

Fyziologické aspekty zvýšenia mužského libida pomocou prípravku obsahujúceho štandardizovaný extrakt *Trigonella foenum-graecum* a minerály

Elizabeth Steels,¹ Amanda Rao¹ a Luis Vitetta²

¹Applied Science and Nutrition Pty Ltd, Clinical Trials, Brisbane, Austrália

²The University of Queensland, School of Medicine, Centre for Integrative Clinical and Molecular Medicine, Brisbane, Austrália

Cieľom tejto klinickej štúdie je vyhodnotiť účinok Maxinbed -u, prípravku pozostávajúceho z štandardizovaného extraktu *Trigonella foenum-graecum* (senovka grécka) a minerálov, na libido u mužov (sexuálna túžba, nutkanie alebo žiadostivosť) v rámci dvojito zaslepenej randomizovanej a placebo kontrolovanej štúdie. V rámci štúdie bolo zaregistrovaných 60 zdravých mužov vo veku od 25 do 52 rokov, bez erektilnej dysfunkcie, ktorí boli náhodne rozdelení do dvoch skupín, pričom jedna užívala dávku (dve tabletky denne) účinnej látky (600 mg Maxinbedu denne) a druhá placebo počas obdobia 6 týždňov. Primárny výsledok bol meraný pomocou celkového skóre DISF-SR (muži) QOL a bodových hodnotení dosiahnutých v štyroch hlavných oblastiach. Sekundárnym výsledkom boli špecifické parametre kvality života. Maxinbed mal celkový pozitívny účinok na fyziologické aspekty libida. Špecificky došlo k výraznému zvýšeniu v podoblastiach sexuálneho vzrušenia a orgazmu. Maxinbed mal pozitívny vplyv na QOL v rámci udávanej spokojnosti so silou svalov, energiou a pocitom pohody, nemal však vplyv na náladu alebo spánok. Hladiny prolaktínu a testosterónu v sére sa pohybovali v referenčnom rámci. V závere bolo konštatované, že Maxinbed preukázal signifikantný pozitívny účinok na fyziologické aspekty libida a môže pomáhať udržiavať normálne zdravé hladiny testosterónu. Copyright © 2011 John Wiley & Sons, Ltd.

Kľúčové slová: libido; *Trigonella foenum-graecum*; senovka grécka; výživové liečivé doplnky; reprodukčné zdravie; Maxinbed.

ÚVOD

Nízke libido je často opisované ako nedostatok záujmu o sexuálne aktivity, nízka úroveň sexuálneho nadšenia, chýbajúce nutkanie alebo túžba a nesmie byť zamieňané za erektilnú dysfunkciu, impotenciu alebo neplodnosť. Muži, ktorí informujú o výskyte erektilnej dysfunkcie zažívajú túžbu na normálnej úrovni, nedokážu však túto túžbu fyzicky naplniť, pričom muži s nízkou úrovňou sexuálnej túžby dokážu podať sexuálne výkony, nepociťujú však túžbu po sexe.

Globálna štúdia o sexuálnom postoji a správaní, ktorá sa uskutočnila so zapojením 27 500 mužov a žien v 30 krajinách naznačila, že nedostatok záujmu alebo túžby po sexuálnom styku uvádzalo 18% mužov a nedostatok potešenia zo sexuálneho styku uviedlo 11% participujúcich mužov (Brock *a kol.*, 2003). Príčina nízkej úrovne sexuálnej túžby nie je vždy zjavná. Môže to byť dôsledok fyziologických problémov, fyzického stavu alebo kombinácie veľkého počtu rôznych faktorov. Medzi fyziologické faktory patrí stres, odvádzanie pozornosti, depresia, zlé zaobchádzanie alebo trauma, ako aj otázky spojené s telesným vzhľadom. Na fyziologickej úrovni patria medzi faktory, ktoré narušujú normálnu hormonálnu rovnováhu s najväčšou pravdepodobnosťou nízke hladiny testosterónu, zlá fyzická kondícia, nadváha alebo obezita, zlá výživa, nadmerné užívanie alkoholu, chronický stres (úbytok produkcie nadobličky) alebo iné endokrínologické problémy, ako je napríklad hypotyreóza, diabetes a hyperprolaktinémia. Za pozornosť tiež stojí fakt, že lieky ako sú napríklad diuretiká a antidepresíva tiež môžu znižovať úroveň libida (Tom, 2006).

Je uznávaným faktom, že pomer medzi estrogénom a testosterónom má dôležitý vplyv na libido, pričom liečba pomocou estrogénov inhibuje libido (u žien) a liečba pomocou androgénov má pozitívny vplyv na libido tak u mužov ako aj u žien. Prínosy terapie založenej na náhrade testosterónu u mužov s dokumentovaným hypo-gonadizmom sú široko uznávané, pričom vedie i zlepšeniu telesnej kompozície (zoštíhlenie, zväčšenie svalstva, úbytok viscerálneho tuku), nálady, kognície a sexuálneho fungovania (Miner *a kol.*, 2008; Beg *a kol.*, 2008; Gruenewald a Matsumoto, 2003; Zhang *a kol.*, 2006). Najnovšie bolo preukázané, že liečba pomocou statín bola spojená s nižšími hladinami testosterónu, prolaktínu a symptómami hypogonadizmu (Corona *a kol.*, 2010).

V posledných rokoch zaznamenávame značný záujem o bylinné lieky, ktoré boli tradične používané na zlepšenie sexuálneho fungovania a výkonnosti. *Ginkgo biloba* je preukázateľne účinné v prípadoch sexuálnej dysfunkcie spôsobenej antidepresívami a to pravdepodobne prostredníctvom zlepšenia cirkulácie a účinkov agonistov prostaglandínu alebo neurotransmiter and nitric oxide second messenger modulation (Cohen a Bartlik, 1998). Výskum tiež preukázal, že *Panax ginseng* zvyšuje libido pravdepodobne pôsobením na CNS a gonadálne tkanivá a to na základe zvýšenia vytrvalosti počas sexuálneho styku (Jai *a kol.*, 2009).

Trigonella foenum-graecum je bohatá na steroidné saponíny vrátane diosgeninu, yamogeninu, gitogeninu, tigogeninu a neotigogenov. Diosgenin je dôležitým prekursorom pri syntéze veľkého počtu pohlavných hormónov a bolo preukázané, že má estrogénne účinky (Aradhana *a kol.*, 1992). Sreeja *a kol.* (2010) preukázal, že extrakt zo semien *Trigonella foenum-graecum* extrakt má estrogénne účinky, viaže sa na receptory estrogénov a indukuje reakciu génov reagujúcich na estrogény. *Trigonella foenum-graecum* obsahuje i terapeuticky aktívne látky vrátane cholínu a trimethylaminu, retinolu, vitamínu D, riboflavínu, pyridoxínu a éterických olejov (Blumenthal *a kol.*, 2000; Varjas *a kol.*, 2010).

Trigonella foenum-graecum je využívaná pri liečbe rôznych ochorení vrátane cukrovky a dyslipidémie. Účinnosť a bezpečnosť tejto rastliny bola zisťovaná v rámci rôznych klinických skúšaní a podporená následnými posudzovaniami (Basch *a kol.*, 2003; Thompson Coon and Ernst, 2003). Najnovší výskum preukázal, že diosgenin, ktorý sa nachádza v senovke gréckej, zlepšuje metabolizmus glukózy prostredníctvom zvýšenia diferenciácie adipocytov a inhibície zápalu v tukových tkanivách (Uemura *a kol.*, 2010). Nepublikovaná randomizovaná dvojito zaslepená štúdia, realizovaná spoločnosťou Gencor Pacific, ohľadom toho istého extraktu preukázala, že má pozitívny účinok na anabolickú aktivitu (doložené= redukciou BUN) ako aj významný nárast voľných testosterónov a kreatinínu v porovnaní s placebom v skupine zdravých cvičiacich mužov. Toto podporuje predchádzajúca nepublikovaná štúdia na zvieratách, ktorú realizoval SL Bodhankar s tým istým štandardizovaným extraktom, v rámci ktorej bol preukázaný zvýšený afrodisiakálny účinok a zvýšené hladiny testosterónu v sére. Je zaujímavé, že tradiční čínski bylinkári využívajú *Trigonella foenum - graecum* pri problémoch s obličkami a zdravotných stavoch, ktoré ohrozujú mužský reprodukčný systém (Escot 1995)

Táto štúdia bola vytvorená tak, aby vyhodnotila účinok tohto prípravku obsahujúceho extrakt *Trigonella foenum-graecum* v prípravku Maxinbed spolu s horčíkom, zinkom a pyridoxínom na zdravých mužov s nízkym libidom bez pohlavnej dysfunkcie.

MATERIÁLY A METÓDY

Výber účastníkov. Účastníci boli získavaní prostredníctvom reklamy v miestnych médiách a z databáz klinických skúšaní. Všetci účastníci boli zdraví heterosexuálni muži vo veku 25 – 52 rokov, ktorí mali záujem zvýšiť svoje libido. Títo muži udávali, že sa u nich nevyskytla sexuálna dysfunkcia. Kritéria pre zaradenie do štúdie zahŕňali heterosexuálnych mužov vo veku 25 – 52 rokov, ktorí boli v stabilnom sexuálnom vzťahu a boli sexuálne aktívni najmenej 6 mesiacov a predpokladalo sa, že budú mať stabilný sexuálny vzťah najmenej počas nasledujúcich 8 týždňov. Medzi vylučujúce kritériá patrilo akékoľvek fyzické postihnutie, ktoré by mohlo potenciálne limitovať sexuálne fungovanie, akákoľvek liečba /terapia kvôli sexuálnej poruche za posledných 6 mesiacov, predpísaný coumadín (warfarín), heparín, daltaparin, enoxaparin alebo akákoľvek iná antikoagulačná liečba, predpísaný levodopa na Parkinsonovú chorobu alebo calcipotriene kvôli psoriáze, diagnostikovaný hypertenzia a predpísané antihypertenzné lieky, diagnostikovaná závažná renálna a/alebo hepatitická insuficiencia, anatomické deformity genitálií, nekontrolovaný diabetes mellitus, záznamy o poranení miechy, nekontrolovaná psychická porucha a abnormálne sekundárne sexuálne charakteristiky. Patrili medzi ne i diagnostikovaná rakovina prostaty alebo benígna hypertrofia, záznamy o operáciách genitálií, chronické nadužívanie alkoholu a/alebo drog v súčasnosti alebo minulosti, podozrenie na alebo diagnostikovaná alergia na cícer a účasť v akýchkoľvek iných klinických skúšaní počas predchádzajúcich 30 dní.

Skríning a randomizácia Prvotné informácie boli od potenciálnych účastníkov získané najprv telefonicky a potom boli požiadaní, aby sa zúčastnili informatívneho stretnutia, na ktorom boli informovaní o procese skúšania a požiadaní, aby pred ďalšou účasťou v skúšaní poskytli svoj súhlas. Účastníci, ktorí súhlasili, poskytli informácie o svojom zdravotnom stave a absolvovali krátke lekárske hodnotenie a boli im odobrané vzorky krvi na zistenie antigénu špecifického pre prostatu (PSA), krvného obrazu a určenie hladín testosterónu a prolaktínu.

Randomizácia medzi aktívnu liečbu a placebo sa uskutočnila pomocou softvéru na náhodnú alokáciu. Randomizácia bola založená na celkovom počte 60 subjektov, ktoré boli náhodne zadelené do dvoch skupín s rovnakým počtom subjektov ($n=30$ v každej skupine). Pre randomizáciu nejestvovali žiadne iné kritériá, bolo však zistené, že tak skupina s aktívnou liečbou ako i skupina užívajúca placebo boli porovnateľné čo sa týka BMI a veku. Oba produkty – aktívna účinná látka a placebo - boli uschované vo fľaštičkách s tabletkami, ktoré boli identické čo sa týka funkčnosti ako aj vzhľadu a a individuálne označené kódom. Tabletky s účinnou látkou a placebo boli potiahnuté látkou opadry II biela a karnaubovým voskom a nenachádzala sa nich žiadna potlač ani vytlačené identifikačné znaky kvôli minimalizácii identifikovateľného zápachu, vzhľadu, textúry, tvrdosti a iných jedinečných fyzikálnych vlastností.

Produkt s účinnou látkou je rastlinný prípravok vo forme tabliet, ktorý obsahuje 300 mg práškového extraktu z *Trigonella foenum-graecum* značky Maxinbed, 17 mg magnézia, 15 mg najjednoduchšieho zinku a 5 mg pyridoxínu a excipienty: mikrokryštalickú celulózu, calcium hydrogen phosphate a ďalšie excipienty farmaceutickej úrovne. Placebo produkt obsahoval 50 mg ryžových otrúb a excipienty: mikrokryštalickú celulózu, calcium hydrogen phosphate a ďalšie excipienty farmaceutickej úrovne

Merania výsledku. Primárnym výsledkom bola účinnosť liečby hodnotená pomocou DISF-SR (muži), vlastná vyplnená verzia pohovoru Derogatis o vlastnej správe týkajúcej sa sexuálneho fungovania. DISF-SR predstavuje súbor 21 otázok (otázok) rozdelených do 4 hlavných oblastí: sexuálna kognícia / fantázia (SC), sexuálne vzrušenie (SA), sexuálne správanie sa / zážitky (SB) a orgazmus (O); a je vytvorený tak, aby zmeral kvalitu sexuálneho fungovania (Derogatis a Mellisaratos, 1979). Všetky subjekty vyplnili tento dotazník na začiatku skúšania, aby poskytli počiatočnú východiskovú reakciu a potom v 3. a 6. týždni. V prvých troch oblastiach SC, SS a SB, reagovali účastníci bodovým hodnotením v rozsahu 0-8 na každú z piatich otázok. V štvrtej oblasti (O) boli účastníci požiadaní, aby reagovali v rozpätí 0-4 na každú zo šiestich otázok.

Bol vyhotovený i hormonálny profil; FBC a PSA (len na začiatku) a vyhodnotené hladiny testosterónu v sére a prolaktínu v sére na začiatku a po 6 týždňoch. Sekundárnym výsledkom boli hodnotenia kvality života (QOL) na 5 bodovej stupnici, ktoré sa uskutočnili na začiatku a potom v 6. týždni, pričom bola hodnotená spokojnosť účastníkov s libidom, výkonnosťou, svalstvom, silou, energiou a výdržou a náladou a spánkom. Účastníci boli monitorovaní kvôli splneniu podmienok protokolu a to telefonicky a prostredníctvom e-mailovej komunikácie.

Štatistika DISF-SR (muži) je vytvorený tak, aby dosiahol priemerné skóre na populáciu 50 a štandardnú odchýlku populácie 10. Spoľahlivosť testovania a opätovného testovania je zdokumentovaná ako približne 0,8, čo implikuje štandardnú chybu odchýlky v analýze kovariancie približne 4.5 (predpokladom je, že 80% odchýlky testu je vysvetlených koreláciou s výsledkami predbežného testu). Korigovaný postup testovania Givena a Holma, minimálna detekovateľná veľkosť účinku pre túto vzorku je 3,86 (Holm, 1979). V rámci štúdie sexuálneho zdravia pred liečbou v prípade rakoviny prostaty, Zinreich *a kol.* (1990) identifikoval, že skóre 48 (t.j. rozdiel o 2 od priemeru populácie) je funkčne normálne. Štúdia bola preto posilnená kvôli zisteniu rozdielu medziskupinový rozdiel 4.

Analýzy účinnosti boli založené na zmenách v bodových hodnoteniach v rámci odpovedí v dotazníku od východiskových hodnôt cez hodnoty v 3. a 6. týždni. V každom časovom bode boli urobené nasledujúce porovnania bodových hodnotení každej otázky, podsúčtov v každej hlavnej oblasti a celkového súčtu pre všetkých 21 otázok: (a) zmena týkajúca sa subjektov užívajúcich účinnú látku; (b) zmena týkajúca sa subjektov užívajúcich placebo; a (c) rozdiel medzi zmenami od počiatočných hodnôt po hodnoty u subjektov užívajúcich účinnú látku a placebo.

Účinnosť bola preukázaná vtedy, keď zmena oproti počiatočným hodnotám bola signifikantne vyššia u účinnej látky než u placebo. Použitým modelom bola opakovaná analýza merania odchýlky s „Časom“ a „Liečbou“ (účinná látka a placebo) ako fixné účinky a „Subjekt“ ako náhodný účinok. Odhady parametrov boli získané pomocou REML (Patterson and Thompson, 1971), ako ho implementovali Pinheiro a Bates (2000). Kvôli veľkému počtu odpovedí u každého subjektu boli potrebné úpravy viacnásobnosti, aby sme sa vyhli inflácii miery chyby typu I. Dôsledná kontrola family-wise type I error rate bola dosiahnutá pomocou Holmovej metódy (Holm, 1979). Holmova metóda predstavuje o stupeň nižšiu úpravu Bonferroniho, ktorá stochasticky dominuje Bonferroniho postupu. Zmeny v dotazníkoch QOL a namerané hodnoty testosterónu a prolaktínu v porovnaní východiskových hodnôt a hodnôt zo 6 týždňa boli analyzované rovnakým spôsobom. Skúšanie schválil Etický výbor Queensland Clinical Trial Network (QCTN).

VÝSLEDKY

Demografia

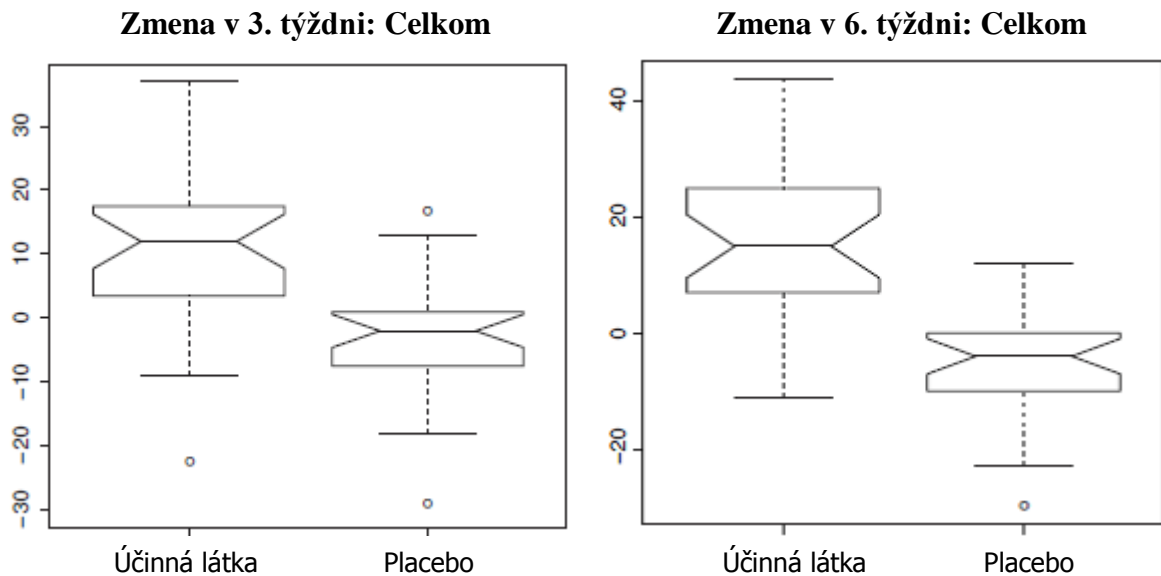
Pôvodne bolo do štúdie zaradených 60 mužov, pričom štúdiu dokončilo 54 účastníkov, po 27 v každej skupine. Došlo k šiestim odstúpeniam: tri zo skupiny užívajúcej účinnú látku a tri zo skupiny užívajúcej placebo. Skupina štúdie pozostávala z mužov vo veku od 25 do 52 rokov, pričom priemerný vek bol 41.3 rokov (STD 6.1). Nebol žiaden rozdiel medzi priemerným vekom skupiny užívajúcej účinnú látku a skupiny užívajúcej placebo (41.1 a 41.6 rokov v danom poradí). BMI boli v oboch skupinách veľmi podobné (účinná látka 26.7 a placebo 28.6).

Analýza dát

Výsledok celkového skóre DISF-SR bol založený na zmenách v celkovom skóre všetkých 21 otázok (Obr. 1). Berie do úvahy všetky štyri oblasti libida; sexuálnu kogníciu/fantáziu, sexuálne vzrušenie, sexuálne správanie / zážitky a orgazmus. Pre bodové hodnotenia dosiahnuté v 3. a 6. týždni sú uvedené odhady, štandardná chyba, p-hodnota a Holmova upravená p-hodnota v súvislosti so zmenami u subjektov užívajúcich účinnú látku, zmena bodového hodnotenia u subjektov užívajúcich placebo a rozdiel v zmene od počiatočných hodnôt v porovnaní so zmenami v skupine užívajúcej aktívnu látku a skupine užívajúcej placebo. (Tabuľka 1).

Jestvujú štatisticky významné nárasty celkového skóre DISF-SR u subjektov užívajúcich účinnú látku a štatisticky významné interakcie tak v 3. týždni (67.59 to 75.67; $p < 0.01$) ako aj v 6. týždni (67.59

až 82.48; $p < 0.01$). Existuje štatisticky významný pokles celkového skóre DISF-SR u subjektov užívajúcich placebo v 6. týždni (72.93 to 66.81; $p < 0.01$). Podsumty bodových hodnotení v hlavných oblastiach DISF-SR: Tabuľka 2 a obrázok 2 ukazujú výsledky analýzy založenej na zmenách podsumtov bodových hodnotení pre každú oblasť. Pre každú zo štyroch oblastí sú uvedené odhady, štandardná chyba, p -hodnota a Holmova upravená p -hodnota v 3. a 6. týždni čo sa týka zmeny bodového hodnotenia u subjektov užívajúcich účinnú látku a subjektov užívajúcich placebo a tiež rozdiel



Obrázok 1. Zmeny oproti počiatočným hodnotám pre celkové skóre DISF-SR čo sa týka účastníkov užívajúcich účinnú látku a placebo v 3. a 6. týždni

Tabuľka 1. Celková zmena skóre DISF-SR u účastníkov užívajúcich účinnú látku a placebo v 3. a 6. týždni

Premenná	Časový rozdiel Upravená p- hodnota	Obdobie	Odhad SE	p- hodnota
Celková 0.000	3 týždne 0.000	interakcia	- 13.852	3.114
Celková 0.000	3 týždne 0.000	zmena: Účinná látka	-10.889	2.202
Celková 0.184	3 týždne	zmena: placebo	-2.963 2.202	0.184
Celková 0.000	6 týždňov 0.000	interakcia	-22.074	3.213
Celková 0.000	6 týždňov 0.000	zmena: Účinná látka	15.852	2.272
Celková 0.017	6 týždňov	zmena: Placebo	-6.222 2.272	0.008

Tabuľka 2. Celková zmena skóre pre oblasti u účastníkov užívajúcich účinnú látku a placebo v 3. a 6. týždni

Premenná	Časový rozdiel	Obdobie	Odhad	SE	<i>p</i> - hodnota	Upravená <i>p</i> – hodnota
SC podsúčet	3 týždne	Interakcia	-3.556	1.630	0.034	0.202
SC podsúčet	3 týždne	Zmena: Účinná látka	2.630	1.152	0.027	0.186
SC podsúčet	3 týždne	Zmena: Placebo	-0.926	1.152	0.425	0.866
SC podsúčet	6 týždňov	Interakcia	-6.296	1.371	0.000	0.000
SC podsúčet	6 týždňov	Zmena: Účinná látka	3.815	0.969	0.000	0.003
SC podsúčet	6 týždňov	Zmena: Placebo	-2.481	0.969	0.013	0.134
SA podsúčet	3 týždne	Interakcia	-3.111	0.952	0.002	0.021
SA podsúčet	3 týždne	Zmena: Účinná látka	3.259	0.673	0.000	0.000
SA podsúčet	3 týždne	Zmena: Placebo	0.148	0.673	0.827	0.866
SA podsúčet	6 týždne	Interakcia	-6.296	1.124	0.000	0.000
SA podsúčet	6 týždňov	Zmena: Účinná látka	5.000	0.795	0.000	0.000
SA podsúčet	6 týždňov	Zmena: Placebo	-1.296	0.795	0.109	0.545
SB podsúčet	3 týždne	Interakcia	-4.481	0.863	0.000	0.000
SB podsúčet	3 týždne	Zmena: Účinná látka	2.926	0.610	0.000	0.000
SB podsúčet	3 týždne	Zmena: Placebo	-1.556	0.610	0.014	0.134
SB podsúčet	6 týždňov	Interakcia	-5.370	1.002	0.000	0.000
SB podsúčet	6 týždňov	Zmena: Účinná látka	3.593	0.709	0.000	0.000
SB podsúčet	6 týždňov	Zmena: Placebo	-1.778	0.709	0.015	0.134
SO podsúčet	3 týždne	Interakcia	-2.704	0.724	0.000	0.006
O podsúčet	3 týždne	Zmena: Účinná látka	2.074	0.512	0.000	0.002
O podsúčet	3 týždne	Zmena: Placebo	-0.630	0.512	0.224	0.866
O podsúčet	6 týždňov	Interakcia	-4.111	0.754	0.000	0.000
O podsúčet	6 týždňov	Zmena: Účinná látka	3.444	0.533	0.000	0.000
O podsúčet	6 týždňov	Zmena: Placebo	-0.667	0.533	0.217	0.866

v zmene pri porovnaní počiatočných hodnôt medzi subjektmi užívajúcimi účinnú látku a placebo.

Pre všetky štyri oblasti existujú štatisticky významné nárasty u subjektov užívajúcich účinnú látku v 6. týždni. V oblastiach sexuálneho vzrušenia (SA), sexuálneho správania sa (SB) a orgazmu (O) sa objavili štatisticky významné zmeny a interakcie aj v 3. týždni. V žiadnej oblasti nedošlo k štatisticky významným zmenám v skupine užívajúcej placebo. Tieto výsledky sú uvedené v tabuľke 3.

Za povšimnutie stojí fakt, že kladné zmeny boli pozorované vo väčšine individuálnych otázok týkajúcich sa oblasti sexuálneho vzrušenia čo sa týka schopnosti dosiahnuť úplnú erekciu (Q6, Q7 a Q9). Podobne, všetky otázky v oblasti týkajúcej sa orgazmu - intenzita a trvanie orgazmu (Q17, Q18, Q19 a Q21) boli štatisticky významné.

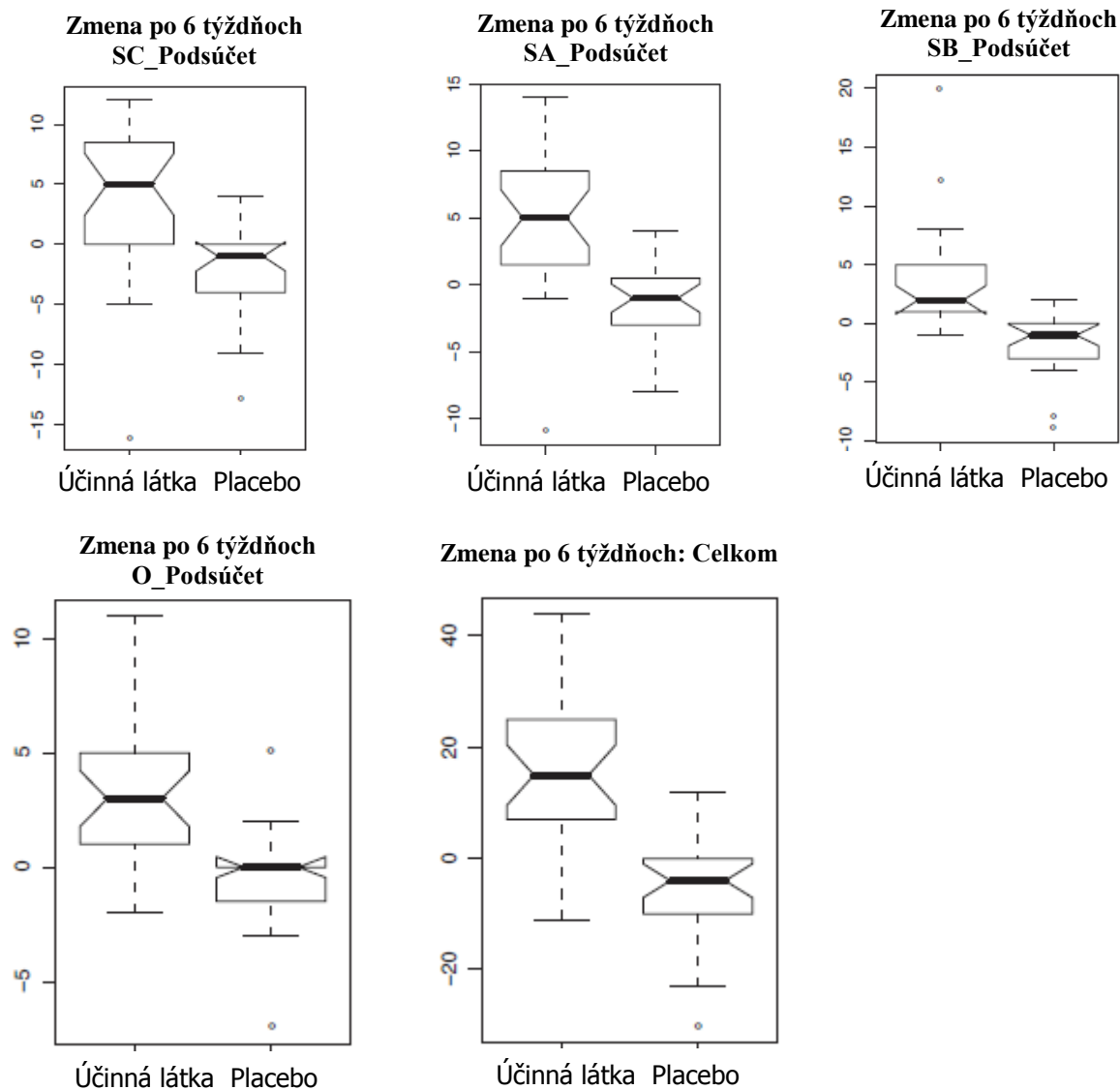
Na základe týchto výsledkov existuje dôkaz zlepšenia libida najmä vo fyziologických oblastiach sexuálneho fungovania a výkonnosti po absolvovaní liečby. Podľa očakávaní sú zmeny výraznejšie v oblastiach a celkovom DISF-SR než u jednotlivých otázok.

Celková kvalita života: Účastníci navyše vyplnili 5 – bodovú Likertovu stupnicu zlepšenia po dokončení skúšania. Tieto výsledky naznačujú, že väčšina účastníkov v skupine užívajúcej účinnú látku pocítovala zlepšenie libida (81.5%; 22 z 27), času zotavenia (66.7%;

18 z 27) a kvality sexuálnej výkonnosti (63.0%; 17 z 27) v dôsledku užívania účinnej látky. Okrem toho, väčšina subjektov užívajúcich účinnú látku pocítovala zlepšenie i čo sa týka celkovej energie (81.5%; 22 z 27) a celkovej pohody (55.6%; 15 z 27). Celkovo došlo len k veľmi malej zmene nálad a spánku či už v skupine užívajúcej účinnú látku alebo placebo. V skupine užívajúcej placebo nedošlo k žiadnemu zlepšeniu u žiadnej z otázok. Tieto výsledky podporujú zistenia získané prostredníctvom DISF-SR.

Analýza zmien hladín hormónov: FBC, PSA, celkové hladiny testosterónu a prolaktínu boli testované pred samotným testom a výsledky všetkých účastníkov sa pohybovali v normálnom referenčnom rámci. V oboch skupinách boli hladiny testosterónu v sére podobné: skupina užívajúca účinnú látku, 14.8 nmol/L (± 6.3), skupina užívajúca placebo, 14.6 nmol/L (± 5.6). Hladiny testosterónu v sére sa i po liečbe pohybovali v normálnom referenčnom rámci.

ZVÝŠENIE LIBIDA U MUŽOV POMOCOU ŠTANDARDIZOVANÉHO EXTRAKTU TRIGONELLA FOENUM- GRAECUM



Obrázok 2. Zmeny oproti počiatočným hodnotám skóre v jednotlivých hlavných oblastiach u účastníkov užívajúcich účinnú látku a placebo v 6. týždni

Tabuľka 3. DISF-SR – súčty bodov v jednotlivých hlavných oblastiach pre skupinu užívajúcu účinnú látku a skupinu užívajúcu placebo v 3. a 6. týždni

Priemerné bodové hodnotenia oblastí	Skupina užívajúca účinnú látku (n = 27)	Skupina užívajúca placebo (n = 27)
1. Sexuálna kognícia		
Začiatok	21.78	23.96
3 týždne	23.48	23.28
6 týždňov	25.36	21.68
Celkové možné skóre 40		
2. Sexuálne vzrušenie		
Začiatok	16.07	17.81
3 týždňov	18.70	18.16
6 týždňov	20.56	16.56
Celkové možné skóre 40		
3. Sexuálne správanie sa		
Začiatok	14.69	15.96
3 týždňov	17.29	14.53
6 týždňov	18.32	14.28
Celkové možné skóre 40		
4. Orgazmus		
Začiatok	14.78	15.18
3 týždne	16.19	14.28
6 týždňov	18.24	14.29
Celkové možné skóre 24		

tak v skupine užívajúcej účinnú látku (14.3 nmol/L (\pm 5.8)) ako aj v skupine užívajúcej placebo 13.1 nmol/L (\pm 5.7). Priemerné úrovne prolaktínu boli u oboch skupín podobné: skupina užívajúca účinnú látku, 5.8 μ g/L (\pm 1.8), skupina užívajúca placebo, 6.0 μ g/L (\pm 2.6). Po šiestich týždňoch užívania nedošlo k žiadnym významným zmenám hladín prolaktínu u skupiny užívajúcej účinnú látku 6.3 μ g/L (\pm 1.7), ani u skupiny užívajúcej placebo 6.0 μ g/L (\pm 2.6). Neexistovala žiadna korelácia medzi odlišnými parametrami štúdie, t.j. vek/testosterón v sére, testosterón v sére/ celkové skóre DISF-SR, vek/celkové skóre DISF-SR.

Nepriaznivé udalosti

Počas klinického skúšania neboli zaznamenané žiadne nepriaznivé udalosti. Tento produkt bol veľmi dobre tolerovaný, avšak traja účastníci v skupine užívajúcej účinnú látku hlásili mierne žalúdočné problémy po užití bez jedla.

Súhrn

Táto štúdia preukázala, že došlo k signifikantnému zlepšeniu sexuálneho fungovania a výkonnosti po absolvovaní liečby s účinnou látkou.

Okrem toho došlo k miernemu zníženiu výkonnosti u ľudí, ktorí užívali placebo. Liečba nemala vplyv na hladiny testosterónu a prolaktínu v tejto skupine mužov zapojených do štúdie v treťom ani v šiestom týždni.

ROZPRAVA

Toto klinické skúšanie preukázalo, že práškový extrakt *Trigonella foenum-graecum* bol účinný pri zvýšení mužského libida u zdravých dospelých mužov s normálnymi hladinami

testosteronu, prolaktínu a PSA. Pozitívne zmeny boli pozorované najmä čo sa týka psychologických aspektov libida. Toto bolo sprevádzané zlepšením kvality života vrátane pocitu pohody a energie. Táto tiež preukázala, že spokojnosť v sexuálnej oblasti je spojená s lepšou kvalitou života.

Tradične sa o *Trigonella foenum-graecum* uvádza, že je užitočná pri hormonálnej regulácii, najmä v prípade impotencie u mužov a ako galaktagogum u dojčiacich matiek (Zuppa *a kol.*, 2010). Klinické štúdie sa však primárne zameriavali na využitie *Trigonella foenum-graecum* pri kontrole hladiny cukru v krvi a cholesterolu v sére. V roku 1990 Sharma a spoluautori preukázali, že *Trigonella foenum-graecum* signifikantne znižuje hladinu cukru v krvi a cholesterolu v sére pri pôste, ako aj hladiny LDL a VLDL cholesterolu a triglyceridov. V roku 2008 Lu a spoluautori uskutočnili rozsiahlejšie skúšanie so 69 pacientmi, ktorí trpeli cukrovkou typu 2 a užívali hypoglykemické lieky. Pozorovali štatisticky signifikantný pokles FBG, 2h PBG, HbA1c a CSQS v skupine, ktorá podstúpila liečbu v porovnaní s kontrolnou skupinou (Lu *a kol.*, 2008). Najnovšie, placebom kontrolovaná paralelná skúšobná štúdia na 39 mužoch s nadváhou preukázala signifikantný pokles pomeru inzulín/glukóza a každodennej spotreby tuku u subjektov s nadváhou, ktorým bol podávaný extrakt semien *Trigonella foenum-graecum* (Chevassus *a kol.*, 2010). V nedávnej britskej štúdií na mužoch s erektilnou dysfunkciou bolo zistené, že 82% mužov s nadváhou alebo trpiacich obezitou a 40% malo metabolický syndróm (na základe troch alebo viacerých z piatich kritérií: obvod pásu, vysoká hladina triglyceridov, nízke hladiny lipoproteinového cholesterolu s vysokou hustotou, hypertenzia a narušená tolerancia glukózy) (Somani *a kol.*, 2010). Za povšimnutie stojí fakt, že muži zúčastňujúci sa na štúdií boli už v kategórií ľudí s nadváhou, hoci boli inak zdraví.

Je pravdepodobné, že saponíny sú, aspoň čiastočne, zodpovedné za tento psychologický účinok. Petit *a kol.* (1995) získal čisté steroidné saponíny z extraktu semien *Trigonella foenum-graecum* a preukázal zmenu každodenného rytmu stravovania sa, stabilizáciu konzumácie potravy a zníženie celkového cholesterolu v plazme u potkanov trpiacich cukrovkou. Ďalšie štúdie zaoberajúce sa mechanizmami účinku preukázali, že hypolipidemický účinok bol sprostredkovaný inhibíciou akumulácie tuku a zvýšenou reguláciou receptora LDL (Vijayakumar *a kol.*, 2008). Tieto mechanizmy môžu byť dosť komplikované, keďže bolo ďalej preukázané, že saponín „diosgenin“ prítomný v senovke gréckej zlepšuje metabolizmus glukózy prostredníctvom podpory diferenciácie adipocytov a inhibíciou zápalu v tukových tkanivách (Uemura *a kol.*, 2010). Shim *a kol.* (2008) vniesli viac svetla do možných mechanizmov účinku saponínov, ktoré sa nachádzajú v extrakte zo semien *Trigonella foenum-graecum*. Prostredníctvom biologickej analýzy frakcionácie identifikovali steroidné saponíny: gitogenin-O-beta-D-xylopyranosyl-(1-->6)-beta-D-glucopyranoside a dioscin, ktoré stimulujú uvoľňovanie GH u krýs v bunkách hypofýzy. Zatiaľ čo všetky tieto zistenia sa týkajú buniek a zvieracích modelov, bolo zistené, že existuje priama korelácia medzi rastovým hormónom, úrovňami testosterónu a poklesom libida u mužov i žien, ktoré súvisia s vekom.

Úloha *Trigonella foenum-graecum* v rámci podporovania foriem hormónmi sprostredkovanej aktivity bola preukázaná už predtým v nepublikovanej dvojito zaslepenej randomizovanej štúdií Gencor Pacific na 38 mužoch so sedavým spôsobom života, ktorí sa zúčastnili na 6 týždňov trvajúcim programe s každodenným aktívnym cvičením. Na konci programu bol zaznamenaný signifikantný nárast svalovej hmoty, energie a výdrže a s tým spojený nárast hladín testosterónu v sére. Podobne sa na tejto štúdií zúčastnili predovšetkým muži so sedavým spôsobom života, ktorí necvičili a užívanie *Trigonella foenum-graecum* nevedlo

k zmenám hladín testosterónu v sére. Je možné, že *Trigonella foenum-graecum* je metabolizovaný odlišne, keď je kombinovaný s cvičením alebo že dochádza k veľkému počtu vzájomne súvisiacich mechanizmov účinku.

Na základe tohto všetkého tento výskum naznačuje, že *Trigonella foenum-graecum* má potenciál zaisťovať hormonálnu rovnováhu a najmä ide o veľmi dobre tolerovaný prírodný produkt, ktorý môže byť použitý i zdravých mužov na zvýšenie libida.

Konflikt záujmov

Autori vyhlásili, že neexistuje žiaden konflikt záujmov.

Použitá literatúra

- Aradhana A, Rao AR, Kale RK. 1992. Diosgenin – a growth stimulator of mammary gland of ovariectomized mouse. *Indian J Exp Biol* **30**: 367–370.
- Basch E, Ulbricht C, Kuo G, Szapary P, Smith M. 2003. Therapeutic applications of fenugreek. *Altern Med Rev* **8**: 20–27.
- Beg S, Al-Khoury L, Cunningham GR. 2008. Testosterone replacement in men. *Curr Opin Endocrinol Diab Obes* **15**: 364–370.
- Blumenthal M, Goldberg A, Brinckmann J. 2000. *Herbal Medicine: Expanded Commission E Monographs*. Integrative Medicine Communications: Austin, TX, USA; 130–133.
- Brock G, Laumann E, Glasser DB, Nicolosi A, Gingell C, King R. 2003. Prevalence of sexual dysfunction among mature men and women in USA, Canada, Australia and New Zealand. *Program and Abstracts from the American Urological Association 98th Annual Meeting*. Abstract. American Urological Association: Chicago, IL, USA; 1226.
- Chevassus H, Gaillard JB, Farret A *et al.* 2010. A fenugreek seed extract selectively reduces spontaneous fat intake in overweight subjects. *Eur J Clin Pharmacol* **66**: 449–455.
- Cohen AJ, Bartlik B. 1998. *Ginkgo biloba* for antidepressant-induced sexual dysfunction. *J Sex Marital Ther* **24**: 139–143.
- Corona G, Boddi V, Balercia G *et al.* 2010. The effect of statin therapy on testosterone levels in subjects consulting for erectile dysfunction. *J Sex Med* **7**: 1547–1556.
- Derogatis LR, Mellisaratos N. 1979. The DSFI: a multidimensional measure of sexual functioning. *J Sex Marital Ther* **5**: 244–281.
- Escot N. 1995. Fenugreek. *ATOMS* **1994/5**: 7–12.
- Gruenewald DA, Matsumoto AM. 2003. Testosterone supplementation therapy for older men: potential benefits and risks. *J Am Geriatr Soc* **51**: 101–115.
- Holm S. 1979. A simple sequentially rejective multiple test procedure. *Scand J Stat* **6**: 65–70.
- Jai L, Zhao Y, Liang X. 2009. Current evaluation of the millennium phytomedicine – ginseng (ii): collected chemical entities, modern pharmacology, and clinical applications emanated from traditional Chinese medicine. *Curr Med Chem* **16**: 2924–2942.
- Lu FR, Shen L, Qin Y, Gao L, Li H, Dai Y. 2008. Clinical observation on *Trigonella foenum-graecum* L. total saponins in combination with sulfonylureas in the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Chin J Integr Med* **14**: 56–60.
- Miner M, Canty DJ, Shabsigh R. 2008. Testosterone replacement therapy in hypogonadal men: assessing benefits, risks, and best practices. *Postgrad Med* **120**: 130–153.
- Patterson H, Thompson R. 1971. Recovery of inter-block information when block sizes are unequal. *Biometrika* **58**: 545–554.
- Petit PR, Sauvaire YD, Hillaire-Buys DM *et al.* 1995. Steroid saponins from fenugreek seeds: extraction, purification, and pharmacological investigation on feeding behavior and plasma cholesterol. *Steroids* **60**: 674–680.
- Pinheiro JC, Bates DM. 2000. *Mixed Effects Models in S and S-Plus*, 1st edn. Springer Verlag: Berlin.
- Seidman SN, Rabkin JG. 1998. Testosterone replacement therapy for hypogonadal men with SSRI-refractory depression. *J Aff Disord* **48**: 157–161.
- Sharma RD, Raghuram TC, Rao NS. 1990. Effect of fenugreek seeds on blood glucose and serum lipids in type I diabetes. *Eur J Clin Nutr* **44**: 301–306.
- Shim SH, Lee EJ, Kim JS *et al.* 2008. Rat growth-hormone release stimulators from fenugreek seeds. *Chem Biodivers* **5**: 1753–1761.
- Somani B, Khan S, Donat R. 2010. Screening for metabolic syndrome and testosterone deficiency in patients with erectile dysfunction: results from the first UK prospective study. *BJU Int* **106**: 688–690.
- Sreeja S, Anju VS, Sreeja S. 2010. *In vitro* estrogenic activities of fenugreek *Trigonella foenum graecum* seeds. *Indian J Med Res* **131**: 814–819.
- Thompson Coon JS, Ernst E. 2003. Herbs for serum cholesterol reduction: a systematic view. *J Fam Pract* **52**: 468–478.
- Tom WC. 2006. Drug-induced male sexual dysfunction. *Pharmacist's Lett/Prescriber's Lett* **22**: 220907.
- Uemura T, Hirai S, Mizoguchi N *et al.* 2010. Diosgenin present in fenugreek improves glucose metabolism by promoting adipocyte differentiation and inhibiting inflammation in adipose tissues. *Mol Nutr Food Res* **54**: 1596–1608.
- Varjas T, Nowrasteh G, Budán F *et al.* 2010. The effect of fenugreek on the gene expression of arachidonic acid metabolizing enzymes. *Phytother Res* 2010 Jul 16. [Epub ahead of print]
- Vijayakumar MV, Pandey V, Mishra GC, Bhat MK. 2008. Hypolipidemic effect of fenugreek seeds is mediated through inhibition of fat accumulation and upregulation of LDL receptor. *Obesity* **18**: 667–674. Epub 2009 Oct 22.
- Zhang XH, Filippi S, Morelli A *et al.* 2006. Testosterone restores diabetes-induced erectile dysfunction and sildenafil responsiveness in two distinct animal models of chemical diabetes. *J Sex Med* **3**: 253–564.
- Zinreich ES, Derogatis LR, Herpst J, Auvil G, Piantadosi S, Order SE. 1990. Pretreatment evaluation of sexual function in patients with adenocarcinoma of the prostate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **19**: 1001–1004.
- Zuppa AA, Sindico P, Orchi C *et al.* 2010. Safety and efficacy of galactogogues: substances that induce, maintain and increase breast milk production. *J Pharm Pharm Sci* **13**: 162–174.