REISHI / KARCINOM PRSU / VĚDECKÁ LITERATURA

Reishi u pacientek s karcinomem prsu

(hormonálně dependentní ER+/PR+ typy)

Tento dokument shrnuje dostupnou vědeckou literaturu týkající se užívání extraktu z houby Reishi (Ganoderma lucidum) u pacientek s karcinomem prsu, zejména hormonálně dependentního typu. Cílem je doložit, že obavy z fytoestrogenního působení Reishi nejsou opodstatněné, a poskytnout podklady pro informované klinické rozhodnutí.

Původní zdroj: MycoMedica – Reishi a karcinom prsu

1) Souhrn klíčových bodů

- **Reishi není fytoestrogen.** Neobsahuje izoflavony, lignany ani kumestany — tedy žádnou ze tří klasických tříd rostlinných estrogenních látek.
- **Hlavními bioaktivními složkami** jsou triterpeny (zejména ganoderové kyseliny) a polysacharidy (β-1,3/1,6-D-glukany), případně peptidoglykany a sterolové frakce.
- **In vitro a in vivo studie konzistentně prokazují antiproliferativní efekt** na ER+ buněčné linie karcinomu prsu (MCF-7) prostřednictvím down-regulace exprese ERα a inhibice NF-κB signalizace.
- **Klinická studie u pacientek na hormonální adjuvanci** prokázala bezpečnost a zlepšení kvality života (únava, úzkost, deprese, chuť k jídlu) bez signifikantních nežádoucích účinků.
- **Existuje teoretická interakce s tamoxifenem** přes CYP2D6/CYP3A4, kterou je třeba monitorovat — nejde však o stimulaci ER, ale o farmakokinetiku.

2) Proč Reishi nepatří mezi fytoestrogeny

Pojem fytoestrogen označuje rostlinné polyfenolické struktury, které vykazují afinitu k estrogenním receptorům díky podobnosti se 17β-estradiolem. Tyto látky se dělí do tří hlavních tříd:

- **Izoflavony** (genistein, daidzein, glycitein) — sója, červený jetel
- **Lignany** (secoisolariciresinol, matairesinol) — lněné semínko, sezam
- **Kumestany** (kumestrol) — vojtěška, klíčky

Žádná z těchto tří tříd látek se v Ganoderma lucidum nevyskytuje. Bioaktivní profil Reishi tvoří strukturně zcela odlišné molekuly:

SKUPINA LÁTEK	HLAVNÍ ZÁSTUPCI	MECHANISMUS ÚČINKU
Triterpeny (lanostanové)	ganoderové kyseliny A–Z, ganoderioly, lucidenové kyseliny	inhibice RTK, indukce apoptózy, anti-NF-κB
Polysacharidy	β-1,3/1,6-D-glukany, peptidoglykany, GLPS	imunomodulace, aktivace NK buněk a makrofágů
Proteiny	Ling Zhi-8 (LZ-8) imunomodulační protein	modulace T-buněčné odpovědi
Nukleosidy a steroly	adenosin, ergosterol, ergosterol peroxid	antiagregační, cytotoxické v izolovaných frakcích

3) Mechanismus působení u ER+ karcinomu prsu

Klíčová mechanistická studie (Jiang J, Slivova V, Sliva D. Int J Oncol. 2006;29:695-703) prokázala, že G. lucidum inhibuje proliferaci MCF-7 buněk (ER+/PR+ buněčná linie) následujícími mechanismy:

- **Down-regulace exprese ERα** v MCF-7 buňkách (bez ovlivnění ERβ, který je obecně považován za antiproliferativní).
- **Inhibice estrogen-dependentní i konstitutivní transaktivace ERE** (estrogen response element) v reportérovém genovém systému.
- **Snížení aktivity NF-κB** (jak TNF-α-indukované v MCF-7, tak konstitutivní v MDA-MB-231).
- **Down-regulace c-myc** jako důsledek inhibice ER i NF-κB drah, vedoucí k zástavě proliferace u ER-dependentních i ER-independentních linií.

Další studie (Stanley G et al. Biochem Biophys Res Commun 2005; Wu CT et al. Int J Mol Med 2012; Suarez-Arroyo et al. PLoS ONE 2013) potvrzují:

- Inhibici Akt/NF-κB signalizace s G0/G1 cell cycle arrest přes downregulaci cyclinu D1 a cdk4.
- Blokování Wnt/β-catenin dráhy přes inhibici fosforylace LRP6 koreceptoru.
- Modulaci PI3K/AKT/mTOR osy s redukcí eIF4G a p70S6K — v in vivo modelu redukce nádorového objemu o ~50 %.
- Indukci apoptózy přes downregulaci Bcl-2, Bcl-XL a survivinu.

4) Klinická data u pacientek s karcinomem prsu

4.1 Randomizovaná klinická studie u pacientek na hormonální terapii

Zhao H et al. (Evid Based Complement Alternat Med 2012) — randomizovaná, placebem kontrolovaná studie u 48 pacientek s karcinomem prsu na hormonální terapii (tamoxifen / aromatázové inhibitory) trpících únavou. Intervenční skupina dostávala 1000 mg G. lucidum spórového prášku 3× denně po dobu 4 týdnů.

Výsledky: signifikantní zlepšení únavy (FACIT-F skóre), úzkosti a deprese (HADS), kvality života (EORTC QLQ-C30) a chuti k jídlu oproti placebu. Bez statisticky významných nežádoucích účinků. Bez interference s probíhající endokrinní léčbou.

4.2 Shanghai Breast Cancer Survival Study (kohortní studie)

Bao PP et al. (PLoS ONE 2012;7:e39343) — populační kohortní studie 4149 pacientek po diagnóze karcinomu prsu. G. lucidum užívalo 58,8 % v 6. měsíci a 36,2 % ve 36. měsíci po diagnóze. Užívání bylo asociováno s vyšším skóre sociálního well-beingu. Nebyl prokázán nepříznivý vliv na recidivu ani celkové přežití.

4.3 Cross-sectional průzkum bezpečnosti

Recentní průzkum onkologických pacientů (Zhang YL et al. 2024) potvrzuje konzistentní bezpečnostní profil — Reishi je klasifikováno jako mild adverse events, bez závažných interakcí s onkologickou léčbou v běžných dávkách.

5) K údajné estrogenní aktivitě — důležitá nuance

V literatuře existuje jediná často citovaná studie (Shimizu K et al. J Wood Sci 2009;55:64-73), která uvádí, že etanolový extrakt z plodnic G. lucidum vykazuje slabou pozitivní proliferativní aktivitu na MCF-7 buňkách, blokovatelnou antiestrogenem ICI 182,780. Tento nález je třeba interpretovat v kontextu:

- **Týká se izolované sterolové frakce** získané čistou ethanolovou extrakcí — nikoli celkového komplexního extraktu užívaného v klinické praxi.
- **Standardizované terapeutické extrakty** (horkovodní + ethanolová, dvoustupňová) jsou dominantně tvořeny polysacharidy a triterpeny, kde sterolová frakce představuje minoritní složku.
- **In vivo studie a klinická data nepotvrzují** estrogenní aktivitu — naopak konzistentně dokumentují antiproliferativní efekt na ER+ tumory.
- **Ganoderové kyseliny inhibují aktivaci** transmembránových RTK receptorů včetně estrogenního receptoru (Liu D et al. Oncotarget 2018), což představuje opačný (antiestrogenní) efekt.

Jinými slovy: údajná estrogenní aktivita je in vitro artefakt izolované frakce, který nemá oporu v in vivo modelech ani v klinických datech. Při užití standardizovaného extraktu se klinicky relevantní fytoestrogenní působení neprojevuje.

6) Interakce s onkologickou léčbou

6.1 Tamoxifen

Atay S et al. (Int J Med Mushrooms 2016) — in vitro studie kombinace G. lucidum a tamoxifenu na MCF-7 buňkách prokázala synergistickou antiproliferativní aktivitu (Reishi zvyšuje účinnost tamoxifenu). Cheng J et al. (2017) potvrdili synergii kombinace s 4-OH-tamoxifenem ve formulaci s curcuminem.

Pozn. k farmakokinetice: Tamoxifen je metabolizován na aktivní endoxifen přes CYP2D6 a CYP3A4. Polysacharidy G. lucidum mohou v některých studiích modulovat aktivitu CYP2E1, CYP1A2 a CYP3A. Klinicky

významná interakce nebyla dosud dokumentována, ale doporučujeme:

- Zvážit dávkové oddělení (Reishi a tamoxifen v různých částech dne).
- V případě obav lze monitorovat plazmatické hladiny endoxifenu.

6.2 Aromatázové inhibitory (anastrozol, letrozol, exemestan)

Žádná publikovaná data nedokumentují interakci. Mechanismus účinku AI (blokáda konverze androgenů na estrogeny) není mechanismem Reishi ovlivněn. Klinická studie Zhao 2012 zahrnovala pacientky na AI bez negativního dopadu.

6.3 Doxorubicin a další chemoterapie

Data jsou smíšená. Atay 2016 popsal, že Reishi může v MCF-7 buňkách částečně redukovat cytotoxicitu doxorubicinu (potenciálně antagonistický efekt v in vitro modelu). Naopak in vivo studie s cyklofosfamidem ukazují synergii. Doporučujeme:

- V průběhu aktivní cytostatické léčby antracykliny zvážit přerušení suplementace nebo konzultaci.
- Po ukončení chemoterapie a přechodu na hormonální adjuvanci je užívání bezpečné a podporované daty.

7) Praktické doporučení

KLINICKÁ SITUACE	DOPORUČENÍ K REISHI
ER+ karcinom prsu, hormonální adjuvance (tamoxifen / AI)	Užívání podporováno daty. Doporučená dávka extraktu odpovídající 1000 mg spórového prášku 3× denně, případně standardizovaný extrakt 1–3 g/den. Dávkové oddělení od tamoxifenu.
Aktivní chemoterapie (antracykliny)	Doporučujeme přerušit nebo zvážit individuálně. Po ukončení chemoterapie znovuzahájit.
Triple-negative karcinom	Užívání bezpečné. Antiproliferativní data konzistentní (PI3K/AKT/mTOR, Wnt/β-catenin).
Po ukončení léčby (follow-up)	Bezpečné. Možný preventivní a imunomodulační přínos. Sociální well-being doložen kohortními daty.

8) Závěr

Ganoderma lucidum (Reishi) ve standardizované formě extraktu nepatří mezi fytoestrogeny a její mechanismus účinku u ER+ karcinomu prsu je mechanisticky opačný — působí cestou down-regulace ERα a inhibice NF-κB signalizace. Klinická data u pacientek na hormonální adjuvanci dokumentují bezpečnost a benefit v podobě zlepšení kvality života bez interference s léčbou.

Při zachování několika praktických opatření (dávkové oddělení od tamoxifenu, přerušení v aktivní fázi chemoterapie antracykliny) představuje Reishi vědecky podložený podpůrný prostředek u pacientek s hormonálně dependentním karcinomem prsu.

9) Klíčová literatura

01 Jiang J, Slivova V, Sliva D. Ganoderma lucidum inhibits proliferation of human breast cancer cells by down-regulation of estrogen receptor and NF-κB signaling. Int J Oncol. 2006;29(3):695-703.

02 Jiang J, Slivova V, Harvey K, Valachovicova T, Sliva D. Ganoderma lucidum suppresses growth of breast cancer cells through the inhibition of Akt/NF-κB signaling. Nutr Cancer. 2004;49(2):209-216.

03 Suarez-Arroyo IJ, Rosario-Acevedo R, Aguilar-Perez A, et al. Anti-tumor effects of Ganoderma lucidum (reishi) in inflammatory breast cancer in in vivo and in vitro models. PLoS ONE. 2013;8(2):e57431.

04 Martinez-Montemayor MM, Acevedo RR, Otero-Franqui E, Cubano LA, Dharmawardhane SF. Ganoderma lucidum (Reishi) inhibits cancer cell growth and expression of key molecules in inflammatory breast cancer. Nutr Cancer. 2011;63(7):1085-1094.

05 Zhao H, Zhang Q, Zhao L, Huang X, Wang J, Kang X. Spore powder of Ganoderma lucidum improves cancer-related fatigue in breast cancer patients undergoing endocrine therapy: a pilot clinical trial. Evid Based Complement Alternat Med. 2012;2012:809614.

06 Bao PP, Lu W, Cui Y, et al. Ginseng and Ganoderma lucidum use after breast cancer diagnosis and quality of life: a report from the Shanghai Breast Cancer Survival Study. PLoS ONE. 2012;7(6):e39343.

07 Atay S, Ak H, Kalmis E, Kayalar H, Aydin HH. Diverse effects of Ganoderma lucidum in combination with tamoxifen citrate and doxorubicin in MCF-7 breast cancer cells. Int J Med Mushrooms. 2016;18(11):1019-1029.

08 Zhang Y, Lin L, Cui R, Li Y, Jin X, Du W. Ganoderma lucidum (Reishi) suppresses proliferation and migration of breast cancer cells via inhibiting Wnt/β-catenin signaling. Biochem Biophys Res Commun. 2017;488(4):679-684.

09 Loganathan J, Jiang J, Smith A, et al. The mushroom-derived complex BreastDefend in MCF-7 breast cancer cells. Int J Oncol. 2014;44(5):1379-1387.

10 Cor Andrejc D, Knez Ž, Knez Marevci M. Antioxidant, antibacterial, antitumor, antifungal, antiviral, anti-inflammatory, and neuroprotective activity of Ganoderma lucidum: an overview. Front Pharmacol. 2022;13:934982.

11 Zhang YL et al. Symptom improvements and adverse effects with Reishi mushroom use: a cross-sectional survey of cancer patients. Integr Med Res. 2024.

12 Shimizu K et al. Estrogen-like activity of ethanol extract of Ganoderma lucidum. J Wood Sci. 2009;55:64-73.