

I Martedì dell'Ordine

Idroablazione dell'adenoma prostatico (AQUABEAM)

IPERTROFIA PROSTATICA: Il ruolo della nutraceutica



...E GLI INTEGRATORI?

DOTT. SSA N.ULIANO

DOTT. V.FRACASSO

UO UROLOGIA

VAIO

FIDENZA

Negli ultimi anni, le innovazioni farmaceutiche nelle cure primarie sono state drasticamente meno frequenti e saranno ancora più rare nel prossimo futuro.

In questo contesto, la ricerca preclinica e clinica ha orientato il proprio interesse verso l'efficacia e la sicurezza dei composti naturali, supportando lo sviluppo di una nuova scienza "nutraceutica".

Le piante medicinali, sotto forma di parti di piante o estratti di esse, sono comunemente utilizzate per il trattamento di patologie della prostata come ipertrofia benigna, prostatite e sindrome del dolore pelvico cronico.

Le proprietà farmacologiche ricercate per il trattamento delle patologie prostatiche sono:

- **anti-androgeniche**, per contrastare lo stimolo del DHT (che ha maggiore affinità per i recettori degli androgeni) alla differenziazione e crescita delle cellule prostatiche;
- **anti-estrogeniche**, onde evitare che le cellule prostatiche si “auto-rinnovino” in condizioni di deprivazione androgenica;
- **anti-proliferative**, in quanto l’interazione tra stroma ed epitelio della prostata può favorire la conversione del testosterone in DHT e la produzione di vari fattori di crescita
- **antiossidanti e antinfiammatorie.**

IPERTROFIA PROSTATICA: Il ruolo della nutraceutica

DOTT. SSA N.ULIANO
UO UROLOGIA
VAIO
FIDENZA

QUALI NUTRACEUTICI

- *Serenoa Repens* (saw palmetto)
- *Curcubita pepo* L. (Pumpkin seed)
- *Prunus Africana*
- *Urtica Dioica*
- *Epilobium angustifolium*

SERENOA REPENS

- Il genere *Serenoa* contiene una sola specie: *Serenoa Repens* nota come saw palmetto
- 10 sinonimi botanici, il più popolare è *Sabal serrulata*
- cresce nelle regioni costiere meridionali degli USA e nell'America Centrale e Meridionale tropicale
- La Farmacopea Europea richiede almeno l'11% di ac.grassi totali nel frutto maturo essiccato, il che richiede una grossa attenzione alla giusta maturazione dei frutti (pochi giorni)
- facilmente inattivabile (parassiti, maturazione non sufficiente o eccessiva etc.)
- In Europa viene considerato farmaco di partenza per medicinali a base di erbe di uso consolidato per il trattamento dei LUTS correlati all'IPB
- codice ATC: G04CX0

Russo, Giorgio Ivan, et al. "Clinical efficacy of Serenoa repens versus placebo versus alpha-blockers for the treatment of lower urinary tract symptoms/benign prostatic enlargement: a systematic review and network meta-analysis of randomized placebo-controlled clinical trials." European Urology Focus 7.2 (2021): 420-431.

SERENOA REPENS

- Estratto di palma nana (*Serenoa repens*)
- Attività
 - Riduzione della 5 alfa reduttasi
 - Legame col recettore androgenico
 - **Ha dimostrato nell'uomo (dopo 12 mesi di assunzione) un netto miglioramento dell'IPSS, del Qmax e della nicturia**
- Principi:
 - Fitosteroli
 - Acidi grassi



SERENOA REPENS

Una metanalisi è stata condotta da Cai et. al per confrontare S.repens e Tamsulosina nel trattamento dell'IPB per 6 mesi: 4 studi con 1080 pazienti: stesso effetto in termini di miglioramento dell'IPSS

Nessuna reazione avversa con la Serenoa, i soliti con la tamsulosina.

Perché si manifesti l'efficacia sembra sia importante un tempo prolungato di somministrazione e particolare attenzione nelle tecniche estrattive e di raccolto.

La Serenoa in definitiva ha efficacia inferiore agli alfa-litici, un suo utilizzo ha senso in quei pazienti che vogliono evitargli effetti collaterali e che non hanno bisogno di una efficacia rapida.

SEMI DI ZUCCA

- Componenti attive: Delta 5-7 steroli, zucchero e polisaccaridi, ac para-aminobenzoico, proteine, peptidi, carotenoidi, ac, gamma-aminobutirrico
- appartiene alla famiglia delle cucurbitaceae, originaria dell'America centro-meridionale
- Su modelli animali ha mostrato una **diminuzione** della **grandezza** della prostata e un **miglioramento** dei parametri uroflussometrici
- Sull'uomo ha mostrato:
 - Un miglioramento dell'IPSS
 - Un miglioramento della QoL
 - Un miglioramento della nicturia



Vahlensieck, Winfried, et al. "Effects of pumpkin seed in men with lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia in the one-year, randomized, placebo-controlled GRANU study." Urologia internationalis 94.3 (2015): 286-295.

SEMI DI ZUCCA

I semi di zucca sono estremamente sicuri, ma il loro utilizzo può causare disturbi gastrici nonché indigestione, diarrea e perdite di elettroliti per le sue qualità diuretiche.

Per tale ragione l'olio di semi di zucca è controindicato in caso di terapie anticoagulanti concomitanti.

EPILOBIUM ANGUSTIFOLIUM

- Estratto delle radici e dei semi dell'Epilobio, molto utilizzato nella medicina tradizionale cinese
- Sono piante erbacee perenni della famiglia delle enotera. Le parti aeree della pianta sono utilizzate come tisane o con altre sostanze erboristiche.
- **Componenti attivi:**
 - tannini (ellagitannini: enoteina B)
 - flavonoidi, (derivati kaemferolo, quercetina e miricetina)
 - acidi fenolici (ac ellagico, clorogenico, gallico)
- Effetti antiossidanti, antinfiammatori mediato da:
 - *Down-regulation* dei livelli di androgeni
 - Soppressione dell'espressione dell'NF-kB
 - *Down-regulation* dei sistemi proinfiammatori locali



EPILOBIUM ANGUSTIFOLIUM

- L'enoteina B, un ellagitannino macrobiotico, sembra essere uno dei principali composti bioattivi della specie di epilobio grazie alla sua attività antiossidante, antinfiammatoria, inibitoria enzimatica, antitumorale, antimicrobica e immunomodulatoria.
- I flavonoidi (catechina ed epicatechina) hanno un ruolo importante sugli effetti correlati alla prostatite per la loro inibizione della COX-2
- **Scarsa letteratura**
- Ben tollerato
- studiato anche in preparati misti ad altri nutraceutici

PRUNUS AFRICANA

- Estratto della corteccia del prugno africano
- Atranorina, N-butylbenzene, sulfonamide, acido frulico i suoi esteri
- L'effetto si basa:
 - Sull'**antagonizzazione** per i **recettori** periferici per il **diidrotestosterone**
 - Blanda attività **alfa bloccante**
 - Attività **antiinfiammatoria**

Thompson, Robert Q., Daniel Katz, and Brendan Sheehan. "Chemical comparison of *Prunus africana* bark and pygeum products marketed for prostate health." *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis* 163 (2019): 162-169.



URTICA

- Estratto della radice di ortica
- **Componenti** attivi:
 - acidi grassi
 - beta-sitosterolo
 - Campesterolo
 - Stigmasterolo
 - Flavonoidi
- Sull'uomo ha mostrato:
 - Miglioramento dell'**IPSS**
 - Miglioramento del **Qmax**

Safarinejad, Mohammad Reza. "Urtica dioica for treatment of benign prostatic hyperplasia: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study." Journal of herbal pharmacotherapy 5.4 (2005): 1-11.



LINEE GUIDA

Practical considerations: Available RCTs do not use the same endpoints (e.g., IPSS). More studies on the use of HESr in combination with other pharmacotherapeutic agents for male LUTS are pending. There is a need to define the subpopulation of patients who will benefit most from therapy with HESr.

Summary of evidence	LE
Hexane extracted <i>Serenoa repens</i> improves Q_{max} and results in fewer voids/night (0.64 [95% CI: 0.98 to 0.31]) compared to placebo.	2
Hexane extracted <i>Serenoa repens</i> has a very limited negative impact on sexual function.	2

Recommendations	Strength rating
Offer hexane extracted <i>Serenoa repens</i> to men with LUTS who want to avoid any potential adverse events especially related to sexual function.	Weak
Inform the patient that the magnitude of efficacy may be modest.	Strong