

ΠΡΩΤΟΤΥΠΟ ΑΡΘΡΟ

Ο ρόλος της συμπληρωματικής θεραπείας με *serenoa repens* και *l-methionine* στην χρόνια βακτηριακή προστατίτιδα

Κωνσταντίνος Σταματίου¹, Γεώργιος Βαλάσης¹, Γεώργιος Σιμάτος¹, Αλέξανδρος Μπλέιμπελ¹, Παναγιώτης Χατζηάστros², Βαΐα Παπαδούλη², Μιχάλης Κιλτήνης³, Νικόλαος Μούρμουρας¹, Κωνσταντίνος Κεφάλας¹, Ιπποκράτης Μοσχούρης³

¹Ουρολογικό Τμήμα, ²Μικροβιολογικό Εργαστήριο και ³Ακτινολογικό Τμήμα, ΓΝ Πειραιά «Τζάνειο»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Η χρόνια βακτηριακή προστατίτιδα εμφανίζει ποικίλα συμπτώματα που συχνά επιμένουν παρά την βακτηριακή εκρίζωση. Το λιποστερολικό εκχύλισμα του φυτού *saw palmetto*, *serenoa repens* έχει αποδεδειγμένη, αντιφλεγμονώδη και αντιοιδηματική δράση ενώ το αμινοξύ *l-methionine* έχει αποδεδειγμένη επιδιορθωτική και αναγεννητική. Στην παρούσα κλινική δοκιμή εξετάστηκε η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του συνδυασμού *serenoa repens* και *l-methionine* συμπληρωματικά στην αντιβιοτική αγωγή στην εξάλειψη των συμπτωμάτων αυτών.

Υλικό και Μέθοδος: Το υλικό αποτελούνταν από άτομα με συμπτωματική χρόνια βακτηριακή προστατίτιδα που επισκέφτηκαν το ιατρείο από 05/2019 έως 05/2022. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε δύο ομάδες. Όλοι υποβλήθηκαν στην δοκιμασία Stamey-Meares, και συμπλήρωσαν το ερωτηματολόγιο NHI-CPSI. Τα άτομα της πρώτης ομάδας έλαβαν αντιβιοτική αγωγή για 30 ημέρες, ενώ τα άτομα της δεύτερης ομάδας έλαβαν επιπλέον της αντιβιοτικής αγωγής, *serenoa repens* και *l-methionine* για 30 ημέρες. Η μικροβιακή απόκριση αξιολογήθηκε με βάση την δοκιμασία Stamey-Meares 10 έως 15 μέρες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας και η απόκριση στα συμπτώματα αξιολογήθηκε με το ερωτηματολόγιο NHI-CPSI, τα ευρήματα του υπερήχου και της δακτυλικής εξέτασης 8 εβδομάδες από την έναρξη της μελέτης.

Αποτελέσματα: Οι δύο ομάδες δεν διέφεραν σημαντικά ως προς την ηλικία, την βαθμολογία του ερωτηματολογίου NHI-CPSI και το ποσοστό των ασβετώσεων. Δεν βρέθηκαν σημαντικές διαφορές στις ευαισθησίες των παθογόνων μεταξύ των δυο ομάδων. Στην 1η επίσκεψη παρακολούθησης, 24 ασθενείς της 1ης ομάδας και 29 ασθενείς της 2ης ομάδας ήταν απαλλαγμένοι από βακτήρια και ανέφεραν πλήρη ή σχεδόν πλήρη ανακούφιση από τα συμπτώματα. Η διαφορά στη μέση βαθμολογία NHI-CPSI μεταξύ των δυο ομάδων στη 2η επίσκεψη παρακολούθησης ήταν στατιστικά σημαντική ($p < 0.05$). Δεν επισημάνθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των δυο ομάδων στα ευρήματα του υπερήχου ($p > 0.05$). Αντίθετα παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στα ευρήματα της δακτυλικής εξέτασης. Δεν παρατηρήθηκαν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες και κανένας ασθενής δεν διέκοψε την θεραπεία.

Συμπεράσματα: Η προσθήκη *l-methionine* και *serenoa repens* φαίνεται να βελτιώνει το θεραπευτικό αποτέλεσμα ωστόσο χρειάζεται περισσότερο εμπειριστωμένος έλεγχος και μακρύτερη παρακολούθηση για να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα.

Λέξεις ευρετηρίου: Χρόνια προστατίτιδα, φυτοθεραπευτικά, κινολόνες, serenoa repens, l-methionine

Κ. Σταματίου, Γ. Βαλάσης, Γ. Σιμάτος, Α. Μπλέιμπελ, Π. Χατζηάστρος, Β. Παπαδούλη, Μ. Κιλτένης, Ν. Μούρμουρας, Κ. Κεφάλας, Ι. Μοσχούρης. Ο ρόλος της συμπληρωματικής θεραπείας με serenoa repens και l-methionine στην χρόνια βακτηριακή προστατίτιδα. Επιστημονικά Χρονικά 2022; 27(4): 580-591

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η χρόνια προστατίτιδα είναι μια σχετικά συχνή ουρολογική διαταραχή που επηρεάζει κυρίως άνδρες μέσης ηλικίας, αλλά αποτελεί επίσης συχνή διάγνωση σε άτομα ηλικίας άνω των 65 ετών κυρίως ως ιστολογικό εύρημα ή σε σχέση με συμπτώματα καλοήθους υπερτροφίας του προστάτη. Υπολογίζεται ότι το 15% των ανδρών που επισκέπτονται γιατρό λόγω συμπτωμάτων του ουροποιητικού συστήματος διαγιγνώσκονται με προστατίτιδα [1,2]. Χαρακτηρίζεται κυρίως από πυελικό άλγος ποικίλης έντασης που επικεντρώνεται άλλοτε στο όσχεο, άλλοτε στην περινεϊκή χώρα και άλλοτε στο περίνεο, αλλά και συμπτώματα από το ουροποιητικό (αποφρακτικά και ερεθιστικά) καθώς και στυτική και σεξουαλική δυσλειτουργία. Σε ένα σημαντικό ποσοστό το σύμπλεγμα των συμπτωμάτων σχετίζεται με μολυσματική εστία στο απομακρυσμένο αδενικό στοιχείο του προστάτη και στους πόρους από αρνητικά κατά Gram ουροπαθογόνα αλλά και gram-θετικά βακτήρια (χρόνια βακτηριακή προστατίτιδα, NIH τύπος II, ΧΒΠ) [3]. Με την κατάλληλη θεραπεία επιτυγχάνεται βακτηριακή εκρίζωση. Σε ένα ικανό ποσοστό ασθενών η ΧΒΠ επιμένει (μη θεραπευθείσα ΧΒΠ) ενώ σε ένα σημαντικό αριθμό ασθενών τα συμπτώματα παραμένουν - σε άλλοτε άλλο βαθμό- παρά την βακτηριακή εκρίζωση (μετάπτωση σε NIH τύπο III) [4].

Το λιποστερολικό εκχύλισμα του φυτού saw palmetto, serenoa repens έχει

αποδεδειγμένη, αντιφλεγμονώδη και αντιοιδηματική δράση ενώ το αμινοξύ l-methionine έχει αποδεδειγμένη επιδιορθωτική και αναγεννητική [5,6]. Στην παρούσα κλινική δοκιμή εξετάστηκε η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια του συνδυασμού φυτοθεραπευτικών παραγόντων με l-methionine συμπληρωματικά στην αντιβιοτική αγωγή στην εξάλειψη των συμπτωμάτων της προστατίτιδας.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Το υλικό αποτελούνταν από άτομα με συμπτωματική χρόνια βακτηριακή προστατίτιδα που επισκέφθηκαν το από 05/2019 έως 05/2022. Ασθενείς που πάσχουν από νευρολογικές διαταραχές που επηρεάζουν την λειτουργία της ούρησης, ασθενείς με ανατομικές ανωμαλίες του ουροποιητικού συστήματος και ασθενείς με ανοσοκαταστολή αποκλείστηκαν από τη μελέτη, καθώς όλες αυτές είναι καταστάσεις που μπορούν να επηρεάσουν την κλινική εκδήλωση της νόσου και να αλλάξουν το αποτέλεσμα της μελέτης. Οι ασθενείς υποβλήθηκαν στην δοκιμασία Stamey-Meares, συμπλήρωσαν το ερωτηματολόγιο NHI-CPSI και χωρίστηκαν τυχαία ένας προς έναν σε δύο ομάδες, ώστε τα άτομα της πρώτης ομάδας να λάβουν την κατάλληλη αντιβιοτική αγωγή για 30 ημέρες, ενώ τα άτομα της δεύτερης ομάδας έλαβαν επιπλέον της αντιβιοτικής αγωγής, φυτοθεραπευτικούς παράγοντες και l-methionine για 30 ημέρες. Η δόση του saw

palmetto ήταν 320 mg/ημερησίως ενώ της l-methionine. 500 mg/ημερησίως. Η επιλογή του αντιβιοτικού και για τις δύο ομάδες βασίστηκε στο τεστ ευαισθησίας.

Η μικροβιακή απόκριση αξιολογήθηκε με βάση την δοκιμασία Stamey-Meares 10 έως 15 μέρες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας και η απόκριση στα συμπτώματα αξιολογήθηκε με το ερωτηματολόγιο NHI-CPSI, τα ευρήματα του υπερήχου και της δακτυλικής εξέτασης DRE 8 εβδομάδες από την έναρξη της μελέτης.

Μικροβιολογική εκτίμηση:

Η δοκιμή Stamey-Meares κρίθηκε θετική εάν: 1) καλλιεργήθηκαν βακτήρια στο προστατικό έκκριμα (EPS) και στο δείγμα ούρων VB3 και δεν καλλιεργήθηκαν στα δείγματα VB1 και VB2. 2) ο αριθμός βακτηριακών αποικιών στο δείγμα VB3 ήταν μεγαλύτερος από αυτόν στα δείγματα VB1 και VB2. Δεν ορίστηκε χαμηλότερη τιμή για τον αριθμό των αποικιών. Τα δείγματα ούρων φυγοκεντρήθηκαν και καλλιεργήθηκαν σε αιματούχο άγαρ και MacConkey άγαρ για αερόβια και αναερόβια θετικά κατά Gram και αρνητικά βακτήρια (bioMerieux). Όλη η επεξεργασία και η τελική αξιολόγηση των δειγμάτων σε αυτή τη μελέτη έγιναν από τους ίδιους ειδικούς μικροβιολόγους στους οποίους δεν αποκαλύφθηκε το ιατρικό ιστορικό των ασθενών.

Ερωτηματολόγιο:

Το ερωτηματολόγιο NHI-CPSI για χρόνια προστατίτιδα περιλαμβάνει 9 ερωτήσεις

σε 3 ενότητες (χαρακτήρας και θέση πόνου, συμπτώματα του ουροποιητικού, επίδραση στην ποιότητα ζωής). Το προκύπτον άθροισμα κυμαίνεται από 0 έως 43 (χαρακτήρας και θέση πόνου: 0-21, συμπτώματα του ουροποιητικού: 0-10 και ποιότητα ζωής: 0-12). Όσο μεγαλύτερο είναι το άθροισμα που προκύπτει τόσο μεγαλύτερη είναι η διαταραχή.

Υπερηχογραφική αξιολόγηση:

Ο όγκος και η ηχογένεια του προστάτη καθώς και η παρουσία και το μοτίβο των αβεστώσεων (διάχυτες ή περιουρηθρικές) αξιολογήθηκαν με κυρτό (2-5 MHz) και διορθικό ηχοβολέα (10 MHz).

Στατιστική ανάλυση:

Η ανάλυση πραγματοποιήθηκε με τη χρήση λογισμικού SPSS έκδοσης 15. Χρησιμοποιήθηκαν περιγραφικές στατιστικές για την εκτίμηση των συχνοτήτων, των μέσων και των τυπικών αποκλίσεων της μελέτης. Οι διαφορές μεταξύ των ομάδων μελέτης στα βασικά χαρακτηριστικά και στα κλινικά αποτελέσματα αξιολογήθηκαν με τη χρήση του τεστ chi-square για τις κατηγορικές μεταβλητές και του Student's t-test για συνεχείς μεταβλητές. Η αποδεκτή τιμή στατιστικής σημαντικότητας ήταν 0,05 (τιμή $p < 0,05$).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Ογδόντα τρεις άνδρες ηλικίας 26 έως 67 ετών με αναφερόμενο πυελικό άλγος,

Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά των ομάδων μελέτης.

	Ομάδα 1	Ομάδα 2	
Μέση ηλικία	42,9	47,4	>0.05
Μέσο NIH-CPSI	20,5	19,9	>0.05
Ποσοστό ασβετώσεων	54,8%	56,2%	>0.05
Επώδυνη ΔΕΠ	45,1%	50%	>0.05

Πίνακας 2. Παθογόνα και ευαισθησίες σε Ομάδες 1 και 2.

Ομάδα 1	Πλήρως ευαίσθητο	Πολυευαίσθητο	Πολυανθεκτικό
E. Coli	1	6	3
Enterococcus	2	4	1
CoNS	2	1	1
Klebsiella	1		1
Pseudomonas			1
E. Coli	1	1	1
CoNS			
E. Coli		1	
Enterococcus			
Enterococcus		1	
CoNS			
Enterococcus			1
Klebsiella			
E. Coli		1	
CoNS			
Enterococcus			

Ομάδα 2	Πλήρως ευαίσθητο	Πολυευαίσθητο	Πολυανθεκτικό
E. Coli	1	4	2
Enterococcus	2	6	
CoNS	3	2	1
Klebsiella		1	
Morganella	1		
E. Coli	2	1	
CoNS			
E. Coli		2	
Enterococcus			
Enterococcus	1	1	
Streptococcus			
Enterococcus			1
CoNS			
E. Coli	1		
CoNS			
Enterococcus			

ορχεοδυνία και περινεϊκό άλγος με ή χωρίς συμπτώματα από το κατώτερο ουροποιητικό σύστημα και σεξουαλική δυσλειτουργία διαγνώστηκαν με χρόνια βακτηριακή προστατίτιδα. Από αυτούς 63 συμπλήρωσαν τα ερωτηματολόγια και μοιράστηκαν ένας προς ένα σε δυο ομάδες. Δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στην μέση ηλικία, την μέση βαθμολογία του ερωτηματολογίου NIH-CPSI και στο ποσοστό των ασθενώσεων (πίνακας 1). Δεν βρέθηκαν σημαντικές διαφορές στις ευαισθησίες των παθογόνων

μεταξύ των δυο ομάδων. Τα παθογόνα και οι ευαισθησίες τους παρατίθενται στον πίνακα 2.

Τα 31 άτομα της ομάδας 1 έλαβαν μόνο αντιβιοτική αγωγή για 30 ημέρες, ενώ τα 32 άτομα της ομάδας 2 έλαβαν επιπλέον της αντιβιοτικής αγωγής, φυτοθεραπευτικούς παράγοντες και l-methionine για 30 ημέρες

Στην 1η επίσκεψη παρακολούθησης, 24 ασθενείς της 1ης ομάδας ήταν απαλλαγμένοι από βακτήρια και ανέφεραν πλήρη ή σχεδόν πλήρη ανακούφιση από τα συμπτώματα. Σε τρεις ασθενείς τα συμπτώματα και τα βακτήρια

Πίνακας 3. Έκβαση στην 1^η επίσκεψη.

	N	Μικροβιακή επιμονή	Παραμονή συμπτωμάτων	Παραμονή φλεγμονής με απουσία βακτηρίων	p
Ομάδα 1	31	3 (9.6%)	4 (12.9%)	4 (12.9%)	>0.05
Ομάδα 2	32	1 (3,1%)	2 (6.2%)	0	

παρέμειναν παρά την θεραπεία (μη θεραπευθείσα ΧΒΠ). Σε τέσσερις ασθενείς τα συμπτώματα παρέμειναν παρά την βακτηριακή εκρίζωση ενώ το μετά τη μάλαξη δείγμα ούρων περιείχε πυοσφαίρια (μετάπτωση σε NIH τύπο IIIA).

Στην 1^η επίσκεψη παρακολούθησης, 29 ασθενείς της 2^{ης} ομάδας ήταν απαλλαγμένοι από βακτήρια και ανέφεραν πλήρη ή σχεδόν πλήρη ανακούφιση από τα συμπτώματα.

Αντίθετα, ένας ασθενής της ίδιας ομάδας βρέθηκε με βακτηριακή επιμονή παρά την απουσία συμπτωμάτων (μη θεραπευθείσα ΧΒΠ) και σε δύο ασθενείς τα συμπτώματα παρέμειναν παρά την βακτηριακή εκρίζωση ενώ το μετά τη μάλαξη δείγμα ούρων δεν περιείχε πυοσφαίρια (μετάπτωση σε NIH τύπο IIIB). Δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά στη συνολική

έκβαση μεταξύ των δύο ομάδων στην 1^η παρακολούθηση (πίνακας 3).

Στη 2^η επίσκεψη παρακολούθησης δεν αναφέρθηκαν διαφορές στην ένταση και την συχνότητα των συμπτωμάτων σε σχέση με την 1^η από τους ασθενείς και των δυο ομάδων. Σε αρκετές περιπτώσεις υπήρχε ασυμφωνία σχετικά με την βαρύτητα των συμπτωμάτων μεταξύ της προφορικής και της γραπτής αναφοράς (ερωτηματολόγιο NIH-CPSI), καθώς οι περισσότεροι ασθενείς που ανέφεραν εξάλειψη των συμπτωμάτων στην 1^η επίσκεψη είχαν βαθμολογία NIH-CPSI μεταξύ 2 και 8 (9 της 1^{ης} ομάδας και 4 της 2^{ης}). Ομοίως, ορισμένοι ασθενείς που ανέφεραν επιμονή των συμπτωμάτων είχαν χαμηλότερες βαθμολογίες NIH-CPSI στην παρακολούθηση από ό,τι κατά την εισαγωγή στην μελέτη.

	Ομάδα 1	Ομάδα 2	
Ίαση	23	29	>0.05
Βελτίωση	6	7	>0.05
Μέσο NIH-CPSI	11,8	7.9	<0.05
Ποσοστό ασβετώσεων	54,8%	56,2%	>0.05
Επώδυνη ΔΕΠ	45,1%	37,2%	<0.05

Πίνακας 4. Έκβαση στην 2^η επίσκεψη.

Η διαφορά στη μέση βαθμολογία NIH-CPSI μεταξύ των δυο ομάδων στη 2η επίσκεψη παρακολούθησης ήταν στατιστικά σημαντική ($p < 0.05$). Δεν επισημάνθηκαν σημαντικές διαφορές μεταξύ των δυο ομάδων στα ευρήματα του υπερήχου τα οποία στην πλειοψηφία τους ελάχιστα διέφεραν από την αρχική εικόνα ($p > 0.05$). Αντίθετα παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στα ευρήματα της δακτυλικής εξέτασης καθώς ήταν ανώδυνη στην πλειοψηφία των ασθενών της δεύτερης ομάδας. Δεν παρατηρήθηκαν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες και κανένας ασθενής δεν διέκοψε την θεραπεία (πίνακας 4).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Εκτός από καταστάσεις που σχετίζονται με την λοιμογόνο δράση του παθογόνου οργανισμού και την αμυντική ικανότητα του ξενιστή, ακατάλληλη ή ελλιπή αγωγή και ιδιαίτερες τοπικές συνθήκες μπορεί να επηρεάσουν την έκβαση της θεραπείας. Μελέτες σε πειραματικά μοντέλα βακτηριακής προστατίτιδας και ιστολογικές εκθέσεις υλικού βιοψίας έχουν καταδείξει μια σειρά μεταφλεγμονωδών ιστολογικών αλλοιώσεων που η βαρύτητά τους σχετίζεται με την ένταση των συμπτωμάτων και την συνύπαρξη ιστολογικής υπερπλασίας του προστάτη [3,4]. Τα αντιβιοτικά απομακρύνουν τον αιτιολογικό παράγοντα αλλά δεν επουλώνουν τις ιστικές βλάβες της φλεγμονής. Ορισμένα αντιβιοτικά βέβαια όπως τα μακρολίδια διαθέτουν αντιφλεγμονώδεις και αντιπολλαπλασιαστικές ιδιότητες [5] ωστόσο, είναι δυνατό στο μακρό

χρονικό διάστημα της θεραπείας να αυτοεπουλώνεται ο προστατικός ιστός σε άλλο βαθμό. Αυτό εξηγεί την μερική παρουσία ή την απουσία συμπτωμάτων με το πέρας της αντιβιοτικής θεραπείας.

Η προσθήκη παραγόντων με έμμεσες ή άμεσες αντιφλεγμονώδεις και αναπλαστικές ιδιότητες θεωρητικά επιταχύνει την επούλωση και εξαλείφει το άλγος.

Η L-μεθειονίνη είναι ένα αμινοξύ με δράσεις οξινοποιητή. Καθώς η αλλαγή του pH των ούρων καθιστά το μικροπεριβάλλον του προσβεβλημένου οργάνου εχθρικό για τα βακτήρια χρησιμοποιείται στην πρόληψη της λιθίασης από στρουβίτη και την θεραπεία των μη επιπλεγμένων ουρολοιμώξεων [6,7]. Επιπλέον με την ιδιότητα του αναστολέα ανάπτυξης βιοφίλμ χρησιμοποιείται επικουρικά στη θεραπεία των επιπλεγμένων με λιθίαση ουρολοιμώξεων [8]. Στην πραγματικότητα, τα βιοφίλμ είναι συσσωματώματα μικροοργανισμών μέσα σε μια αυτοπαραγόμενη μήτρα εξωκυτταρικής πολυμερικής ουσίας που προσκολλάται στην επιφάνεια των λίθων. Η ανάπτυξη βιοφίλμ αυξάνει σημαντικά την ανοχή των παθογόνων σε αντιβακτηριακούς παράγοντες. [9]. Με βάση τα παραπάνω η χρήση της L-μεθειονίνης σε ασθενείς με ΧΒΠ είναι αιτιολογημένη καθώς σε αυτούς η προστατική λιθίαση είναι πολύ συχνή.

Το *Serenoa repens* (που απομονώνεται από το εκχύλισμα του *saw palmetto*) χρησιμοποιείται παραδοσιακά στην αντιμετώπιση της συμπτωματικής υπερτροφίας του προστάτη [10] και τις τελευταίες δεκαετίες

χρησιμοποιείται επικουρικά στην πρόληψη και την θεραπεία της χρόνιας προστατίτιδας. Με την ιδιότητα του αναστολέα της μετατροπής της τεστοστερόνης στην ενεργή μορφή της (διυδροτεστοστερόνη) στο επίπεδο των ανδρογονικών υποδοχέων αναστέλλει την ορμονικώς ρυθμιζόμενη απάντηση των μακροφάγων και των λευκοκυττάρων και περιορίζει την απελευθέρωση των παραγόντων που προκαλούν φλεγμονή και πολλαπλασιασμό του στρώματος [11,12]. Από την άλλη πλευρά, παρουσιάζει μια άμεση ανδρογόνο-ανεξάρτητη αντιφλεγμονώδη δράση αναστέλλοντας τις προφλεγμονώδεις αποκρίσεις των επιθηλιακών κυττάρων του προστάτη [13,14]. Κατά συνέπεια, η χρήση του *serenoa repens* σε ασθενείς με ΧΒΠ είναι αιτιολογημένη.

Μελέτες έδειξαν ότι η L-μεθειονίνη δεν είναι κατώτερη από την τυπική αντιβιοτική θεραπεία στην ανακούφιση των συμπτωμάτων, στην εξάλειψη της βακτηριουρίας και στη μείωση της συχνότητας εμφάνισης μη επιλεγμένων υποτροπών ουρολοίμωξης [6,15,16], ωστόσο δεν υπάρχουν δημοσιευμένες μελέτες σε ασθενείς με χρόνια προστατίτιδα. Επιπλέον, δεν είναι σαφές εάν και σε ποιο βαθμό η L-μεθειονίνη μπορεί να οξινοποιήσει το μικρο-περιβάλλον εντός του αδένου του προστάτη. Πάντως σύμφωνα με την ανέκδοτη εμπειρία μας το ΡΗ του ολικού εκοπερματίσματος εμφανίζει μια ελαφρά έως μέτρια μείωση μετά τη χορήγηση της L-Μεθειονίνης.

Αρκετές κλινικές δοκιμές που εξετάζουν την επίδραση της συμπληρωματικής χορήγησης *serenoa repens* στη θεραπεία της ΧΒΠ έχουν

δείξει εντοπωσιακά κλινικά αποτελέσματα σε σχέση με την εξάλειψη του πόνου και την βελτίωση των συμπτωμάτων ούρησης [17-19] καθώς και την μείωση του ποσοστού υποτροπής [20], όπως και του ποσοστού μικροβιολογικής εκκρίωσης [21].

Στην παρούσα μελέτη βρέθηκε σαφής ποσοτική και ποιοτική διαφορά μεταξύ των δυο ομάδων αν και δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στη συνολική έκβαση. Ωστόσο, η μελέτη αυτή περιορίζεται από το μικρό μέγεθος δείγματος, την έλλειψη ελέγχου για συγχυτικούς διατροφικούς παράγοντες που μπορεί να μεταβάλλουν το pH των ούρων και την έλλειψη ομάδας εικονικού φαρμάκου. Δεδομένου ότι δεν ορίσαμε τιμή αποκοπής για το pH των ούρων, είναι πιθανό μια υπερβολική οξίνιση μετά τη χορήγηση L-μεθειονίνης να έχει μειώσει την αποτελεσματικότητα της κινολόνης που χρησιμοποιήθηκε στο μεγαλύτερο ποσοστό ασθενών.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η σύγχρονη βιβλιογραφία παρέχει σαφείς ενδείξεις σχετικά με την χρησιμότητα των φυτοθεραπευτικών ως συμπληρωματική θεραπεία της ΧΒΠ κυρίως ως μέσο για την πρόληψη και τη θεραπεία κλινικών υποτροπών της ΧΒΠ. Η τροποποίηση του προστατικού μικροπεριβάλλοντος θεωρητικά μπορεί να βελτιώσει έτι περαιτέρω την απόδοσή τους. Η προσθήκη L-μεθειονίνης στο *serenoa repens* φαίνεται να εκδηλώνει την παραπάνω ιδιότητα ωστόσο χρειάζεται περισσότερο εμπειριστατωμένος έλεγχος και μακρύτερη παρακολούθηση χρειάζεται περισσότερο

εμπεριστατωμένος έλεγχος και μακρύτερη παρακολούθηση για να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Cheah PY, Liong ML, Yuen KH, Teh CL, Khor T, Yang JR, et al. Chronic prostatitis: symptom survey with follow-up clinical evaluation. *Urology*. 2003;61(1):60-4.
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. Nickel JC, Moon T. Chronic bacterial prostatitis: an evolving clinical enigma. *Urology* 2005;66:2-8.
4. Stamatiou K, Samara E, Lacroix RN, Moschouris H, Perletti G, Magri V. One, No One and One Hundred Thousand: Patterns of chronic prostatic inflammation and infection. *Exp Ther Med*. 2021;22(3):966.
5. Stamatiou R, Paraskeva E, Boukas K, Gourgoulisanis KI, Molyvdas PA, Hatziefthimiou AA. Azithromycin has an antiproliferative and autophagic effect on airway smooth muscle cells. *Eur Respir J*. 2009;34(3):721-30.
6. Cai T, Cocci A, Tiscione D, Puglisi M, Di Maida F, Malossini G, et al. L-Methionine associated with Hibiscus sabdariffa and Boswellia serrata extracts are not inferior to antibiotic treatment for symptoms relief in patients affected by recurrent uncomplicated urinary tract infections: Focus on antibiotic-sparing approach. *Arch Ital Urol Androl*. 2018;90(2):97-100.
7. Torrecilla C, Fernández-Concha J, Cansino JR, Mainez JA, Amón JH, Costas S, et al. Reduction of ureteral stent encrustation by modulating the urine pH and inhibiting the crystal film with a new oral composition: a multicenter, placebo controlled, double blind, randomized clinical trial. *BMC Urol*. 2020;20(1):65.
8. Kanashiro A, Angerri O. Urinary pH relevance on urolithiasis management. *Arch Esp Urol*. 2021;74(1):102-111.
9. Donlan RM. Biofilms: microbial life on surfaces. *Emerg Infect Dis*. 2002;8(9):881-890.
10. Plosker GL, Brogden RN. *Serenoa repens* (Permixon). A review of its pharmacology and therapeutic efficacy in benign prostatic hyperplasia. *Drugs Aging*. 1996;9(5):379-95.
11. 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.
12. 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.

13. 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
14. Iglesias-Gato D, Carsten T, Vesterlund M, Pousette A, Schoop R, Norstedt G. Androgen-independent effects of *Serenoa repens* extract (Prostasan®) on prostatic epithelial cell proliferation and inflammation. *Phytother Res.* 2012;26(2):259-64.
15. Passaro M, Mainini G, Ambrosio F, Sgambato R, Balbi G. Effect of a Food Supplement Containing L-Methionine on Urinary Tract Infections in Pregnancy: A Prospective, Multicenter Observational Study. *J Altern Complement Med.* 2017;23(6):471-478.
16. Barletta C, Paccone M, Uccello N, Scaldarella LO, Romano C, Mainini G, Passaro M. Efficacy of food supplement Acidif plus® in the treatment of uncomplicated UTIs in women: a pilot observational study. *Minerva Ginecol.* 2020;72(2):70-74.
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.
18. Aliaev IuG, Vinarov AZ. et al. Treatment of chronic prostatitis in prophylaxis of prostatic adenoma. *Urologiia.* 2012;(2):39-40, 42-3.
19. Magri V, Trinchieri A, Pozzi G. et al. Efficacy of repeated cycles of combination therapy for the eradication of infecting organisms in chronic bacterial prostatitis. *Int J Antimicrob Agents* 2007;29:549–56.
20. Cai T, Mazzoli S, Bechi A. et al. *Serenoa repens* associated with *Urtica dioica* (ProstaMEV) and curcumin and quercetin (FlogMEV) extracts are able to improve the efficacy of prulifloxacin in bacterial prostatitis patients: results from a prospective randomised study. *Int J Antimicrob Agents.* 2009;33(6):549-53.
21. Kulchavenia EV, Breusov AA, Brizhatiuk EV, Kholobin DP. Approaches to raising efficacy of treatment of patients with chronic prostatitis associated with intracellular infections. *Urologiia.* 2010;6:55-8.

ORIGINAL ARTICLE

The role of adjunctive therapy with serenoa repens and l-methionine in chronic bacterial prostatitis

Konstantinos Stamatiou¹, Georgios Valasis¹, Georgios Simatos¹, Alexandros Bleibel¹, Panagiotis Hatziastros², Vaia Papadouli², Michalis Kiltenis³, Nikolaos Mourmouras¹, Konstantinos Kefalas¹, Hippocrates Moschouris³

¹Department of Urology, ²Microbiology Department, and ³Department of Radiology, Tzaneio General Hospital, Piraeus, Greece

ABSTRACT

Introduction. Chronic bacterial prostatitis displays a variety of symptoms often persisting despite bacterial eradication. The liposterolic extract of the saw palmetto plant, serenoa repens, has a proven anti-inflammatory and anti-edematous effect, while the amino acid l-methionine has a proven reparative and regenerative effect. In the present clinical trial, the efficacy and safety of the combination of phytotherapeutic agents with l-methionine in addition to antibiotic treatment in the elimination of prostatitis symptoms was pivotally examined.

Materials and Methods. The material consisted of individuals with chronic prostatitis symptoms visiting our department from 05/2019 to 05/2022. After being randomised in two groups, patients underwent Stamey-Meares test and completed the NHI-CPSI questionnaire. Patients of the first group received antibiotic treatment for 30 days, while patients of the second, serenoa repens and l-methionine for 30 days additionally to the antibiotic treatment. Microbial response was assessed by the Stamey-Meares test 10 to 15 days after completion of treatment, and symptom response was assessed by the NHI-CPSI questionnaire, ultrasound and digital rectal examination findings 8 weeks after the initiation of the study.

Results. The two groups did not differ significantly in terms of age, NIH-CPSI questionnaire score, and percentage of calcifications. No significant differences were found in bacterial susceptibilities between the two groups. At the 1st follow-up visit, 24 patients in group 1 and 29 patients in group 2 were free of bacteria and reported complete or almost complete relief of symptoms. The difference in mean NIH-CPSI score between the two groups at the 2nd follow-up visit was statistically significant ($p < 0.05$). No significant differences were noted between the two groups in the ultrasound findings ($p > 0.05$). On the contrary, a statistically significant difference was observed in the findings of the digital examination. No serious adverse events were observed and no patient discontinued treatment.

Conclusions: The addition of l-methionine and serenoa repens seems to improve the therapeutic effect, but more thorough control and longer follow-up are needed to draw firm conclusions.

Keywords: Chronic prostatitis, phytotherapeutics, quinolones, serenoa repens, l-methionine

K. Stamatiou, G. Valasis, G. Simatos, A. Bleibel, P. Hatziastras, V. Papadouli, M. Kiltenis, N. Mourmouras, K. Kefalas, H. Moschouris. The role of adjunctive therapy with serenoa repens and l-methionine in chronic bacterial prostatitis. *Scientific Chronicles* 2022; 27(4): 580-591
