

Η αποτελεσματικότητα των φυτοθεραπευτικών στην αντιμετώπιση της χρόνιας προστατίτιδας. Πρόδρομα αποτελέσματα

Κ. Σταματίου¹, Δ. Καραγεωργόπουλος², Μ. Ολυμπίτης¹, Ο. Ζαρκωτού³, Β. Μάμαλη³, Α. Μαρίνης⁴, Α. Λαμπρακόπουλος¹

¹ Ουρολογική Κλινική, ² Γ' Παθολογική Κλινική, ³ Μικροβιολογικό Εργαστήριο, ⁴ Α' Χειρουργική Κλινική, Γενικό Νοσοκομείο «Τζάνειο», Πειραιάς

(Επιστημονικά Χρονικά 2013;18(1):35-40)

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Εισαγωγή. Η χρόνια προστατίτιδα εμφανίζει μια ποικιλία συμπτωμάτων με άλλοτε άλλη εντόπιση και ένταση. Ο σκοπός αυτού του άρθρου είναι να παρουσιάσει με συντομία τα πρόδρομα αποτελέσματα της αξιολόγησης των φυτοθεραπευτικών στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της χρόνιας προστατίτιδας.

Υλικό και Μέθοδος: Η μελέτη σχεδιάστηκε ως προοπτική μελέτη παρατήρησης και πραγματοποιήθηκε σε εξωτερικούς ασθενείς του Τζανείου ΓΝΠ. Συμπεριέλαβε πενήντα έξι άτομα που χωρίστηκαν σε δυο ομάδες. Η πρώτη ομάδα (29 ασθενείς) έλαβε prulifloxacin 600mg για 15 ημέρες και η δεύτερη (27 ασθενείς) prulifloxacin 600mg για 15 ημέρες και εκχύλισμα *serenoa repens* για 8 εβδομάδες. Η απάντηση ελέγχθηκε με εργαστηριακά και κλινικά κριτήρια.

Αποτελέσματα: Μετά το πέρας της θεραπείας βρήκαμε στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων στο άλγος και τα ενοχλήματα ούρησης αλλά όχι στη στυτική ή σεξουαλική δυσλειτουργία.

Συμπεράσματα: Το εκχύλισμα *serenoa repens* για 8 εβδομάδες φαίνεται πως βελτιώνει την απάντηση της αντιμικροβιακής θεραπείας στο άλγος και τα ενοχλήματα ούρησης. Περισσότερες τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες με ψευδοφάρμακο μελέτες χρειάζονται για να τεκμηριωθούν ασφαλέστερα συμπεράσματα.

Λέξεις ευρετηρίου: Χρόνια προστατίτιδα, φυτοθεραπευτικά, κινολόνες, *serenoa repens*.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η προστατίτιδα είναι μια συχνή ουρολογική πάθηση που επηρεάζει κατά κύριο λόγο τον ανδρικό πληθυσμό ηλικίας 18-35 ετών αλλά αποτελεί και συχνή διάγνωση στις ηλικίες άνω των 65 ετών κυρίως ως ιστολογικό εύρημα ή συνδεδεμένη με τα ενοχλήματα της καλοήθους υπερτροφίας [1,2,3]. Από το 1990 έως το 1994, περισσότερες από 2 εκατομμύρια επισκέψεις σε εξωτερικά ιατρεία στις ΗΠΑ αφορούσαν περιστατικά χρόνιας προστατίτιδας, ενώ, σήμερα στο 15% των ανδρών που επισκέπτονται ιατρό λόγω συμπτωμάτων από το ουροποιητικό σύστημα τίθεται η διάγνωση της προστατίτιδας [4]. Η πάθηση αυτή έχει χαρακτηριστεί ως ένα σημαντικό και εξελισσόμενο κλινικό αίτιο δεδομένου ότι η αιτιοπαθογένειά της παραμένει σε ένα μεγάλο ποσοστό αδιευκρίνιστη. Η εκδήλωσή της συνδέεται με εστία μόλυνσης στα απομακρυσμένα -κυρίως- προστατικά αδένια και πόρους του προστάτη από ουροπαθογόνα gram-αρνητικά και σπανιότερα από gram-θετικά

μικρόβια [5]. Εμφανίζει μια ποικιλία συμπτωμάτων τα κυριότερα από τα οποία είναι το πυελικό άλγος (σε διάφορες θέσεις και ένταση) τα ενοχλήματα ούρησης (αποφρακτικά ή ερεθιστικά) και η στυτική ή σεξουαλική δυσλειτουργία. Παρόμοια συμπτώματα παρατηρούνται και στην καλοήγη υπερτροφία του προστάτη και οφείλονται τόσο στην απόφραξη όσο και στην δευτεροπαθή φλεγμονή. Η αποτελεσματικότητα των φυτοθεραπευτικών στα συμπτώματα που συνδέονται με την καλοήγη υπερτροφία του προστάτη δικαιολογεί τη χρήση τους στη θεραπεία της χρόνιας προστατίτιδας [6]. Το πιο γνωστό φυτοθεραπευτικό είναι το *serenoa repens*, συστατικό του οξύφυλλου φυτού *saw palmetto*. Περιέχει λιπαρά οξέα, φυτοστερόλες και βιταμίνες. Δεν είναι απόλυτα εξακριβωμένος ο ακριβής μηχανισμός του ωστόσο ωφείλεται σε ορμονικά και μη ορμονικά διαμεσολαβούμενη αντιφλεγμονώδη δράση [6]. Η πρώτη σχετίζεται με την αναστολή της μετατροπής της τεστοστερόνης στο ισχυρότερο

ανδρογόνο την DHT στο επίπεδο των ανδρογονικών υποδοχέων. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της ορμονικής απάντησης των μακρόφαγων και των λευκοκυττάρων και την ανάσχεση της μετανάστευσής τους στην περιοχή της φλεγμονής. Ως επακόλουθο μειώνεται η απελευθέρωση της μυελοπεροξιδάσης (myeloperoxidase) που προκαλεί καταστροφή του φλεγμαίνοντα ιστού, αλλά και του αιμοπετάλιο-παραγόμενου αυξητικού και του παράγοντα αύξησης –βήτα που προάγουν τη φλεγμονή. Οι υπάρχουσες ενδείξεις σχετικά με την αντιανδρογονικώς αντιπολλαπλασιαστική ή/και αντιαποπτωτική δράση του μέσω της αναστολής της 5alpha-reductase είναι μάλλον αντικρουόμενες [7,8]. Έχει αποδειχθεί πειραματικά η καταστολή της σηματοδότησης παραγόντων αύξησης όπως ο IGF-1 (Insulin-Like Growth Factor) αλλά και κυτταροκινών όπως η MCP-1/CCL2 (μονοκυτταρική χημειοτακτική πρωτεΐνη -1/χημειοκίνη CL2), γεγονός που εμποδίζει την φλεγμονώδη δραστηριότητα στα ανθρώπινα επιθηλιακά κύτταρα του προστάτη [9,10]. Ο σκοπός της μελέτης είναι να αξιολογηθεί η αποτελεσματικότητα των φυτοθεραπευτικών στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων αυτών.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Η μελέτη σχεδιάστηκε ως προοπτική μελέτη παρατήρησης και διενεργήθηκε στο Τζάνειο ΓΝΠ Στην μελέτη έλαβαν μέρος άτομα με συμπτώματα και σημεία χρόνιας προστατίτιδας που επισκεφθήκαν το ειδικό ουρολογικό ιατρείο από 1-5-11 έως 30-5-12. Εξαιρέθηκαν άτομα με νευρολογικές διαταραχές, ανατομικές ανωμαλίες του ουρο- ποιητικού και ανοσοκατασταλμένα, καταστάσεις που μπορούν να επηρεάσουν τις εκδηλώσεις της νόσου και να διαφοροποιήσουν την έκβαση της μελέτης. Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε δυο ομάδες. Η πρώτη ομάδα (ομάδα Α) έλαβε prulifloxacin 600mg για 15 ημέρες και η δεύτερη (ομάδα Β) έλαβε prulifloxacin 600mg για 15 ημέρες και εκχύλισμα *serenoa repens* για 8 εβδομάδες. Όλοι υποβλήθηκαν σε καλλιέργεια ούρων προ και μετά μάλαξης του προστάτη, ενώ ανάλογα με το ιστορικό ορισμένοι υποβλήθηκαν σε εξέταση ουρηθρικού εκκρίματος ή επιχρίσματος. Όλοι συμπλήρωσαν τα ερωτηματολόγια χρόνιας προστατίτιδας (NHI-CPSI), ενοχλημάτων ούρησης (IPSS), και σεξουαλικής λειτουργίας (IIEF-5). Η μικροβιακή απάντηση ελέγχθηκε με καλλιέργεια ούρων προ και μετά μάλαξης του προστάτη και η απάντηση στα συμπτώματα με τα ερωτηματολόγια NHI-CPSI, IPSS, IIEF-5 στις 4 και 8 εβδομάδες από την έναρξη της μελέτης εβδομάδες (15 μετά την λήξη της αντιμικροβιακής θεραπείας και κατά τη διάρκεια της αγωγής με *serenoa repens*). Η τελική έκβαση αξιολογήθηκε 3-6 μήνες μετά.

Μικροβιολογική αξιολόγηση

Η δοκιμασία Stamey-Mearns θεωρήθηκε θετική όταν: 1) αναπτύχθηκαν βακτήρια στην καλλιέργεια του προστατικού εκκρίματος (EPS) και ούρων VB3 (ή PPM) και δεν αναπτύχθηκαν βακτήρια στα VB1 και VB2 (ή PM) 2) οι βακτηριακές αποικίες στο VB3 ήταν 10πλάσιες έναντι των VB1 και VB2 δείγματα. 3) η παρουσία λευκοκυττάρων στο EPS και VB3 ήταν 10πλάσιες έναντι των VB1 και VB2. Δεν τέθηκε κατώτατο όριο για τον αριθμό των αποικιών. Οι καλλιέργειες για *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma spp.* και *Ureaplasma spp* και ο ημι-ποσοτικός χαρακτηρισμός έγιναν σε αντιδραστήρια bioMerieux. Τα Chlamydia trachomatis ανιχνεύθηκαν με άμεσο ανοσοφθορισμό (μονοκλωνικά αντισώματα λιποπολυσακχαριδικής μεμβράνης Kalestad). Τα δείγματα ούρων υποβλήθηκαν σε φυγοκέντρηση και καλλιεργήθηκαν σε αιματούχο και McConkey άγαρ για αερόβια και αναερόβια Gram θετικά και αρνητικά βακτήρια (καλλιεργητικά υλικά bio Merieux). Όλες οι επεξεργασίες και η ανάγνωση των δειγμάτων αυτής της μελέτης εκτελέστηκαν από τον ίδιο ειδικό μικροβιολόγο στον οποίο δεν γνωστοποιήθηκε το ιστορικό των ασθενών.

Ερωτηματολόγια

Το ερωτηματολόγιο χρόνιας προστατίτιδας NHI-CPSI περιλαμβάνει 9 ερωτήσεις σε 3 πεδία (είδος-θέση πόνου, ενοχλήματα ούρησης, επίπτωση στην ποιότητα ζωής). Το συνολικό άθροισμα κυμαίνεται από 0 έως 43 (είδος-θέση πόνου: 0–21, ενοχλήματα ούρησης: 0–10 και ποιότητα ζωής: 0–12). Όσο μεγαλύτερο είναι το αποτέλεσμα τόσο περισσότερη η ενόχληση. Ωστόσο, οι ερωτήσεις με τις υψηλότερες βαθμολογίες επηρεάζουν το τελικό αποτέλεσμα γιατί συμβάλλουν περισσότερο στην συνολική βαθμολογία του NIH-CPSI. Το ερωτηματολόγιο IPSS περιλαμβάνει 8 ερωτήσεις σε ισάριθμα πεδία (ατελής κένωση της κύστης, συχνουρία, διακεκομμένη ούρηση, επιτακτικότητα, ασθενής ροή, σταγονοειδής ούρηση, νυκτουρία και επίδραση στην ποιότητα ζωής) που βαθμολογούνται έκαστη με 0-5 βαθμούς. Τα αποτελέσματα από τις 7 πρώτες ερωτήσεις χρησιμεύουν για την αξιολόγηση της ούρησης. Βαθμολογία μικρότερη από 7 υποδεικνύει ήπια ενόχληση, βαθμολογία από 8-19 υποδεικνύει μέτρια ενόχληση και , βαθμολογία από 20-35 υποδεικνύει βαριά ενόχληση. Τέλος το ερωτηματολόγιο IIEF-5 περιλαμβάνει 5 ερωτήσεις που βαθμολογούνται έκαστο με 0-5 βαθμούς. Βαθμολογία από 1-7 υποδεικνύει σοβαρή στυτική δυσλειτουργία, βαθμολογία από 8-11 υποδεικνύει μέτρια, βαθμολογία από 12-16: υποδεικνύει μέτρια προς ήπια, βαθμολογία από 17-21 υποδεικνύει ήπια στυτική δυσλειτουργία, ενώ βαθμολογία από 22-25 δεν υποδεικνύει στυτική δυσλειτουργία.

Στατιστική ανάλυση

Η ανάλυση έγινε στο πρόγραμμα SPSS 12 και χρησιμοποιήθηκε το Fisher's exact test of significance. Το αποδεκτό όριο στατιστικής σημαντικότητας ήταν το 0.05 (P value <0.05).

Αποτελέσματα

Από τα 72 άτομα που συμπεριελήφθησαν αρχικά, στα 16 δεν αναπτύχθηκε κανένα παθογόνο και εξαιρέθηκαν από την μελέτη. Από τους εναπομείναντες 56 ασθενείς, 29 συμμετείχαν στην πρώτη ομάδα και 27 στη δεύτερη. Ο μ.ο. ηλικίας της πρώτης ομάδας ήταν τα 44,1 έτη και της δεύτερης τα 37,2. Δεν διαπιστώθηκε σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων 1 και 2 όσον αφορά την διάμεση ηλικία, τη διάρκεια της νόσου, και τα επιμέρους πεδία των ερωτηματολογίων κατά την εισαγωγή στη μελέτη. Το κυριότερο ενόχλημα ήταν ο πόνος για τους ασθενείς και των δυο ομάδων, ενώ τα ενοχλήματα ούρησης ως κύριο ενόχλημα αναφέρθηκαν από 7 ασθενείς της ομάδας Α και 6 της ομάδας Β, ενώ η στυτική δυσλειτουργία ως κύριο ενόχλημα αναφέρθηκε από 2 ασθενείς της ομάδας Α και 2 της ομάδας Β (Πίνακες 1 και 2).

Ηλικία	Κύριο Σύμπτωμα	Μικροοργανισμός
28	αιμοσπερμία, υπερηβικό αλγος	Chlamydia Trachomatis
53	δυσουρία, αύξηση PSA	E. Coli
42	περινεϊκό αλγος	Proteus
52	υπερηβικό, περινεϊκό αλγος, LUTS	E. Coli
36	οσχεικό αλγος	CoNS
47	πεικό αλγος	E. Coli
52	υπερηβικό, οσχεικό αλγος	E. Coli
48	περινεϊκό αλγος	Proteus, CoNS
51	υπερηβικό, περινεϊκό αλγος, δυσουρία	Gonococcus
50	ερεθιστικά LUTS	Chlamydia
49	εμπύρετος προστατίτις, επιδιδυμίτις	Proteus
39	οσχεικό, ορχικό αλγος	4 είδη gram + κόκκων
41	Οσχεικό, πεικό αλγος	E. Coli
44	περινεϊκό αλγος	E. Coli
56	πεικό αλγος, ΣΔ	E. Coli
56	Δυσουρία, ερεθιστική ούρηση	3 είδη gram + κόκκων
35	περινεϊκό αλγος, αύξηση PSA	CoNS
52	περινεϊκό αλγος, ερεθιστικά LUTS	E. Coli
45	περινεϊκό αλγος, δυσφορία	E. Coli
36	Περινεϊκό, ορχικό αλγος	E. Coli
44	περινεϊκό αλγος	E. Coli
58	περινεϊκό ορχικό αλγος	CoNS
56	LUTS, αιμοσπερμία, υπερηβικό αλγος	E. Coli, Proteus
43	ορχικό αλγος	CoNS
37	οσχεικό, περινεϊκό αλγος, LUTS	Proteus
44	περινεϊκό, πεικό αλγος	E. Coli
44	υπερηβικό, οσχεικό αλγος	Klebsiella, Staphylococcus
38	περινεϊκό αλγος, ΣΔ	E. Coli
34	εμπύρετος προστατίτις	E. Coli

Πίνακας 2: Ομάδα 2 (Προυλιφλοξασίνη και Serenoa repens)

Ηλικία	Κύριο Σύμπτωμα	Μικροοργανισμός
27	αιμοσπερμία, υπερηβικό αλγος	3 είδη gram + κόκκων
62	LUTS, περινεϊκό αλγος, αύξηση PSA	CoNS
34	πεικό, οσχεικό αλγος	Mycoplasma
58	οσχεικό αλγος	E. Coli
45	περινεϊκό, οσχεικό αλγος	Mycoplasma
35	υπερηβικό, περινεϊκό αλγος, δυσουρία	άγνωστο
47	εμπύρετος προστατίτις	E. Coli
32	εμπύρετος προστατίτις	Proteus
28	εμπύρετος προστατίτις	Enterococcus
34	περινεϊκό αλγος	E. Coli
25	περινεϊκό αλγος, ερεθιστικά LUTS	E. Coli
47	πεικό αλγος, ΣΔ	Enterococcus
32	οσχεικό αλγος	Streptococcus mitis oralis
61	περινεϊκό αλγος	CoNS
25	ερεθιστικά LUTS	Enterococcus
52	Δυσουρία, ερεθιστική ούρηση	E. Coli, CoNS
49	υπερηβικό, περινεϊκό αλγος	E. Coli
38	αιμοσπερμία	E. Coli
48	ορχικό αλγος	CoNS, Staphylococcus aureus
31	περινεϊκό αλγος	E. Coli
21	οσχεικό, ορχικό αλγος	Enterococcus
27	πεικό, οσχεικό αλγος	E. Coli
56	υπερηβικό αλγος	Proteus
65	περινεϊκό αλγος, LUTS	CoNS, Enterococcus
37	υπερηβικό, περινεϊκό αλγος	E. Coli
61	πεικό, υπερηβικό αλγος, ΣΔ	E. Coli
64	αιμοσπερμία	Enterococcus

Μετά την αξιολόγηση των ερωτηματολογίων, ενοχλήματα ούρησης (αποφρακτικά ή ερεθιστικά) βρέθηκαν σε περισσότερο από 50% των ασθενών και των δυο ομάδων (17 ασθενείς της 1ης ομάδας και 14 της 2ης ομάδας) και στυτική ή σεξουαλική δυσλειτουργία σε λιγότερο από 30% των ασθενών και των δυο ομάδων (9 ασθενείς της 1ης ομάδας και 7 της 2ης ομάδας).

Μετά την σύγκριση των καλλιεργειών προ και μετά την θεραπεία καθώς και των βαθμολογιών του ερωτηματολογίου NHI-CPSI, βρέθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων στην έκβαση. Πιο αναλυτικά 18/29 ασθενείς της πρώτης ομάδας ανέφεραν παραμονή των συμπτωμάτων στο 1ο follow up έναντι 8/27 ασθενείς της δεύτερης ομάδας. Στο δεύτερο follow up 7/26 ασθενείς της πρώτης ομάδας και 1/24 της δεύτερης ομάδας (δεν προσήλθαν 5 ασθενείς) ανέφεραν παραμονή των συμπτωμάτων. Αξιοσημείωτα δυο από αυτούς τους ασθενείς (ένας σε κάθε ομάδα) ανέφεραν επανεμφάνιση συμπτωμάτων ενώ ήταν ασυμπτωματικοί στο 1 follow up. Οι διαφορές μεταξύ των ομάδων 1 και 2 ήταν στατιστικά σημαντικές (p<0.05). Σε 4 ασθενείς της ομάδας 1 και 3 της ομάδας 2 βρέθηκε θετική καλλιέργεια στο 1ο follow up. Αξιοσημείωτα, στις περισσότερες περιπτώσεις ο μικροοργανισμός ήταν διαφορετικός

από εκείνον της αρχικής καλλιέργειας. Μόνο ένας ασθενής από κάθε ομάδα βρέθηκε με θετική καλλιέργεια στο 2ο follow up (Πίνακες 3 και 4). Η διαφορά μεταξύ των δυο ομάδων δεν ήταν στατιστικά σημαντική ($p>0,05$).

Μετά την σύγκριση των βαθμολογιών του ερωτηματολογίου IPSS και IIEF-5 δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στη βελτίωση των ενοχλημάτων ούρησης ($p<0,05$) και τη στυτική ή σεξουαλική δυσλειτουργία ($p>0,05$).

Πίνακας 3. Έκβαση στα follow up της ομάδας 1.

	1 ^ο	2 ^ο
1	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση
2	συμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση
3	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση
4	συμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση	συμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση
5	συμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση
6	συμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση
7	συμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση
8	συμπτωματικός Proteus	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση
9	συμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση
10	συμπτωματικός CoNS	συμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση
11	συμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση
12	συμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση	συμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση
13	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση
14	συμπτωματικός Proteus	συμπτωματικός Enterococcus
15	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση
16	συμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση	συμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση
17	συμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση
18	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση
19	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση	Δεν προσήλθε
20	συμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση	συμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση
21	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση
22	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση
23	συμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση
24	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση
25	συμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση
26	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση	συμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση
27	συμπτωματικός Clamylidia	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση
28	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση	Δεν προσήλθε
29	συμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση

Πίνακας 4. Έκβαση στα follow up της ομάδας 2.

	1 ^ο	2 ^ο
1	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση
2	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση
3	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση
4	συμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση
5	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση
6	συμπτωματικός Proteus	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση
7	ασυμπτωματικός CoNS	ασυμπτωματικός CoNS
8	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση
9	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση
10	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση	Δεν προσήλθε
11	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση
12	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση
13	συμπτωματικός Enterococcus	συμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση
14	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση
15	συμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση
16	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση	Δεν προσήλθε
17	συμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση
18	συμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση
19	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση	συμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση
20	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση
21	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση
22	συμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση
23	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση
24	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση
25	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση
26	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση	Δεν προσήλθε
27	συμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση	ασυμπτωματικός βακτηριακή εκρίζωση

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το περισσότερο γνωστό φυτοθεραπευτικό είναι το saw palmetto. Οι καρποί του είναι ιδιαίτερα εμπλουτισμένοι με λιπαρά οξέα και φυτοστερόλες και το εκχύλισμα του γνωστό και ως serenoa repens συνταγογραφείται σε πολλές χώρες (κυρίως της Ευρώπης) με διαφορετικές ονομασίες (permixon, prostamol uno, permixon κλπ). Έχει αποτελέσει το αντικείμενο εντατικής έρευνας για τη θεραπεία των συμπτωμάτων της καλοήθους υπερτροφίας και -προσφάτως- των λοιμώξεων του ουροποιητικού μόνο, σε συνδυασμό ή σε αντιπαραβολή με άλλα φυτοθεραπευτικά, με αντιβιοτικά, με α-blockers, με αντιφλεγμονώδη και με αναστολείς της 5α ρεδοουκτάσης. Τα

αποτελέσματα είναι αντικρουόμενα δεδομένου ότι στις μελέτες αυτές ο στόχος αλλά και το υλικό και η μέθοδος διαφοροποιούνται. Από την άλλη πλευρά, παθήσεις όπως η χρόνια βακτηριακή και μη προστατίτιδα και η υπερτροφία προστάτη αλληλοκαλύπτονται, πολλά από τα συμπτώματα είναι κοινά ενώ καταστάσεις και παθήσεις οργάνων άλλων εκτός του προστάτη μπορεί να συμβάλλουν στην εμφάνιση ή την επιδείνωση των συμπτωμάτων αυτών.

Μια προοπτική πολυκεντρική διπλή τυφλή τυχαιοποιημένη μελέτη από τους Debruyne και συνεργάτες συνέκρινε την tamsulosin (0.4mg/24h) με το permixon (320mg/24h) σε ικανό αριθμό ασθενών (542) με συμπτωματική υπερτροφία του προστάτη (IPSS \geq 10). Μετά από 12 μήνες παρακολούθησης δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στο IPSS (μέση μείωση κατά 4.4 σε κάθε ομάδα, με αντίστοιχη βελτίωση τόσο των ερεθιστικών όσο και των αποφρακτικών ενοχλημάτων), η βελτίωση στο Qmax (1.8 ml/s Permixon vs 1.9 ml/s tamsulosin) και οι διακυμάνσεις του PSA ήταν παρόμοιες και στις δυο ομάδες. Αντίθετα, παρατηρήθηκε ελαφρά μείωση του μεγέθους του προστάτη στην ομάδα του Permixon. Και οι δυο θεραπείες ήταν καλώς ανεκτές [11]. Μια πολυκεντρική μελέτη από την Italian Society of Oncological Urology μελέτησε την αποτελεσματικότητα του serenoa repens σε ασθενείς με χρόνια μη βακτηριακή προστατίτιδα συγκρίνοντας το με τον συνδυασμό serenoa repens και alpha-blocker. Μετά από 6μηνο follow-up βρέθηκαν παρόμοιες αλλαγές στις ουροροομετρικές παραμέτρους και των δυο ομάδων ενώ δεν διαπιστώθηκαν αλλαγές στο ερωτηματολόγιο σεξουαλικής λειτουργίας IIEF-5 (γεγονός που μπορεί να σχετίζεται τόσο με την έλλειψη αντιανδρογονικής δράσης όσο και με μειωμένη αποτελεσματικότητα στη στυτική δυσλειτουργία). Διαπιστώθηκαν αξιοσημείωτες βελτιώσεις στα φλεγμονώδη ευρήματα (σε δακτυλική εξέταση, υπερηχογράφημα και βιοψία προστάτη) [12]. Οι Aliaen και συνεργάτες διερεύνησαν αναδρομικά την αποτελεσματικότητα του prostamol υπο (320 mg/24h) ως συμπληρωματική θεραπεία στην πρόληψη των υποτροπών της χρόνιας βακτηριακής προστατίτιδας. Μετά από 5 έτη η βελτίωση στα υποκειμενικά (IPSS) και αντικειμενικά (μείωση ποσοστού υποτροπών και προόδου, βελτίωση της σεξουαλικής λειτουργίας) κριτήρια της μελέτης ήταν μεγαλύτερη με την προσθήκη του prostamol υπο στην καθιερωμένη θεραπεία με αντιφλεγμονώδη και αντιβακτηριακά [13]. Παρόμοια αποτελέσματα αναφέρουν οι Reissigl και συνεργάτες για το permixon στο σύνδρομο χρόνιου

πυελικού άλγους ενώ αντίστοιχη με των προαναφερθέντων μελετών ήταν και η ασφάλεια που διαπίστωσαν [14]. Οι Barry και συνεργάτες αναζήτησαν κλινικό όφελος από την αύξηση της χορηγούμενης δόσης σε ασθενείς με ενοχλήματα από το κατώτερο ουροποιητικό. Σύμφωνα με τα αποτελέσματά τους η σταδιακή αύξηση της χορηγούμενης δόσης (3πλάσια της καθιερωμένης στους 16 μήνες) δεν μειώνει τα ενοχλήματα περισσότερο από το placebo. Αξιοσημείωτα, δεν παρατηρήθηκαν αρνητικές επιπτώσεις που να οφείλονται σαφώς στο serenoa repens [15]. Από την άλλη πλευρά, οι Kaplan και συνεργάτες σε μια προοπτική μελέτη σύγκρισης του εκχυλίσματος saw palmetto έναντι της finasteride δεν βρήκαν καμία αξιολογηματική μακροπρόθεσμη βελτίωση (στο follow up ενός έτους) στα συμπτώματα της προστατίτιδας τύπου III [16], ενώ οι Ravone και συνεργάτες κατέγραψαν μεγαλύτερη μείωση του πόνου και των ερεθιστικών συμπτωμάτων (χωρίς όμως μεταβολές στο flow rate και στον όγκο του προστάτη) με συνδυασμούς φυτοθεραπευτικών (Serenoa repens, Urtica dioica και Pinus pinaster)[17]. Με βάση τα παραπάνω πιθανολογούμε ότι η αποτελεσματικότητα του serenoa repens σε μια πλειάδα συμπτωμάτων που σχετίζονται με την προστατίτιδα εξαρτάται από τον τύπο της προστατίτιδας, την παρουσία υπερτροφίας του προστάτη, την προϋπάρχουσα απόφραξη, την συνχορηγούμενη θεραπεία και την διάρκεια χορήγησης. Η υπόθεση αυτή εξηγεί τις διαφορές μεταξύ της παρούσας μελέτης και των παραπάνω αναφερθέντων. Ωστόσο, ο μικρός αριθμός των ασθενών που περιλαμβάνονται στις υπάρχουσες παραπάνω μελέτες καθώς και οι διαφορές στην μεθοδολογία και τους στόχους καθιστούν προβληματική την άντληση συμπερασμάτων.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Το εκχύλισμα serenoa repens είναι αποτελεσματικό στη θεραπεία των συμπτωμάτων άλγους της χρόνιας βακτηριακής προστατίτιδας. Το χρονικό διάστημα χορήγησης 8 εβδομάδων φαίνεται πως βελτιώνει την απάντηση της αντιμικροβιακής θεραπείας στο άλγος ενώ η μεγαλύτερη διάρκεια είναι πιθανό να ανακουφίζει και τα υπόλοιπα συμπτώματα. Περισσότερες τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες με ψευδοφάρμακο μελέτες χρειάζονται για να τεκμηριωθούν ασφαλέστερα συμπεράσματα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Cheah PY, Liong ML, Yuen KH, et al. Chronic prostatitis: symptom survey with follow-up clinical evaluation. *Urology*. 2003;61:60-64.
2. Nickel JC, Elhilali M, Vallancien G. ALF-ONE Study Group. Benign prostatic hyperplasia (BPH) and prostatitis: prevalence of painful ejaculation in men with clinical BPH. *BJU Int*. 2005;95:571-574.
3. de la Rosette JJ, Hubregtse MR, Karthaus HF, Debruyne FM. Results of a questionnaire among Dutch urologists and general practitioners concerning diagnostics and treatment of patients with prostatitis syndromes. *Eur Urol*. 1992;22:14-19.
4. Collins MM, Stafford RS, O'Leary MP, Barry MJ. How common is prostatitis? A national survey of physician visits. *J Urol*. 1998;159:1224-1228.
5. Nickel JC, Moon T. Chronic bacterial prostatitis: an evolving clinical enigma. *Urology* 2005;66:2-8.
6. Levin RM, Das AK. A scientific basis for the therapeutic effects of *Pygeum africanum* and *Serenoa repens*. *Urol Res*. 2000;28(3):201-9.
7. Hill B, Kyprianou N. Effect of permixon on human prostate cell growth: lack of apoptotic action. *Prostate*. 2004;61(1):73-80.
8. Marks LS, Hess DL, Dorey FJ. et al. Tissue effects of saw palmetto and finasteride: use of biopsy cores for in situ quantification of prostatic androgens. *Urology*. 2001;57(5):999-1005.
9. Wadsworth T, Carroll J, Mallinson R. et al. Saw Palmetto extract suppresses Insulin-Like Growth Factor-I signaling and induces stress-activated protein kinase/c-Jun N-terminal kinase phosphorylation in human prostate epithelial cells. *Endocrinology* 2004;145(7):3205-3214
10. Latil A, Libon C, Templier M. et al. Hexanic lipidosterolic extract of *Serenoa repens* inhibits the expression of two key inflammatory mediators, MCP-1/CCL2 and VCAM-1, in vitro. *BJU Int*. 2012;110(6 Pt B):E301-7.
11. Debruyne F, Koch G, Boyle P. et al. (Groupe d'étude PERMAL). Comparison of a phytotherapeutic agent (Permixon) with an alpha-blocker (Tamsulosin) in the treatment of benign prostatic hyperplasia: a 1-year randomized international study. *Prog Urol*. 2002;12(3):384-92.
12. Bertaccini A, Giampaoli M, Cividini R. et al. Observational database serenoa repens (DOSSER): overview, analysis and results. A multicentric SIUrO (Italian Society of Oncological Urology) project. *Arch Ital Urol Androl*. 2012;84(3):117-22.
13. Aliaev luG, Vinarov AZ. et al. Treatment of chronic prostatitis in prophylaxis of prostatic adenoma. *Urologija*. 2012;(2):39-40, 42-3.
14. Reissigl A, Djavan B, Pointner J. Prospective placebo-controlled multicenter trial on safety and efficacy of phytotherapy in the treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. Program and abstracts of the American Urological Association 2004 Annual Meeting; May 8-13, 2004; San Francisco, CA. Abstract 233.
15. Barry MJ, Meleth S, Lee JY. et al. (Complementary and Alternative Medicine for Urological Symptoms Study Group). Effect of increasing doses of saw palmetto extract on lower urinary tract symptoms: a randomized trial. *JAMA*. 2011;306(12):1344-51.
16. Kaplan SA, Volpe MA, Te AE. A prospective, 1-year trial using saw palmetto versus finasteride in the treatment of category III prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *J Urol*. 2004;171(1):284-8.
17. Pavone C, Abbadessa D, Tarantino ML. et al. Associating *Serenoa repens*, *Urtica dioica* and *Pinus pinaster*. Safety and efficacy in the treatment of lower urinary tract symptoms. Prospective study on 320 patients. *Urologia*. 2010;77(1):43-51.

ORIGINAL ARTICLE

The role of phytotherapeutic agents in the treatment of chronic prostatitis

K. Stamatiou¹, D. Karageorgopoulos², M. Olympitis¹, O. Zarkotou³, V. Mamali³, A. Marinis⁴, A. Lambrakopoulos¹

¹ Department of Urology, ² Third Department of Internal Medicine, ³ Department of Microbiology, ⁴ First Department of Surgery, Tzaneio General Hospital of Piraeus, Greece

(Scientific Chronicles 2013;18(1):35-40)

ABSTRACT

Introduction: Chronic prostatitis displays a variety of symptoms (mainly local pain exhibiting variability in origin and intensity). The purpose of this article is to briefly present the preliminary results of our study examining the role of phytotherapeutic agents in the treatment of chronic prostatitis patients.

Material and Method. The study was designed as a prospective, observational study and included in total fifty-six patients who visited the outpatient department. Subjects were divided in two groups. Subjects of the first group (29 patients) received prulifloxacin 600mg for 15 days, while subjects of the second group (27 patients) received prulifloxacin 600mg for 15 days and serenoa repens extract for 8 weeks. The response was tested with laboratory and clinical criteria.

Results. We found statistically significant differences between the two groups regarding pain and discomfort in urination but no differences were found regarding erectile or sexual dysfunction.

Conclusions. *Serenoa repens* extract for 8 weeks seems to improve pain and prostatitis related difficulty in urination. Further randomized placebo-controlled studies are needed to substantiate safer conclusions.

Keywords: Chronic prostatitis, phytotherapeutics, quinolones, serenoa repens.