

EXTRAKT Z PYGEUM AFRICANUM V TERAPII BENIGNÍ HYPERPLAZIE PROSTATY

MUDr. Zbyněk Veselský

Urologická klinika FN a LF UK Hradec Králové

V rámci doktorandské práce byl sestaven soubor mužů se symptomy benigní hyperplazie prostaty. Objektivizace symptomů byla provedena pomocí mezinárodního prostatického skóre (IPSS) se stanovením kvality života (QoL), uroflowmetrie (UFM), vyšetření per rectum (DRE), transrektální sonografie (TRUS) a hladiny PSA. Soubor 300 mužů byl rozdělen do šesti skupin po 50 mužích tak, aby byly statisticky srovnatelné. Každá skupina mužů užívala některé z léčiv registrovaných k terapii BHP. Autor referuje o skupině mužů léčených extraktem z *Pygeum africanum* (Tadenan®).

Klíčová slova: *Pygeum africanum*, benigní hyperplazie prostaty.

EXTRACT OF PYGEUM AFRICANUM FOR THE TREATMENT OF BENIGN PROSTATIC HYPERPLASIA

Within the PhD study a group of men with symptoms of benign prostatic hyperplasia was established. The objectification of symptoms was evaluated applying international prostatic score (IPSS) with assessment of quality of life (QoL), by performing uroflowmetry (UFM), digital rectal examination (DRE), transrectal ultrasonography (TRUS) and by determination of PSA levels. The group of 300 men was divided into 6 subgroups of 50 men in order to be statistically comparable. Each group was treated by one of registered drugs for therapy of BPH. The author reports on the group of men treated with the extract of *Pygeum africanum* (Tadenan).

Key words: *Pygeum africanum*, benign hyperplasia of prostate.

Úvod

Benigni hyperplazie prostaty (BHP) je spolu s katarctou nejčastější benigní indikací k operačnímu výkonu u mužů. Přesná epidemiologická data nejsou známa, protože se názory na symptomy dolních močových cest (LUTS) a jejich etiologii stále vyvíjí (7). Víme, že BHP trpí každý dostatečně starý muž s funkčními varlaty (androgenní stimulace), že BHP má různé klinicko-patologické stupně (histologický průkaz – neúplná obstrukce – úplná obstrukce) a že nenacházíme rozdíl mezi rasami a ani mezi muži s různým sexuálním chováním (8).

Elbadawi ze Syrakus (USA) publikoval řadu prací o fyziologii stárnutí dolních močových cest: Obecně je akceptováno, že to co rozhoduje o indikaci terapie, jsou subjektivní obtíže nemocného a nikoliv náhodně zjištěné objektivní známky BHP.

V určení jediné správné terapie („jediná pilulka“) dosud brání především značná heterogenita v názorech na etiologii vzniku BHP. Dominující terapie (blokátory alfa-1 adrenoceptorů) je symptomatická a pouze terapie tamsulosinem prokazatelně vede k významnému oddálení operačního výkonu (1, 5).

Obdobně heterogenní je i složení fytopreparátů, které se užívají k terapii BHP. Většina obsahuje několik samostatně účinných látek v poměrech, jejichž chemické vysvětlení dosud není známo. Účinek extraktu z *Pygea* je znám od 18. století a první vědecky podložené práce známe od let 1968–1969. Pravděpodobně nejúčinnější látkou, kterou *Pygeum africanum* obsahuje, je beta-sitosterol (3, 4). Jeho izolované podávání vede k významnému zlepšení subjektivních parametrů (IPSS, QoL) i parametrů objektivních (UFM, pokles rezidua) (9, 2).

Materiál a metodika

Léčbu extraktem z *Pygea* absolvovalo celkem 50 pacientů. Během studie žádný z pacientů neodstoupil pro vznik

nežádoucích účinků. Vstupní charakteristiky souboru jsou uvedeny v tabulce 1.

Vyšetření byla provedena na začátku studie, poté za 12 a 32 týdnů (± 4 týdny). Poslední výstupní kontrola byla provedena za 49 týdnů ± 4 týdny od začátku studie.

Hodnoceny byly subjektivní projevy onemocnění – IPSS (body) a kvalita života QoL (body) a parametry objektivní – uroflowmetrické vyšetření maximálního a průměrného průtoku – Q_{max} , Q_{ave} (ml/s), velikost prostaty dle transrektální ultrasonografie – TRUS (centimetry), velikost prostaty dle rektálního vyšetření – DRE (jistě zatížené subjektivním hodnocením vyšetřujícího – udáváno jako násobek normálního rozměru prostaty) a hodnota prostatického specifického antigenu – PSA (ng/ml) (tabulka 1).

Celkový přehled výsledků na konci studie:

Skóre IPSS pokleslo o 1,9 bodu.

Kvalita (QoL) vzrostla o 1 bod.

Maximální průtok (Q_{max}) vzrostl o 2,5 ml/s.

Průměrný průtok (Q_{ave}) vzrostl o 1,4 ml/s.

PSA během studie pokleslo o 0,13 ng/ml.

Velikost prostaty hodnocená dle DRE poklesla o 0,3 násobek (statisticky nevýznamné) (grafy 1–9).

Během studie byla stanovena také terapeutická účinnost léčby fytopreparátem – extraktem z *Pygea*. Jako terapeutický úspěch je považována změna $Q_{max} \geq 30\%$. V případě extraktu z *Pygea* byla terapeutická účinnost zjištěna u 13 pacientů z 50 tj. 26% (95% interval spolehlivosti 13–39%).

Diskuze

Přes veškeré skeptické (ale zřejmě i nadsazené) informace o fytoterapii v medicíně je nepochybné, že rostlinné extrakty měly a mají významnou úlohu v terapii symptomů dolních močových cest způsobených BHP

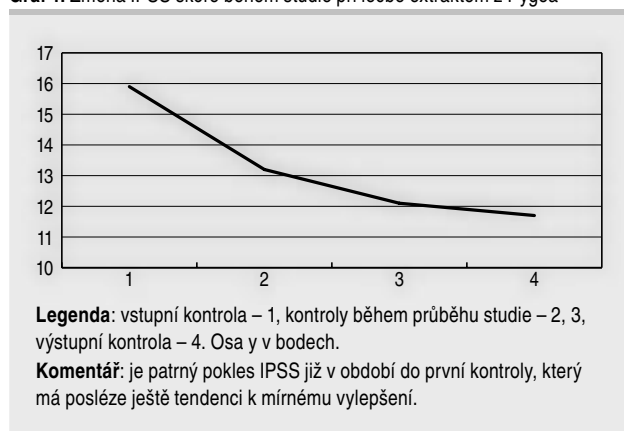
(LUTS/BHP). Země s vyšší ekonomickou vyspělostí, kde je péče o vlastní zdraví samozřejmostí, řadí fytopreparáty mezi léčiva, které jsou pro nemocného dostupná bez nutnosti návštěvy lékaře. I v takto „regulovaném“ prostředí dosahují prodeje na trhu s BHP 20 %. Evropané jsou lehce skeptičtí k léčivům, kde není jedna účinná látka a jeden zřejmý efekt. Naopak američtí nemocní oceňují jednoznačný vztah k přírodě, přírodní síle látek a k mizivým nežádoucím účinkům.

Debruyne publikoval multicentrickou studii, kde srovnával efektivitu terapie tamsulosinu a extraktu ze *Serenoy repens* s tím, že efektivita byla statisticky shodná (5). Statistika u BHP však musí být bedlivě čtena i hodnocena: zatímco v hodnocení kvality života (QoL) je posun o jeden bod významný (ze života špatně tolerovatelného na život vcelku spokojený), není změna v Qmax o 2 ml/s významnou změnou, začínal-li nemocný studii s maximálním průtokem 4 ml/s a naopak, začínal-li na

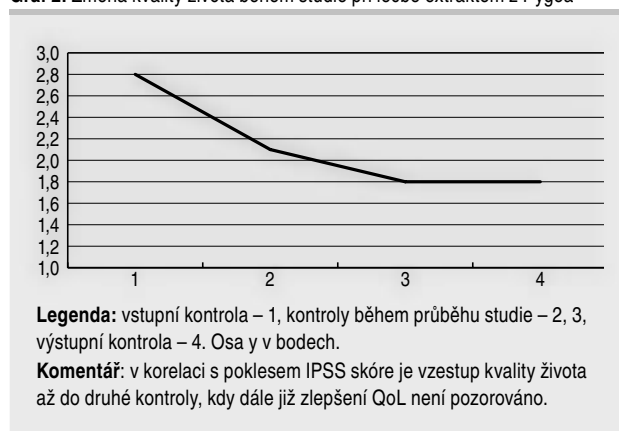
Tabulka 1. Vstupní charakteristika souboru 50 pacientů před léčbou extraktem z Pygea

	Rok nar.	IPSS	QoL	Qmax	Qave	TRUS	DRE	PSA
Stř. hodnota	1940,9	15,9	2,76	11,576	8,88	4,902	2,55	2,6686
Chyba stř. hodnoty	0,809258	0,400255	0,112703	0,256643	0,226454	0,10488	0,071785	0,118943
Medián	1940,5	16	3	11,7	8,75	4,7	2,5	2,69
Modus	1939	16	2	9,7	10,1	4,7	2,5	1,58
Směr. odchylka	5,722316	2,83023	0,796933	1,814742	1,601275	0,741617	0,507595	0,841051
Rozptyl výběru	32,7449	8,010204	0,635102	3,29329	2,564082	0,549996	0,257653	0,707367
Špičatost	-0,19851	-0,57088	-0,90679	-0,74504	0,106946	-0,39491	-0,49884	-1,00415
Šikmost	0,043158	-0,45122	0,214108	0,073152	0,365517	0,454126	0,402305	0,007478
Rozdíl max-min	25	10	3	7,5	7,4	3,2	2	3,26
Minimum	1928	10	1	7,8	5,3	3,5	1,5	1,06
Maximum	1953	20	4	15,3	12,7	6,7	3,5	4,32
Součet	97045	795	138	578,8	444	245,1	127,5	133,43
Počet	50	50	50	50	50	50	50	50

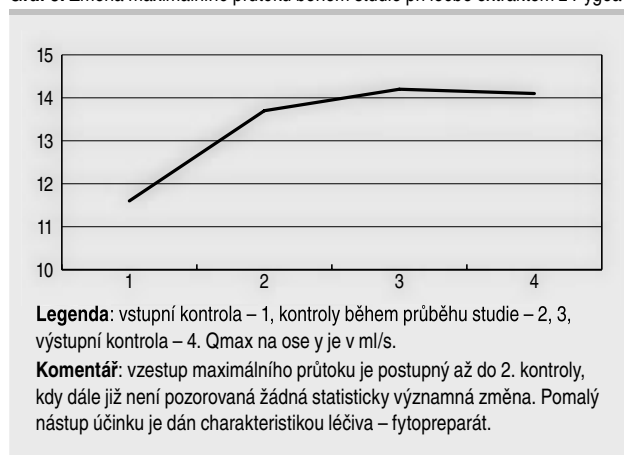
Graf 1. Změna IPSS skóre během studie při léčbě extraktem z Pygea



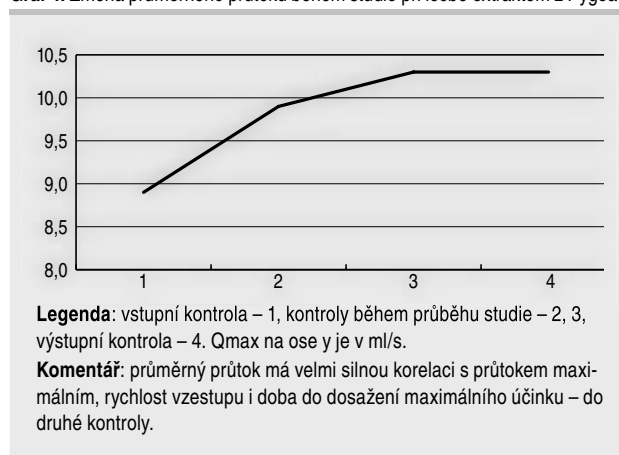
Graf 2. Změna kvality života během studie při léčbě extraktem z Pygea



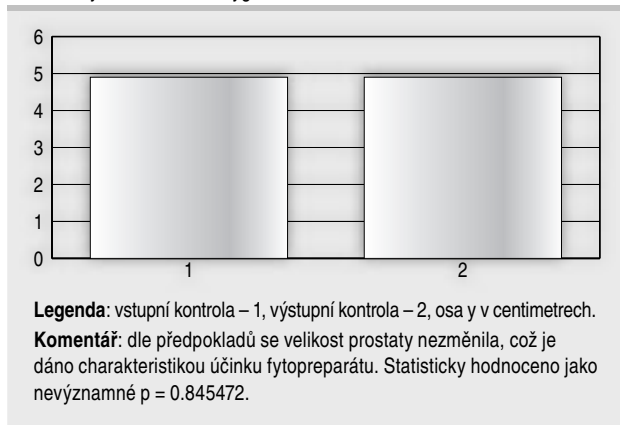
Graf 3. Změna maximálního průtoku během studie při léčbě extraktem z Pygea



Graf 4. Změna průměrného průtoku během studie při léčbě extraktem z Pygea



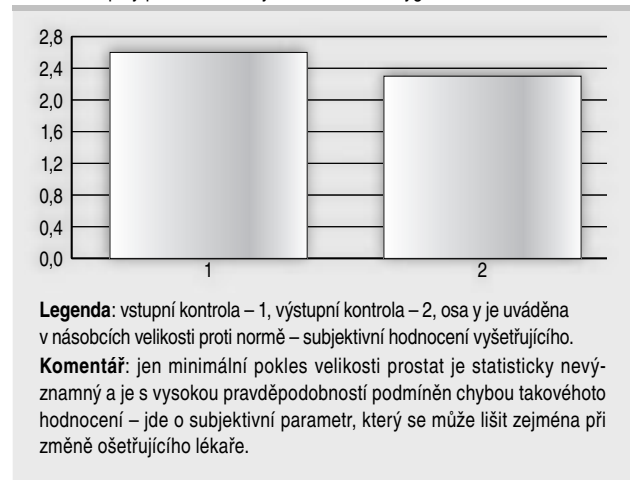
Graf 5. Změna velikosti prostaty hodnocené dle TRUS během studie u pacientů léčených extraktem z Pygea



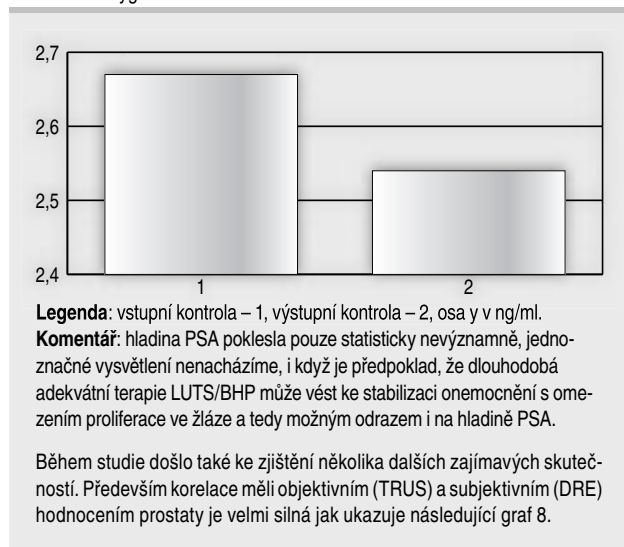
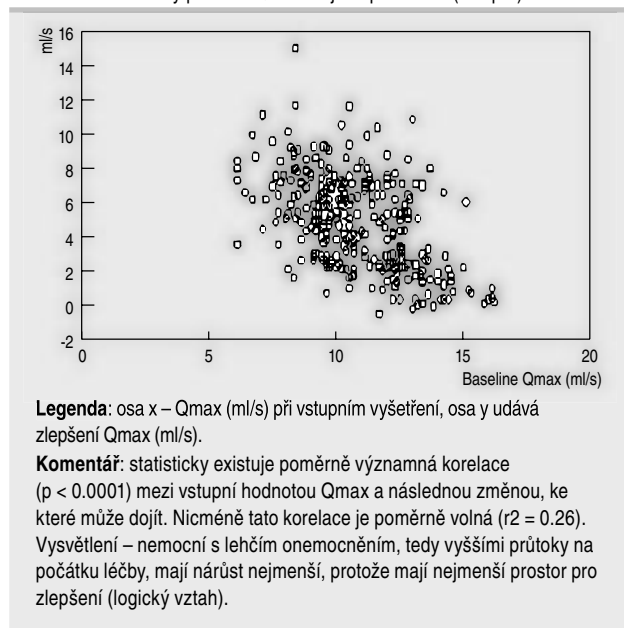
průtocích blízkých 15 ml/s, pak i posun o 1 ml/s je překvapivý.

Zásadní význam fytotherapie vidíme v možnosti selekce nemocných na pacienty, u nichž v terapii převládá vůlí ovlivnitelná složka (víme, že lze nalézat nemocné, kteří jsou k placebo-terapii vhodnější), nebo nemocné s jímacími obtížemi, kteří jsou zvláště dobře ovlivnitelní extraktem *Pygeum africanum* a na nemocné, kde je nutno sáhnout k „vyšší“ terapii – blokátorům alfa adrenoceptorů, případně invazivnímu výkonu. Lze

Graf 6. Změna velikosti prostaty při hodnocení vyšetřujícím – DRE – během studie u skupiny pacientů léčených extraktem z Pygea

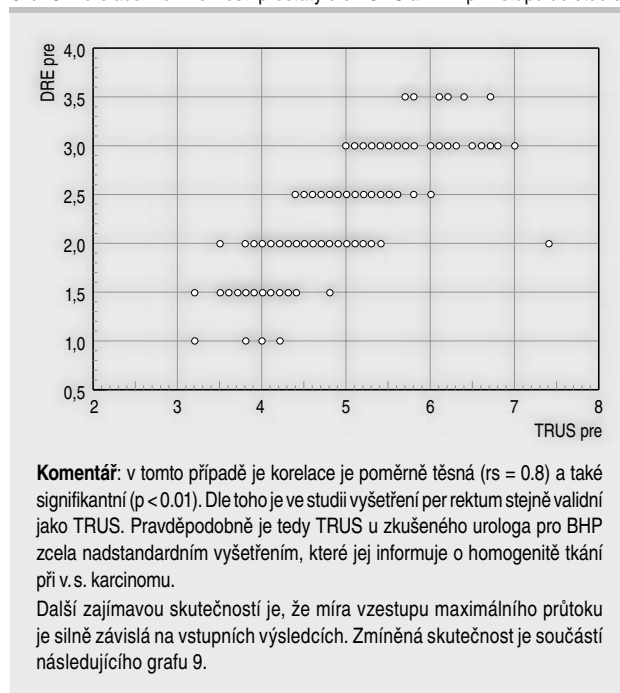


předpokládat, že zvolíme-li fytopreparát jako lék první volby, vymezíme velkou skupinu nemocných, kteří při zhoršení obtíží mají možnost zásadní změny terapie blokadou alfa adrenoceptorů. Známé rostlinné extrakty (platí to také o Pygeu) lidské adrenoceptory neovlivňují a působí dominantně na endokrinní bázi. Řadu efektů zatím neznáme a je nutno ve výzkumu jejich účinků dále pokračovat.

Graf 7. Změna hladiny PSA během studie u skupiny pacientů léčených extraktem z Pygea**Graf 9.** Závislost míry poklesu Qmax na jeho počáteční (vstupní) hodnotě

Literatura

1. Abrams P, Schulman CC, et al. Tamsulosin, a selective alpha 1c-adrenoceptor antagonist: a randomized, controlled trial in patients with benign prostatic 'obstruction' (symptomatic BPH). The European Tamsulosin Study Group. *Br J Urol*, 1995; 76 (3): 325–336.
2. Andro MC, Riffaud JP. Pygeum africanum Extract for the Treatment of Patients with Benign Prostatic Hyperplasia: A Review of 25 Years of Published Experience. *Current Therapeutic Research*, 1995; 56 (8): 796–817.
3. Bombardelli E, Morazzoni P. Prunus africana (Hook. f.) Kalkm. *Fitoterapia*, 1997; 68 (3): 205–218.
4. Breza J, Dzurny O, et al. Efficacy and acceptability of Tadenan (Pygeum africanum extract) in the treatment of benign prostatic hyperplasia (BHP): a multicentre trial in central Europe. *Curr Med Res Opin*, 1998; 14 (3): 127–139.
5. Debruyne FM, Van der Poel HG. Clinical experience in Europe with uroselective alpha1-antagonists. *Eur Urol*, 1999; 36 (Suppl 1): 54–58.

Graf 8. Korelace mezi velikostí prostaty dle TRUS a DRE při vstupu do studie

Závěr

Extrakt z *Pygeum africanum* (Tadenan®) je dlouhodobě známým a účinným lékem v terapii LUTS/BHP. V indikaci nízkých (IPSS 0-7) a středních (IPSS 8-19) stupňů onemocnění je jeho efekt plně srovnatelný s moderními inhibitory alfa adrenoceptorů, chybí však dlouhodobé zkušenosti a velké soubory (alespoň 200 nemocných). Nejasná je také minimální délka terapie (8 týdnů) a možnost opakování při relapsu onemocnění.

Poděkování: Za spolupráci a vedení práce děkuji docentu Petru Morávkovi. MUDr. Petru Mackovi pak patří dík za grafické zpracování sdělení.

6. Djavan B, Marberger M. A meta-analysis on the efficacy and tolerability of alpha1-adrenoceptor antagonists in patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction. *Eur Urol*, 1999; 36 (1): 1–13.
7. Chapple CR, Baert L, et al. Tamsulosin 0.4 mg once daily: tolerability in older and younger patients with lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic obstruction (symptomatic BPH). The European Tamsulosin Study Group. *Eur Urol*, 1997; 32 (4): 462–470.
8. Michell MC, Mehlburger L, et al. Tamsulosin treatment of 19,365 patients with lower urinary tract symptoms: does co-morbidity alter tolerability? Published erratum appears in *J Urol* 1998; 160 (6 Pt 1): 2164.
9. Wilt TJ, MacDonald R, et al. beta-sitosterol for the treatment of benign prostatic hyperplasia: a systematic review. *BJU Int* 1999; 83 (9): 976–983.