

Léčivé rostliny v léčbě prostatických potíží

doc. PharmDr. Lenka Tůmová, CSc.

Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Článek seznamuje čtenáře s léčivými rostlinami a přírodními látkami, které jsou používány při léčbě prostatických potíží a dále s rostlinami, které mohou být potenciálně účinné při léčbě těchto obtíží. Je zde vysvětlen mechanismus jejich působení, uvedeny nežádoucí účinky a upozornění na možné interakce s ostatními léčivy.

Klíčová slova: prostata, *Serenoa*, vrbovka, kopřiva, *Pygeum africanum*, silymarin, fytotherapie.

Medicinal plants in prostatic problem treatment

The article describes medicinal plants and natural matters used in the treatment of prostatic complaints. Potentially effective medicinal plants for these problems are also mentioned. The mechanism of their activity, side effects and notice on possible interactions with other medication are also explained.

Key words: prostate, *Serenoa*, *Epilobium*, *Urtica*, *Pygeum africanum*, silymarin, phytotherapy.

Urol. praxi, 2015; 16(2): 57–60

Benigní hyperplazie prostaty (BHP) je ne-maligní zvětšení prostaty a patří k nejčastějším benigním nádorům u mužů. Často vede k příznakům (lower urinary tract symptoms, LUTS) spojeným s obstrukcí a drážděním dolních močových cest. Jedná se o chronické onemocnění, které sice obvykle neohrožuje život, ale řadě pacientů jeho příznaky zhoršují kvalitu života (1). V současné době je nejčastější léčebnou metodou farmakoterapie, založená na užívání preparátů syntetického původu. Svoje místo v léčbě prostatických potíží, zejména v počátečních stádiích hyperplazie prostaty, má i fytotherapie.

Cílem léčby je zmírnit nebo odstranit mikční potíže nemocného, zlepšit kvalitu jeho života, zabránit další progresi onemocnění. Pochopitelně volba léčby závisí na intenzitě obtíží, celkovém stavu pacienta.

Používání preparátů na přírodní bázi k léčbě a mírnění prostatických potíží má dlouholetou tradici. V současné době je k dispozici celá řada léčivých preparátů obsahujících extrakty z různých léčivých rostlin, buď jednotlivé, či ve vzájemných kombinacích.

Přesný mechanismus účinku fytopreparátů není znám, ale předpokládá se, že se na terapeutickém efektu podílí zejména jejich protizánětlivý efekt a inhibiční účinek na enzym 5 α -reduktázu a vliv na růstové faktory (2).

Sabalová trpasličí palma (*Serenoa repens*)

Terapeutický účinek této drogy spočívá v inhibici isoenzymu 5- α reduktázy při tvorbě dihydrotestosteronu (DHT) a v blokování účinku DHT na receptory v buňkách prostaty prostřednictvím 3-ketosteroid reduktázy. Droga je také

používaná jako diuretikum a antiseptikum a má protizánětlivý účinek (3, 7).

Doporučené dávkování je: 1,5–3 g/denně sušeného plodu či odvaru, nebo 1,8–4,5 ml/denně 1:1 tekutého extraktu. Lze také užívat 2–4,5 ml/denně 1:2 tekutého extraktu nebo ekvivalentní množství v tabletách či kapslích, dále 320–480 mg/denně 10:1 liposterolového extraktu (5). Otázka účinnosti extraktu z plodů *Serenoa repens* při léčbě BHP/LUTS je často diskutována, vzhledem k výsledkům některých randomizovaných studií. Skupině 369 pacientů, kteří byli zařazeni do studie CAMUS (Complementary and Alternative Medicine for Urological Symptoms), byl podáván etanolový extrakt Saw palmeto v dávkách 320, 640 a 960 mg denně po dobu 6–18 měsíců. Po této době léčby nebyly zjištěny významné vedlejší účinky, změny životních funkcí, rozdíly ve výsledcích laboratorních testů, a to ve srovnání s placebem. V této studii nebyly zaznamenány žádné toxické účinky podávaného léčiva v dávkách 3 $\times$ vyšších než je klinické dávkování (320 mg/denně) během 18měsíční aplikace (13).

Nežádoucí účinky: *Serenoa repens* je dobře tolerována pacienty a vyvolává málo vedlejších účinků, k nimž se řadí především mírné gastrointestinální potíže, zejména zvracení. Tyto vedlejší účinky lze snadno odstranit, a to současným užíváním drogy s jídlem.

Jelikož přípravky s obsahem této rostlinné drogy užívají zejména starší pacienti, kteří užívají současně i ostatní léky, je nutné dát pozor na možné interakce. Tyto interakce byly zaznamenány při současném užívání s antikoagulancii. Bylo popsáno několik případů zvýšené krvácivosti u pacientů užívajících warfarin a *Serenoa repens*. *S. repens* může inhibovat cytochrom P450 isoenzym CYP2C9, který je důležitý pro metabolismus warfarinu. Další

předpokládané interakce s benzodiazepiny (midazolam, alprazolam), kofeinem, chlorzoxazonem, dextrometorfanem nebyly prokázány (4).

Při užívání extraktu z této palmy by se však pacienti měli poradit s lékařem, protože je nutné zjistit, zda pacient netrpí rakovinou prostaty. Fytosteroly obsažené v tomto extraktu totiž mohou ovlivnit hladinu hormonů.

K léčbě symptomů spojených s hyperplazií prostaty je často používána *Serenoa* v kombinaci s finasteridem (6). Bylo zjištěno, že *S. repens* má podobnou aktivitu jako finasterid, ale je lépe tolerována a je také levnější (6).

V jedné klinické studii, kdy byl zjišťován efekt léčby benigní hyperplazie prostaty tamsulosinem (TAM) a *Serenoa repens* (SR), samotným TAM a samotnou SR, se zjistilo, že vzájemná kombinace TAM a *S. repens* nemá žádný extra benefit, ale že *S. repens* je velmi dobře tolerována a může být využita jako alternativa k léčbě prostatické hyperplazie (7). V dalších 32 randomizovaných studiích zahrnujících 5 666 mužů bylo zjištěno, že dávky 2–3 $\times$ větší než je obvyklé dávkování *Serenoa repens* nevedly ke zlepšení nočního močení, proudu moči a symptomů typických pro BHP (14).

Kopřiva dvojdomá (*Urtica dioica* L.)

Ke zmírnění prostatických potíží se často používá celá řada preparátů na přírodní bázi, obsahující ale i další extrakty např. z kopřivy dvojdomé (*Urtica dioica* L.) a lykopen.

Z kopřivy se používají jak listy, tak i kořen, a to pro obsah především β -sitosterolu. Dále jsou zde obsaženy lignany (pinoresinol, secoisolariciresinol), dehydroconiferyl alkohol a neo-olivin. Dále triterpeny, kyselina oleanová, ursulová a jejich deriváty, směs lektinů. Kořeny i listy obsahují flavonoidy

(kaemferol, isorhamnetin). Zejména kořeny jsou využívány k léčbě benigní hyperplazie prostaty a při problémech s močením. I v tomto případě je doporučováno poradit se s lékařem, než se zahájí léčba (4).

Doporučené dávkování: 4–6 g/denně sušeného kořenu nebo odvaru či nálevu nebo 1,5–7,5 ml/denně vodného extraktu 1 : 1 z kořene či 4,5–8,5 ml/denně 1 : 2 vodného extraktu kořene nebo ekvivalentní množství v tabletě či kapsli (5).

Interakce s ostatními léky nebyly zaznamenány.

Vrbovka (*Epilobium*)

Další rostlinná droga, která je využívána a doporučována při léčbě prostatických potíží, je *Epilobii herba*, nať z různých druhů vrbovky, zejména *Epilobium parviflorum* (vrbovka malokvětá), *E. montanum* (vrbovka horská), *E. collinum* (vrbovka chlumní) a *E. roseum* (vrbovka horská).

Droga obsahuje fenolické látky (ellagenové třísloviny, oenotherin B), flavonoidy (myricitin), triterpeny a steroly (5).

Doporučené dávkování pro dospělého je jedna čajová lžička sušené natě do 250 ml vody (jako nálev), 2 × denně či 3–6 ml/denně 1 : 2 vodného extraktu nebo ekvivalentu v tabletě či kapsli (5).

Vedlejší účinky: vzhledem k vysokému obsahu tříslovin není doporučováno dlouhodobé užívání. Mohou se objevovat i gastrointestinální potíže či dráždění ústní sliznice (5).

Interakce hrozí především při perorálním užívání thiaminu, doplňků stravy s obsahem železa, či přípravků s obsahem alkaloidů.

V nedávné studii bylo potvrzeno, že extrakty z *Epilobium angustifolium*, *E. parviflorum* a *E. hirsutum* jsou účinné jako inhibitory prostatických rakovinových buněk. Testované extrakty snižovaly exkreci prostatického specifického antigenu (PSA) a inhibovaly arginázovou aktivitu. Oenotherin B byl shledán jako nejsilnější inhibitor buněčné proliferace, vylučování PSA a arginázové aktivity (15).

Slivoň (švestka) africká (*Prunus africana*, syn. *Pygeum africanum*)

Součástí průmyslově vyráběných antiprostatik je také kůra z *Pruni africanae cortex* Kalkm. (syn. *Pygeum africanum* Hook). V Ph. Eur. 5 (5. verze Pharmacopoea Europaea) je tato droga vedena jako *Pruni africanae cortex*.

Pruni africanae cortex je strom afrických deštých pralesů a jeho kůra je bohatá na fytoosteroly (8). Obsahuje hlavně β -sitosterol, β -sitostenon, pentacyklické triterpeny (kyselina oleanolová, ursulová) a estery kyseliny ferulové (n-docosanol a n-tetracosanol). Extrakt bývá většinou standardizován na obsah 12–13 % fytoosterolů

a 0,5 % n-docosanolu. Denní dávka extraktu koresponduje s 15–40 g originální sušené kůry (5).

Pygeum africanum je v Evropě i USA široce využívána k léčbě BHP/LUTS. Bylo zjištěno, že hraje také významnou roli v regulaci karcinomu prostaty *in vitro* a *in vivo*. Takže může být využívána jako vhodný doplněk u lidí s vysokým rizikem vzniku karcinomu prostaty (9). U myší, které byly krmeny *P. africanum*, byla prokázána významná 35% redukce ($P = 0,034$) vzniku rakoviny prostaty oproti myším krmených kaseinem (62,5 %) (9). Žádné vedlejší účinky a interakce nebyly pozorovány (4).

Výsledky 18 randomizovaných studií zahrnujících 1 562 mužů s BHP/LUTS naznačují, že standardizovaný preparát z *P. africanum* může být úspěšný při léčbě BHP/LUTS. Noční močení bylo sníženo o 19 %, zbytkový objem moči o 24 % a tok moči byl zvýšen o 12 % v porovnání s placebem (16).

Ostropestřec mariánský (*Silybum marianum*)

Centrem zájmu vědeckých studií je v posledních letech také silymarinový komplex obsažený v plodu ostropestřce mariánského z rostliny *Silybum marianum*. Silymarinový komplex je směsí šesti flavonolignanů (silybin, izosilybin, silychristin, silydianin, silandrin a isosilandrin). Silybin (syn. silybinin) a izosilybinin jsou směsí dvou diastereoizomerů (silybin A a B, izosilybin A a B), tvoří hlavní aktivní komponentu silymarinu. Silymarin se obvykle standardizuje na silybin (10). Silymarin se účastní regulace procesů apoptózy a ovlivňuje aktivitu regulátorů buněčného dělení, má tedy schopnost ovlivňovat nerovnováhu mezi procesy buněčné apoptózy a buněčným přežíváním. Tohoto účinku se dá využít při terapii určitých typů rakoviny. Efekt byl již prokázán u rakoviny prostaty, přičemž nejvyšší aktivitu v této indikaci vykazoval izosilybin B (11, 12). Roli zde hraje také jeho antiandrogenní a antiestrogenní aktivita, na základě které může silymarin ovlivnit hormon dependentní nádory.

Bohervie rozkladitá (*Boerhaavia diffusa*)

V posledních letech jsou také testovány i další přírodní látky s možnou terapeutickou aktivitou při léčbě BHP/LUTS.

Např. vodné alkoholický extrakt z *Boerhaavia diffusa* byl testován u potkanů s experimentálně navozenou BHP. Bylo zjištěno, že *B. diffusa* (100 mg/kg) při 28denním podávání vedla k významné inhibici růstu prostaty po podání testosteronu. Výsledky této studie naznačují, že léčba extraktem *B. diffusa* může zlepšovat symptomy tohoto onemocnění a inhibovat zvětšení prostaty a může být potencionálním zdrojem pro novou léčbu BHP (17).

Další slibná látka při léčbě rakoviny prostaty může být celastrol, přírodní látka získaná z *Tripterygium wilfordii*, a to konkrétně celastrolové lipozómy. Bylo zjištěno, že celastrolové lipozómy mohou snižovat životnost prostatických nádorových buněk (18).

Žlutodřev klamný (*Zanthoxylum simullans*)

Řada potenciálně účinných léčiv při léčbě BHP/LUTS vychází také z tradiční čínské medicíny. *Zanthoxylum simullans* (Rutaceae) patří k často předepisovaným drogám v tradiční čínské medicíně. Z této rostliny byly izolovány dva akridinové alkaloidy a byly testovány na prostatické nádorové buněčné linie (PC-3M a LNCaP). Zejména normelicopidin byl velice účinný proti uvedeným buněčným liniím (19).

Královská palma *Roystonea dunlapiana* (Arecoideae)

Nadějnou látkou může být také D-004-lipidový extrakt z plodů královské palmy *Roystonea dunlapiana*, která působila preventivně při hyperplazii prostaty vyvolané testosteronem u myší. Účinek této látky byl srovnatelný s extraktem ze *Serenoa repens* (20).

Travní pyl

K léčbě BHP je doporučován i travní pyl. Směs travních pylů tvořených z 92 % rýžovým pylem, z 5 % pylem bojínku lučního a ze 3 % kukuřičným pylem, byla testována pro možnost léčby zánětů prostaty a rakoviny prostaty. Doporučené dávkování pylového extraktu ve formě tablet bylo 80 a 120 mg denně. Při následném ultrazvukovém vyšetření bylo shledáno, že u mužů užívajících tuto léčbu dochází ke zmenšení prostaty. Mechanismus účinku je vysvětlován inhibicí tvorby prostaglandinů a leukotrienů, což může mít za následek zmírnění městnání moči a může působit také protizánětlivě. Žádné závažné vedlejší účinky při klinických pokusech s extraktem z pylů trav nebyly zaznamenány, ale je nutné si uvědomit, že mnoho lidí je alergických na pyl trav (21).

Závěr

Fytotherapeutika jsou předepisována i urology, třebaže nepatří mezi způsoby léčby v doporučených postupech Evropské ani Americké urologické asociace (22). Vzhledem k volné dosažitelnosti těchto preparátů je třeba apelovat na osvětu nemocných, aby je neužívali bez řádného urologického vyšetření a nezastřeli tak některá závažná onemocnění.

Na základě dotazníkového šetření (celkem 100 respondentů), které proběhlo v rám-

ci vypracování rigorózní práce studentkou Farmaceutické fakulty UK v Hradci Králové v Nemocniční lékárně Oblastní nemocnice Kolín, a.s. a z malé části v urologické ambulanci na urologickém oddělení Oblastní nemocnice Kolín, bylo zjištěno, že fytofarmaka užívá 38 % respondentů a 1 % respondentů užívá kombinaci farmakoterapie a fytoterapie (23). Z výše uvedených údajů je jasné, že fytoterapie má svůj zřejmý význam při léčbě mužů s mírným stupněm BPH/LUTS. Předpokládá se více mechanismů účinku: protizánětlivý efekt, inhibice 5 α -reduktázy, alterace růstových faktorů, antian-drogenní efekt, estrogenní efekt, ovlivnění metabolismu cholesterolu a efekt „scavenger“ volných radikálů. Mezi hlavní účinné komponenty patří fytosteroly, rostlinné oleje, mastné kyseliny, fytoestrogeny a terpenoidy. Mezi nejdůležitější látky přímého vlivu na BHP se považují zejména volné mastné kyseliny a sitosteroly (patřící mezi fytosteroly). Příznivé může být také působení oenothinu A a B (24). Z výsledků v dotaznících vyplývá, že nejčastěji používanou rostlinou v léčbě BHP je *Serenoa repens*, dále *Epilobium parviflorum* a následuje *Prunus africana* (23).

Fytoterapie má své nesporné výhody – zanedbatelné nežádoucí účinky (de facto se omezují pouze na alergické projevy) a dobrou zkušenost po řadu desetiletí. Ne vždy zcela jasné je chemické složení těchto léčiv a podíl vlivu jednotlivých složek na prostatu (25).

Výzkum fytofarmak při léčbě BHP stále slibně pokračuje. Snaha zvyšovat kvalitu života je stále aktuálnější a s tím právě souvisí léčba BHP.

Práce byla podpořena programem
PRVOUK 260065.

Literatura

1. Poršová M, Kolombo I, Porš J, Kobzanová R, Pabišta R. Farmakoterapie benigní hyperplazie prostaty. Urol. praxi 2008; 9(5): 223–229.
2. Hora M. Fytopreparáty v léčbě BHP. Urologické Listy 2004; 4: 42–45.
3. Grančai D, Fialová S. Serenoa plazivá – Saw palmetto, lykopen a prhlava na prostatu. Léčivé rostliny 2011; 48(4): 146–148.
4. Williamson E, Driver S, Baxter K. Stockley's Herbal Medicines Interactions, Pharmaceutical Press, UK, Second edition, 2013: 415–417.
5. Mills S, Bone K. The Essential Guide to Herbal Safety, Elsevier Churchill Livingstone, Missouri, 2005: 560–562.
6. Gordon AE. Saw palmetto for prostate disorders. American Family Physician 2003; 15(67): 1281–1283.
7. Argirović A, Argirović D. Does the addition of Serenoa repens to tamsulosin improve its therapeutic efficacy in benign prostatic hyperplasia. Vojnosanit Pregl 2013; 70(12): 1091–1096.
8. Jahodář L. Farmakobotanika, semenné rostliny. Karolinum Praha 2006: 106.
9. Shenouda SN, Sakla MS, Newton LG, Besh-Williford C, Greenberg. Phytosterol Pygeum africanum regulates prostate cancer in vitro and in vivo. Endocrine 2007; 31(1): 72–81.
10. Elwekeel A, AbouZid S, Sokkar N, Elfishway A. Studies on flavonolignans from cultured cells of *Silybum marianum*. Acta Physiologiae. Plantarum 2012; 12: 1445–1449.
11. Šimánek V, Kren V, Ulrichová J, Vácar J, Čvak L. Silymarin: What is in the name ...? An appeal for a change of editorial policy. Hepatology 2000; 32(2): 442–444.
12. Gazak R, Walterova D, Kren V. Silybin and Silymarin – New and Emerging Applications in Medicine. Curr Med Chem 2007; 14 (3): 315–33814.11.
13. Avins AL, Lee JY, Meyers CM, Barry MJ. Safety and Toxicity of Saw Palmetto in the CAMUS Trial. Journal of Urology 2012; 189(4): 1415–1420.
14. Tacklind J, MacDonald R, Rutks I, Stanke JU, Wilt TL. Serenoa repens for benign prostatic hyperplasia. Cochrane Summaries, published online 12 December 2012.
15. Stolarczyk M, Piwowarski JP, Granica S, Stefanska J, Naruszewicz M, Kiss AK. Extracts from *Epilobium* sp Herbs, Their Components and Gut Microbial Metabolites of *Epilobium* Ellagitannins, Urolithins, Inhibit Hormone-Dependent prostate Cancer Cells- (LNCaP) Proliferation and PSA Secretion. Phytotherapy Research 2013; 27(12): 1842–1848.

16. Witt TJ, Ishani A. Pygeum africanum for benign prostatic hyperplasia. The Cochrane Library (<http://www.thecochranelibrary.com/view/0/index.html>), online: 26 Jan 1998.
17. Vyas BA, Desai NY, Patel PK. Effect of Boerhaavia diffusa in experimental prostatic hyperplasia in rats. Indian Journal of Pharmacology 2013; 45(3): 264–269.
18. Wolfram J, Suri K, Huang Yi, Molinaro R, Borsoi C, Scott B, Boom K, Paolino D, Fresta M, Wang J, Ferrari M, Celia Ch. Evaluation of anticancer activity of celastrol liposomes in prostate cancer cells. Journal of Microencapsulation 2014; 31(5): 501–507.
19. Wang Ch, Wan J, Mei Z, Yang X. Acridone alkaloids with cytotoxic and antimalarial activities from *Zanthoxylum simulans* Hance. Pharmacognosy Magazine 2014; 10(37): 73–76.
20. de Lourdes Arrazabala M, Molina V, Mas R, Shen H. Effects of D-004, a lipid extract from the royal palm (*Roy-stonea regia*) fruits, tamsulosin and their combined use on urodynamic changes induced with phenylephrine in rats. Arzneimittel-Forschung-Drug Research 2008; 58(2): 81–85.
21. Buck AC, Cox R, Rees RWM, Ebeling L, John A. Treatment of outflow tract obstruction due to benign prostatic hyperplasia with pollen extract, Cerniton: A double-blind placebo – controlled study. British Journal of Urology 1990; 66: 398–404.
22. <http://www.uroweb.org/guidelines/online/>. Online: 5 Jan 2015.
23. Hrušková M. Význam fytoterapie při léčbě benigní hyperplazie prostaty. Rigorózní práce, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové, 2010.
24. Kolombo I, Porš J, Poršová M, Poněšický J, Hain J, Gronka L, Blažej S, Kašík J, Pabišta R, Bartůněk M. Benigní hyperplazie prostaty, Urol. praxi 2008; 9(3): 140.
25. Veselský Z, Macek P, Prošvic P, Rydel L. Úloha fytoterapie v léčbě benigní hyperplazie prostaty. Urol. praxi 2001; 5: 201–203.

Článek přijat redakcí: 10. 7. 2014

Článek přijat k publikaci: 20. 1. 2015

Autorka prohlašuje, že zpracování článku
nebylo podpořeno žádnou společností.

doc. PharmDr. Lenka Tůmová, CSc.
Farmaceutická fakulta v Hradci Králové
Univerzita Karlova v Praze
Heyrovského 1 203, 500 05 Hradec Králové
tumova@faf.cuni.cz



Komentář k článku Tůmová L.

„Léčivé rostliny v léčbě prostatických potíží“

Urol. praxi, 2015; 16(2): 57–60

Článek shrnuje problematiku fytoterapie nejčastějšího urologického onemocnění mužů dospělého věku – benigní hyperplazie prostaty (BHP). Obsahuje popis jednotlivých rostlin, včetně látek, které pravděpodobně přinášejí účinky v podobě zmírnění příznaků dolních močových cest. I když se při užívání těchto přípravků nevyskytují významnější nežádoucí účinky, je nutno zejména pamatovat na možnost výskytu alergických reakcí. Je to významné díky chybějící standardizaci ve složení přípravků, a to zejména u těch, které obsahují směsi několika rostlinných drog. Stejně tak je důležité si uvědomit, že i přes přírodní původ mohou mít tato léčiva významné interakce s jinými léky. V článku je velmi správně zdůrazněna potřeba provedení odborného urologického vyšetření před zahájením léčby těmito přípravky, jelikož mohou být potíže nemocných způsobené jinými onemocněními prostaty nebo dolních močových cest, včetně těch nejzávažnějších (zhoubných nádorů). Přes veškerá omezení má fytoterapie díky nízké finanční náročnosti, dobré snášenlivosti a prokázanému vlivu na subjektivní potíže nemocných svoje místo v léčbě mírných příznaků BHP.

Urol. praxi, 2015; 16(2): 60

MUDr. Kamil Belej, Ph.D., FEBU, MBA
Urologické oddělení
Ústřední vojenská nemocnice – Vojenská fakultní nemocnice Praha
U Vojenské nemocnice 1 200, 169 02 Praha 2 – Střešovice
belejkam@uvn.cz