

فیتوتراپی

هیپرپلازی خوش خیم پروستات

دکتر فراز مجاب، نرگس باز محمدی
دانشکده داروسازی - دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

ادرار، بیداری شبانه برای دفع ادرار، تأخیر، معطلی و تلاش در شروع ادرار، فشار زیاد مثانه و احساس خالی نبودن کامل مثانه را دارند. از نظر آناتومیکی، بزرگی پروستات ناشی از تغییرات هیپرپلاستیک در غدد اطراف میزراه است که باعث باریک شدن میزراه و بروز مشکلاتی در دفع ادرار می‌شود. یکی از سیستم‌های چند مرحله‌ای برای اهداف تشخیصی و درمانی، طبقه‌بندی Ishikawa می‌باشد (جدول ۱) (۱).

هیپرپلازی خوش خیم پروستات
(Benign Prostatic Hyperplasia = BPH)
از مهمترین ضایعات اورولوژیک مردان است. این حالت، معمولاً مردان بالای ۴۰ سال را درگیر کرده و در بیش از ۹۰٪ مردان بالای ۶۵ سال دیده می‌شود. با این حال، تنها حدود ۵۰٪ از بیماران علائم آنرا نشان می‌دهند. علائم اصلی BPH عبارتند از: تأخیر در شروع ادرار، جریان ادرار ضعیف یا متوسط و ادرار چکه چکه. همچنین بیش از ۸۰٪ بیماران، علائمی تحریمی مانند تکرر

جدول ۱ - مراحل هیپرپلازی خوش خیم پروستات (طبقه بندی Vahlensieck)

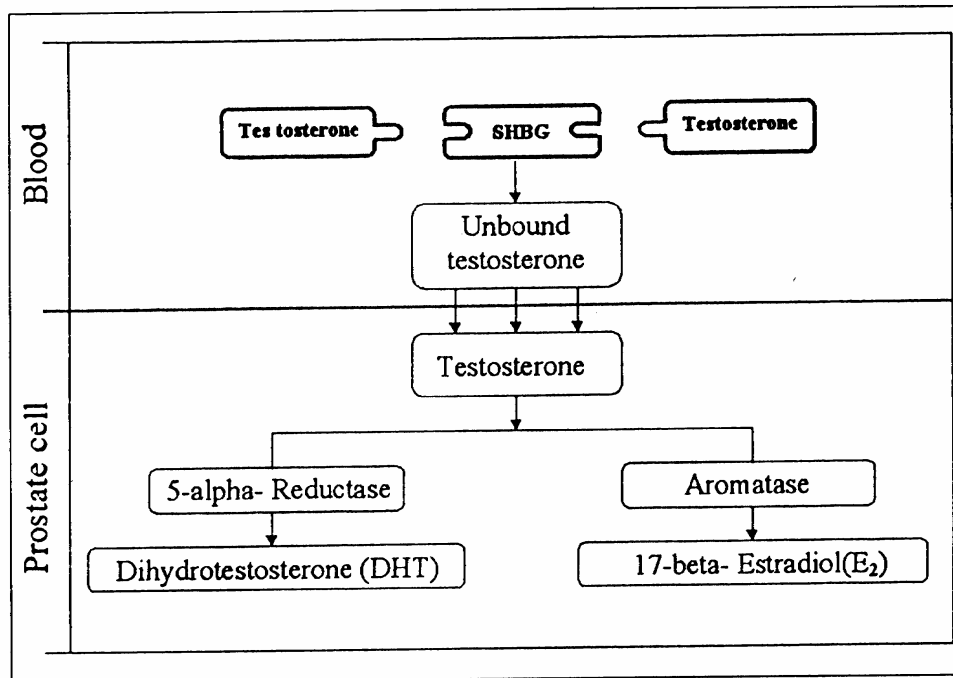
<p>مرحله I</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ بدون مشکلات دفع ادرار ■ جریان ادرار بیش از ۱۵ml/s - ۱۰ ■ بدون باقیماندن ادرار 	<p>مرحله II</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ مشکلات دفع ادرار زودگذر ■ جریان ادرار کمتر از ۱۵ml/s - ۱۰
<p>مرحله III</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ مشکلات و اختلال دائمی در دفع ادرار ■ جریان ادرار کمتر از ۱۰ml/s ■ ادرار باقیمانده بیش از ۵۰ml ■ اتساع مثانه ■ احتباس ادرار 	<p>مرحله IV</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ مشکلات و اختلال دائمی در دفع ادرار ■ جریان ادرار کمتر از ۱۰ml/s ■ ادرار باقیمانده بیش از ۱۰۰ml ■ اتساع مثانه ■ احتباس ادرار

باندشدن گلوبولین پیوندی به هورمون جنسی [Sex-hormone - binding globulin (SHBG)] اشاره می‌کند که ارتباط نزدیکی با نقل و انتقال هورمونی در بافت پروستات دارد و در پاتوژنز BPH دخیل است. ولی با افزایش سن، افزایشی در SHBG حتی در مردان بدون علائم BPH هم دیده می‌شود، بنابراین مشکل بتوان مفهوم درمانی برای آن در نظر گرفت.

فرضیه سوم معتقد است که افزایش مقدار واسطه‌های التهابی (پروستاگلاندین‌ها و لوکوترین‌ها) تا حدی مسؤول پیشرفت BPH هستند. بر این اساس پیشنهاد شده که مواد گیاهی با فعالیت ضد التهاب و ضد ادم در درمان بیماران BPH مفیدند (۱).

در حالی که هیپرپلازی پروستات در آمریکا عموماً با جراحی درمان می‌شود، در اروپا و خصوصاً در آلمان یک درمان نگهدارنده و

اتسیولوژی و پاتوژنز BPH هنوز کاملاً مشخص نشده است، بنابراین یک درمان پزشکی مطمئن و قاطع هنوز در دسترس نیست. BPH معمولاً به عنوان یک ضایعه اندوکروینی در مردان مسن بیان می‌شود که در نتیجه تغییراتی در تعادل هورمونی مرتبط با سن آنهاست. در ادامه، مرور کوتاهی بر سه فرضیه پیرامون پاتوژنز BPH خواهیم داشت که به روشن کردن مکانیزم اثر داروهای گیاهی کمک می‌نماید. مبنای مشهورترین فرضیه، افزایش پروستاتیکی دی هیدروتستوسترون است (شکل ۱). بهترین راه درمانی شناخته شده در این فرضیه، مهار کردن دو آنزیم پروستاتی ۵ آلفا-رداکتاز و آروماتاز است (که اولی تستوسترون را به دی هیدروتستوسترون و دومی تستوسترون را به استروژن‌ها تبدیل می‌کنند). فرضیه دوم بر بروز تغییراتی در ظرفیت



شکل ۱ - متابولیسم تستوسترون. فرضیه هورمونی برای هیپرپلازی پروستات براساس افزایش سنتز DHT در پروستات و تغییر نسبت آندروژن - استروژن، به نفع استروژن‌ها است. این نشان می‌دهد که مهار ۵-آلفا رداکتاز و آروماتاز از نظر درمانی مفید است. (SHBG = گلوبولین پیوندی به هورمون جنسی).

گیاهان مؤثر در درمان BPH

میوه‌ها (حبه‌ها) گیاه Saw palmetto

استفاده از فرآورده‌های تهیه شده از میوه‌ها (حبه‌ها)ی رسیده نوعی نخل بادبزنی کوتاه که به نام سابال (sabal) یا Saw palmetto (با نام علمی Serenoa repens) معروفست، در درمان BPH به حدود سال‌های ۱۹۰۰ میلادی بر می‌گردد. میوه‌های این گیاه حدود ۱ تا ۲ سانتیمتر طول دارند و معمولاً از گیاهان وحشی برداشت می‌شوند. محصولات تجارتي آن، تنها شامل عصاره‌های لیپوفیلیک است که توسط استخراج با هگزان یا CO₂ مایع از گیاه پودر شده به دست

محافظة کارانه را به عنوان یک روش قابل قبول در نظر می‌گیرند. این رژیم با تغییر در عادات زندگی به منظور کاهش احتقان و تحریک مثانه شروع می‌شود. بیماران باید به محض احساس دفع ادرار، مثانه خود را خالی کنند و از پرکردن بیش از حد مثانه و نوشیدن مقدار زیاد مایعات اجتناب نمایند. تمرینات ورزشی مرتباً باید انجام شود و از نوشیدن بیش از حد مشروبات الکلی و آشامیدنی‌های کربناته سرد و خوردن ادویه‌جات تند و تیز باید خودداری گردد (۱).

می‌آید. اجزای اصلی این عصاره‌ها، اسیدهای چرب اشباع و غیراشباع است که عمدتاً به صورت آزاد یافت می‌شوند. استرول‌های گیاهی آزاد و کونژوگه هم جزیی از مواد اصلی محسوب می‌شوند.

مطالعات حیوانی و آزمایش‌های *in vitro* متعددی با استفاده از عصاره‌های این گیاه انجام شده است. طی مطالعه در موش ورت، اثرات آنتی آندروژنیک را در مدل‌های گوناگون نشان داده‌اند. برخی مطالعات *in vitro* هم اثرات مهاری عصاره‌های این گیاه را روی ۵ آلفا-رداکتاز مشخص کرده است. این اثر مهاری ۵ آلفا-رداکتاز تا حدی به خاطر مقدار اسیدهای چرب آزاد آن می‌باشد. اخیراً هم یک مطالعه مقایسه‌ای روی اثر عصاره سابال با اسیدهای چرب آزاد آن و زنجیره‌هایی با طول‌های مختلف صورت گرفته و مشخص شده که تعدادی از اسیدهای چرب معمولی غذایی (مثل اسید لینولئیک) روی ۵ آلفا-رداکتاز، اثر مهاری قویتری نسبت به غلظت‌های معادل از عصاره سابال، اعمال می‌کنند، مکانیزم این اثر هنوز مشخص نشده است. عصاره سابال اثرات مفید دیگری هم دارند. مثلاً، فراکسیون‌هایی از میوه‌های سابال و همچنین عصاره‌های تجارتي آن، اثر آنتی‌اکسیدان و ضد التهابی در مدل‌های تجربی تیپیک التهاب (ادم ناشی از کاراگی نان در پنجه رت) را نشان داده‌اند.

همه مطالعات درمانی انجام شده با این گیاه با استفاده از عصاره‌های لیپوفیلیک آن و دوزهای ۲۲۰ mg در روز انجام شده است. دوره درمان در اکثر این مطالعات ۱ تا ۳ ماه بوده است و اغلب این بیماران در مرحله II طبقه بندی والنسیک قرار

داشته‌اند (و البته تعداد کمی هم در مراحل I یا III بوده‌اند). پاسخ‌های درمانی براساس علائمی مانند دفع شبانه مکرر ادرار، حجم ادرار باقیمانده (که با اولتراسوند اندازه‌گیری گردید)، و در تعدادی از مطالعات بوسیله اندازه‌گیری جریان ادرار بوده است. مقدار هورمون‌های پلازما (تستوسترون، دی هیدروتستوسترون، استرادیول، FSH و LH) در دو مطالعه، در طول مدت درمان اندازه‌گیری شد ولی هیچ تغییر مرتبط با درمان مشاهده نگردید (۱).

در عوض، تقریباً همه این مطالعات بهبود معنی‌داری را (از نظر آماری) در علائم مشخص بیماری (در طول دوره درمانی) در مقایسه با بیمارانی که دارونما دریافت می‌کردند، نشان دادند. میزان و سرعت این بهبود نسبت به دیگرانی که سایر داروهای ضد BPH را دریافت می‌کردند، قابل مقایسه بود. اغلب مطالعاتی که جریان ادرار را اندازه‌گیری گرفتند، افزایش تقریباً ۲-۶ ml/s را در طول دوره درمانی نشان دادند. بیشتر این مطالعات، هم، کاهش واضحی در حجم ادرار باقیمانده را به ثبت رساندند. این اثرات برای دوره درمان بیش از ۳ سال، همچنان پایدار ماند.

تک نگار کمیسیون اروپایی که در ژانویه ۱۹۹۱ در مورد گیاه سابال تدوین شده، مورد مصرف این گیاه و فرآورده‌های آن را، برای درمان مشکلات ادراری مرتبط با مرحله I-II هیپرپلازی خوش خیم پروستات توصیه می‌نماید. همچنین دوز روزانه ۱ تا ۲ گرم داروی خام یا ۲۲۰ mg عصاره تهیه شده با حلال‌های لیپوفیلیک، ذکر شده است. در مورد عوارض جانبی، گزارش‌های نادری از اختلالات گوارشی

ریشه گزنه (Nettle Root)

گزنه با نام علمی *Urtica dioica* یک گیاه دارویی سنتی است که اثرات سودمندی به عنوان دیورتیک، داروی درد مفاصل، ضد خونریزی و هیپوگلیسمیک داشته و به طور سنتی خصوصاً در درمان اگزماهای عصبی به کار می‌رفته است. تنها در حدود ۱۵ سال اخیر بوده که از ریشه گزنه و فرآورده‌هایش در درمان BPH استفاده شده است (شکل ۲).



شکل ۲

Urtica urens: شاخه گلدار - گل‌های نر و ماده

همه مطالعات فارماکولوژیک و تعدادی از بررسی‌های بالینی انجام شده با ریشه گزنه

وجود دارد (۸/۰٪ کل بیماران). میزان بروز همه عوارض جانبی در کل بیماران مورد مطالعه ۱/۸٪ بوده است. هیچگونه مورد عدم مصرفی در مورد فرآورده‌های سابال گزارش نشده است (۱).

به نظر می‌رسد که گیاه سابال و عصاره‌های آن از طریق مکانیزم‌های مولکولی زیر عمل می‌کند:

■ دخالت در اتصال استروژن‌ها و دی هیدروتستوسترون به گیرنده‌های موجود بر روی سلول‌های پروستات.

■ مهار ۵ آلفا - رداکتاز در غده پروستات و بنابراین کاهش سطح DHT در غده

■ کاهش فاکتور رشد اپیدرمی (EGF) که خود عامل دیگری برای رشد سلول‌های پروستات است.

■ مهار آنزیم‌های سیکلواکسیژناز و ۵-لیپوکسی ژناز در پروستات و در نتیجه اعمال اثر ضدالتهابی.

حدود ۳۰ داروی مختلف در اروپا برای درمان BPH وجود دارد که در ۱۴ داروی آن، از گیاه سابال استفاده شده است (۲).

LD₅₀ عصاره سابال در رات، موش و خوکچه هندی بیش از ۱۰ g/kg است، حتی در دوزهای ۲۶۰ برابر دوز درمانی انسانی هم رات‌های مورد آزمایش دچار تغییرات بیوشیمیایی، هیستولوژی و هماتولوژی نشدند (دوره آزمایش بیش از ۶ هفته بود). یک مطالعه طولانی مدت دیگر هم که روی رات با دوز ۸۰ برابر دوز انسانی و به مدت بیش از ۶ ماه انجام شد، باز هیچگونه تأثیر منفی نشان نداد (۳).

با استفاده از عصاره‌های هیدروالکلی تهیه شده با حلال‌های نسبتاً هیدروفیلیک - مانند متانول یا اتانول در غلظت ۲۰ تا ۶۰ درصد، صورت گرفته است. اجزای عمده این عصاره‌ها شامل فیتوسترول‌ها، اسیدهای تری‌ترپنی، لیگنان‌ها، پلی‌ساکاریدها و مواد فنلی ساده می‌باشند.

بررسی‌های متعدد تجربی و فارماکولوژیک نشان داده که عصاره ریشه گزنه آروماتاز پروستاتی را مهار کرده، با SHBG تداخل می‌کند و اثرات مهاری چندگانه‌ای روی واسطه‌های التهابی اعمال می‌نماید. عصاره مایی ریشه گزنه، در آزمایش روی مدل ادم پنجه رت ناشی از کاراگی نان، اثر ضدالتهابی خفیفی از خود نشان می‌دهد. محققین معتقدند که این اثر به خاطر فراکشن پلی‌ساکاریدی اسیدی در عصاره است (۴).

اثرات مثبت عصاره ریشه گزنه در بیماران BPH را به جانشینی رقابتی با SHBG نسبت داده‌اند. با این حال، این اثر نیاز به عصاره‌هایی با غلظت حدود ۱۰-۱۰۰ mg/ml دارد که احتمالاً از دوز درمانی در دسترس بالاتر می‌باشد (۱). سایر مطالعات انجام شده هم، مکانیزم اثر گزنه را مانند ساپال می‌دانند (۲).

محققین در مورد کارایی درمانی عصاره ریشه گزنه به صورت مطالعه دوسوکور، کاهش (آماری) معنی‌داری از SHBG و افزایش معنی‌داری را در خروج ادرار در مقایسه با دارونما یافته‌اند. مقایسه عصاره گزنه علیه دارونما تغییرات مشخصی را در علائم BPH مانند جریان ادرار، حجم ادرار باقیمانده، یا سطح سرمی اسید فسفاتاز نشان نمی‌دهد.

طی یک مطالعه دوسوکور، ۷۹ بیمار روزانه ۶۰ mg عصاره را به مدت ۴ تا ۶ هفته دریافت کردند. این بیماران مبتلا به BPH بودند ولی مرحله آن مشخص نگردیده بود. پاسخ بیماران به دارو، با اندازه‌گیری جریان ادرار، ارزیابی شد که به طور معنی‌داری به میزان ۲ ml/s (۱۴٪) نسبت به گروه دارونما افزایش یافت (۱).

تحمل به عصاره ریشه گزنه به وسیله یک مطالعه مشاهده‌ای شامل ۴۰۸۷ بیمار مبتلا به BPH انجام شد که به مدت ۶ ماه روزانه ۶۰۰ تا ۱۲۰۰ میلی گرم عصاره را دریافت می‌کردند. تنها ۲۵ بیمار عوارض جانبی را گزارش نمودند. ۳۲ نفر از مشکلات گوارشی (۰/۶۵٪)، ۹ مورد حساسیتهای پوستی (۰/۱۹٪) و ۲ مورد هم از تعریق زیاد شکایت داشتند.

در تک‌نگار کمیسیون اروپایی در مورد ریشه گزنه (مربوط به ژانویه ۱۹۹۱)، مورد مصرف آن را «مشکلات ادراری مربوط به مرحله I و II آدنومای پروستات» با دوز روزانه ۶-۴ گرم داروی خام ذکر کرده است. هیچ مورد منع مصرفی ذکر نشده و مشکلات خفیف گوارشی اتفاقی به عنوان اثرات جانبی، ممکن است مطرح باشد (۱).

دوز ریشه گزنه ۴ تا ۹ میلی لیتر از عصاره مایی در روز توصیه شده است (۲).

تخمه کدو (Pumpkin Seed)

دانه‌های گیاه کدو با نام علمی Cucurbita pepo (از خانواده کوکوربیتاسه)، از دیرباز در طب بومی به عنوان دارویی برای BPH و مثانه تحریک‌پذیر به کار رفته است. واریته‌هایی از کدو که دانه‌شان، دارای پوسته‌های بسیار نازک و نرم است، خصوصاً تجویز می‌شوند و تنها برای



شکل ۳ - Cucurbita pepo: شاخه گلدار و پیچک دار

تخم کدو از نظر دارویی در شکل‌های مختلفی استفاده می‌شود. معمولی‌ترین شکل آن، دانه‌های سالم یا خرد شده است. روغن استخراج شده با روش فشردن و عصاره‌های خشک هم مصرف می‌گردند. پروتئینی هم به نام Pumpkin globulin جدا شده که عمدتاً در محصولات ترکیبی به کار می‌رود. این که چرا اثرات فارماکولوژیک فرآورده‌های مختلف، با هم متفاوت است، هنوز معلوم

این گروه است که داده‌های علمی وجود دارد (شکل ۳).

این دانه‌ها که مزه روغنی و شیرین دارند، حاوی اسید چرب شامل عمدتاً اسید لینولئیک (۶۴٪) بوده، به علاوه حاوی استرول‌های گیاهی، توکوفرول‌ها، کاروتنوئیدها و مواد معدنی هستند. شناسایی اجزای مسئول کارایی درمانی تخم کدو نیاز به زمان دارد تا کاملاً اثبات شود (۱ و ۲).

نشده است.

مصرف تخم کدو و فرآورده‌های آن در درمان BPH هنوز تقریباً براساس یافته‌های تجربی است. یک مطالعه آزمایشگاهی نشان داده که استروئول‌های ۷-Δ موجود در تخم کدو این توانایی را دارند که دی‌هیدروتستوسترون را از روی گیرنده‌های آندروژنی در فیبروپلاست‌های انسانی، پس بزنند. در یک مطالعه بالینی، ۶ بیمار مبتلا به BPH، هر کدام ۹۰ میلی‌گرم از مخلوط استروئول‌های جدا شده کدو را، ۳ و ۴ روز قبل از پروستاتکتومی دریافت کردند. آزمایش بافت برداشت شده کاهش کاملاً مشخصی در مقدار دی‌هیدروتستوسترون بافت پروستات در مقایسه با گروه کنترل نشان داد.

به مطالعات آزمایشگاهی و بالینی بیشتری روی فرآورده‌های تخم کدو، خصوصاً مطالعات دوسوکور تحت کنترل با دارونما، به طور فوری نیاز است.

تک نگار سال ۱۹۸۵ کمیسیون اروپایی، تخم کدو را برای «مشکلات ادراری مربوط به مرحله I-II آدنومای پروستاتی» با دوز روزانه ۱۰ گرم دانه خرد شده یا فرآورده‌های مشابه تجویز می‌کند. هیچگونه اثرات جانبی یا تداخل دارو-دارو گزارش نشده است (۱).

گرده‌های گیاهی (با نام ژنریک Cernilton)(۲)

در سال ۱۹۹۴ میلادی، کمیسیون اروپایی فرآورده‌ای را جهت درمان BPH تجویز کرد که ماده مؤثرش، عصاره پیچیده‌ای از ۹۲٪ گرده چاودار، ۵٪ گرده گیاهی به نام timothy (با نام علمی Phleum pratense) و ۳٪ گرده ذرت بود.

این گیاهان با مخلوطی از آب و استن استخراج می‌شوند و تولید محصولی با نسبت گیاه به عصاره ۲/۵ به ۱ می‌کنند.

این عصاره، موضوع مطالعات فارماکولوژیک متعددی بوده است. یک آزمایش *in vitro*، مهار وابسته به دوز واسطه‌های التهابی و مقاله دیگری، اثر مهار کننده رشد را در فیبروبلاست‌ها و سلول‌های اپی‌تلیال کشت شده پروستات نشان می‌دهد. مطالعات توکسیکولوژیک هیچ دلیلی بر افزایش مخاطرات درمانی و یا اثرات موتاژنیک را نشان نداده است. کارآیی درمانی عصاره گرده‌ها، در BPH طی دو مطالعه دوسوکور تحت کنترل با دارونما، در بیماران مرحله II و III و انسپیک آزمایش شده است. اولین مطالعه با ۱۰۳ بیمار صورت گرفته و عصاره در دوز ۱۲۸ میلی‌گرم در روز به مدت ۱۲ هفته تجویز گردید.

پاسخ‌ها براساس مقیاس‌ها و معیارهای سفارش FDA جهت مشکلات دفع ادرار ارزیابی می‌شد که شامل حجم باقیمانده ادرار، جریان ادرار، یافته‌های بالینی محسوس و دیدگاه کلی پزشک و بیمار بودند. مقایسه گروه‌های تحت درمان با عصاره و دارونما، بهبود آماری معنی‌داری در شب ادراری (به ترتیب در ۶۹٪ نسبت به ۳۷٪ موارد)، و در حجم ادرار باقیمانده (۲۴ میلی‌لیتر در گروه عصاره نسبت به ۴ml گروه دارونما کاهش یافت) را نشان می‌دهد.

در مطالعه دوم که به صورت دوسوکور و تحت کنترل با دارونما بود، ۶۰ بیمار مبتلا به BPH روزانه دوزی معادل ۹۲mg عصاره گرده را به مدت ۶ ماه دریافت می‌کردند. پارامترهای

جالب در این مطالعه، عبارت بودند از: جریان ادرار، مقدار ادرار، حجم ادرار باقیمانده (که با اولتراسوند اندازه‌گیری می‌شد)، علایم بالینی و اندازه پروستات (از طریق معاینه رکتال). این عصاره فواید مشخص و معنی داری را نسبت به گروه دارونما از نظر شکایات کلی بیماران (۶۹٪ نسبت به ۲۹٪ پلاسبو)، ادرار باقیمانده و حجم پروستات نشان داد. هیچیک از گروه‌ها تغییرات معنی داری را در جریان ادراری نشان ندادند.

عمدتاً براساس نتایج بدست آمده از این دو مطالعه دوسوکورو کنترل شده با دارونما بود که کمیسیون اروپایی، عصاره گرده‌ها را در درمان «مشکلات دفع ادرار مربوط به مرحله I و BPH II» مفید اعلام کرد. دوز توصیه شده ۸۰ - ۱۲۰ mg عصاره است که در ۲ یا ۳ دوز منقسم داده می‌شود. از نظر عوارض جانبی، مشکلات گوارشی یا واکنش‌های حساسیتی پوستی نادری گزارش شده است. هیچگونه منع مصرفی وجود ندارد و دوره درمانی لازم است حداقل ۲ ماه طول بکشد (۱).

محققین معتقدند که سرنیتون قادر است رشد سلول‌های پروستات را مهار کند. دیده شده که عصاره گرده‌های گیاهی اثر ضدالتهایی و اثر انقباضی روی مثانه داشته و باعث شل شدن میزراه هم می‌شود (۲).

استروئول‌های گیاهی (فیتوسترول‌ها) از گیاه *Hypoxis rooperi*

ریشه‌های غده‌ای گیاه فوق که مربوط به آفریقای جنوبی است (و از نظر گیاهشناسی به مارچوبه نزدیک می‌باشد)، توسط بومیان و بعداً

مهاجرین اروپایی به عنوان یک داروی طبیعی جهت درمان ناراحتی‌های مثانه و پروستات استفاده می‌شده است. عصاره‌گیری از این گیاه با حلال‌های لیپوفیلیک، تولید یک بخش بتاسیتوستروولی را می‌کند که حاوی ۱۰٪ بتا - سیتوسترولین (گلیکوزیدی از سیتوستروول) است.

بتا - سیتوستروول از نظر ساختمان شیمیایی شبیه به کلسترول بوده و با جذب کلسترول در روده کوچک تداخل دارد، بنابراین در درمان هیپیرکلسترولمی هم مفید است. مطالعات فارماکولوژیک نشان داده که بافت پروستات تمایل به پیوند با سیتوستروول داشته که بعد از آن روی متابولیسم پروستاگلاندین اثر می‌کند. علاوه بر بتا - سیتوستروول، بتا - سیتوسترولین هم به عنوان یک ماده مؤثره کلیدی در فرآورده‌های گیاه *Hypoxis rooperi* در نظر گرفته می‌شود (۱).

یک مطالعه دوسوکورو تحت کنترل با دارونما، اثر مفید بتا - سیتوستروول را روی حجم ادرار باقیمانده و جریان ادرار نشان داده است. مطالعه دوسوکورو دیگری با استفاده از اولترا سونوگرافی بهبود معنی داری را در تصویر اکوی داخلی آدنومای پروستات نشان داده که به عنوان کاهش در ادم توسط بتا - سیتوستروول، تفسیر می‌شود.

مطالعه دوسوکورو کنترل شده دیگری روی ۲۰۰ بیمار مبتلا به BPH انجام شده که طی آن ۹۶ بیمار در دوره درمانی ۶ ماهه، روزانه ۶۰ mg بتا - سیتوستروول و ۹۱ بیمار هم دارونما دریافت می‌کرده‌اند. کارایی فرآورده با استفاده از گلايه‌های بیمار، حجم پروستات و جریان

ادرار مورد ارزیابی و قضاوت قرار گرفت. به طور متوسط، علایم بیماری در گروه تحت درمان با سیتوسترول، نسبت به گروه دارونما، بیش از ۳ برابر بهبود یافته بودند. اختلاف بین گروهها از نظر آماری معنی‌دار بود. اختلافات معنی‌دار بین گروهی، در جریان ادرار حداکثر و حجم ادرار باقیمانده، و نه در حجم پروستات هم مشاهده شدند. در طول دوره ۶ ماهه درمانی، هیچ عارضه جانبی مشخصی مشاهده نگردید (۱).

گیاه Pygeum (نوعی بادام تلخ)

پوست پودر شده گیاه pygeum (با نام علمی *Prunus africana*) که درختی همیشه سبز بومی جنوب و مرکز آفریقا است، از مدت‌ها قبل به شکل یک سوسپانسیون شیر مانند جهت درمان مشکلات دفع ادرار به کار می‌رفته است. مطالعات فارماکولوژیکی مکرراً مفید بودن فرآورده‌های این گیاه را در درمان هیپرپلازی خوش خیم پروستات تأیید کرده است (۲).

عصاره‌های لیپوفیلیکی pygeum حاوی حداقل ۳ گروه از اجزای موثر است که اثر مفیدی در بیماری فوق دارند:

۱- فیتوسترول‌ها (استرول‌های گیاهی) به هر دو شکل آزاد و کونژوگه یافت می‌شوند و با پیش‌سازهای آندروژنی رقابت کرده و بیوسنتز پروستاگلاندین‌ها را هم مهار می‌کنند. (مانند بتا-سیتوسترول و بتا-سیتوسترولین)

۲- تریپن‌های پنچ حلقه‌ای، شامل اسیدهای اولئانولیک، کراتاگولیک و اورسولیک که اثر ضدالتهابی از طریق مهار آنزیم‌های گلوکوزیل

ترانسفراز و بتا-گلوکوروניداز دارند. این آنزیم در دپلمیریزاسیون پروتئوگلیکان‌ها در بافت هم بند دخالت دارند.

۳- استرهای اسید فرولیک با الکل‌های چرب که مقدار کلاسترول را در پروستات کاهش می‌دهند و بنابراین سنتز آندروژن را محدود می‌نمایند (شکل ۴) (۲).

در خلال ۲۰ سال گذشته، ۲۶ کارآزمایی بالینی با عصاره پایژیوم شامل ۶۰۰ بیمار انجام شده است که ۱۲ مطالعه آن به صورت دوسوکور علیه دارونما بوده است. نتایج نشان می‌دهد که تجویز ۲۰۰-۱۰۰ mg در روز از عصاره لیپوفیلیک گیاه منجر به بهبود معنی‌داری در علایم گوناگون BPH نظیر کم ادراری، دفع شبانه ادرار، تکرر ادرار و افزایش حجم ادرار باقیمانده می‌شود.

آزمایش‌های سمیت حاد و مزمن روی حیوانات کوچک نشان داده که پایژیوم عاری از اثرات جانبی شدید است. به علاوه، آزمایشهای تراژونیسیته و موتاژنیسیته هم منفی بوده‌اند. به نظر می‌آید که این عصاره‌ها در تجویز دراز مدت توسط انسان به خوبی تحمل شود.

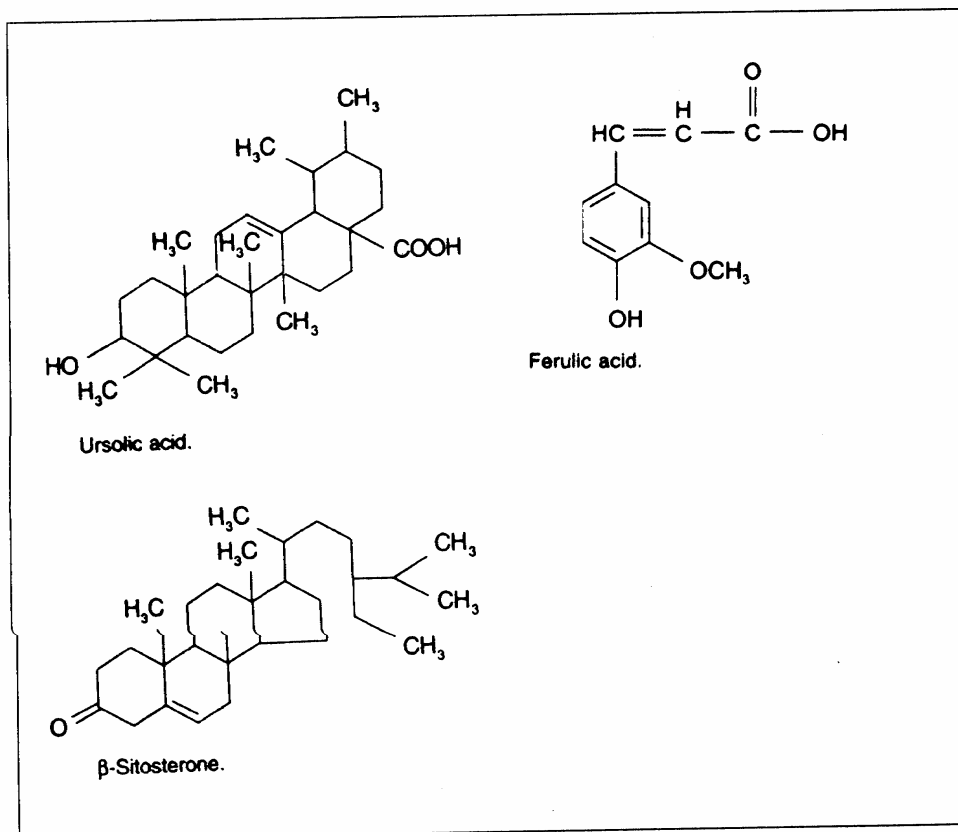
مصرف پایژیوم در کشورهای مثل ایتالیا و به خصوص در فرانسه گسترده‌تر است. در آمریکا، محصولات حاوی پایژیوم، اغلب در ترکیب با سایر گیاهان مانند سابال به طور وسیعی فروخته می‌شود.

کارآیی و موثر بودن نسبی این فرآورده‌ها به ترتیب زیر اعلام شده است (۲):

گزنه > پایژیوم > گرده‌ها > سابال
با این حال در موارد خاصی یک گیاه موثرتر از بقیه است. یعنی در بعضی موارد دیده شده که

استاندارد شده) ۱۰۰ تا ۲۰۰ میلی گرم در روز در دوزهای منقسم است. از این فرآورده به صورت داروی خام استفاده نمی‌شود (۲).

گزنه از سابال تأثیر بیشتری دارد. دوز عصاره لیوفیلی گیاه پایزیوم (که با ۱۴٪ تری ترین حاوی بتا-سیتوسترول و ۵/۰٪ دوکوزانال نرمال



شکل ۴

منابع:

1. Schulz V. Hansel R and Tyler VE "Rational Phytotherapy", Berlin: Springer 1998, p. 224 - 233.
2. Murrey MT. Pizzorno JE. "Benign prostatic Hypertrophy" in: Pizzorno JE. Murrey M. Textbook of Natural Medicines. 2nd Ed. London. Churchill Livingstone. 1999, Vol. 2, pp. 1147 - 1152.
3. Mills S. Bone K. "Principles and Practice of Phytotherapy" London: Churchill Livingstone. 2000. P. 523 - 533 and p. 490 - 298.
4. Wagner H. et al., Search for the antiprostatic principle of stinging nettle (*Urtica dioica*) roots. Phytomedicine 1994, 1: 213 - 224.