

## Sägepalme (*Serenoa repens*)- traditionelle Anwendung und Überblick über die klinische Datenlage

Prof. Dr. Reinhard Saller, Institut für Naturheilkunde,  
 Departement für Innere Medizin, UniversitätsSpital,  
 Rämistrasse 100, CH-8091 Zürich  
 reinhard.saller@usz.ch  
 http://www.naturheilkunde.unispital.ch

- ⇒ Pflanze, verwendeter Pflanzenteil (Droge), Herkunft, Verbreitung
- ⇒ Verwendung in traditionellen Kulturen u. Medizinsystemen
- ⇒ Traditionelle Verwendung in Europa
- ⇒ Phytotherapeutischer Wirkstoff, Pharmakologie und mögliche Wirkmechanismen
- ⇒ Moderne Anwendungen-Indikationen: Empirie und Erfahrung, Forschung
- ⇒ Unerwünschte Wirkungen, Interaktionspotential
- ⇒ Langzeitanwendung

## *Serenoa repens* - Zwergsägepalme

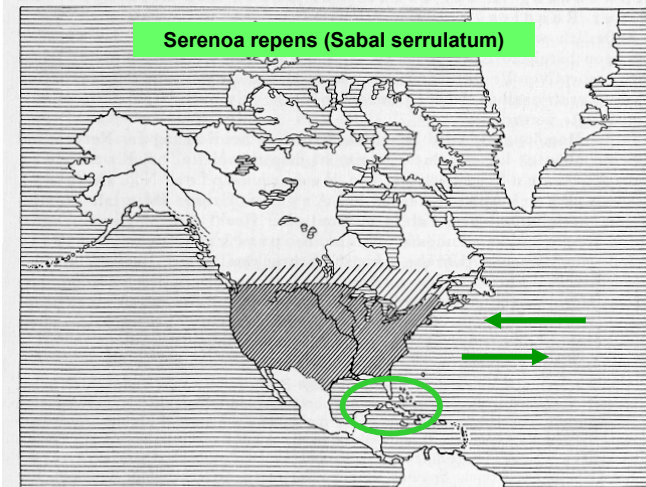


**Droge:**  
 Sabal fructus,  
 Fructus Sabalis;  
 Fructus Serenaeae;  
 Serenoae repentis  
 Fructus

**Drogenbeschreibung:**  
 unvollständig getrocknete, reife Früchte  
 (Bilder aus herbalgram, ABC)

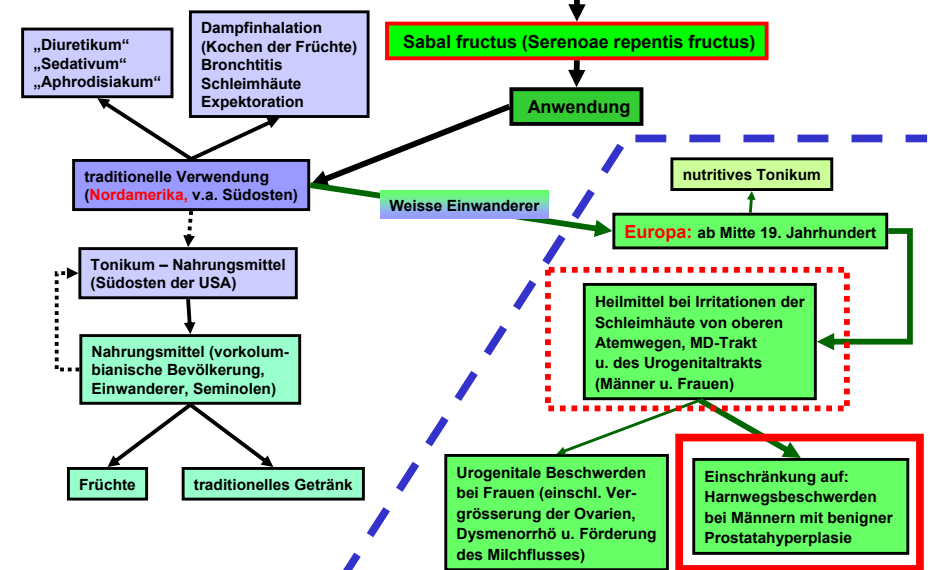


### Verbreitungsgebiet



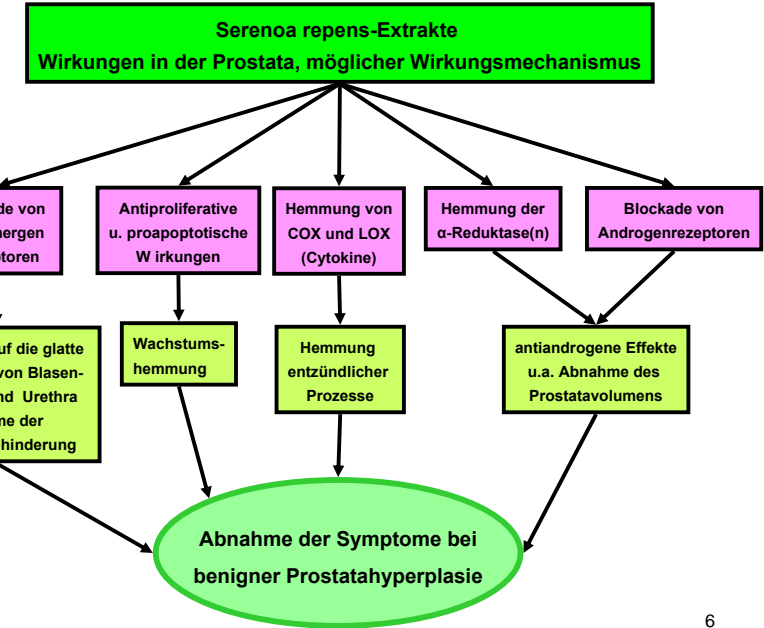
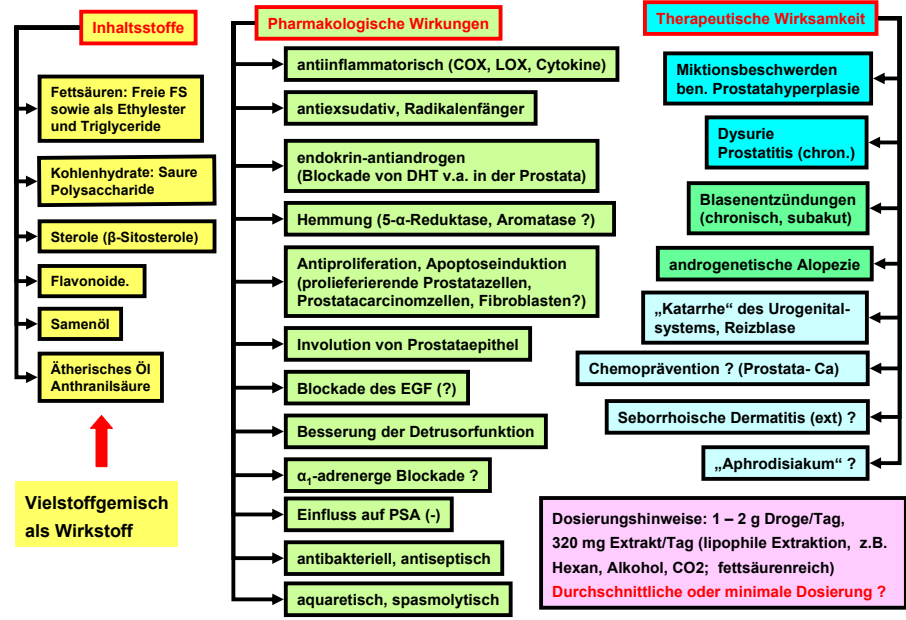
deutsch: Sägepalme, Sägezahnpalme, Zwergpalme, Zwergsägepalme  
 englisch: Saw palmetto, shrub palmetto;  
 französisch: Palmière de l'Amérique du Nord.  
 (Abb. nach Madaus Lehrbuch der biologischen Heilmittel, 1938)

### *Serenoa repens* – Anwendung in Amerika und Europa



*Serenoa repens*: Wandel und derzeitige Einengung der Anwendungsbereiche

**Sabal fructus (Serenoa repens fructus; Sägepalmenfrüchte; unvollständig getrocknete, reife Früchte)**



**Evaluationsinstrumente**

**Internationaler Prostata Symptomen-Score (IPSS; vergleichbar AUASI) - Lebensqualitätsindex (QoI)**

IPSS-Symptomfragen							
Alle Angaben beziehen sich auf die <u>letzten 4 Wochen</u>  . Bitte ankreuzen:	niemals	< 1 von 5 Fällen (<20%)	< Hälfte der Fälle	≈ Hälfte der Fälle (≈ 50%)	> Hälfte aller Fälle	fast immer	
1. Wie oft hatten Sie das Gefühl, daß Ihre Blase nach dem Wasser-lassen nicht ganz entleert war?	0	1	2	3	4	5	
2. Wie oft mußten Sie innerhalb von 2 Std. ein 2. Mal Wasser lassen?	0	1	2	3	4	5	
3. Wie oft mußten Sie beim Wasser-lassen mehrmals aufhören u. wieder neu beginnen (Harnstottern)?	0	1	2	3	4	5	
4. Wie oft hatten Sie Schwierigkeiten, das Wasserlassen hinauszuzögern?	0	1	2	3	4	5	
5. Wie oft hatten Sie einen schwachen Strahl beim Wasserlassen?	0	1	2	3	4	5	
6. Wie oft mußten Sie pressen oder sich anstrengen, um mit dem Wasserlassen zu beginnen?	0	1	2	3	4	5	
7. Wie oft sind Sie im Durchschnitt nachts aufgestanden, um Wasser zu lassen?	niemals (0)	einmal (1)	zweimal (2)	dreimal (3)	viermal (4)	≥ 5mal (5)	
<b>Symptomsumme =</b>							
Wie würden Sie sich fühlen, wenn sich Ihre jetzigen Symptome beim Wasserlassen künftig nicht mehr ändern würden?	ausgezeichnet	zufrieden	überwiegend zufrieden	gemischt, teils zufrieden, teils unzufrieden	überwiegend unzufrieden	unglücklich	sehr schlecht
	0	1	2	3	4	5	6

## IPSS: irritativer/obstruktiver Symptom-Score (IS/OS)

### IPSS: Einteilung des Beschwerdebildes

Leichtes Beschwerdebild:	0 - 7 Punkte
Mittleres Beschwerdebild:	8 - 19 Punkte
Schweres Beschwerdebild:	20 - 35 Punkte

### Irritative Symptome: Fragen 2, 4 und 7

leichtgradig symptomatisch	0 - 3 Punkte
mittel- bzw. mäßiggradig symptomatisch	4 - 7 Punkte
hochgradig symptomatisch	8 - 15 Punkte

### Obstruktive Symptome: Fragen 1, 3, 5 und 6

leichtgradig symptomatisch	0 - 4 Punkte
mittel- bzw. mässiggradig symptomatisch	5 - 10 Punkte
Punkte = hochgradig symptomatisch	11 - 20 Punkte

### Kriterien für Wirksamkeit (Auswahl; kontroverse Angaben):

IPSS-Abnahme  $\geq 3$ ; IPSS-Abnahme  $\geq 25\%$

Modest: 0 - 5 Punkte, moderate: 6 - 10 Punkte, large: > 10 Punkte

## Studienlage (2008)

Derzeit (2008) mehr als 20 vergleichende klinische Studien

Unterschiedliche Qualität der Studien

Unterschiedliche Studiendauer

Zum Teil kontroverse Studienergebnisse

Cochrane-Review (2002): „The evidence suggests that *Serenoa repens* provides mild to moderate improvement in urinary symptoms and flow measures. *Serenoa repens* produced similar improvement in urinary symptoms and ow compared to nasteride and is associated with fewer adverse treatment events.“

10

## Madersbacher et al (2008): Plant extracts: sense or nonsense?

Curr Opin Urol 18:16–20.

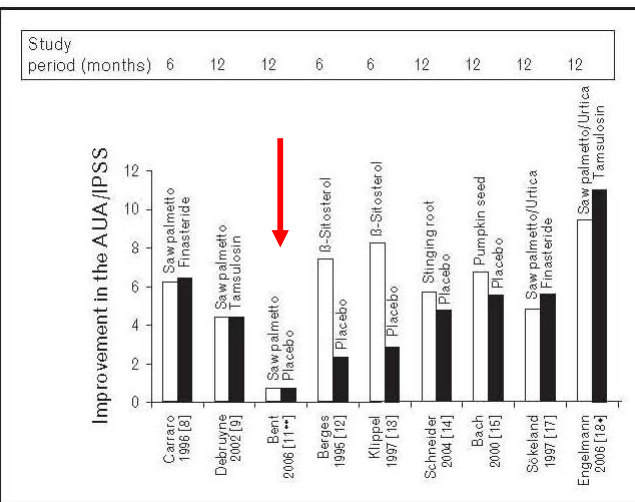


Figure 1: Improvement of the American Urological Association International Prostate Symptom Score (AUA/IPSS) in all prospective, randomized trials with a follow-up of at least 6 months

11

## Madersbacher et al (2008): Plant extracts: sense or nonsense?

Curr Opin Urol 18:16–20.

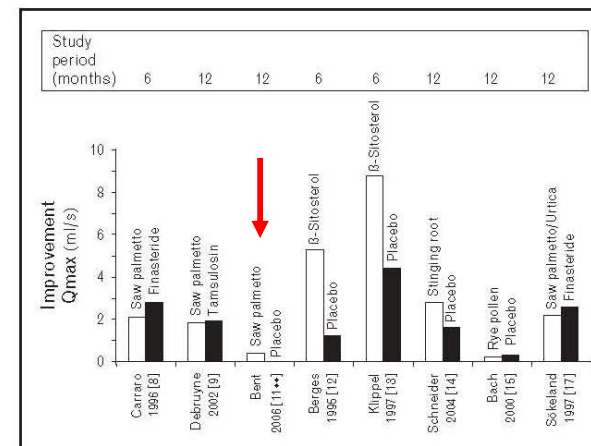
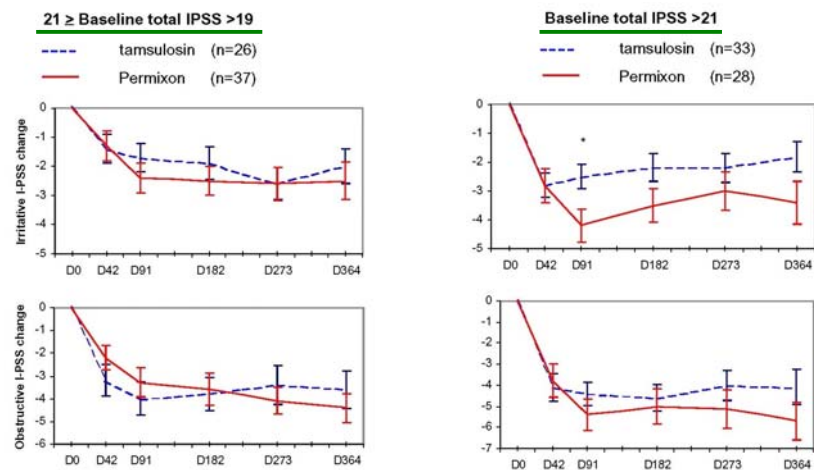


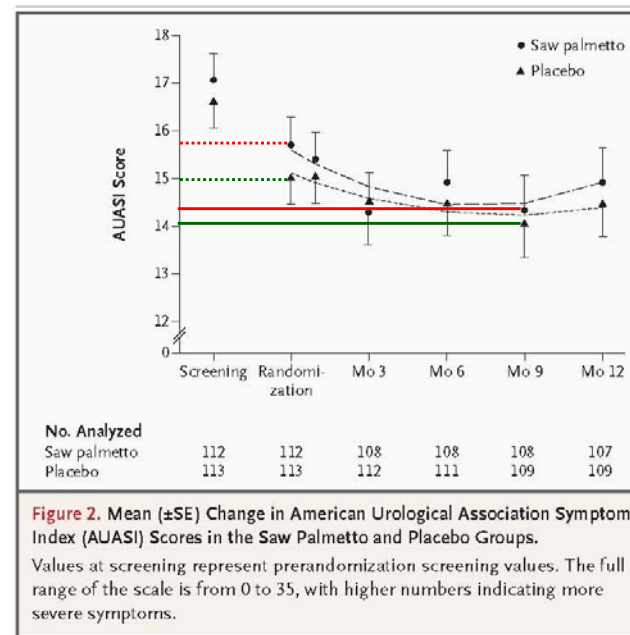
Figure 2: Improvement in Qmax in all prospective, randomized trials with a follow-up of at least 6 months

12

Debruyne et al. (2004) Evaluation of the clinical benefit of Permixon and Tamsulosin in severe BPH patients. PERMAL study subset analysis. European Urology 45 (2004) 773–780



Abhängigkeit der IPSS-Abnahme vom Ausmass der BPH (19 < IPSS ≤ 21; 21 < IPSS)



Bent et al (2006): Saw Palmetto for Benign Prostatic Hyperplasia. NEJM354: 557-566.

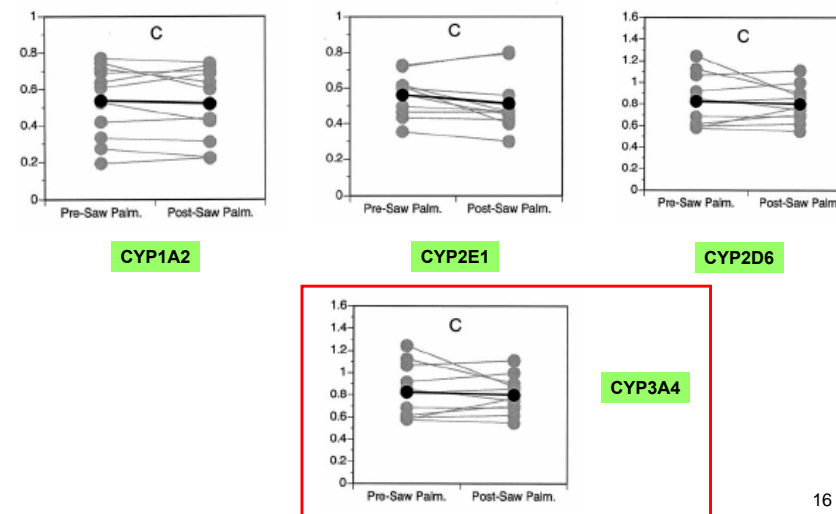
**IPSS-Ausgangswerte:**  
 Sägepalme: 15.7  
 Placebo: 15.0  
**IPSS-Veränderungen:**  
 Sägepalme: -0.68  
 Placebo: -0.72

**IPSS-Veränderungen in verschiedenen Studien (Placebo):**  
 1.3, 2.3, 2.6, 3.8, 4.0, 4.1, 4.2, 4.5, 4.8, 4.9, 5.8, 6.0,

### Serenoa repens: Interaktionspotential

Bislang keine bedeutsamen Wechselwirkungen entsprechend experimentellen und klinischen Untersuchungen

Gurley BJ et al. Clin Pharmacol Ther 2004; 76: 428 – 440 (2) **In vivo** assessment of botanical supplementation on human cytochrome P450 phenotypes: *Citrus aurantium*, *Echinacea purpurea*, milk thistle, and saw palmetto.



Markowitz et al (2003) Multiple doses of saw palmetto (*Serenoa repens*) did not alter cytochrome P450 2D6 and 3A4 activity in normal volunteers.

Clin Pharmacol Ther 74: 536-542

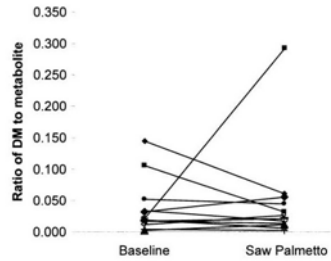


Fig 1. Plot showing individual dextromethorphan (DM) to dextromethorphan metabolic ratios (DMRs) (N = 12) at baseline and after 14-day treatment with saw palmetto extract. There were no significant differences in the DMRs after saw palmetto treatment ( $P > .05$ ).

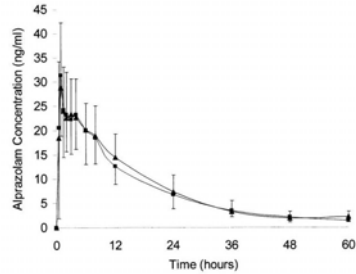


Fig 2. Mean plasma alprazolam concentration versus time profile for all subjects (N = 12) after administration of 2 mg alprazolam before (squares) and after (triangles) treatment with saw palmetto (one 320-mg capsule daily for 14 days). There were no significant differences in the pharmacokinetics of alprazolam after saw palmetto treatment (all  $P$  values  $> .05$ ).

Modell für Interaktionen CYP 2D26:  
Umwandlung von Dextromethorphan  
In seinen Hauptmetaboliten

Modell für Interaktionen CYP 3A4:  
Pharmakokinetik von Alprazolam

17

Beckert et al (2007) The Effect of Herbal Medicines on Platelet Function: An In Vivo Experiment and Review of the Literature. *Plast Reconstr Surg* 120: 2044 - 2050.

**Conclusions:**

The herbal medicines investigated in this study (*Ginkgo biloba*, garlic, Asian ginseng, St. John's wort, and saw palmetto) do not affect platelet function in vivo.

Neither this experiment nor a review of the literature supports the concern of perioperative bleeding in users of these herbal medicines.

18

**Serenoa repens: Unerwünschte Wirkungen**

Unerwünschte Wirkungen bei  $\leq 1 - 2 - 4 - 5 - 9$  % der Patienten

Häufigkeit unerwünschter Wirkungen vergleichbar Placebo bzw. seltener

Keine – bedeutsame – erektile Dysfunktion oder Libidoabnahme:

Serenoa repens: 1.1 %      Placebo: 0.7 %

Serenoa repens: 0.6 %      Tamsulosin: 4.2 %

Serenoa repens: 1.1 %      Finasterid: 4.9 %

Drop-out-Rate vergleichbar Tamsulosin oder Finasterid

19

Debruyne et al. (2004) Evaluation of the clinical benefit of Permixon and Tamsulosin in severe BPH patients. *PERMAL study subset analysis. European Urology* 45 (2004) 773–780

**Table 3**

Summary of adverse events

	Tamsulosin (N = 59)		Permixon (N = 65)	
	n	%	n	%
Number of patients with at least one TEAE				
TEAEs	36	60.0	45	69.2
Drug-related AEs	12	20.0	16	24.6
Commonly associated with $\alpha$ -adrenoreceptor antagonists				
Gastro-intestinal disorders	9	15.0	17	26.2
Rhinitis	5	8.3	5	7.7
Tiredness	–	–	3	4.6
Asthenia	–	–	2	3.1
Headache	7	11.7	6	9.2
Urinary tract infection	2	3.3	1	1.5
Cystitis	1	1.7	1	1.5
Hypertension	4	6.7	6	9.2
Hypotension	–	–	1	1.5
Palpitation	–	–	1	1.5
Ejaculation disorders	1	1.7	–	–
Urinary retention	2	3.3	1	1.5

Gastrointestinale unerwünschte Wirkungen: Drogen- und oder produktspezifisch ?  
N = 59 (T), 65 (P)

20

**Table 4.** The 10 Most Commonly Reported Nonserious Adverse Events.

Variable	Saw Palmetto (N =112)	Placebo (N =113)
	<i>number</i>	
10 Most common events		
Upper respiratory tract infection	12	10
Back pain	4	4
Rash	1	3
Diarrhea	2	2
Gout	2	2
Gastroesophageal reflux disease	0	3
Abdominal pain	2	1
Joint pain or swelling	2	1
Trauma	2	1
Cough	1	2
Patients with any adverse event	39	34

**Serenoa repens: Gesichtspunkte einer Anwendungsbeobachtung**

Bent et al (2006): Saw Palmetto for Benign Prostatic Hyperplasia. NEJM 354: 557-566. Siehe auch: Avins et al (2008) A detailed safety assessment of a saw palmetto extract. Complement Ther Med 16; 147-54

**Anwendungsbeobachtung mit Prostan (Sabal fructus, ethanolischer Extrakt)**

Patienten: n = 364, 34 – 91 (65) Jahre, 8 Wochen, 85 niedergelassene Ärzte

Symptom severity (IPSS)	n	Baseline		After 8 weeks		Difference
		mean	95% CI	mean	95% CI	
mild (initial total score 0 to 7)	22	5.7	5.0 - 6.4	3.3	1.6 - 5.0	-2.4
moderate (initial total score 8 to 19)	247	14.3	13.9 - 14.7	8.8	8.4 - 9.3	-5.5
severe (initial total score 20 to 35)	95	23.8	23.1 - 24.5	16.6	15.5 - 17.7	-7.2

**Besondere Therapiesichtspunkte - Langzeitanwendung**

**Lebensqualitäts-Index (0 – 5):** Beginn: 3.5 (± 1.2) Ende: 2.1 (± 1.2) Diff.: -1.4  
**Verträglichkeit (Patienten- bzw. Arzturteil):** sehr gut: 79.9 % bzw. 82.1 %  
**Wirkungseintritt (Patientenurteil, kumulativ):** 1 Woche: 12 %, 2 Wochen: 39 %  
 3 Wochen: 65 % 4 Wochen: 77%  
**Unerwünschte Wirkungen:** Aufstossen (gelegentlich)

## Serenoa repens – Langzeitstudien

**Offene Studie** (155 Patienten, 320 mg Extrakt/Tag) über **2 Jahre**.  
 Untersuchungen: 6, 12, 18, 24 Monate (IPPS, QoL, Sexualfunktionen, Urodynamik)  
 Unerwünschte Wirkungen: alle 3 Monate  
 Ergebnisse: IPPS und QoL kontinuierliche Besserung  
 Besserung der Urodynamik am Studienende  
 geringe Abnahme des Prostatavolumens  
 keine Beeinflussung des PSA  
 keine Beeinflussung der Hormonspiegel  
 Sexualfunktion: stabil im ersten Jahr,  
 Besserung im zweiten Jahr  
 Unerwünschte Wirkungen: 9 Patienten, 10 UE  
 (Pytel et. al, 2002)

**Doppelblind, randomisiert** Parallelgruppen **52 Wochen**, 100 Patienten, 320 mg bzw. 480 mg/Tag  
 Ergebnisse: IPPS und QoL kontinuierliche Besserung in beiden Gruppen  
 vergleich- bar und jeweils signifikant und relevant besser als zu Beginn  
 Wirkungseintritt: innerhalb von 3 Monaten  
 (Giannakopoulos et al, 2002)

## Chronische Prostatitis

26

## Sägepalmenextrakt in der Behandlung der **chronischen Prostatitis** Saw Palmetto Extract Effective in Treating Chronic Prostatitis (2003/2005)

- Fallberichte, Fallserien, Anwendungsbeobachtungen und Pilotstudien
- 61 Patienten mit chron. Prostatitis (Category IIIB CP/PPS), 2 Einrichtungen,  
 32 Patienten mit 2mal 160 mg eines Hexanextraktes (Permixon) und 24 Patienten  
 ohne Permixon (6 Wochen Behandlung, 12 Wochen Beobachtung)

6 Wochen (mindestens leichte Besserung, SGA)	<b>Sägepalme</b>	<b>75.0 %</b>
	Kontrolle	20.0 %
6 Wochen (mässige – ausgeprägte Besserung, SGA)	<b>Sägepalme</b>	<b>55.0 %</b>
	Kontrolle	16.0 %
6 Wochen (30 % Abnahme des NIH-CPSI)	<b>Sägepalme</b>	<b>38.0 %</b>
	Kontrolle	12.5 %
12 Wochen (6 Wochen nach Absetzen)	kein Unterschied	
Prostatavolumen unverändert, PSA inkonsistente Veränderungen		

## Volkstümliche Anwendungen

28

## Serenoa repens: Derzeitige volkstümliche Anwendungen

Wässrige und alkoholische Auszüge oder in Ethanol eingelegte Sabalfrüchte werden vornehmlich zur Behandlung von Erkrankungen der Prostata eingesetzt.

Ausserdem gelegentliche Verwendung (ohne moderne Daten):

Blasen- und Hodenentzündungen, Blasenkatarrh, Bettnässen,  
Brustdrüsenentzündungen

Ekzeme

Bronchialkatarrh und hartnäckiger Husten,

Geschwülste, Entzündungen

zur Vergrößerung zu kleiner Brüste

Selten als Beruhigungs- und den Geschlechtstrieb steigerndes Mittel

29

## Serenoa repens: Zusammenfassung und multimodale Anwendungsmöglichkeiten

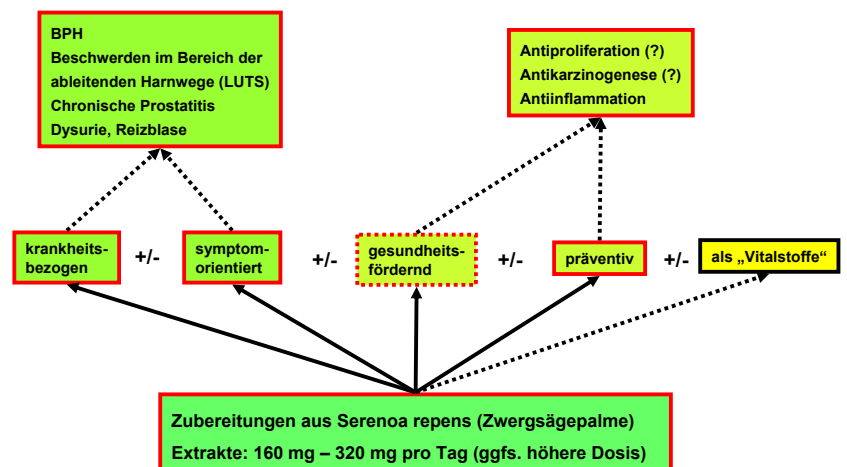
30

## Serenoa repens: Zusammenfassung

<b>Wirkungseintritt:</b>	innerhalb von 30 Tagen (nahezu alle Patienten)
<b>Wirkungsdauer:</b>	anhaltend bis mind. 2 Jahre (mehrere Studien und AWB)
<b>Unerwünschte Wirkungen</b>	≤ 1 - 2 - 4 - 5 - 9% der Patienten (vergleichbar Plazebo bzw. seltener) keine – bedeutsame – erektile Dysfunktion oder Libidoabnahme
<b>Wechselwirkungen:</b>	experimentell und klinisch bislang keine bedeutsamen gefunden
<b>Vergleichbare Extrakte:</b>	liposterolisch, standardisiert auf 70 – 80 - 95 % freie Fettsäuren n-Hexan-Extrakt, 90 % Alkohol (w/w), überkritischer CO <sub>2</sub> -Extrakt
<b>Dosierung:</b>	vergleichbar 2 – 4 g Droge/Tag (traditionell 1 – 2 g Droge/Tag) Dosisempfehlungen im Fluss
<b>Dosiserhöhung:</b>	(?) Zunahme der Wirksamkeit (320 mg/Tag auf 480 mg/Tag)
<b>Kombinationen:</b>	Kürbiskernöl, Kürbiskernextrakt, Brennnesselwurzelextrakte, Prunis africana-Extrakte

31

## „Multimodale“ Auswahl von Phytotherapeutika: Beispiel Serenoa repens



32

## Serenoa repens und Phytotherapie: Informationsmöglichkeiten

33

- Avins et al (2008) A detailed safety assessment of a saw palmetto extract. *Complement Ther Med* 16; 147-54
- Beckert et al (2007) The Effect of Herbal Medicines on Platelet Function: An In Vivo Experiment and Review of the Literature. *Plast Reconstr Surg* 120: 2044 - 2050.
- Bent et al (2006): Saw Palmetto for Benign Prostatic Hyperplasia. *NEJM*354: 557-566.
- Blumenthal M (2003) The American Botanical Council Clinical Guide to Herbs. American Botanical Council Austin
- Boyle et al. (2004) Updated meta-analysis of clinical trials of *Serenoa repens* extract in the treatment of symptomatic benign prostatic hyperplasia. *BJU international* 93, 751 – 756
- Capodice JL et al. (2005) Complementary and Alternative Medicine for Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome. *eCAM* 2005; 2: 495–501
- Debruyne et al. (2002) Comparison of a phytotherapeutic agent (Permixon) with an  $\alpha$ -blocker (Tamsulosin) in the treatment of benign prostatic hyperplasia: A 1-year randomized international study. *European Urology* 41; 497 - 507
- Debruyne et al. (2004) Evaluation of the clinical benefit of Permixon and Tamsulosin in severe BPH patients. PERMAL study subset analysis. *European Urology* 45 (2004) 773–780
- European Scientific Cooperative on Phytotherapy ESCOP (2003) Monographs. The scientific Foundation for Herbal Medicinal Products. 2nd ed., completely revised and expanded. ESCOP – Thieme Verlag
- Fong JK et al (2005) Role of phytotherapy in men with lower urinary tract symptoms. *Curr Opin Urol.* 2005 15(1):45-8
- Gerber GS Fitzpatrick JM (2004) Role of phytotherapy in men with lower urinary tract symptoms. *BJU Int.* 2004 94:338-44
- Gurley BJ et al. In vivo assessment of botanical supplementation on human cytochrome P450 phenotypes: *Citrus aurantium*, *Echinacea purpurea*, milk thistle, and saw palmetto. *Clin Pharmacol Ther* 2004; 76: 428 – 440 (2)
- Madersbacher et al (2008): Plant extracts: sense or nonsense? *Curr Opin Urol* 18:16–20.
- Markowitz et al (2003) Multiple doses of saw palmetto (*Serenoa repens*) did not alter cytochrome P450 2D6 and 3A4 activity in normal volunteers. *Clin Pharmacol Ther* 74: 536-542
- Saller R, Reichling J, Hellenbrecht D (1995) Phytotherapie. Klinische, pharmakologische und pharmazeutische Grundlagen. Haug Verlag, Heidelberg
- Soskes DA, Manickam K (2003) Herbal and complementary medicine in chronic prostatitis. *World J Urol* 21: 109–113
- Wilt et al (2002) *Serenoa repens* for benign prostatic hyperplasia (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, 3
- Yang J, Te AE (2005) Saw Palmetto and Finasteride in the Treatment of Category-III Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome. *Current Urology Reports*,6:290-295
- Zlotta AR et al (2005) Evaluation of Male Sexual Function in Patients with Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS) Associated with Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) Treated with a Phytotherapeutic Agent (Permixon<sup>1</sup>), Tamsulosin or Finasteride.. *European Urology* 48: 269–276