Catalasi dalla inattivazione dei raggi X e ancora lo Zinco e il Rame, entrambi costituenti della superossidodismutasi (SOD). Lo Zinco in particolare assume un ruolo importante sul sistema riproduttivo: la sua protezione, infatti, sugli effetti negativi del ROS si traduce sull'integrità di membrana e quindi sul miglioramento della motilità spermatozoaria. La supplementazione con Zinco è stata associata ad una diminuzione dello stress ossidativo e quindi ad una maggiore integrità della membrana spermatozoaria ed ad una bassa frammentazione del DNA spermatico. Una revisione sistematica di varie terapie antiossidanti, pubblicata su "The Cochrane library 2011", ha evidenziato quanto siano rilevanti gli effetti degli antiossidanti nella terapia dell'infertilità maschile. Ulteriori protocolli di studio sono in corso e altre conferme arriveranno nei prossimi anni.

INTEGRATORI E FARMACI A CONFRONTO

Sempre più spesso, si avverte la necessità di un approccio più naturale alla propria salute. Infatti, l'utilizzo dei rimedi naturali si sta sempre più diffondendo anche in Italia. Tuttavia, a causa della poca chiarezza della legislazione italiana sull'argomento, esiste molta confusione in merito ai prodotti naturali, specialmente per quel che riguarda integratori, piante officinali, farmaci. Cerchiamo di fare un po' di ordine. Un farmaco è una sostanza presentata come avente proprietà atte a curare o prevenire malattie dell'uomo o dell'animale. Per sostanza si intende qualsiasi materia di origine umana o animale o vegetale o di origine chimica, sia naturale che di trasformazione o di sintesi (Dgls N. 178 29-05-1991). Un integratore è un preparato, a base di nutrienti o altre sostanze commestibili, che integra la normale alimentazione. Più precisamente, gli integratori sono prodotti alimentari destinati ad integrare la comune dieta e che costituiscono una fonte concentrata di sostanze nutritive, quali vitamine e minerali, o di altre sostanze aventi un effetto nutritivo o fisiologico, in particolare ma non in via esclusiva aminoacidi, acidi grassi essenziali, fibre ed estratti di origine vegetale, sia monocomposti che pluricomposti, in forme predosate quali capsule, pastiglie, compresse, pillole, gomme da masticare, liquidi polveri in bustine e simili. (Decreto Legislativo 169/2004 di attuazione della Direttiva 2002/46/CE relativa agli integratori alimentari). Questa categoria comprende prodotti molto diversi fra loro. Tra le altre cose, la legge dice che questi prodotti:

- * si distinguono dagli alimenti di uso corrente (non sono quindi normali alimenti)
- * sono indicati per persone con il metabolismo perturbato o che hanno una condizione fisiologica particolare, per cui possono avere benefici dall'assunzione di alcune sostanze normalmente presenti negli alimenti.

La circolare ministeriale numero 3 del luglio 2002 ha aggiunto che a questa categoria appartengono

anche gli integratori derivati da piante. La circolare sottolinea che questi integratori non hanno alcuna finalità terapeutica (che è propria esclusivamente dei farmaci) ma solo salutistica: servono a coadiuvare le funzioni fisiologiche dell'organismo. Inoltre, le piante utilizzate devono essere garantite in termini di sicurezza, in base ai criteri di purezza, agli effetti, alla concentrazione dei principi attivi e alle eventuali associazioni. Esistono quindi due tipi di integratori:

- * Integratori in senso stretto: quelli che reintegrano le carenze alimentari o l'aumentato fabbisogno di nutrienti. Possono essere a base di vitamine, minerali, fibre, eccetera;
- * Integratori a base di erbe e di loro derivati: quelli che sostengono o coadiuvano le fisiologiche funzioni dell'organismo. Hanno la finalità di aiutare il normale funzionamento dell'organismo.

Le piante da cui si ricavano gli integratori a base di erbe sono le piante officinali. L'aggettivo "officinale" si riferisce alle officine, gli antichi laboratori farmaceutici, dove erano preparate una volta. Le piante officinali, se usate in determinate concentrazioni e dosaggi possono essere alla base anche di farmaci di origine vegetale. Questi prodotti, che essendo farmaci, hanno finalità terapeutiche, non hanno niente a che vedere con gli integratori erboristici. Oggi le industrie del settore sono sempre più impegnate nella ricerca di integratori di estratti vegetali aventi un effetto fisiologico tale da prevenire o ritardare la comparsa di disturbi collegati soprattutto all'età. Un esempio è rappresentato dagli integratori contenenti erbe ipocolesterolemizzanti ed ipoglicemizzanti (galega, mirtillo, aglio, carciofo, olivo ecc); o ancora per il trattamento dell'ipertrofia prostatica benigna e dell'alopecia androgenica (caduta dei capelli sostenuta da disordini endocrini) è largamente usata la *Serenoa repens*, una piccola palma che cresce negli stati affacciati sulla costa atlantica meridionale degli

Stati Uniti, nel sud dell'Europa e nell'Africa del nord, le cui bacche contengono i principi attivi. I suoi principi attivi le conferiscono proprietà anti-androgeniche, che espleta principalmente attraverso un'azione diretta sui recettori degli androgeni, ed indiretta, tramite l'inibizione dell'enzima 5-alfa-reduttasi (enzima che trasforma il testosterone in diidrotestosterone) (Geavlete P et al., 2011; Scaglione F et al., 2008; Avins AL et al., 2008). Se prodotto in eccesso, il diidrotestosterone, metabolita biologicamente attivo dell'ormone testosterone, in virtù del suo forte potere androgeno, favorisce la comparsa di acne, accelera la caduta dei capelli e causa ipertrofia prostatica. Da qui l'utilizzo di farmaci capaci di bloccare l'enzima 5-alfa-reduttasi, di derivazione fitoterapica (come la *Serenoa repens*) o di sintesi (come la finasteride), nel trattamento di queste condizioni. In commercio esistono numerosi

integratori nutrizionali a base di *Serenoa repens*, il più delle volte presente in sinergia con altri principi attivi. L'estratto liposterolico di *Serenoa repens* è reperibile anche come specialità medicinale registrata (Permixon®). L'azione della *Serenoa repens* negli studi clinici più accreditati è stata valutata con estratti titolati e standardizzati in acidi grassi liberi e fitosteroli all'85-95%, al dosaggio di 320 mg/die. È possibile quindi raggiungere dosaggi di estratti sovrapponibili a quelli presenti in medicinali. Il confine tra prodotto erboristico (integratore) e farmaco deve essere meglio definito e i rischi non mancano. Ben chiaro deve essere il concetto che per approvare l'immissione in commercio di un nuovo farmaco, se ne valuta la sicurezza, l'efficacia e la qualità, mentre, per immettere in commercio un nuovo integratore è valutata la sicurezza e la qualità, mentre non è valutata l'efficacia.

Inoltre va sottolineato che le garanzie, i controlli ed il monitoraggio sono molto diversi per i farmaci e per gli integratori: i primi sono oggetto di valutazione da parte di commissioni regolatorie mentre per i secondi deve solo essere notificata la commercializzazione con una procedura di silenzio-assenso. Per i farmaci è previsto, infatti, un iter sperimentale molto lungo e complesso in seguito al quale è possibile la registrazione del farmaco; successivamente la vendita è concessa solo ai farmacisti abilitati e in alcuni casi solo dietro presentazione di ricetta medica.

Roberta d'Emmanuele di Villa Bianca

Dipartimento di Farmacologia Sperimentale - Facoltà di Farmacia, Università degli Studi di Napoli, Federico II

SensiMEV^{blu}

10 flaconi da 25 ml

Un modo naturale, con un'azione sostitutiva non farmaceutica, per aiutare i problemi quando l'attività sessuale rallenta a causa delle più disparate problematiche non patologicamente gravi. Modalità d'uso: 1 flacone al giorno per uso orale. Salvo diverso parere medico.



FARMACEUTICA MEV

SensiMEV^{rosa}

10 flaconi da 25 ml

Un modo naturale, con un'azione sostitutiva non farmaceutica, per apportare un aiuto nella fase di debolezza sessuale causata da svariate problematiche non patologicamente gravi. Modalità d'uso: 1 flacone al giorno per uso orale. Salvo diverso parere medico.

FertiMEV^{red}

10 flaconi da 25 ml

Un modo naturale, con un'azione sostitutiva non farmaceutica, per aiutare i problemi legati all'impotenza, all'infertilità, ai problemi di fertilità e per aiutare la fertilità. Modalità d'uso: 1 flacone al giorno per uso orale. Salvo diverso parere medico.

PeironiMEV^{blue}

30 compresse da 400 mg

Un modo naturale, con un'azione sostitutiva non farmaceutica, per aiutare i problemi legati alla fertilità di origine non batterica, prodotti a ridosso delle vie urinarie. Modalità d'uso: 1 compressa al giorno. Salvo diverso parere medico.

ProstaMEV^{red}

30 compresse da 600 mg

Un modo naturale, con un'azione sostitutiva non farmaceutica, per aiutare i problemi della prostata, come prostatiti e ipertrofia prostatica. Modalità d'uso: 1-2 compresse al giorno. Salvo diverso parere medico.

CistiMEV^{blue}

30 compresse da 600 mg

Un modo naturale, con un'azione sostitutiva non farmaceutica, per aiutare i problemi legati alla formazione di cisti non batteriche, prodotti a ridosso delle vie urinarie. Modalità d'uso: 1-2 compresse al giorno. Salvo diverso parere medico.

SPORT E BENESSERE SESSUALE MASCHILE



E' ormai ampiamente dimostrato che un'attività fisica regolare riveste un ruolo decisivo per la nostra salute in generale e più specificamente previene o ritarda l'insorgenza di malattie cardiocircolatorie come l'ipertensione arteriosa, le malattie coronariche, quelle che colpiscono le arterie del cuore e possono condurre all'infarto, ma anche l'insorgenza di malattie metaboliche quali il diabete, le dislipidemie, malattie che comportano elevati livelli di grassi quali il colesterolo nel circolo sanguigno, grassi che tendono a depositarsi nella parte delle arterie ed ad ostruirle.

Anche per quanto riguarda la sessualità maschile i benefici dell'attività fisica sono evidenti svolgendo questa una funzione protettiva e di prevenzione dei disturbi della funzione erettile. A tale riguardo il Massachusetts Male Aging Study, studio condotto su 1156 uomini di età fra i 40 ed i 70 anni seguiti per 8 anni e pubblicato nel 2000 ha evidenziato una presenza quasi doppia di disfunzione erettile nel doppio di soggetti sedentari rispetto a quelli che svolgevano un'attività fisica di 200Kcal al giorno. A risultati simili è giunto uno studio su circa 22.000 uomini (Health Professional Follow-up Study) pubblicato nel 2006.

Nonostante l'efficacia dell'attività fisica nella prevenzione dei disturbi sessuali sia ampiamente dimostrata gli studi sul suo ruolo terapeutico sono soltanto agli inizi.

Uno studio pubblicato su JAMA nel 2004 aveva documentato un miglioramento della funzione erettile in soggetti obesi e diabetici dopo un programma di calo del peso corporeo associato ad attività fisica.

Risultati confermati successivamente da uno studio pubblicato sul Journal

of Sexual Medicine nel giugno 2010 e realizzato per verificare l'eventuale beneficio dell'attività fisica nella terapia della disfunzione erettile ed in particolare se fosse in grado di migliorare la terapia farmacologica. Lo studio è stato condotto su 60 uomini sedentari affetti da disfunzione erettile divisi in 2 gruppi: il primo gruppo è stato trattato solo con la terapia medica abituale (Cialis, Levitra o Viagra); al secondo gruppo è stata prescritta, oltre alla terapia medica, un programma di attività fisica di almeno 3 ore per settimana. Alla fine dei 3 mesi sono stati confrontati i risultati ottenuti nei 2 gruppi di pazienti in termini di miglioramento sessuale sottoponendoli ad un test internazionale specifico, l'International Index for Erectile Function (IIEF-15) ed il dosaggio del testosterone, l'ormone sessuale maschile.

I risultati sono stati i seguenti: 1) in entrambi i gruppi è stato registrato un miglioramento dell'Indice per la Funzione Erettile, ma il miglioramento è stato statisticamente più marcato nel gruppo che faceva anche attività fisica: circa il 20% in più; 2) un miglioramento più marcato si è verificato anche riguardo la libido (desiderio sessuale); 3) il numero di soggetti in cui il punteggio dell'indice IIEF-15 si è normalizzato era doppio tra chi faceva attività fisica (77,8%) rispetto a chi era rimasto sedentario (39,3%); 4) il testosterone, l'ormone sessuale maschile, è risultato significativamente aumentato rispetto al valore basale, alla fine dei 3 mesi di attività fisica regolare, mentre è rimasto invariato tra coloro che non facevano attività fisica.

I meccanismi attraverso i quali l'attività fisica svolge la sua azione benefica sono numerosi e comprendono: 1) l'aumento di Ossido Nitrico (NO): una sostanza che facilita la dilatazione delle arterie, in particolare di quelle del pene; 2) l'aumento delle cellule progenitrici endoteliali che porta alla produzione di nuovi vasi sanguigni; 3) il miglioramento dei lipidi del sangue con una riduzione del colesterolo "dannoso" ed un aumento di quello "utile" (HDL); 3) il miglioramento del metabolismo del glucosio con maggiore efficacia dell'insulina prodotta dal nostro corpo e conseguente riduzione del rischio di

diabete; 4) il miglioramento della pressione arteriosa; 5) il rilascio di sostanze neuro-ormonali protettive. Riteniamo che le Raccomandazioni dell'American College of Sports Medicine del 1998-2008 siano quelle più adatte soprattutto per chi si muove poco e vuole riprendere l'attività fisica: è importante svolgere un'attività sportiva regolare durante la settimana, con intensità moderata e sostenibile, parlandone con il proprio medico e magari con un medico specialista in Medicina dello sport.

I consigli dell'ACSM in dettaglio: 1) frequenza di allenamento di 3-5 giorni alla settimana; 2) Intensità moderata corrispondente ad una frequenza cardiaca compresa tra il 55% ed il 65% della frequenza cardiaca massimale, (che si ottiene sottraendo a 220 gli anni di età del soggetto); 3) Durata di allenamento di almeno 3 ore per settimana con ciascuna sessione compresa tra 20 e 60 minuti; 4) Tipo di attività: qualsiasi attività aerobica, vale a dire attività che può essere svolta senza andare in debito di ossigeno: passeggiata a passo svelto, corsa leggera, nuoto, tennis, ginnastica, ciclismo, sci di fondo con l'accorgimento per il ciclismo di imbottire bene il perineo per evitare traumi.

L'attività fisica ha un ruolo importante non soltanto nel prevenire i disturbi sessuali maschili ma anche, una volta che questi siano manifestati, nella loro cura. Risultati apprezzabili si possono ottenere già dopo pochi mesi di attività aggiungendo beneficio alla terapia farmacologica. Qualsiasi tipo di attività sportiva va bene purché sia svolta con regolarità ed in quantità adeguata. Attenzione però a chi è "fermo" da anni: i soggetti sedentari e in sovrappeso che vogliono riprendere l'attività fisica farebbero bene prima di iniziare un programma di attività a rivolgersi ad un medico sportivo per una valutazione del rischio cardiocircolatorio ed un programma di training personalizzato.

Dott. Giuseppe Maio

Coordinatore Triveneto della Società Italiana di Andrologia e Coordinatore Nazionale Commissione Andrologia e Sport

IPERPLASIA PROSTATICA BENIGNA E SESSUALITÀ: DUE UNIVERSI PARALLELI?

Se sei un uomo intorno ai 50 anni, è molto importante che tu sappia che nei soggetti di sesso maschile con l'avanzare dell'età iniziano a manifestarsi una serie di sintomi a carico dell'apparato genito-urinario, che comprende sia la via di produzione ed eliminazione della pipì, sia i meccanismi che ti permettono di fare l'amore. Questi sintomi quindi possono influenzare piuttosto negativamente la qualità della vita di tutti i giorni e della vita sessuale di un uomo.

Con l'avanzare dell'età si verifica un fisiologico ingrandimento delle dimensioni della prostata (Iperplasia Prostatica Benigna-IPB): una piccola ghiandola che si trova sotto la vescica, avvolge l'uretra e produce un fluido presente nello sperma. Questo ingrandimento è causa della necessità di alzarsi più volte la notte per fare pipì o della sensazione di non aver svuotato completamente la vescica e di dover quindi tornare in bagno dopo poco tempo, di un flusso urinario debole o interrotto e di uno sgradevole gocciolamento dopo aver urinato (i cosiddetti LUTS, sintomi a carico del tratto urinario inferiore).

Si tratta di un problema che riguarda moltissimi uomini; addirittura si calcola che ne soffra, intorno ai 50 anni, circa 1 uomo su 3, ed il numero aumenta considerevolmente con l'avanzare dell'età, tant'è vero che intorno agli 80 anni sono circa 4 su 5 gli uomini affetti da IPB.

Tradizionalmente, è stata data poca attenzione all'associazione tra sintomi urinari (LUTS) e disfunzioni sessuali, nonostante l'elevata prevalenza di entrambe le condizioni ma recentemente è stata condotta un'indagine internazionale su larga scala negli Stati Uniti ed in sei paesi europei per approfondirne la relazione negli uomini ultrasessantacinquenni. Dalla ricerca è emerso che gli uomini con LUTS tendono ad avere con maggiore frequenza anche disfunzioni sessuali, inclusa la riduzione o perdita dell'eiaculato, eiaculazione dolorosa e disfunzione erettile ovvero l'incapacità di riuscire a fare bene l'amore e, quindi, raggiungere e conservare una erezione in grado di

iniziare e portare a termine un rapporto sessuale. Anche questa condizione è estremamente comune nell'uomo di mezz'età tant'è vero che circa 1 uomo su 2 tra i 40 ed i 70 anni ne è affetto. Ma sebbene sia emerso che il 90% degli uomini over 65 sono affetti da LUTS, un importante dato è che solo il 19% cerca aiuto dal medico per affrontare i disturbi urinari e quindi solo l'11% affronta il problema con una terapia medica. E' risultato inoltre che i soggetti ultrasessantacinquenni desiderano essere sessualmente attivi e di fatto l'83% di loro lo è e considera ciò una componente importante della loro qualità di vita in generale.

I fattori di rischio che favoriscono l'evoluzione di DE e LUTS sono in buona parte gli stessi, come l'avanzare dell'età, uno stile di vita sedentario, il fumo di sigaretta, malattie cardiache, l'ipercolesterolemia, l'ipertensione, l'aterosclerosi, l'obesità, diabete e quindi la sindrome metabolica e di fatto studi recenti hanno confermato non solo un forte grado di associazione tra le due condizioni IPB/LUTS e DE (in particolare che i disturbi sessuali ed il loro impatto sulla vita di tutti i giorni sono fortemente correlati con la gravità dei LUTS), ma anche indipendentemente da fattori come l'età, altre malattie e dallo stile di vita. Sono stati infatti messi in evidenza alcuni meccanismi fisiopatologici in comune alla base delle due condizioni. Per esempio IPB/LUTS e DE risultano essere accomunate da un alterato rilasciamento delle fibre muscolari del tratto urinario inferiore e del pene, legate sia ad un meccanismo di eccessiva stimolazione del sistema nervoso autonomo sia a modificazioni di più complessi meccanismi intracellulari; ma anche una cattiva circolazione dei piccoli vasi del bacino legata prevalentemente alla formazione di placche aterosclerotiche ha un ruolo nel far comparire delle difficoltà nel fare la pipì e nel fare l'amore. LUTS e DE risultano essere strettamente interconnessi anche per quanto riguarda la terapia: - alcuni pazienti affetti da IPB/LUTS

trattati con alfa-litici di ultima generazione (Silodosina o Tamsulosina), da sempre farmaci di prima scelta per il trattamento dei sintomi delle basse vie urinarie, hanno mostrato anche un miglioramento della funzione erettile ed una riduzione della qualità dell'eiaculato;

- alcuni di quelli trattati con inibitori delle 5-alfa reduttasi (Dutasteride e Finasteride) farmaci che vengono utilizzati nelle condizioni in cui l'IPB è più avanzata ed i sintomi urinari iniziano a diventare maggiormente importanti, hanno mostrato in alcuni casi anche un calo della libido e la comparsa di DE;

- quelli trattati per la DE con inibitori della fosfodiesterasi 5 (Tadalafil, Sildenafil e Vardenafil), farmaci che hanno rivoluzionato la gestione del paziente con disfunzioni sessuali, hanno sorprendentemente avuto un miglioramento significativo anche dei sintomi urinari.

Questi risultati evidenziano l'importanza clinica di valutare i LUTS in pazienti con disfunzioni sessuali, e la necessità di considerare le questioni sessuali nella gestione dei pazienti con ipertrofia prostatica benigna.

Tutto questo significa che esiste la possibilità che se già vivi una delle due condizioni, potresti andare incontro allo sviluppo anche dell'altra ed in quest'ottica può assumere un ruolo chiave una diagnosi precoce che consenta di mettere a punto un corretto inquadramento per poter impostare una terapia che possa restituirti una buona qualità di vita, che è possibile ed è a portata di mano!

Basta rivolgersi ad un Urologo per poter rispondere ai questionari di riferimento e sottoporsi ad una visita di prevenzione per scoprire come stai e cosa puoi fare per migliorare la sintomatologia o ritardarne la comparsa.

Prof. Nicola Mondaini

Professore a contratto Scuola di Specializzazione in Urologia Università di Firenze

Dott. Giovanni Grimaldi

Università Federico II di Napoli

LA SERENOA REPENS NELLA TERAPIA DELL'IPERTROFIA PROSTATICA

Enrico Spera, Marco Scarfini

Dipartimento di Urologia, Università di Roma Tor Vergata

La terapia farmacologica dell'ipertrofia prostatica si avvale da anni di due capisaldi: gli "alfa bloccanti" che agiscono rilassando la muscolatura del collo vescicale e dell'uretra prostatica e gli "inibitori della 5 alfa riduttasi", che agiscono invece riducendo il volume dell'adenoma. Oltre a queste due molecole farmacologiche, usate spesso in associazione, un'attenzione sempre maggiore si sta dando alla fitoterapia ed in particolare alla Serenoa Repens (Saw Palmetto per gli anglosassoni) una pianta nota fin dall'antichità per la sua capacità di ridurre i sintomi dell'IPB. La Serenoa Repens è una palma nana (*Sabal Serrulatum*) originaria degli Stati Uniti meridionali, che ha il suo habitat naturale in prossimità di grandi conifere o sulle coste sabbiose e soleggiate, dalla Carolina alla Florida. La pianta ha delle infiorescenze di colore bianco o giallo e il frutto rappresenta per gli animali selvatici un'importante fonte di nutrimento. Già nel 500 i primi coloni europei scoprirono che i nativi americani utilizzavano il frutto della Serenoa come cibo, ma anche per una grande varietà di problemi legati all'apparato urinario e riproduttivo. L'estratto del frutto della Serenoa si è dimostrato essere ricchissimo di acidi grassi a catena media, sia saturi sia insaturi (acido oleico, acido laurico, acido palmitico), oltre a fitosteroli di tipo delta 5 e delta 7, carotenoidi, tannini e flavonoidi. Dopo somministrazione orale, l'estratto lipido-sterolico della Serenoa si ritrova nel plasma già dopo 30 minuti con picco dopo circa 60 minuti e discesa lenta e progressiva, con persistenza di valori ancora significativi fino alla sesta ora. La principale azione terapeutica sulla prostata sembra basarsi su un'azione antiandrogenica, principalmente grazie alla sua componente fitosterolica e di acidi grassi. L'effetto antiandrogenico si esplica soprattutto per inibizione dell'enzima 5-alfa-reduttasi, che catalizza la trasformazione del testosterone a diidrotestosterone (DHT). Il DHT è in effetti un metabolita del testosterone che sembra avere un ruolo critico nello sviluppo dell'adenoma prostatico; una sua riduzione può quindi contrastare lo sviluppo dell'IPB. Questo meccanismo di inibizione sulla 5-alfa-reduttasi è simile a quello della Finasteride e Dutasteride, ma a differenza di questi farmaci, la Serenoa sembra agire esclusivamente sulla prostata non modificando la produzione di PSA e non alterando le concentrazioni di testosterone plasmatico nelle sue varie forme. Attenzione però: l'estratto lipido-sterolico della "serenoa repens" è molto difficile da ottenere e richiede tecniche farmaceutiche molto precise e sofisticate. Esistono dei "farmaci" a base di serenoa, in cui la quantità di principio attivo delle compresse è garantita mentre in altri, soprattutto quando registrati come semplici "integratori nutrizionali", il dosaggio è meno affidabile e preciso.

I dati clinici oggi disponibili su serenoa, sono stati ottenuti utilizzando soprattutto la serenoa in versione "farmaco". Uno studio in vitro ha valutato l'effetto dell'estratto lipidosterolico di Serenoa alla dose di 10 microgrammi/ml su cellule adenomatose umane. Esso riduce in modo efficace l'attività dei 2 isoenzimi I e II della 5-alfa-reduttasi comportando una progressiva riduzione di volume delle cellule epiteliali prostatiche. Inoltre l'estratto di Serenoa sembra ostacolare lo sviluppo dell'IPB anche riducendo i livelli del fattore di crescita Epidermal growth factor (EGF) nel tessuto prostatico. Oltre a contrastare lo sviluppo dell'adenoma prostatico, la Serenoa sembra avere un'azione miorilassante sulla muscolatura del collo vescicale. Tale azione si associa probabilmente al legame della Serenoa sui recettori alfa-adrenergici, che controllano il tono della muscolatura liscia del tratto urogenitale. L'estratto lipidico della pianta sembra infatti in grado di ridurre la stimolazione dei recettori alfa adrenergici posti nella capsula prostatica e nella prostata e quindi di avere un'azione miorilassante capace di favorire la minzione. Tale meccanismo, che è simile a quello dei farmaci "alfabloccanti" potrebbe spiegare l'effetto piuttosto rapido sulla sintomatologia del paziente prostatico che l'estratto della pianta ha dimostrato, poiché l'azione antiandrogenica richiede tempi più lunghi per manifestarsi.

Sono diversi gli studi clinici condotti per valutare gli effetti della Serenoa Repens sull'ipertrofia prostatica. In uno studio clinico controllato venivano arruolati 50 pazienti affetti da ipertrofia prostatica benigna manifesta, con un punteggio minimo all'International Prostate Symptom Score (IPSS) di 10, che ricevevano per os 320 mg/die di estratto di Serenoa o un placebo per 6 mesi. La valutazione era fatta misurando il flusso urinario massimo, il residuo vescicale postminzionale e il PSA pre e post terapia. Al termine della sperimentazione i pazienti del gruppo Serenoa avevano un calo del punteggio IPSS da 19,5 a 12,5 ($p < 0,001$). Un miglioramento nei sintomi tipici pari o superiore al 50% era presente nel 30% dei pazienti del gruppo serenoa dopo 3 mesi e nel 46% di essi dopo 6 mesi, mentre non si notavano modificazioni statisticamente significative nel flusso urinario massimo, nel residuo vescicale postminzionale e nel PSA. Non venivano inoltre registrati rilevanti effetti collaterali.

Un altro studio clinico controllato ha valutato un gruppo di pazienti affetti da ipertrofia prostatica benigna, che ricevevano 320 mg/die per os di estratto lipidico di serenoa o un placebo per 2 mesi. Venivano valutati i sintomi soggettivi presenti prima e dopo la terapia. Al termine della stessa i soggetti del gruppo Serenoa avevano un miglioramento sintomatologico globale del 42%, mentre tale miglioramento era solo del 15% nel gruppo placebo. La tollerabilità al trattamento è stata ottima ed un solo paziente ha dovuto interrompere il trattamento per comparsa di bruciore gastrico. In totale sono stati pubblicati 16 studi clinici randomizzati in doppio cieco sull'estratto di Serenoa, che hanno coinvolto 2939 pazienti affetti da ipertrofia prostatica benigna, che hanno dimostrato come

questa sostanza sia significativamente superiore al placebo come efficacia clinica. L'incidenza di effetti indesiderati è risultata essere inferiore all'1% dei casi trattati.

Interessanti studi sono stati condotti anche sull'utilizzo della *Serenoa* nelle prostatiti, condizioni infiammatorie della prostata che possono associarsi o meno all'ipertrofia e che sono caratterizzate da sintomatologia minzionale irritativa, dolore perineale e durante l'eiaculazione. Le prostatiti, specialmente nella forma cronica, sono patologie debilitanti, capaci di instaurare una sindrome da dolore pelvico cronico. La sola terapia antibiotica si rivela spesso inefficace, poiché molte prostatiti non sono sostenute da germi identificabili. Sempre maggiore attenzione si sta dando all'utilizzo della *Serenoa repens* per le prostatiti. L'estratto della pianta si è dimostrato capace infatti di una cospicua azione antinfiammatoria. Tale effetto antiflogistico è soprattutto dovuto ai polisaccaridi presenti nel fitocomplesso ed ai fitosteroli, che hanno uno scheletro steranico simile a quello dei corticosteroidi, e che sarebbero capaci di inibire la fosfolipasi A2 e di conseguenza la trasformazione dell'acido arachidonico in prostaglandine ad azione flogogena e in leucotrieni. Ulteriori ricerche indicano che l'estratto lipidico della pianta inibisce anche la 5-lipo-ossigenasi e in parte anche le ciclo-ossigenasi, con significativa riduzione della liberazione di fattori proinfiammatori come le prostaglandine PGI2 e PGE.

È stato valutato l'effetto della combinazione di estratto di *Serenoa* ed altri estratti vegetali con proprietà antinfiammatorie (estratto di ortica, quercetina, curcumina) associato all'antibiotico Prulifloxacin in pazienti affetti da prostatite cronica batterica. Sono stati reclutati 143 pazienti, che ricevevano per os la prulifloxacin da sola alla dose di 600 mg/die per 2 settimane oppure la stessa terapia ma addizionata con *Serenoa* ed altri fitoterapici. Si misuravano l'efficacia clinica tramite il questionario sintomatologico International Prostatic Symptom Score (IPSS) e gli opportuni esami batteriologici e l'indice di qualità della vita (QoL). 1 mese dopo la fine del trattamento l'89,6% dei pazienti che avevano ricevuto la prulifloxacin e la *Serenoa* con le varie associazioni non avevano sintomi di malattia, mentre allo stesso tempo solo il 27% dei pazienti trattati solo con la prulifloxacin non avevano più sintomi ($p < 0,001$). Lo studio indica che l'associazione tra la prulifloxacin, *Serenoa* ed altri estratti vegetali è superiore alla prulifloxacin da sola nel trattamento di pazienti affetti da prostatite cronica batterica. Altri studi hanno avvalorato l'efficacia nelle prostatiti, della *Serenoa Repens* addizionata al licopene, un carotenoide con potente azione antiossidante ed al Selenio, anch'esso capace di contrastare l'effetto dei radicali liberi.

Questi complessi fitoterapici hanno quindi un ruolo nella terapia delle prostatiti e potrebbero essere importanti anche nella riduzione del rischio del carcinoma che come noto, è favorito da condizioni flogistiche croniche della ghiandola prostatica. Le principali preparazioni farmaceutiche a base di *Serenoa Repens* contengono estratto lipido-sterolico pari al 95% di acidi grassi. Esso è insolubile in acqua e pertanto va assunto in capsule. La sua posologia giornaliera va da 2,5 a 4,5 mg/kg, in una o due somministrazioni. La sostanza è normalmente molto bene tollerata e solo in casi rari è segnalata pirogastrica. Può essere assunta anche in concomitanza con altre terapie non essendo note interazioni farmacologiche. Alla classica formulazione di *Serenoa* 320 mg, si sono aggiunte negli ultimi anni varie formulazioni che associano l'estratto di *Serenoa* ad altri estratti vegetali (quercetina, uva ursina, ortica) lo scopo di aumentare l'effetto antiflogistico e miorilassante.



ioUomo

Rivista di informazione, educazione e prevenzione andrologica

Registrazione n. 182/2011 del 17/06/2011 presso il Tribunale di Roma (già registrato n. 149/07 del 17 aprile 2007 presso il Tribunale di Roma)

Editore:
SIA Servizi s.r.l. Via L. Bellotti Bon, 10 - 00197 Roma Tel. 0680691301 Fax 06 80660226
www.andrologiaitaliana.it - iouomo@andrologiaitaliana.it

Direttore Responsabile:
Carlotta Spora

Direttore Scientifico:
Furio Pirozzi Farina

Editorial Board:
Ciro Basile Fasolo, Ferdinando Fusco, Adriana Godano, Nicola Mondaini, Iaria Ortesi, Alessandro Palmieri, Alessandro Papini, Francesca Ragni, Salvatore Sansalone

Segreteria SIA:
Emma Milani, Valentina Pisacane, Valentina Salvo

Progetto grafico e impaginazione:
Dedicart srl - Via Mergellina, 44 - 80122 Napoli
Tel. 081 19808274 - info@breakpointadv.it

