

Zastosowanie palmy sabałowej w terapii łagodnego przerostu prostaty

The use of saw palmetto in the treatment of benign prostatic hyperplasia



dr n. farm. Agnieszka Zelińska

Zakład Chemii Organicznej i Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny
ORCID: 0000-0002-2244-0627

Nr art. Lek.202308.03 © P

- **Słowa kluczowe:** prostata, łagodny rozrost gruczołu krokowego, palma sabałowa, kwasy tłuszczowe.
- **Streszczenie:** Palma sabałowa (*Serenoa repens*, boczniak piłkowana, *Saw palmetto*) pochodzi z południowo-wschodniej Ameryki Północnej, głównie z Florydy. W fitoterapii stosowany jest ekstrakt z jagód zawierający 85–90% kwasów tłuszczowych (m.in. kaprylowy, palmitynowy, oleinowy) oraz steroli, takich jak beta-sitosterol. Ekstrakt powszechnie spożywany jest jako suplement we wspomaganie leczenia objawów ze strony dolnych dróg moczowych u mężczyzn oraz w łagodnym przerostie prostaty. Pomimo dużej liczby publikacji, niejasna jest jego potencjalna rola w leczeniu tych schorzeń. Jednak wielu specjalistów zaleca stosowanie preparatów zawierających wysokiej jakości lipidowo-sterolowy ekstrakt z palmy jako terapię wspomagającą w przypadku łagodnych do umiarkowanych objawów.
- **Keywords:** prostate, benign prostatic hyperplasia, saw palmetto, fatty acids.
- **Abstract:** Saw palmetto (*Serenoa repens*) is native to the southeast regions of North America, especially abundant in Florida. The extract from its berries is used in phytotherapy, containing 85–90% of fatty acids (including caprylic, palmitic, oleic acids) and sterols such as beta-sitosterol. Lipidosterolic extract is commonly consumed as a supplement to support the treatment of lower urinary tract symptoms in men and benign prostatic hyperplasia. Despite the large number of publications, uncertainty remains about its potential role in the treatment of these conditions. However, many specialists recommend the use of preparations containing high-quality lipidosterolic palm extract as an adjunctive therapy for mild to moderate symptoms.

Wprowadzenie

Serenoa repens zwana boczniak piłkowaną, palmą karłowatą, palmą sabałową, z ang. *Saw palmetto*, to mała, nisko rosnąca palma, pochodząca z południowo-wschodniej Ameryki Północnej, przede wszystkim z Florydy. Jest odporna, wolno rosnąca i długowieczna – szacuje się, że niektóre egzemplarze mogą mieć nawet 500–700 lat. Pal-

ma rośnie jak krzew z wieloma łodygami, osiąga wysokość od 1 do 3 m. Surowcem stosowanym leczniczo jest owoc jagodowy wielkości oliwek. Głównym składnikiem owoców i pozyskiwanych z nich ekstraktów jest frakcja lipidowo-sterolowa. W jej skład wchodzi: sterole, m.in. β -sitosterol i jego glukozydy, kampesterol i stigmasterol; kwasy tłuszczowe (oleinowy, palmitynowy, linole-

nowy, kaprynowy, kaprylowy, stearynowy); trójglicerydy; flawonoidy [1].

Rdzenna ludność z regionu Florydy używała palmy sabałowej jako środek leczniczy oraz źródło pożywienia na długo przed przybyciem Europejczyków. Przetwory wytwarzane z dojrzałych, częściowo suszonych jagód były tradycyjnie stosowane w szerokim zakresie wskazań, takich jak zapalenie oskrzeli, przeziębienie, w leczeniu zaburzeń układu moczowo-płciowego u mężczyzn i kobiet. W Stanach Zjednoczonych roślina zyskała uznanie jako oficjalny lek w 1906 r., po raz pierwszy wymieniona w Farmakopei USA, a następnie w 1926 r. wraz z włączeniem jej do amerykańskiego National Formulary. [2] W Farmakopei Europejskiej [3] znajduje się monografia poświęcona temu surowcowi, a wskazania i dawkowanie zawarte są w monografii European Medicines Agency (EMA) [4].

Suplementy ziołowe z palmy sabałowej są powszechnie stosowane przez mężczyzn w celu zwalczania łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (z ang. *Benign Prostatic Hyperplasia*, BPH), niezłośliwego przerostu prostaty. Oprócz BPH suplementy te są także spożywane przez mężczyzn, u których zdiagnozowano raka prostaty. W 2007 r. ok. 5% (~1,7 mln osób) Amerykanów w wieku 18 lat lub starszych zadeklarowało używanie palmy sabałowej w ciągu ostatnich 30 dni [1]. Zgodnie z opublikowanym raportem *Persistence Market Research* przychody z rynku suplementów palmy sabałowej oszacowano w 2022 r. na 127 mln USD. Oczekuje się, że do końca 2033 r. rynek osiągnie wycenę na poziomie 309 mln USD [5].

Celem tego artykułu jest opis możliwości zastosowania ekstraktów z owoców *Serenoa repens* we wspomaganie terapii łagodnego rozrostu gruczołu krokowego.

■ Zastosowanie palmy sabałowej w terapii łagodnego przerostu prostaty

Schorzenie znane jako łagodny rozrost gruczołu krokowego występuje powszechnie u starszych

mężczyzn. Powoduje rozszerzenie gruczołów krokowych, co może skutkować infekcją dolnych dróg moczowych lub zablokowaniem wyjścia moczu z pęcherza (z ang. ogólnie nazywane *lower urinary tract symptoms*, LUTS). Powiększona prostata może powodować uciążliwe objawy ze strony układu moczowego, takie jak konieczność częstego oddawania moczu w ciągu dnia lub nocy, słaby strumień, uczucie niecałkowitego opróżnienia pęcherza.

Wzrost przypadków łagodnego rozrostu gruczołu krokowego

W 2019 r. na całym świecie zgłoszono ok. 94 mln przypadków łagodnego rozrostu gruczołu krokowego w porównaniu z 51 mln przypadków w 2000 r. Oznacza to wzrost średnio o ok. 70,5% (w Polsce wynosił on 50%, a w Niemczech 37%). Wskaźnik ten jest wyższy w krajach o średnich i niskich dochodach, które przechodzą obecnie szybkie zmiany demograficzne i epidemiologiczne. Łagodny przerost gruczołu krokowego dotyka ok. 50% mężczyzn w wieku od 51 do 60 lat, 70% mężczyzn w wieku od 60 do 69 lat i ok. 80% mężczyzn w wieku powyżej 70 lat. Czynniki powiązane z występowaniem tego schorzenia to zespół metaboliczny, otyłość, zwiększone BMI, cukrzyca, choroby układu krążenia, itd.

Biorąc pod uwagę, że globalna populacja zarówno zwiększa się, jak i starzeje, zajęcie się problemem chorób związanych z wiekiem, takich jak łagodny rozrost gruczołu krokowego, stało się globalnym priorytetem zdrowotnym, co podkreśla znaczenie monitorowania i planowania przyszłego obciążenia systemu opieki zdrowotnej [6].

Postępowanie terapeutyczne

Postępowanie terapeutyczne uzależnione jest od rodzajów występujących objawów. W najłagodniejszych przypadkach czasami wystarczające okazują się zmiany stylu życia, np. ograniczenie ilości wypijanych płynów, zrezygnowanie z używek podrażniających pęcherz moczowy, takich

jak tytoń i kofeina. W innych przypadkach stosuje się leki z grupy alfa-blokerów, leki zmniejszające objętość stercza, takie jak dutasteryd – inhibitor obu typów izoenzymów (1 i 2) 5-alfa reduktazy (zmniejszający stężenie dihydrotestosteronu, DHT, w surowicy), finasteryd – inhibitor 5-alfa-reduktazy typu II – enzymu oraz leki zmniejszające nadreaktywność pęcherza moczowego. Ostatecznością jest zabieg operacyjny mający na celu usunięcie nadmiaru prostaty.

Oprócz powszechnych terapii lekowych w łagodnych przypadkach BPH zastosowanie znalazła fitoterapia, a jej popularność stale rośnie w większości krajów zachodnich. Ekstrakt z owoców palmy sabałowej, *Serenoa repens*, jest jednym z kilku fitoterapeutyków dostępnych w leczeniu tego schorzenia. Proponowany mechanizm działania palmy sabałowej polega na hamowaniu 5 α -reduktazy, enzymu, który przekształca testosteron w silniejszy androgen dihydrotestosteron. Uważa się, że za właściwości prozdrowotne ekstraktów z tego surowców odpowiada unikalne połączenie kwasów tłuszczowych, fitosteroli i innych składników bioaktywnych. Zgodnie z wymogami Farmakopei Europejskiej 8 [3] ekstrakt palmy sabałowej (*Sabalıs serrulatae extractum*) musi zawierać co najmniej 80% kwasów (w tym co najmniej 23% kwasu laurynowego), co najmniej 0,20% steroli ogółem i co najmniej 0,10% β -sitosterolu.

W 2015 r. Komitet ds. Ziołowych Produktów Leczniczych (HMPC) Europejskiej Agencji Leków [7] ocenił gęste ekstrakty z owoców palmy sabałowej w monografii opartej na dostępnych badaniach klinicznych. Komisja rozróżniła gęste ekstrakty o stosunku leku do ekstraktu 7-11:1 (środek ekstrakcyjny: heksan), którym przypisano „dobrze ugruntowane zastosowanie” oraz 7,5-14,3:1 (środek ekstrakcyjny: etanol), którym zostało przyznane jedynie „tradycyjne zastosowanie”. Ekstrakty heksanowe wykorzystywane są w objawowym leczeniu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego, natomiast etanolowe mogą być stosowane w celu łagodzenia

objawów dolnych dróg moczowych związanych z tym schorzeniem.

Suplementy z palmą sabałową

Suplementy zawierające palmę sabałową są dostępne w różnych postaciach. W pracy Penu-gonda i in. [1] przedstawiono wyniki oznaczeń zawartości kwasów tłuszczowych i steroli w serii suplementów. Preparaty z ekstraktami w postaci płynnej (w olejach lub glicerynie jako rozpuszczalnikach) zawierały znacznie wyższe stężenia kwasów tłuszczowych ogółem (908 mg/g), poszczególnych kwasów tłuszczowych, fitosteroli ogółem (ok. 2 mg/g) i poszczególnych fitosteroli, niż inne kategorie suplementów. Proszki zawierały istotnie wyższe stężenia kwasów tłuszczowych ogółem niż nalewki alkoholowe, wykazujące się znikomą ilością kwasów tłuszczowych (46 mg/g) i fitosteroli (0,1 mg/g). Wskazuje to, że płynne suplementy olejowe/glicerynowe mogą być najlepszym wyborem dla osób, które chcą przyjmować suplement z palmą sabałową o najwyższym stężeniu zarówno kwasów tłuszczowych, jak i fitosteroli.

Ogromna popularność suplementów z palmą sabałową skłoniła badaczy do próby oceny ich zastosowań klinicznych i efektywności. W badaniach *in vitro* oraz na zwierzętach ekstrakt z *Serenoa repens* hamował 5 α -reduktazę, zmniejszał stan zapalny gruczołu krokowego, wykazywał działanie antyandrogenne i estrogenowe wraz ze spadkiem globuliny wiążącej hormony płciowe [8-10]. Wpływowi stosowania ekstraktu z owoców palmy na łagodny rozrost gruczołu krokowego (BPH) i objawy ze strony dolnych dróg moczowych u mężczyzn (LUTS) poświęcono wiele badań klinicznych (choć były one różnej jakości) i był on szeroko opisywany w literaturze. Badania kliniczne dawały często wyniki niejednoznaczne i nie potwierdzały znaczącego wpływu suplementacji na przebieg terapii. Zatem nadal nie ma światowego konsensusu co do jego skuteczności, co powoduje, że mamy różne zalecenia dotyczące roli ekstraktu z *S. repens* w kontekście leczenia BPH/LUTS.

W czerwcu 2023 r. ukazała się w bazie Cochrane (*Cochrane Database of Systematic Reviews*) [11] metaanaliza mająca na celu ocenę wpływu preparatów z *Serenoa repens* na leczenie mężczyzn z objawami ze strony dolnych dróg moczowych w związku łagodnym rozrostem prostaty. Do metaanalizy włączono 27 badań z udziałem 4656 uczestników, w tym 19 badań porównujących *Serenoa repens* z placebo oraz 8 badań porównujących palmę sabałową w połączeniu z innymi środkami fitoterapeutycznymi z placebo. Większość badań obejmowała mężczyzn w wieku > 50 lat (średnia wieku od 52 do 68 lat) z umiarkowanymi objawami urologicznymi. Na podstawie najbardziej wiarygodnych badań autorzy wnioskują, że ekstrakty z palmy sabałowej nie powodują zmian lub są one nieznaczne w objawach ze strony układu moczowego lub jakości życia w porównaniu z placebo po 3 do 6 miesięcy. Nie stwierdzono, aby stosowanie palmy sabałowej powodowało zdarzenia niepożądane. Wyniki były podobne po 12 do 17 miesięcy [11].

Inne metaanalizy wskazywały jednak na pozytywny wpływ terapii *Serenoa repens*. W pracy Cai i in. [12] przeprowadzono systematyczny przegląd i metaanalizę mającą na celu porównanie efektu działania palmy sabałowej z lekiem tamsulozyną w leczeniu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (BPH) po co najmniej 6-miesięcznym cyklu terapii. Wykazano, że *Serenoa repens* miała taki sam efekt w leczeniu BPH jak tamsulozyna pod względem międzynarodowej skali punktowej objawów towarzyszących chorobom prostaty (ang. *International Prostate Symptom Score*, IPSS), jakości życia oraz objętości zalegającej po mikcji (PVR), jednak tamsulozyna cechowała się większą poprawą objętości prostaty w porównaniu z palmą sabałową.

W pracy Nickel i in. [13] przedstawiono konsensus osiągnięty przez międzynarodowy panel ekspertów urologicznych dotyczący terapii lipidowo-sterolowym ekstraktem z palmy saba-

łowej. Na podstawie przeglądu danych panel zaleca rozważenie stosowania ekstraktu jako opcji leczenia mężczyzn z łagodnym do umiarkowanego BPH/LUTS, z jednoczesnym monitorowaniem stanu pacjenta. Podkreślono również, że skuteczność każdego preparatu jest wysoce zależna od jego jakości, szczególnie od ilości kwasów tłuszczowych: laurynowego, oleinowego, mirystynowego i linolowego.

■ Podsumowanie

Palma sabałowa jest szeroko stosowana w Europie i USA od wielu lat w łagodzeniu objawów łagodnego przerostu prostaty. Pomimo niejednoznacznych wyników badań, wielu specjalistów zaleca stosowanie preparatów zawierających wysokiej jakości lipidowo-sterolowy ekstrakt z palmy jako terapię wspomagającą w przypadku łagodnych do umiarkowanych objawów tego schorzenia.

Nadesłano: 11-07-2023

Adres do korespondencji: redakcja@lekwpolsce.pl

Piśmiennictwo:

1. Penugonda K, Lindshield BL. Fatty acid and phytosterol content of commercial saw palmetto supplements. *Nutrients*. 2013;5(9):3617-33.
2. Bennett BC, Hicklin JR. Uses of saw palmetto (*Serenoa repens*, *Arecaceae*) in Florida. *Econ Bot*. 1998;52:381-93.
3. European Pharmacopoeia 8.0, Monographie Saw Palmetto Extract, 01/2014:2579.
4. Vlietinck A. European Union herbal monograph on ***Serenoa repens*** (W. Bartram) Small, fructus. 2016. <https://www.persistencemarketresearch.com/market-research/saw-palmetto-supplements-market.asp>, dostep 02.07.2023.
5. Awedew AF, Han H, Abbasi B, et al. The global, regional, and national burden of benign prostatic hyperplasia in 204 countries and territories from 2000 to 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Healthy Longevity*. 2022;3(11):e754-e76.
6. HMPC: European Union herbal monograph on *Serenoa repens* (W. Bartram) Small, fructus. EMA/HMPC/280079/2013, 24. November 2015.
7. Raynaud JP, Cousse H, Martin PM. Inhibition of type 1 and type 2 5alpha-reductase activity by free fatty acids, active ingredients of Permixon. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2002;82(2-3):233-9.
8. de Lourdes Arruzazabala M, Molina V, Más R, et al. Effects of coconut oil on testosterone-induced prostatic hyperplasia in Sprague-Dawley rats. *J Pharm Pharmacol*. 2007;59(7):995-9.
9. Wadsworth TL, Worstel TR, Greenberg NM, et al. Effects of dietary saw palmetto on the prostate of transgenic adenocarcinoma of the mouse prostate model (TRAMP). *Prostate*. 2007;67(6):661-73.
10. Franco JVA, Trivisonno L, Sgarbossa NJ, et al. *Serenoa repens* for the treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic enlargement. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;6.
11. Cai T, Cui Y, Yu S, et al. Comparison of *Serenoa repens* With Tamsulosin in the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Mens Health*. 2020;14(2):1557988320905407.
12. Nickel JC, Chughtai B, De Nunzio C, et al. Rethinking the Role of Saw Palmetto Extract for Men with Lower Urinary Tract Symptoms in North America. *Uro*. 2022;2(3):137-50.