Tip 3 Kronik Prostatit (Kronik Pelvik Ağrı Sendromu) Üzerine Üç Farklı Tedavi Protokolünün Etkinliğinin Karşılaştırılması

The Comparison of the Efficacy of Three Different Treatment Protocols on the Type 3 Chronic Prostatitis (Chronic Pelvic Pain Syndrome)

Kronik Prostatit Tedavisi İçin Çeşitli Tedavi Protokolleri / Different Treatment Protocols for Chronic Prostatitis

[1]Fikret Erdemir, [1]Fatih Fırat, [1]Doğan Atılgan, [1]Nihat Uluocak, [1]Bekir Süha Parlaktaş, [1]Adem

[1]Yaşar Üroloji Anabilim Dalı, Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tokat, Türkiye.

Özet

Amaç

Bu çalışmada, tip 3 kronik prostatit tanısı konulan erkek olgularda üç ayrı tedavi protokolünün kullanımının kronik prostatit sonuçlarına olan etkileri değerlendirilmiştir. Bizim bilgilerimize göre Türkçe yazılan literatürde KPAS ile ilgili karşılaştırmalı çalışmalar sınırlı sayıdadır.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmaya üroloji kliniğimize Ocak 2004 ile Aralık 2008 tarihleri arasında perine, suprapubik ve skrotal ağrı, depolama ve boşaltım gibi işeme şikâyetleri ile başvuran hastalardan yapılan değerlendirmeler sonucu tip 3 kronik prostatit tanısı konulan toplam 87 erkek olgu alındı. Tip 3 kronik prostatit tanısı konulan olgular 3 gruba ayrıldı. Buna göre antibiyotik+antienflamatuvar+alfa blokör kullananlar grup 1'i (n=45) oluştururken yalnızca alfa blokör kullananlar grup 2'yi (n=17) ve antibiyotik+antienflamatuvar ilaç kullananlarda grup 3'ü (n=25) oluşturdular. Tedavi öncesine göre tedavi sonrası fayda görme durumu karşılaştırıldı.

Bulgular

Bütün hastaların yaş ortalaması 34.14±7.68 yıl idi. Hastaların ortalama yaşları grup 1, grup 2 ve grup 3'te sırasıyla 34.13±7.39 yıl, 34.76±7.99 yıl ve 33.72±8.25 yıl olarak saptandı (P>0.05). Uygulanan tedavilerden fayda görme oranları grup 1'de %68 olarak tespit edilirken bu oranlar grup 2 ve grup 3'te sırası ile %35.3 ve %52 olarak saptandı. Gruplar arasındaki bu fark üçlü tedavi alan kombine kolda diğerlerine göre istatistiksel olarak daha anlamlı bulundu (p=0.047).

Sonuç

Tüm prostatitlerin %90-95'ini oluşturan tip 3 kronik prostatitte alternatif tedavi arayışları hala sürmesine rağmen kombine tedavinin prostatit semptomlarına yararlı olduğu görülmektedir. Bununla birlikte tip 3 kronik prostatit tedavisi üzerine geniş olgu sayısına sahip kanıt düzeyi yüksek randomize, prospektif ve kontrollü çalışmalar yapılmasına gerek bulunduğu söylenebilir.

Anahtar Kelimeler

Prostatit, Kronik Pelvik Ağrı Sendromu, Tedavi, Antibiyotik, Alfa Blokör.

Abstract

Aim

In this study, the effect of three different treatment protocols on the type 3 chronic prostatitis was evaluated. In addition to our knowledge, the comparative studies which related CPPS are limited in Turkish literature.

Material and Methods

Between January 2004 and December 2008 a total of 87 male patients with diagnosed of type 3 chronic prostatitis, were evaluated in our clinic. According to treatment protocols patients with type 3 chronic prostatitis, were randomized into three groups as fallows group 1; antibiotic+anti-inflammatory+α-blocker, group 2; α-blocker and group 3; antibiotic+anti-inflammatory. Pretreatment and post treatment results were compared.

Results

The mean age of all patients was 34.14±7.68 years. The mean age of the patients was 34.13±7.39 years, 34.76±7.99 years, and 33.72±8.25 years in group 1, group 2 and group 3, respectively (p>0.05). While the improvement rates after treatment was detected 68% in group 1, these rates were found as 35.3% and 52% in group 2 and group 3, respectively. This difference was statitistically significant in combined group when compared to other groups (p=0.047).

Conclusion

Although alternative treatment researches have still been continue in type 3 chronic prostatitis which consist of 90-95% of all prostatitis. It is seen that combined treatment is beneficial. However, studies in larger, randomized and controlled series are needed to prove the effect of treatment on type 3 chronic prostatitis.

Keywords

Prostatitis, Chronic Pelvic Pain Syndrome, Treatment, Antibiotic, Alfa-Blocker.

DOI: 10.4328/JCAM.10.2.17 **Received:** 11.10.2009 **Accepted:** 11.12.2009 **Printed:** 01.05.2010 J.Clin.Anal.Med. 2010;1(2):89-93

Corresponding author: Fatih Fırat, Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, 60100, Merkez, Tokat, Türkiye.

Phone: 0 5057953112, **E-mail:** ffrat60@yahoo.com, ffrat60@gmail.com

Giriş

Prostatitler patolojik tanım açısından prostat bezinin enflamasyonu olarak bilinse de geleneksel olarak üriner sistem semptomları, enflamasyon, prostat kökenli ağrı ve etiyopatogenezi tam olarak anlaşılamayan klinik tabloyu ifade etmek için kullanılmaktadır [1-3]. Tüm yaş gruplarında %8-14 oranında saptanan prostatitler erkeklerde 50 yaş altında en sık, 50 yaş üzerinde ise benign prostat hiperplazisi (BPH) ve prostat kanseri sonrası üçüncü sıklıkta tanı konulan üriner sistem hastalığıdır. Ürogenital sistem hastalıkları içinde üroloji uzmanlarının hastalarının %8-20'sini oluşturmaları dolayısı ile prostatitler ayrı bir önem taşımaktadır [2,4]. Ulusal Sağlık Enstitüsü tarafından (NIH) 1998 yılından itibaren akut bakteriyel prostatit, kronik bakteriyel prostatit, kronik pelvik ağrı sendromu (tip 3 kronik prostatit) ve asemptomatik enflamatuvar prostatit olmak üzere dört gruba ayrılarak tanımlanan prostatitler içerisinde en sık (%95) kronik pelvik ağrı sendromu (KPAS) olarak bilinen tip 3 kronik prostatit görülmektedir [5].

Tip 3 kronik prostatitli olgularda çeşitli tedavi yaklaşımlarının olduğu bildirilmektedir. Bununla birlikte, olguların yaklaşık %30'unun herhangi bir tedaviden fayda görmediği %30'unda düzelme olduğu ve sadece üçte birinin tedaviden yüksek oranda faydalandığı bilinmektedir [6, 7]. Bir başka önemli konu ise hangi tedavinin daha etkin olduğu konusundadır. Buna göre günümüzde, tip 3 kronik prostatit tedavisinin temelini oluşturan antibiyotikler, alfa blokörler ve antienflamatuvar ilaçlar ile bunların kombine kullanımlarının etkinliklerinin derecesi ve birbirlerine olan üstünlüklerinin tartışmalı olarak kaldığı ve bu konuda özellikle Türkçe yazılan literatürde karşılaştırmalı çalışmaların son derece sınırlı olduğu görülmektedir.

Bu çalışmada, prostatitlerle ilişkili çeşitli yakınmalarla kliniğimize başvuran hastalar arasında tip 3 kronik prostatit tanısı konulan erkek olgularda antibiyotik, antienflamatuvar, alfa blokör ve kombine tedavi kullanımının etkinlikleri değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmaya Ocak 2004 ile Aralık 2008 tarihleri arasında kliniğimize perine, suprapubik ve skrotal ağrı, depolama ve boşaltım gibi işeme şikâyetleri ile başvuran hastalardan yapılan değerlendirmeler sonucu tip 3 kronik prostatit tanısı konulan toplam 87 erkek olgu alındı. Tip 3 kronik prostatit tanısı konulan olgular 3 gruba ayrıldı. Buna göre antibiyotik+antienflamatuvar+alfa blokör kullanan olgular grup 1'i (n=45) oluştururken yalnızca alfa blokör kullanan olgular grup 2'yi (n=17) ve antibiyotik+antienflamatuvar ilaç kullananlarda grup 3'ü (n=25) oluşturdular. Antibiyotik olarak kinolon grubu bir ajan 500 mg 4-6 hafta, alfa blokör olarak terazosin 5 mg 12 hafta, antienflamatuvar olarak ise ibuprofen 400 mg 4 hafta süreyle verildi. Hastalar kliniğimizde, ayrıntılı öykü, fizik muayene, kronik prostatit semptom indeksi (NIH-CPSI), rutin hematolojik ve biyokimyasal tetkikler, idrar akım hızı, ürodinamik inceleme, üriner ultrasonografi, gerekli durumda sistoskopi ve manyetik rezonans inceleme (MRI) ile değerlendirildiler. Çalışmamıza nörolojik hastalığı olanlar, üretra darlığı olanlar, kronik karaciğer, böbrek yetmezliği ve diabetes mellitus gibi kronik sistemik bir hastalığı olan olgular, geçirilmiş pelvik cerrahi öyküsü olanlar, daha önceden psikiyatrik bozukluk tanısı ile antidepresan, antipsikotik ve anksiyolitik ilaç alan olgular ile antikonvülzan gibi kronik ilaç tedavisi alan olgular ve yakın zamanda geçirilmiş üriner trakt infeksiyonu olan olgular dahil edilmedi. Prostatitlerin tanısı için yapılan değerlendirmeye göre; prostat masajı sonrası prostat sekresyonunda belirgin (>10) lökosit bulunması tip 3A olarak kabul edilirken, prostat masajı sonrası prostat sekresyonunda önemsiz sayıda (<10) lökosit bulunması da tip 3B olarak kabul edildi (5). Hastaların tedaviye yanıtları Ulusal Sağlık Enstütüsü Kronik Prostatit Semptom İndeksi (NIH-CPSI)'ne göre değerlendirilmiş olup, NIH-CPSI'de ağrı şikayeti skalası 1 ile 21 arasında, işeme şikayeti skalası 0 ile 10 arasında, semptomların günlük hayata etkisi (yaşam kalitesi) skalası 0 ile 12 arasında puanlanmaktadır. Bu indeks tedaviye yanıtı ve hastalığın progresyonunu değerlendiren uluslar arası bir sorgulama formudur.

Tedavi öncesine göre tedavi sonrası fayda görme durumu sonuçlarının karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanıldı. $P<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İstatistiksel değerlendirme SPSS 14® programı ile yapıldı.

Bulgular

Çalışmaya alınan bütün hastaların yaş ortalaması 34.14±7.68 yıl idi. Hastaların ortalama yaşları grup 1, grup 2 ve grup 3'te sırasıyla 34.13±7.39 yıl, 34.76±7.99 yıl ve 33.72±8.25 yıl olarak saptanırken gruplar arasında bu sonuçlara göre yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı tespit edildi ($p>0.05$). Ortalama takip süreleri grup 1, grup 2 ve grup 3'te sırasıyla 7.13±2.51 ay, 6.01±1.52 ay ve 6.93±2.12 ay olarak saptandı. Uygulanan tedavilerden fayda görme oranları grup 1'de %68 (n=31) olarak tespit edilirken bu oranlar grup 2 ve grup 3'te sırası ile %35.3 (n=6) ve %52 (n=13) olarak saptandı (Tablo 1). Gruplar arasındaki bu fark üçlü tedavi alan kombine kolda diğerlerine göre istatistiksel olarak daha anlamlı bulundu ($p=0.047$). Gruplara göre NIH-CPSI indeksi total skoruna bakıldığında tedavi öncesi grup 1, grup 2 ve grup 3'te sırasıyla 23.92±5.3, 24.11±4.2, 23.72±3.2 değerleri elde edilirken tedavi sonrasında bu değerler grup 1, grup 2 ve grup 3'te sırasıyla 12.12±5.9, 18.48±5.1, 14.31±3.9 olarak saptanmıştır. Çalışmaya dahil edilen olguların hiç birinde tedaviyi bırakma durumu olmamıştır. Bununla birlikte yapılan retrospektif incelemede yalnızca alfa

Tablo 1: KPAS tanılı hastalarda gruplara göre tedaviden fayda görme oranları

	Fayda görenler n (%)	Fayda görmeyenler n (%)	p
Grup 1	31 (%68.9)	14 (%31.1)	0.047
Grup 2	6 (%35.3)	11 (%64.7)	0.046
Grup 3	13 (%52.0)	12 (%48.0)	0.106

blokör kullanan grupta %5.8 (n=1) oranında retrograd ejakülasyon ve baş dönmesi gibi yan etkiler görülürken, antibiyotik+antienflamatuvar ilaç kullanan grupta %8 (n=2) oranında ejakülasyon bozukluğu ve gastrointestinal sistem ile ilgili yan etkiler görüldü, kombine tedavi verilen grupta ise %8.8 (n=4) oranında gastrointestinal sistem ile ilgili yan etkiler görüldü.

Tartışma

Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl yaklaşık 2 milyon kadar hastanın prostatit benzeri yakınmalarla kliniklere başvurduğu ve her yıl bu sayıya yaklaşık 267 000 hastanın eklendiği bilinmektedir [2, 8]. Bu sayılar prostatit yakınmasının neredeyse kalp hastalıkları ve diabetes mellitus gibi kronik hastalıklarla benzer prevalans oranlarına sahip olduğunu göstermektedir. Bununla ilişkili olarak tüm erkeklerin %50'sinin hayatlarının bir döneminde prostatit benzeri bir atak geçirdiği bildirilmektedir [4]. Erkeklerde üriner sistemde taş hastalıkları ve prostat hastalıkları ile birlikte en sık görülen hastalık grubu olan enfeksiyonlar içinde en sık görülen kronik prostatitlerin ilk tanımlandığı 1815 yılından günümüze kadar yaklaşık 200 yıl geçmesine rağmen nedenleri, uygulanan tedaviler ve etiyopatogenezinin hala tartışmalı olarak kaldığı görülmektedir.

Tüm prostatitlerin %90-95'ini oluşturan tip 3 kronik prostatit, tedavi ve etiyopatogenezindeki zorluklar ve belirsizlikler nedeniyle zor bir grubu oluşturmaktadır [9]. Bu grupta sistemik enfeksiyon bulguları ya da tekrarlayan üriner enfeksiyon öyküsü bulunmamaktadır. Ağrı en önemli yakınma olup en sık perine ve suprapubik bölgede, ikinci sıklıkla ise testis, inguinal bölge, penis ve gluteal bölgede tarif edilmektedir. Bu grupta depolama ve boşaltım gibi işeme semptomları azalıp artma eğilimindedir. Hastaların hayat kaliteleri ciddi olarak bozulmuştur [10]. Patogenezde disfonksiyonel yüksek basınçlı işeme [%5-33] ve buna bağlı olarak intraprostatik duktal reflünün oluştuğu ve sonuçta mikroorganizmalar, antijenler, lökosit, spermatozoa, ürat metabolitleri ve kreatinin aracılığının eşlik ettiği enflamatuvar reaksiyon oluşarak ağrı reseptörleri ile patogenezin başlatılmış olduğu bildirilmektedir [3, 11]. Diğer nedenler detrusor-sfinkter uyumsuzluğu, pelvik taban kaslarında bozukluk, otoimmün mekanizma, nitrik oksit, psikolojik nedenler, fosfogliserat kinaz-1 [PGK1] geni, androjen reseptör geni Xq11 ve Xq13, sıcak bölgeler ve gün ışığına fazla maruz kalma ve çok oturma olarak bilinmektedir [12, 13]. Tip 3 kronik prostatitte mikroorganizmalar ile ilgili çalışmalarda bakteri elde edilmesinin son derece zor olduğu belirtilmektedir. Özellikle proinflamatuvar IL-8, TNF ve interferonun artması ile doku onarımı ve rejenerasyonunu sağlayan antienflamatuvar sitokinler olan IL-10 ve IL-1ra'nın azalmasının tanı ve patogenezden sorumlu olabileceği bildirilmiştir [14, 15]. Araştırmacılar üretral sendrom, interstisyel sistit ve tip 3 kronik prostatitin benzer klinik bulguları gösterdiğini dolayısı ile etiyoloji ve patogenezlerininde aynı olabileceğini ifade etmektedirler [16]. Tip 3 kronik prostatitte ağrı nedenleri doku basıncının yüksek olması, semende ürat kristalleri olması ve Nerve Growth Faktör [NGF] olarak sıralanabilir [17,18]. NGF, IL-6, 10, mast hücreleri degranülasyonu, TNF- α, IL1-β, TGF- α ve TGF-β 1 tarafından artırılır. Sonuçta bu artış nörojenik enflamasyon yapar, C fiberlerini duyarlı hale getirir ve duyusal nöronlarda substans P ile CGRP [Calcitonin gene related peptide] seviyelerini artırır. Nerve Growth Faktör ayrıca periferdeki NMDA [N-methyl D-aspartate] reseptörleri aracılığı ile santral afferent nöronları etkileyip uzun süreli depolarizasyon yapar. Tip 3 kronik prostatit'te inflamasyona ikincil oluşan oksidatif stres nedeniyle artan PGE2'nin de endorfin seviyelerini azaltarak ağrıya neden olduğu bildirilmektedir [17-19]. Yukarıda görüldüğü gibi etiyolojisi bu kadar kompleks olan tip 3 kronik prostatitin tedaviside oldukça karışık ve komplekstir. Günümüze kadar literatürde tip 3 kronik prostatit ile ilgili olarak antibiyotik, alfa-blokör, nonsteroid antienflamatuvar ilaçlar [NSAİD], interstisyel sistit tedavisinde de kullanılan mukopolisakkarit yapıda olan ve bu özelliği nedeniyle üriner epiteli koruyan pentosan sülfat, immün modülatör ve sitokin inhibitörleri, fitoterapötik ajanlar, allopurinol, fizik tedavi, perineal ya da pelvik taban masajı ve myofasial tetik noktaların tedavisi, biyofeedback, nöromodülasyon, akapunktur, çinko, gabapentin gibi yaklaşımlarla birlikte, antiandrojenler [20-24] gibi yaklaşımların değişik başarı oranları ile bildirildiği görülse de bu tedaviler içinde Avrupa Üroloji Derneği [EAU] kılavuzlarında sadece alfa blokörler, antibiyotikler ve antienflamatuvarların kullanımının öne çıktığı bilinmektedir [25]. Antibiyotik tedavisinin özellikle tip 1 ve tip 2 prostatitte ilk tedavi yaklaşımı olduğu iyi bilinirken, tip 3 kronik prostatitte de kullanımı halen sorgulanmasına rağmen bu grup hastalarda yerinin olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır. Antibiyotik tedavisi özellikle tip 3A'da düşünülmekte ve etkinliği %40 olarak bildirilmektedir. Antibiyotikler tip 3 kronik prostatitte plasebo etkileri, kültürü yapılamayan mikroorganizmaların eradikasyonu ya da supresyonu ile antienflamatuvar etkilerine dayanılarak toplam 4-6 hafta verilmektedir. Çalışmalarda tip 2, tip 3A ve tip 3B'de kültür, lökosit sayısı ve antikor düzeylerinin antibiyotik etkinliği ile korele olmadığı bildirilmektedir [26, 27]. Bununla ilgili olarak, Nickel ve arkadaşları tarafından 102 hasta ile yapılan bir çalışmada, kültür, lökosit sayısı ve antikor düzeylerinin antibiyotik etkinliği ile korele olmadığını fakat NIH kronik prostatit semptom indeksinde, semptom şiddet indeksinde, semptom sıklık indeksinde ve yaşam kalitesi skorunda önceki durumla karşılaştırıldığında önemli oranda gelişme olduğu gösterilmiştir [28]. Wagenlehner ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada tip 3A kronik prostatitte antibiyotiklerin başlangıçta denenebileceği ve gerekirse devam edilebileceği bildirilirken tip 3B'de ise antibiyotik kullanımının yerinin olmadığı bildirilmiştir. Yine Nickel ve arkadaşları tarafından tip 3 kronik prostatitli 80 hasta ile yapılan bir çalışmada 45 hastaya sadece levofloksasin, 35 hastaya ise plasebo verilmiş olup levofloksasin verilen grupta semptomlarda düzelme gözlenirken plaseboya göre önemli bir

fark bulunmadığı bildirilmiştir [29]. Çalışmamızda da antibiyotik verilen grupta tek başına alfa blokör verilen gruba göre semptomlarda düzelme oranının daha fazla olduğu görülmektedir. Tip 3 kronik prostatitte alfa blokörlerin etkinliği ise %33-57 arasında olup en az 12-14 haftalık tedavi verilmesi önerilmektedir [30-34]. Bu grup ilaçların özellikle tip 3B'de etkin olduğu bildirilmektedir. Prostatik epitelin ve mesane boynunun alfa adrenerjik reseptörlerden zengin olduğu bilinmektedir. Alfa blokörlerin verilmesi ile çıkım obstrüksiyonunun düzelebileceği, idrar akımının kolaylaşacağı ve dolayısı ile reflü oluşmayacağı düşünülebilir. Yine prostatit patofizyolojisinde sempatik aktivitenin artışının olduğu göz önüne alındığında alfa blokörlerin etkili olacağı düşünülmelidir. Ayrıca bu tedavinin ağrı patolojisine indirekt ya da spinal korddaki α-1A ve α-1D adrenerjik reseptörleri antagonize ederek ağrıdan sorumlu Substans P'yi inhibe edip direk etki edeceği bildirilmektedir [35]. Öte yandan Cheah ve arkadaşları tarafından alfa blokör [terazosin] verilerek yapılan bir çalışmada alfa blokörlerin idrar akım hızını değiştirmeden üriner semptomlarda düzelme sağladığı bildirilmiştir [36]. Yine benzer şekilde, Yang ve arkadaşları tarafından yapılan 734 hastanın değerlendirildiği 9 çalışmayı içeren bir metaanalizde alfa adrenerjik blokörlerin tip 3 kronik prostatit ve kronik bakteriyel prostatitte kullanımının NIH-CPSI ya da IPSS skorunda önemli oranda düzelme sağladığı, üriner semptomların azalmasında faydalı olduğu bildirilmiştir [37]. Bizim çalışmamızda ise tek başına alfa blokör verilen grupta benzer şekilde üriner semptomlarda düzelme sağlandığı görülmektedir. Diğer tedavilerle kombine olarak NSAİ ve steroidler verilmesi özellikle dizüri, idrar yaparken zorlanma ve ağrılı ejakülasyonu azaltabilmektedir. Antienflamatuvar ilaçların kronik prostatitteki enflamatuvar parametreleri iyileştirdiği ve semptomlarda düzelmeye yol açabileceği düşünülebilir. Canale ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada nimesulidin tip 3A'daki dizüri, işeme zorluğu ve ağrılı ejakülasyonu azalttığı bildirilmektedir [38]. Bizim çalışmamızda ise hastalara en az 4 hafta boyunca ibuprofen ve siprofloksasin 500 mg verilmiştir ve sadece alfa blokör alan gruba göre semptomlarda düzelme oranın yüksek olduğu ortaya konulmuştur. Genellikle florokinolonları tercih etmemizin sebebi bakteriyel spektrumunun geniş olması ve prostat kompartmanlarına en iyi şekilde penetrasyon göstermesinden kaynaklanmaktadır [39].

Son yıllarda tek başına antibiyotik, tek başına alfa blokör ya da tek başına antienflamatuvar tedavi yaklaşımı yerine etiyopatogenezdeki kompleks yapıdan hareketle kombine tedavi verilmesinin daha etkili olabileceği düşünülerek çok sayıda araştırma yapılıp sonuçları bildirilmiştir. Bu çalışmaların bir kısmında verilen kombine tedavinin monoterapiye göre etkin olmadığı belirtilmektedir. Bununla ilgili olarak Alexander ve arkadaşları tarafından tip 3B prostatit tanısı olan 196 hasta ile yapılan bir çalışmada hastalar 4 gruba ayrılarak incelenmişler. Çalışmada, grup 1; siprofloksasin, grup 2; tamsulosin, grup 3; siprofloksasin + tamsulosin ve grup 4 ise plasebo grupları olarak ayrılmış olup hastaların gruplara göre cevap oranları sırasıyla %22, %24, %10 ve %22 olarak saptanmıştır. Gruplara göre tedavi sonuçları karşılaştırıldığında NIH-CPSI total skorunda ve ağrı skorunda başlangıca göre önemli derecede düşme saptanırken gruplar arasında benzer oranların olduğu görülmektedir [40]. Ülkemizden bir çalışmada ise Tuğcu ve arkadaşları tarafından tip 3B prostatit tanısı olan 90 hasta 3 gruba ayrılarak incelenmiştir. Çalışmada, grup 1; alfabloker, grup 2; alfabloker, antienflamatuvar, kas gevşetici ve grup 3 ise plasebo grupları olarak ayrılmış olup alfabloker kullanan grup ve kombine grup, plasebo verilen grupla karşılaştırıldığında, NIH-CPSI total skorunda ve ağrı skorunda başlangıca göre önemli derecede düşme saptanırken üçlü tedavinin alfa bloker tedaviye üstünlük sağlamadığı bildirilmiştir [41]. Yukarıdaki çalışmaların aksine Ye ve arkadaşları tarafından tip 3A ve tip 3B prostatit tanısı olan 105 hasta ile yapılan bir başka çalışmada ise hastalar 21'er kişilik 5 gruba ayrılmıştır. Bu çalışmada grup 1 tip 3A prostatiti olan ve sadece tamsulosin verilen grup, grup 2, tip 3A prostatiti olan ve tamsulosin+levofloksasin verilen grup, grup 3, tip 3A prostatiti olan ve sadece levofloksasin verilen grup, grup 4 tip 3B prostatiti olan ve sadece tamsulosin verilen grup ve grup 5 ise tip 3B prostatiti olan ve tamsulosin+levofloksasin verilen grup olarak sınıflanmış olup kombinasyon tedavisi verilenlerde, monoterapi alanlara göre daha olumlu sonuçların alındığı ve bu etkinin tamsulosin ve levofloksasinin bakteriyel olmayan prostatit tedavisinde sinerjistik etkisinden kaynaklanabileceği bildirilmektedir [42]. Yine ülkemizden istanbulluoğlu ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada hastalar; plasebo grubu, antibiyotik + antienflamatuvar alan grup ve antibiyotik + alfa-bloker alan gruplar olmak üzere üç gruba ayrılmışlardır ve antibiyotik ile kombine edilen alfa-bloker ve antienflamatuvar tedavilerinin etkili olduğunu ancak alfa-bloker ve antibiyotik birlikteliğinin diğer tedavilere göre daha da etkili olduğu sonucuna varıldığını bildirmişlerdir [43]. Bizim çalışmamızda da üçlü kombine tedavi alan grupta diğerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde semptom şiddetinde azalma olduğu gösterilmiştir. Benzer şekilde, Woong ve arkadaşlarının tip 3 kronik prostatit tanısı olan 69 hasta ile yapılan bir çalışmada hastalar iki gruba ayrılarak grup 1'e sadece gatifloksasin (n=35), grup 2'ye gatifloksasin ve doksazosin (n=34) tedavileri verilerek sonuçlarına bakıldığında grup 2'de grup 1'e göre ağrı skorunda, işeme semptom skorunda ve yaşam kalitesinde önemli derecede düzelme olduğu, kombine tedavinin tek başına verilenlere göre daha üstün olduğu gösterilmiştir [44].

Sonuç olarak tüm prostatitlerin %90-95'ini oluşturan ve etiyopatogenezi oldukça kompleks olup hem hekim hem de hasta için zor bir grubu oluşturan tip 3 kronik prostatitte alternatif tedavi arayışları hala sürmesine rağmen kombine tedavinin prostatit semptomlarını düzeltmede daha yararlı olduğu görülmektedir. Bununla birlikte bu du-

rumla ilgili çok sayıda karşıt çalışma olduğu bildirilmekte olup bu konuda daha net ifadelerin söylenebilmesi için geniş olgu sayısına sahip kanıt düzeyi yüksek randomize kontrollü çalışmalarla metaanalizlere ihtiyaç bulunduğu söylenebilir.

Kaynaklar

1. Krieger JN, Egan KJ, Ross SO, Jacobs JA, Berger RE. Chronic pelvic pains represent the most prominent urogenital symptoms of "chronic prostatitis". Urology, 1996; 48: 715–21.
2. Erdemir F, Parlaktaş BS, Uluocak N. Prostatitlerin Patofizyolojisi, tanısı, tedavisi ve değerlendirilmesindeki yenilikler. Üroloji Bülteni, 2007: 18; 147-55.
3. Nickel JC. Prostatitler ve ilişkili durumlar. Campbell Üroloji (Partin K, Peters N, ed), (Anafarta MK, Yaman MÖ çeviri ed). Ankara, Güneş Kitabevi, 2006: 603.
4. Krieger JN, Weidner W. Prostatitis: Ancient history and new horizons. World J Urol, 2003: 21; 51-3.
5. Krieger JN, Nyberg L, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. JAMA, 1999: 236-82.
6. Wagenlehner FM, Weidner W, Sörgel F, Naber KG. The role of antibiotics in chronic bacterial prostatitis. Int J Antimicrob Agents, 2005: 26; 1-7.
7. Wagenlehner FM, Naber KG. Fluoroquinolone antimicrobial agents in the treatment of prostatitis and recurrent urinary tract infections in men. Curr Infect Dis Rep, 2005: 7; 9-16.
8. Schappert S. National Ambulotory Medical Care Survey, Vital Health Stat, 1991;13:1004-16
9. Nickel JC. Classification and diagnosis of prostatitis: a gold Standard ? Andrologia, 2003; 35: 160
10. Propert KJ, McNaughton-Collins M, Leiby BE. A prospective study of symptoms and quality of life in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Cohort study. J Urol, 2006: 175; 619-23.
11. Kravchick S, Cytron S, Agulansky L, Ben-Dor D. Acute prostatitis in middle-aged men: A prospective study. BJU Int, 2004; 93: 93-6.
12. Ku JH, Kim SW, Paick JS. Epidemiologic risk factors for chronic prostatitis. Int J Androl, 2005: 28; 317-27.
13. Luzzi GA. Chronic prostatitis and chronic pelvic pain in men: aetiology, diagnosis and management. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2002: 16; 253-6.
14. Anderson RU. Management of chronic prostatitis-chronic pelvic pain syndrome. Urol Clin North Am, 2002: 29; 235-8.
15. Khadra A, Fletcher P, Luzzi G. Interleukin-8 levels in seminal plasma in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and nonspecific urethritis. BJU Int, 2006; 97: 1043-6.
16. Liang CZ, Guo QK, Hao ZY. K channel expression in prostate epithelium and its implications in men with chronic prostatitis. BJU Int, 2006; 97: 190-2.
17. Miller LJ, Fischer KA, Goralnick SJ. Nerve growth factor and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. Urology, 2002; 59: 603-8.
18. Lou JG, Dong J, Zheng YC. Increased oxidative stress and damage in patients with chronic bacterial prostatitis. Biomed Environ Sci, 2006: 19; 481-6.
19. Hosseini A, Herulf M, Ehren I. Measurement of nitric oxide may differentiate between inflammatory and non-inflammatory prostatitis. Scand J Urol Nephrol, 2006; 40: 125-30.
20. Nickel JC, Forrest JB, Tomera K, Hernandez-Graulau J, Moon TD. Pentosan polysulfate sodium therapy for men with chronic pelvic pain syndrome: a multicenter, randomized, placebo controlled study. J Urol, 2005; 173: 1252-5.
21. Shoskes DA, Manickam K. Herbal and complementary medicine in chronic prostatitis. World J Urol, 2003; 21:109-13.
22. Lee YS, Han CH, Kang SH, Lee SJ. Synergistic effect between catechin and ciprofloxacin on chronic bacterial prostatitis rat model. Int J Urol, 2005; 12: 383-9.
23. Shoskes DA. Phytotherapy in chronic prostatitis. Urology, 2002: 60; 35.
24. 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: 284-8.
25. Fall M, Baranowski AP, Elneil S, Engeler D, Hughes J, Messelink EJ, Oberpenning F, Williams C. EAU Guidelines on Chronic Pelvic Pain. European Association of Urology, 2009: 14-8.
26. Motrich RD, Maccioni M, Molina R. Presence of INFgamma-secreting lymphocytes specific to prostate antigens in a group of chronic prostatitis patients. Clin Immunol, 2005; 116: 149-51.
27. Schaeffer AJ, Knauss JS, Landis JR, Propert KJ. Leukocyte and bacterial counts do not correlate with severity of symptoms in men with chronic prostatitis: the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Cohort Study. J Urol, 2002; 168: 1048-52.
28. Nickel JC, Downey J, Johnston B, Clark J; Canadian Prostatitis Research Group. Predictors of patient response to antibiotic therapy for the chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective multicenter clinical trial. J Urol, 2001; 165: 1539-44.
29. Nickel JC, Downey J, Clark J, Casey RW, Pommerville PJ, Barkin J, Steinhoff G, Brock G, Patrick AB, Flax S, Goldfarb B, Palmer BW, Zadra J. Levofloxacin for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in men: a randomized placebo-controlled multicenter trial. Urology, 2003; 62: 614-7.
30. Lu M, Zhao ST, Wang SM. Alpha-blockers and bioflavonoids in men with chronic nonbacterial prostatitis (NIH-IIIa): a prospective, placebo-controlled trial. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi, 2004; 25: 169-72.
31. Shen B, Jin X, Cai S. Effect and mechanism of alpha1-adrenoceptor blocker combined with antibiotics for chronic prostatitis. Zhonghua Nan Ke Xue, 2004; 10: 518-21.
32. Nickel JC. Alpha-blockers for treatment of the prostatitis syndromes. Rev Urol, 2005: 7; 18-24.
33. Yang G, Wei Q, Li H. The effect of alpha-adrenergic antagonists in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Androl, 2006; 27: 847-52.
34. Mishra VC, Browne J, Emberton M. Role of alpha-blockers in type III prostatitis: a systematic review of the literature. J Urol, 2007; 177: 25-9.
35. Nickel JC, Narayan P, McKay J, Doyle C. Treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome with tamsulosin: a randomized double blind trial. J Urol, 2004; 171: 1594-7.
36. Cheah PY, Liong ML, Yuen KH. Terazosin therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized, placebo-controlled trial. J Urol, 2003; 169: 592–6.
37. Yang G, Wei Q, Li H, Yang Y, Zhang S, Dong Q. The effect of alpha-adrenergic antagonists in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Androl, 2006; 27: 847-52.
38. Canale D, Scaribarozzi I, Giorgi P. Use of a novel non-steroid anti-inflammatory drug, nimesulide, in the treatment of abacterial prostato-vesiculitis. Andrologia, 1993; 25: 163–6.
39. Wagenlehner FME, Weidner W, Naber KG. Therapy for prostatitis, with emphasis on bacterial prostatitis. Expert Opin Pharmacother, 2007; 81–8.
40. Alexander RB, Propert KJ, Schaeffer AJ. Ciprofloxacin or tamsulosin in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A randomized, double blind trial. Ann Intern Med, 2004; 141: 581–9.
41. Tugcu V, Tascı AI, Fazlıoglu A. Placebo-Controlled Comparison of the Efficiency of Triple and Monotherapy in Category III B Chronic Pelvic Pain Syndrome (CPPS). Eur Urol, 2007: 51; 1113-8.
42. Ye ZQ, Lan RZ, Yang WM, Yao LF.. Tamsulosin treatment of chronic non-bacterial prostatitis. J Int Med Res 2008; 36: 244-52.
43. İstanbulluoğlu MO, Gürbüz R, Güven S, Pişkin MM, Kılınç M. İnflamatuar Kronik Pelvik Ağrı Sendromu Tedavisinde Antibiyotik + Antiinfalamtuar ve Antibiyotik + Alfa – bloker Tedavilerinin Plasebo ile Karşılaştırılması. Selçuk Tıp Dergisi 2008; 4: 217-26
44. Youn CW, Son KC, Choi HS, Deuk D, Kwon, Park K, Ryu SB. Korean Comparison of the Efficacy of Antibiotic Monotherapy and Antibiotic Plus Alpha-blocker Combination Therapy for Patients with Inflammatory Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome. J Urol, 2008; 49: 72-6.