

KRONİK PROSTATİT/KRONİK PELVİK AĞRI SENDROMU (KPAS) CHRONIC PROSTATITIS/CHRONIC PELVIC PAIN SYNDROME (CPPS)

Mete ÇEK

S.B. Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, İSTANBUL

ABSTRACT

Introduction: The entity known as “chronic prostatitis” is nowadays defined as “prostatitis syndrome” or more recently, as “chronic pelvic pain syndrome”. This chronic syndrome affects men of a wide range of age. Microorganisms can only be isolated in 5 to 10% of the patients; most of the patients are treated empirically. With the recent introduction of a new classification for this disease, a more effective approach for the evaluation and management of the patients with chronic pelvic pain syndrome has emerged.

Key words: Chronic prostatitis, chronic pelvic

ÖZET

Kronik prostatit olarak bilinen hastalık tablosu, günümüzde “prostatit sendromu” yada “kronik pelvik ağrı sendromu” olarak adlandırılan ve geniş bir yaş grubundaki erkekleri etkileyen kronik bir sendromdur. Olguların ancak %5-10 kadarında tabloya neden olan mikroorganizma izole edilebilmekte, bu nedenle de birçok hastaya ampirik tedaviler uygulanmaktadır. Son yıllarda yeni bir sınıflandırma sisteminin ortaya atılmasıyla hastalığın değerlendirilmesi, sınıflandırılması ve tedavisinde daha bilinçli bir yaklaşımın ortaya çıkması mümkün olmuştur.

Anahtar Kelimeler: Kronik prostatit, kronik pelvik

GİRİŞ

Kronik prostatit olarak bilinen hastalık tablosu, günümüzde “prostatit sendromu” yada “kronik pelvik ağrı sendromu” (KPAS) olarak adlandırılmaktadır¹. Bu tablonun batı toplumlarındaki yaygınlığı (prevalans) %9 dolayında bildirilmektedir²; bu oran iskemik kalp hastalığı yada şeker hastalığı olan hastaların toplumdaki yaygınlığı kadardır. 50 yaş altındakilerde prevalans %11.5, 50 yaş üstündekilerde ise %8.5 olarak bulunmuştur³. Kronik prostatiti olan hastaların yaşam kalitesinin miyokard enfarktüsü, angina yada Crohn hastalığı olanları gibi olduğu bildirilmiştir⁴.

Kronik prostatit yada KPAS, geniş bir yaş grubundaki erkekleri etkileyen kronik bir sendromdur. ABD’deki hastaların çoğu beyaz, iyi eğitilmiş ve varlıklı kesimdenir. Bununla birlikte düşük gelir grubunda, düşük eğitimlilerde ve işsizlik durumunda belirtiler daha şiddetlidir. Hastalığın, zihinsel ve fiziksel yaşam kalitesi üzerinde olumsuz etkileri vardır. Hastaların %95’i hekime başvurduğunda daha inceden antibiyotik kullanmıştır⁵.

Bu tablo altında incelenen hastaların pek çoğunda etioloji aydınlatılamamakta ve yine genel olarak tanı ölçütleri zayıf kalmaktadır. Olguların ancak %5-10 kadarında tabloya neden olan mikroorganizma izole edilebilmekte, bu nedenle de birçok hastaya ampirik tedaviler uygulanmaktadır¹. Son yıllarda yeni bir sınıflandırma sisteminin orta-

ya atılmasıyla hastalığın değerlendirilmesi, sınıflandırılması ve tedavisinde daha bilinçli bir yaklaşımın ortaya çıkması mümkün olmuştur.

TANI

Prostatit terimi, prostatın akut bakteriyel enfeksiyonundan, prostatın yangılı olduğu kronik ağrı sendromlarına dek uzanan geniş bir hastalık yelpazesini tanımlamaktadır. Hastalarda da buna bağlı olarak değişik belirtiler ortaya çıkar: Üriner obstrüksiyon, ateş, kas ağrıları, azalmış libido ve erektil disfonksiyon, ağrılı ejakülasyon, bel ve perine ağrıları. Fizik muayene çoğu zaman bu belirtilerin kaynağını açıklamakta yeterli olmaz.

Prostatit tanısında önce Meares ve Stamey tarafından alt üriner sistem enfeksiyonlarının lokalizasyonu için tanımlanan dört kadeh testi⁶ ve buna bağlı olarak Drach’ın önerdiği sınıflandırma, önemli bir dönüm noktası olmuştur⁷. Bu sınıflandırmaya göre ön idrar, orta akım idrar, prostat masajı ile alınan prostat salgısı ve masaj sonrası alınan idrar örneği incelenerek mikroskopik inceleme ve kültür yapılmakta, semptomatik hastalar 1) akut bakteriyel prostatit, 2) kronik bakteriyel prostatit, 3) nonbakteriyel prostatit ve 4) prostatodini gruplarından birisine uymaktaydı.

Drach’ın önerdiği sınıflandırma yaklaşık otuz yıl süreyle yaygın kabul görmüş ve birçok çalışmaya temel oluşturmıştır. Ancak pratikte görülen;

nonbakteriyel prostatitin yada prostatodininin etiyojisini aydınlatmaktaki yetersizlik, tedavide ilerleme sağlamaması gibi sıkıntılar nedeniyle 1995 yılında NIDDK (*National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease*) öncülüğünde gerçekleştirilen bir çalışma sonucunda yeni bir sınıflandırma sistemi önerilmiş, bu sınıflandırma da geniş ölçüde kabul görerek yaygınlaşmıştır. Bu yeni sınıflandırmada, “asemptomatik prostatit” yada “histolojik prostatit” adıyla yeni bir kategori tanımlanmıştır⁸. Yine bu yeni sınıflandırma, abakteriyel kronik prostatitte ağrıyı temel belirti olarak kabul etmiş ve kronik prostatit hastalarını kontrol bireylerinden ve başka genitoüriner yakınması olanlardan ayırt etmekte optimal ölçüt olarak benimsemiştir (Tablo 1).

I.	Akut bakteriyel prostatit
II.	Kronik bakteriyel prostatit
III.	Kronik nonbakteriyel prostatit/Kronik pelvik ağrı sendromu
IIIa.	Enflamatuvar
IIIb.	Nonenflamatuvar
IV.	Aseptomatik enflamatuvar prostatit (Histolojik prostatit)

Tablo 1. Kronik prostatit/KPAS için National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases tarafından geliştirilen sınıflandırma

Tanı için yapılan testlere masajla alınan prostat sıvısının dışında seminal sıvı incelemesinin de eklenmesinin, daha yüksek oranda tanıya varılmasını sağlayacağı öne sürülmüştür. Seminal sıvıda bulunabilecek olan lökositler; üretra, paraüretral bezler yada Cowper bezi, seminal keseler, vasa deferentia, epididimler, rete testis yada testis kökenli olabilir. Bu incelemenin yanıltıcı olmaması için üretral enfeksiyon yada enflamasyonun bulunmaması gerekmektedir⁹.

Kronik bakteriyel ve nonbakteriyel prostatitin etiyojisinde çeşitli mekanizmaların etkili olduğu öne sürülmüştür. Bunların içinde en eski olanı ve belki de en fazla üzerinde durulanı, mikroorganizmalarla ilgili olandır. Buna göre, üropatojen olarak tanımlanan ve idrar yolları enfeksiyonlarına neden olan mikroorganizmalar (*Echerichia coli*, *Klebsiella türleri*, *Proteus türleri*, *Pseudomonas aeruginosa*) kronik bakteriyel prostatitin nedenidir¹⁰. Gerek prostat sekretinde ve masaj sonrası alınan idrar örneklerinde, gerekse değişik prostat biyopsi materyalinde mikroorganizmaların izole edilmesi, bu gö-

rüşe güç vermiştir. Lokalizasyon çalışmalarıyla prostat masaj sıvısında yada masaj sonrası idrarda bakteri araştırılırken bu materyalin üretrada bulunabilecek olan mikroorganizmalarla kontamine olması ve bulunabilen mikroorganizmaların da sayıca az olması önemli bir sorundur¹¹. Bu sorunu aşmak amacıyla Lee ve ark. transperineal prostat biyopsileri alarak buradan kültür yoluyla patojen bakterileri ortaya çıkarmayı denedikleri çalışmada hastaların ve kontrol grubunun %30’unda az sayıda, patojen olmayan bakteriyi izole edebilmişlerdir¹². Aynı araştırmacılar, özellikle yaşlı erkeklerde üretradaki bakterilerin zamanla prostatta yerleştiği, ancak görünürde konak yanıtına yol açmadıkları için semptomatik enfeksiyonun gelişmediği sonucuna varmışlardır. Prostatta patojen bakteriler yerleşse bile, akut idrar yolları enfeksiyonu gelişmedikçe kronik pelvik ağrı tablosu ortaya çıkmamaktadır¹¹. Kronik prostatitli hastalardan düşük oranlarda bakteri izole edilmesi ve antimikrobiyal tedaviye karşı yanıt oranlarının çok değişken olması, bu tablonun görüldüğü hastaların en azından önemli bir bölümünde bakterilerin dışında da etkenlerin olabileceğini düşündürmektedir¹³.

Öte yandan genel olarak kabul gören Gram (-) enterik bakterilerin yanı sıra, özellikle bazı Gram (+) mikroorganizmaların bakteriyel prostatiti olan hastaların prostatından izole edilmesiyle bu bakterilerin de etiyojide rol oynayabileceği ileri sürülmeye başlanmıştır (Tablo 2)¹⁴.

Genel kabul görmüş mikroorganizmalar	Olası etkenler
E. Coli K. Pnemonia P. Mirabilis P. Aeruginosa E. Faecalis	S. Saprophyticus S. Aureus S. Epidermidis M. Genitalium U. Urealyticum C. Trachomatis

Tablo 2. Kronik prostatitte etken mikroorganizmalar

Kronik prostatit/KPAS’nin etiyojisinde disfonksiyonel ve yüksek basınçlı işeme ve muhtemelen bununla ilişkili intraprostatik kanallara idrar reflüsü de sorumlu tutulmuştur¹⁵. Enfeksiyon olmaksızın idrarın ve ürat gibi metabolitlerinin prostat kanallarına geçişinin enflamatuvar yanıtı uyara- bileceği düşünülmektedir. Prostat taşlarında yalnızca idrarda bulunabilecek bazı moleküllerin bulunması bu teoriyi desteklemektedir.

Prostatit etiyolojisinde mikroorganizmalara bağlı olmayan bir otoimmünitenin de rol oynayabileceğini gösteren çalışmalar vardır¹⁶.

Klasik sistem	NIH önerisi
Akut prostatit	I Akut prostatit
Kronik bakteriyel prostatit	II Kronik bakteriyel prostatit
Kronik nonbakteriyel prostatit	IIIa Kronik nonbakteriyel prostatit/kronik pelvik ağrı sendromu- inflamatuvar
Prostadinia	IIIb Kronik nonbakteriyel prostatit/kronik pelvik ağrı sendromu- non-inflamatuvar
-	IV Asemptomatik prostatit

Tablo 3. Prostatitlerin sınıflaması (NIH: National Institutes of Health)

Gerek enflamatuvar, gerekse nonenflamatuvar prostatitteki kronik ağrının karakter olarak nöropatik oluşu, bu ağrının aynen ekstremitelerde görülen refleks sempatik distrofiye benzetilmesine yol açmıştır. Ancak bu varsayım, henüz doğrulanmış değildir¹⁷.

Prostatta enflamatuvar hücrelerin bulunmasıyla serum PSA düzeyi arasındaki bağlantı bilinmektedir. Prostat kanseri taraması amacıyla yapılan bir çalışmada incelenen erkeklerin üçte birinin prostat masajı sonrası alınan prostat salgılarında 10 yada daha fazla lökosit saptanmış, bu kişilerin serum PSA düzeylerinin prostat masajı sıvısında 10'dan az lökosit saptananlardan anlamlı derecede yüksek olduğu gösterilmiştir¹⁸.

TEDAVİ

Tedavide başta antibiyotikler olmak üzere çok farklı gruplardan ilaçlar önerilmektedir. Bu derlemenin dışında kalan akut bakteriyel prostatit tedavisi dışarıda bırakılırsa, bu ilaçlar şöyle sıralanabilir:

Antibiyotikler: Kronik prostatit olgularının yaklaşık %90'ının etiyolojilerinin nonbakteriyel olduğuna inanılmasına rağmen, birçok hastaya antibiyotik tedavisi uygulanmaktadır. Bunun temelinde kültürü negatif hastaların antibiyotik tedavisine yanıt vermesi, tüm kategorilerdeki hastaların yaklaşık yarısının kinolon tedavisinden yararlanması gibi nedenler vardır¹⁴. Klasik bilgiye göre bir ilacın prostata nüfuz etmesi için lipide yüksek oranda erimesi ve serum proteinlerine de olabildiğince az bağlanması gereklidir. Birçok antibiyotik serumda iyonize olduğu ve iyonize ajanlar da prostat epitelini geçemediği için pek çok antibiyotik prostat enfeksiyonlarının tedavisi için uygun değildir. Bu durumda ilk aşamada uygulanmak için en uygun antibiyotikler trimetoprim-sulfametoksazol ve kinolonlardır (norfloksasin, ofloksasin, siprofloksasin ve levofloksasin). İkinci tercih ise tetrasiklinler ve makrolidlerdir. Penisilin türevleri ise ancak Meares-Stamey testini gölgeleyebilecek bakterilerinin giderilmesinde yararlı olabilir.

Antienflamatuvar ajanlar: Nonsteroidal anti-enflamatuvarların bazı hastalarda rahatlatma sağladığı bildirilmiştir, ancak bu konuda belirleyici olabilecek düzeyde kanıt yoktur.

Tanısal test	Test elemanlar			
Masaj öncesi ve sonrası test (PPMT)	Orta akım idrar kültürü		Prostat salgısı	
Stamey-Meares 4 tüp testi	Masaj öncesi idrar kültürü	Masaj öncesi idrar mikroskopisi	Masaj sonrası idrar kültürü	Masaj sonrası idrar mikroskopisi
Prostatit tipi	Test bulguları			
Akut bakteriyel prostatit	+	+	ABP'de yapılmamalı	ABP'de yapılmamalı
Kronik bakteriyel prostatit	-	±	+	+
Kronik nonbakteriyel prostatit / KPAS inflamatuvar	-	±	-	+
Kronik nonbakteriyel prostatit / KPAS non-inflamatuvar	-	-	-	-
Asemptomatik prostatit	±	±	+	+

Tablo 4. Prostatit tanısında 2 tanısal testin yorumu (+=Pozitif; -=negatif; ABP=Akut bakteriyel prostatit; KPAS = kronik pelvik ağrı sendromu)

Kas gevşeticiler: Özellikle kategori IIIB pelvik ağrı sendromunda diazepam ve baklofenin yararlı olduğu bildirilmişse de bu konuda da yeterli çalışma yoktur.

Alfa blokerler: Hastaların önemli bir bölümünde obstrüktif işeme belirtileri olduğu için bu belirtileri gidermek amacıyla tedavide alfa blokerler kullanılmaktadır. Cheah ve ark. yaptığı bir çalışmada hastaların %56'sının alfa bloker kullanımdan yarar gördüğü belirlenmiştir¹⁹.

5 alfa reduktaz inhibitörleri: Prostat epitelindeki enflamasyonun hormonal kontrol altında olabileceği düşüncesiyle 5 alfa reduktaz inhibitörleri çeşitli çalışmalarda kullanılmış; kategori IIIB kronik prostatitte enflamasyon, işeme ve ağrıda düzelme bildirilmiştir¹⁷.

Fitoterapi, pentozanpolisülfat, allopurinol ve ısıtma tedavisi de çeşitli yazarlar tarafından önerilen, ancak prospektif, kontrollü çalışmalarla yararı kanıtlanamayan tedavi yöntemleridir.

Prostat masajı: Prostatit tedavisinin en eski yöntemlerinden birisi olan prostat masajı, bir süredir yitirdiği popülaritesini en azından standart tedavi yöntemlerinden yararlanamayan hastaların tedavisinde yeniden kazanmaktadır. Yineleyen prostat masajının intraprostatik kanalları açtığı, dolaşımı düzelttiği ve antibiyotiklerin dokuya geçişini iyileştirdiği öne sürülmektedir²⁰.

Kategori II Prostatitte Tedavi: Bu kategoride uzun süreli, tam doz antibiyotik tedavisi esastır. Prostattaki mikroorganizmanın yok edilmesi için 28 günlük tedavi her zaman yeterli olmaz. Bu nedenle, özellikle belirtilerin sürdüğü olgularda tedavinin 6-12 haftaya uzatılması önerilmektedir²¹. Hastanın belirtilerinde iyileşme olmazsa, antibiyotik tedavisi uzatılarak buna yinelenen prostat masajının eklenmesi yararlı olabilir. Yineleyen hastalarda korunma amacıyla düşük doz antibiyotik kullanılabilir. Cerrahi tedavi son seçenek olmakla birlikte, prostat sıvısında ısrarla aynı bakterinin bulunması halinde radikal TUR, giderek total prostatektomi uygulanabilir¹⁷. Öte yandan, hastaların klinik olarak düzelmesi, her zaman antibiyotiğe yanıtı göstermez. Yapılan bir çalışmada, klinik olarak kronik prostatit /KPAS tanısı koyulan hastalar 12 hafta ofloksasin ile tedavi edilmiş, hastaların % 57'si orta yada ileri derecede düzeldiğini bildirmiştir. Oysa bu hastalarda kültür, lökosit yada antikör

açısından bir değişiklik gözlenmemiştir²². Dolayısıyla bu bulguların hastaların antibiyotiğe yanıtını öngörmedeki değeri kuşkulu kalmaktadır.

Kategori IIIA Prostatitte Tedavi: Bu hastalarda mikroorganizma izole edilemese de masaj sonrası prostat sıvılarında bol lökosit bulunmaktadır. Kategori IIIA hastalarında tedaviye antibiyotikle başlamak uygun olur. İlk altı hafta sonunda yanıt gözlenirse, tedavi altı hafta daha sürdürülür. Eğer tedavi başarısız olursa alfa blokerler, antienflamatur ajanlar ve yineleyen prostat masajı önerilir. Prostat masajı uygulanırken, hastanın antibiyotik baskısında olması yararlıdır. Finasterid, fitoterapi gibi diğer seçenekler de uygulanabilir. Bu kategoride cerrahi tedavinin yeri yoktur.

Kategori IIIB Prostatitte Tedavi: Bu grupta izole edilmiş bir mikroorganizma olmamakla birlikte hastaların çoğuna zaten bir antibiyotik verilmiştir. Bu açıdan antibiyotiğin dört haftaya tamamlanmasında yarar vardır. Antibiyotiğin etkisiz kalması halinde Nickel, eşzamanlı olarak üçlü tedaviyi önermektedir¹⁷: 1) Yüksek doz alfa blokaj, 2) Analjezi (gerekirse kısa süreli narkotik analjezi), 3) Kas gevşeticileri (örneğin diazepam). Bu tedaviye ek olarak hastaya iki hafta ev istirahati önerilmektedir. Narkotik analjezik daha sonra nonsteroidal analjezikle değiştirilir. Alfa blokaj üç ay sürdürülür; diğer ilaçlar birkaç hafta içinde bırakılır. Tedavi etkili olmazsa destek tedavisi denilen biyofeedback, gevşeme egzersizleri, bisiklete binme, yumuşak yere oturma, psikoterapi gibi çeşitli seçenekler denir.

Kategori IV Prostatitte Tedavi: Enflamasyon genellikle klinik belirtileri olmayan bir kişide biyopsi, ejakulat gibi örneklerle ortaya çıkar. Bunların çoğunda tedavi gerekmez. Eğer endoskopik yada açık cerrahi girişim gerektiren bir hastalığı olan bir kimsede önceden kategori IV prostatit saptanırsa profilaktik antibiyotik kullanımı önerilir.

KAYNAKLAR

- 1- **European Association of Urology:** EAU Guidelines.
- 2- **Roberts RO, Lieber MM, Rhodes T, et al:** Prevalence of a physician-assigned diagnosis of prostatitis: The Olmsted County Study of Urinary Symptoms and Health Status among Men. *Urology*, 51: 578-84, 1998.
- 3- **Nickel JC:** Prevalence of Prostatitis Like Syndromes in a Population Based Study Using the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index. *J Urol*, 165: 842-845, 2001.

- 4- **Wenninger K, Heiman JR, Rothman I, et al:** Sickness impact of nonbacterial prostatitis and its correlates. *J Urol*, 155: 965-968, 1996.
- 5- **Schaeffer AJ:** Demographic and Clinical Characteristics of Men with Chronic Prostatitis: The National Institutes of Health Chronic Prostatitis Cohort Study. *J Urol*, 168: 593-598, 2002.
- 6- **Meares EM, Stamey TA:** Bacteriologic localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis. *Invest Urol*, 5: 492-518: 1968.
- 7- **Drach GW, Fair WR, Meares EM, Stamey TA:** Classification of benign diseases associated with prostatic pain: Prostatitis or prostatodynia? *J Urol*, 120: 266-8, 1978.
- 8- **Workshop Committee of the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease (NIDDK):** Chronic Prostatitis Workshop, Bethesda, MD, 7-8, 1995.
- 9- **Krieger JN, Jacobs RR, Ross SO:** Does the chronic prostatitis/pelvic pain syndrome differ from nonbacterial prostatitis and prostatodynia? *J Urol*, 164: 1554-8, 2000.
- 10- **Terai A, Ishitoya S, Mitsumori K, et al:** Molecular epidemiological evidence for ascending urethral infection in acute bacterial prostatitis. *J Urol*, 14: 1945-1947, 2000.
- 11- **Schaeffer AJ, et al:** Emerging concepts in the management of prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *J Urol*, 169: 597-598, 2003.
- 12- **Lee JC, Muller CH, Rothman RI, et al:** Prostate biopsy culture findings of men with chronic pelvic pain syndrome do not differ from those of healthy controls. *Urology*, 169: 584-588, 2003.
- 13- **Lobel B:** Chronic prostatitis: What we know, what we do not know and what we should do? In: *ESU Course Handout*, 149-161, Istanbul, 2005.
- 14- **Nickel JC, Moon T:** Chronic bacterial prostatitis: An evolving clinical enigma. *Urology*, 66: 2-8, 2005.
- 15- **Kirby RS, Lowe Bultitude MI, et al:** Intra-prostatic urinary reflux: An etiological factor in abacterial prostatitis. *Brit J Urol*, 54: 729-731, 1982.
- 16- **Alexander RB, Brady F, Ponniah S:** Autoimmune prostatitis: Evidence of T cell reactivity with normal prostatic proteins. *Urology*, 50: 893-9: 1997.
- 17- **Nickel JC:** Prostatitis: Evolving management strategies. In: *Infections in Urology Urologic Clinics of North America*, 26: 737-751, 1999.
- 18- **Carver, Brett S, Bozeman, et al:** The prevalence of men with National Institutes of Health Category IV Prostatitis and association with serum prostate specific antigen. *J Urol*, 169: 589-591: 2003.
- 19- **Cheah PY, Liong ML, Yen KY, et al:** Terazosin Therapy for Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome: A Randomized, Placebo Controlled Trial. *J Urol*, 169: 592-596, 2003.
- 20- **Hennenfent BR, Feliciano AE Jr:** Changes in white blood cell counts in men undergoing thrice-weekly prostatic massage, microbial diagnosis and antimicrobial therapy for genitourinary complaints. *Br J Urol*, 81: 370, 1998.
- 21- **Bjerkklund-Johansen TE, Gruneberg RN, Guibert J, et al:** The role of antibiotics in the treatment of chronic prostatitis: A consensus statement. *Eur Urol*, 34: 457-466, 1998.
- 22- **Nickel JC:** Predictors of Patient Response to Antibiotic Therapy for the Chronic Prostatitis Chronic Pelvic Pain Syndrome: A Prospective Multicenter Trial. *J Urol*, 165: 1539-1544, 2001.