

KRONİK BAKTERİYEL PROSTATİTTE CİPROFLOXACIN KULLANIMI

CIPROFLOXACIN ADMINISTRATION IN CHRONIC BACTERIAL PROSTATITIS

ALAGÖL, B., KAYA, E., AYDIN, S., HÜSEYİN, İ., İNCİ, O., UZUN, H.

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı

ÖZET

Mayıs 1991 - Mayıs 1992 tarihleri arasında Kronik bakteriyel prostatit (KBP) tanısı konan 15 hastaya 3-6 hafta süreyle günde iki kez 250 mg. oral ciprofloxacin verildi. 10 (%66.7) hastada şifa, 2 (%13.3) kısmi iyileşme ve 3 (%20.0) hastada başarısız sonuç alındı. 6 haftada tedaviye cevap vermeyen olgularda antibiyotik değiştirildi. Hastalarda tedaviyi kesecek derecede şiddetli bir yan etki, ya da kan değerlerinde (hemogram ve biyokimya) kayda değer bir değişiklik izlenmedi.

Henüz yeni bir ilaç sayılabilecek kadar sınırlı kullanım alanı bulan ciprofloxacinin KBP tedavisinde uygun ilaç kriterlerine yeterince sahip, etkili bir ajan olduğu kanısındayız.

SUMMARY

250 mg. ciprofloxacin, twice a day was administered orally for 3-6 weeks. 10 patients with chronic bacterial prostatitis (CBP), between May 1991 and May 1992. 10 (66.7%) complete cure and 2 (13.3%) partial healing were achieved, while 3 patients (%20.0) did not get any relief. Another antibiotic was administered to those who did not respond to our treatment. Neither significant side effect enough to change the course of the treatment, nor biochemical and haematological changes were recorded.

We conclude that ciprofloxacin, a relatively new drug is quite an effective agent, bearing almost proper antibacterial criteria in CBP treatment.

GİRİŞ

“Prostatit Sendromu” kavramı prostatın enflamatuvar bir grup hastalıklarını ifade etmektedir. Bunlardan en sık görüleni non-bakteriyel prostatit (Prostatozis) 'dir (5). İkinci sırayı kronik bakteriyel prostatit (KBP) alır. Çalışmamızda ele alınan KBP, prostatın akut olmayan bir enfeksiyonudur. Etken genelde gram (-) aeroplardır (6).

KBP 'de klinik çok değişkendir. Bazen asemptomatik bakteriüri şeklinde bulunabildiği gibi, genelde irritatif miksiyon semptomları, perineal ağrı, dolgunluk hissi ve ağrılı ejakulasyon vardır (5).

Fizik muayenede spesifik bir bulgu yoktur. Prostat, rektal tuşede ödemli ve hafif duyarlı olabilir. Bazen fibrotik nodül palpe edilebilir (3). Laboratuvarında prostat sıvısının mikroskopik bakısında lökosit ve lipid içeren makrofajların sayısında artma gözlenir. Ancak bu durum nonbakteriyel prostatit için de geçerlidir. Dolayısıyla tanıda en iyi yöntem patojen ajanı lokalize eden segment kültürleridir (VB1: üretra, VB2: Mesane, EPS ve VB3: Prostat) (5).

İlaçların prostat dokusuna geçişteki zorlukları KBP'deki tedaviyi zorlaştırmaktadır. Bu nedenle kültür antibiyogram sonucunda etkenin duyarlı olduğu antibiyotiklerden prostat sıvısına geçebilenler seçilmelidir.

MATERYAL VE METOD

Prospektif olarak yapılan çalışmamızda Mayıs 1991 - Mayıs 1992 tarihleri arasında kliniğimize prostatit sendromu ile başvuran hastalar

arasında prostat sekresyonu veya ejakulat kültürleri pozitif olan 15 hasta kronik bakteriyel prostatit tanısıyla ele alındı. Çalışmaya dahil edilen hastalara tedavi öncesi ve sonrası prostatik sekresyon veya ejakulattan mikroskopik bakı ve kültür antibiyogram, tam idrar tahlili, serum SGOT, SGPT, alkalen fosfataz düzeyleri, tam hemogram ve direkt üriner sistem grafisi (DUSG) tetkikleri yapıldı. Çalışmaya dahil edilen hastalarda tedavi öncesi kültür pozitifliği ve antibiyogramda ciprofloxacine duyarlılık arandı.

Hastalara 3 hafta süreyle günde 2 defa 250 mg. olacak şekilde 500 mg. P.O. ciprofloxacine verildi. Bunun yanında semptomatik tedavi yapıldı. Cevap alınamayan hastalarda tedavi 6 haftaya kadar uzatıldı. Hastalarda tedavi sonrası şifa, klinik ve laboratuvarla birlikte değerlendirildi. Kültürde negatiflik, yakınmalarda ve mikroskobide enflamasyon bulgularında anlamlı bir düzelme tam şifa olarak değerlendirildi. Yakınmaları ve mikroskopi bulguları hafifleyen hastalar ise kısmi şifa olarak ele alındı. 6. hafta sonunda iyileşme sağlanamayan hastalarda antibiyotik değiştirilerek tedaviye devam edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza dahil edilen 15 hastada yaş, 18-44 arasında değişmekteydi (ortalama 30.2 ± 8.50). Hastalarımızın yaş dağılımı tablo 1 'de görülmektedir.

Tablo 1: Hastaların yaş dağılımı

Yaş grubu	<19	20-29	30-39	>40
Hasta sayısı	2	6	5	2

Hastalarımızda en yaygın semptom dizüriydi. Bunu sırasıyla ağrı (en sık belde), üretral akıntı, ereksiyon ve ejakülasyon bozuklukları ve diğer miksiyon bozuklukları takip etmekteydi.

Fizik muayenede 3 hastada sol varikosel, 1 hastada ise anal fissür ilave patoloji olarak bulundu. rektal tuşede 8 vakada hafif ödemli ve ağrılı prostat palpe edildi.

Prostatik sıvının mikroskopik incelemesinde, hemen hepsinde, 40 'lık büyütme ile her mik-

roskop alanında 10 'un üzerinde lökosit görüldü. Tedavi öncesi kültürlerin tamamı pozitif ve antibiyogram sonucu ciprofloxacine duyarlıydı. Etkenler sırasıyla Gram negatif basiller (E.Coli: 8, Pseudomonas: 4) ve Stafilokoklar: 1 'idi. 2 hastamızda kültür sonucunda mikst bakteri (biri, E.coli + Staf. aureus + Str. faecalis; diğeri, E. coli + Klebsiella) üredi (Tablo 2).

Tablo 2: Kültürde KBP etkenleri

Etken	E.coli	Pseudo- monas	Staf.	Mikst
Hasta	8 (%53)	4(%27)	1(%7)	2(%13)

İdrar tahlilinde 12 hastada (%80) anlamlı piyüri, 5 hastada (%33.3) mikroskobik hematüri saptandı. Serum SGOT, SGPT, alkalen fosfataz ve hemogram değerlerinde özellik yoktu. DUSG 'de prostat taşı veya kayda değer diğer patolojilere rastlanmadı.

3 haftalık tedaviden sonra tekrar değerlendirildiğinde, 10 hastada (%66.7) kültürler negatif, yakınmalarda ve mikroskopide enfeksiyon bulgularında belirgin azalma görüldü. 2 hastada (%13.3), 6 haftaya kadar tedavi uzatılmasına rağmen bir değişiklik olmadı (1 E. coli + Klepsiella ve 1 Pseudomonas) ve sonuç başarısız olarak değerlendirildi. Geri kalan 3 hastada (%20) (2 E.coli, 1 E. coli + Staf aureus + Str. faecalis) tedavi 6 haftaya kadar uzatılmasına rağmen, tedavi bitiminden bir süre sonra semptomlar tekrarladı; bu grup kısmi iyileşme olarak kabul edildi. Tedaviye yanıt tablo 3 'de gösterilmiştir.

İdrar sedimentinde sadece 2 hastada piyüri ve 1 hastada mikroskobik hematüri sebat etti. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası hemogram, SGOT, SGPT ve alkalen fosfataz değerlerinde anlamlı bir değişiklik olmadı. Yan etki olarak 1 hastada başağrısı, 1 hastada ise bulantı ve deri döküntüsü görüldü, ancak bunlar tedaviyi engelleyecek düzeyde değildi.

Tablo 3: Ciprofloxacın ile tedaviye yanıt.

Sayı	Tam şifa 10(% 66.7)	Kısmi şifa 3 (% 13.3)	Başarısız 2 (% 20.0)	Toplam 15
------	------------------------	--------------------------	-------------------------	--------------

TARTIŞMA

Vakalarımızın çoğunlukla 20-39 yaşları arasında toplanmış olması KBP 'e orta yaşlarda sık rastlandığı görüşünü (4) desteklenmektedir. Bu seksüel aktif çağda KBP tedavisinde bir çok güçlükler bulunmaktadır. Antimikrobiyal ajanların prostat dokusu ve sekretine geçişlerindeki zorluk, kronik bakteriyel prostatit tedavisinde en büyük problemdir. Dolayısıyla antibiyotik seçiminde sadece antibiyogram sonucu değil, ilacın prostatik dokuya geçişi de göz önüne alınmalıdır.

İlaçların prostat sıvısına difüzyonunu etkileyen faktörler şunlardır (5):

- İlacın lipidlerde eriyebilirliği,
- İlacın plazma ve prostat sıvısındaki iyonizasyon derecesi,
- Proteinlere bağlanma derecesi,
- Suda eriyebilenlerde moleküler yarıçap ve biçim.

Minosiklin, doksisisiklin, eritromisin, SMX-TMP, karbenisilin ve sefaleksın prostat dokusuna iyi penetre olurlar (5,3). semen ciprofloxacın düzeyinin de, oral verildikten 4 saat sonra, Gram negatif bakteriler, Chlamidia ve Mycoplasma'ların inhibisyonu için gerekli düzeylere ulaştığı gösterilmiştir (1).

Bu konuda yapılan birçok çalışmanın sonucunda, KBP tedavisinde en iyi ajanın, yüksek liposolubl, bazik, plazma proteinlerine bağlanma afinitesi minimal ve Gram negatif üropatojenlere karşı bakterisidal özelliklerde olduğu gösterilmiştir (5). Ciprofloxacın bu özellikleri taşımakla birlikte, enfekte prostat dokusunda plazmadan daha yüksek konsantrasyonlara ulaşmaktadır (7).

Ciprofloxacın, semende nonbakteriyel ajan-

ların (Chlamidia, Mycoplasma) da inhibisyonunu sağlayacak düzeyde bulunabileceği için, kronik prostatitte iyi bir seçenektir. Berger ve ark. (1), erkek genital sistem enfeksiyonlarının tedavi ve profilaksisinde ciprofloxacının yararlarını göstermişlerdir. Çalışmamızda, 10 vakada tam şifa elde edilirken, mikst enfeksiyonlu vakalarda genelde istenen cevap alınmadı. Weidner ve ark. 'da (8), KBP de ciprofloxacının etkili bir ilaç olduğunu bulmuşlardır. tedaviye cevap oranları çalışmamızdaki değerlere yakındır. Heidler (2) ise, 34 vakalık bir seride, 24 hastada (%71) tam şifa, 8 hastada (%23), belirgin düzelme ve 2 hastada (%6) ise olumsuz sonuç elde etmiştir.

Ciprofloxacın, yüksek liposolubl, bazik, plazma proteinlerine bağlanma afinitesi çok az ve gram (-) patojenlere bakterisidal etkilidir. Ayrıca semende bakteriyel olmayan ajanların da inhibisyonunu sağlayacak düzeyde bulunmaktadır. birçok çalışmada erkek genital sistem ve KBP tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir. Bizim 15 olguluk çalışmamızda mikst enfeksiyonlular dışında çok iyi sonuçlar elde edildi.

Ciprofloxacının prostat sıvısına difüzyon özellikleri ve çalışma sonuçlarımız KBP tedavisinde önemli bir seçenek oluşturacağı yönündedir.

KAYNAKLAR

- Berger, S.A., Yavetz, H., Paz, G., Gorea, A., Homonnai, Z.: Concentration of ofloxacin and ciprofloxacın in human semen following a single oral dose, J. Urol., 144: 683, 1990.
- Heidler, H.: Clinical effects of ciprofloxacın: Clinical results in chronic bacterial prostatitis. In: Ciprofloxacın in Clinical Practice. Ed.: H. I ode. Berlin: Schwer Verlag Co., pp.53-56, 1990.
- İnce, N.: Kronik prostatitte carbenicillin indanyl sodium'un yeri. Türk Ürol. Derg., 17: 197, 1991.
- Korkut, G., Karabay, K.: Üroloji. İstanbul, İ.Ü., Cerrahpaşa Tıp Fak. yayını, 3. baskı, sf. 525-566, 1985.
- Meares, E.M.: Prostatitis and Related Disorders. In:

- Campbell's Urology. Eds: P.C. Walsh, R.F. Gittes, A.D. Perlmutter, T.A. Stamey. Philadelphia: W.B. Saunders Co., 5th edit., vol.1, chapt. 17, pp. 868-887, 1986.
- 6- **Meares, E.M.:** Nonspecific infections of the genitourinary tract. In: Smith's General Urology. Eds.: E.A. Tanagho, J.W. McAninch. Connecticut: Appleton and Lange, 13th edit. chapt. 13, pp.195-239, 1992.
- 7- **Naber, K.G., Keess, F., Schumacher, H.:** Brief report: Pharmacokinetics of ciprofloxacin in young (healthy volunteers) and elderly patients and concentration in prostatic fluid, seminal fluid and prostatic adenoma tissue following intravenous administration. Am. J. Med., 87 (suppl.5A): 57, 1989.
- 8- **Weidner, W., Schiefer, H.G., Dalhoff, A.:** Therapy of chronic bacterial prostatitis with ciprofloxacin. J. Urol., 137(2): A 367 abstr. 1054, 1987.