

Oxidative stress in leucocytospermic prostatitis patients: preliminary results

Andrologia 2008;40:161–172; DOI:10.1111/j.1439-0272.2007.00816.x

T. KULLISAAR (1), S. TÜRK (2), M. PUNAB (3), P. KORROVITS (2,3), K. KISAND (4), A. REHEMA (1), K. ZILMER (1), M. ZILMER (1) & R. MÄNDAR (2)

(1) Department of Biochemistry, University of Tartu, Tartu, Estonia; (2) Department of Microbiology, University of Tartu, Tartu, Estonia; (3) Andrology Center, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia;

(4) Department of General and Molecular Pathology, University of Tartu, Tartu, Estonia

Correspondance to: Reet Mändar, MD, PhD, Department of Microbiology, University of Tartu, Ravila 19, 50411 Tartu, Estonia. Tel.: +372 7 374175; Fax: +372 7 374172; E-mail: reet.mandar@ut.ee

The aim of this study was to contribute to the knowledge concerning pathogenesis of inflammatory chronic prostatitis by revealing possible shifts in the balance of markers of oxidative stress and anti-oxidative activity in case of leucocytospermic prostatitis. We also attempted to identify possible relations between seminal micro-organisms and oxidative stress parameters. A many-sided complex of local (spermatozoa, seminal plasma) and general (blood, urine) markers in 21 prostatitis patients and nine controls was compared. In both spermatozoa and seminal plasma, the content of diene conjugates was significantly higher in prostatitis patients compared with healthy controls. At the same time total anti-oxidative status in spermatozoa and total anti-oxidative activity in seminal plasma were lower in prostatitis patients than in controls. In urine, the level of 8-isoprostanes was significantly higher in prostatitis patients than in healthy controls, correlating well with 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine. The latter correlated with cellular Fe and Ni contents as well, confirming that these metals with varying valency may cause DNA damage. Reduced glutathione showed higher levels in blood of controls than in prostatitis patients. Coryneform bacteria appeared to be associated with prostatitis-related oxidative stress. In conclusion, leucocytospermic prostatitis patients are characterised by oxidative stress at all levels: systemic (general), seminal plasma and cellular.

Lo stress ossidativo nei pazienti con prostatite leucocitospermica: risultati preliminari

Lo scopo di questo studio fu di contribuire alla conoscenza relativa alla patogenesi della prostatite infiammatoria cronica tramite la dimostrazione di un possibile spostamento dell'equilibrio dei marcatori dello stress ossidativo e dell'attività antiossidativa in caso di prostatite leucocitospermica. Inoltre abbiamo tentato di identificare le possibili relazioni tra i microrganismi seminali e i parametri dello stress ossidativo. Furono comparati un complesso ampio gruppo di marcatori locali (spermatozoi, liquido spermatico) e generali (sangue, urine) in 21 pazienti con prostatite e nove controlli. Sia negli spermatozoi che nel liquido spermatico, il contenuto di coniugati dienici fu significativamente maggiore nei pazienti con prostatite rispetto ai controlli sani. Nel medesimo tempo lo stato anti-ossidativo totale degli spermatozoi e l'attività totale anti-ossidativa del liquido spermatico fu minore nei pazienti con prostatite rispetto ai controlli. Nelle urine, il livello degli 8-isoprostani fu significativamente maggiore nei pazienti con prostatite rispetto ai controlli sani e correlò bene con la 8-idrossi-2'-desossiguanosina. Quest'ultima correlò altrettanto bene con il contenuto cellulare di Fe e Ni, confermando che questi metalli con valenza variabile possono causare danni al DNA. Il glutathione ridotto dimostrò avere maggiori livelli nel sangue dei controlli rispetto ai pazienti con prostatite. I batteri coriniformi si dimostrarono associati allo stress ossidativo connesso con la prostatite. In conclusione, i pazienti con prostatite leucocitospermica sono caratterizzati dallo stress ossidativo a tutti i livelli: sistemico (generale), liquido spermatico e cellulare.

Il commento – Uno studio importante perché cerca di marcare l'attenzione non solo sullo stato dello stress ossidativo pelvico-prostatico, ma anche sullo stress generale dell'organismo e cerca di trovare i punti di legame. Un aspetto interessante, che noi già da tempo sosteniamo e dimostriamo nelle nostre procedure diagnostiche e terapeutiche, è che la presenza batterica in sé nelle componenti prostatiche non è l'evento primario ma la conseguenza dello stress ossidativo che rende debole il sistema generale e locale e lo rende incapace di far fronte alla proliferazione batterica o più in generale dei microrganismi. Gli autori hanno impiegato molti marcatori di cui i fondamentali sono quelli riportati nel riassunto e che rappresentano bene gli agenti anti-ossidanti, i fattori ossidanti e i fattori frutto dell'ossidazione: ancora una volta questo studio pone la necessità di guardare sempre allo sperma come ad un prodotto degli eventi locali e quindi da analizzare sotto diversi punti di vista e non solo in ragione della determinazione del livello di fertilità, che peraltro in tali condizioni risulta sempre più o meno compromessa, nonché di valutare lo stato ossidativo generale che implica l'indebolimento dell'efficienza del sistema immunitario. Gli autori qui discutono della prostatite in cui la manifestazione dello stress ossidativo raggiunge i livelli più alti, la prostatite leucocitospermica; questa è definita quando siano presenti nello sperma più di 1 mil/ml di leucociti, le cellule infiammatorie, ma gli autori sottolineano che l'attuale limite di 1 mil/ml di leucociti per definirla è troppo alto e che si debba scendere a 0.2 mil/ml di leucociti per poter escludere dalla responsabilità dello stato ossidativo il ruolo dei leucociti stessi. Noi, concordando con gli autori, possiamo affermare in base alla nostra

lunga esperienza, senza timore di essere smentiti, che ogni forma di prostatite ha sempre in gioco lo stress ossidativo locale e generale e che solo il riequilibrio di tale stato può dare luogo alla soluzione stabile del problema. I molti lavori prodotti sulla questione negli ultimi anni continuano a confermare questa condizione e invitano sempre a organizzare i percorsi terapeutici in forme integrate (ovvio che talvolta l'antibiotico sia indispensabile per un breve periodo) che riportino i necessari equilibri: insistere solo a trattare le prostatiti a colpi di antibiotici e antinfiammatori ormai è solo rimanere legati a vecchie, desuete, inutili e soprattutto dannose per i pazienti convinzioni.