

# Prostatitlerde cinsel işlev bozuklukları yönetimi

## Management of sexual dysfunctions in prostatitis

Abdullah Açıkgöz<sup>1,2</sup>, Fikret Erdemir<sup>3</sup>, Ekrem Akdeniz<sup>4</sup>

### ÖZ

Prostatit, önemli sayıda erkeği etkileyen bir hastalık yelpazesidir. Akut formunda basit bir klinik durumdan kronik olduğunda karmaşık, güçten düşüren bir duruma kadar değişmektedir. Kronik prostatit/kronik pelvik ağrı sendromu (KP/KPAS) veya NIH kategori III prostatit, idrar yolu enfeksiyonu yokluğunda genital/pelvik ağrı ve alt idrar yolu semptomları ile karakterize yaygın bir klinik sendromdur. Üroloji kliniklerine başvuran erkeklerde en yaygın teşhis edilen durumlardan biridir. Erektile disfonksiyon, ejakülatuar ağrı ve erken boşalma dahil olmak üzere cinsel işlev bozukluğunun KP/KPAS ile ilişkisi giderek artan bir şekilde kabul görmektedir. Prostat hastalıkları ile cinsellik üzerindeki etkiler arasındaki bağlantıları araştıran çok sayıda çalışmaya rağmen, prostatit ve cinsel işlev bozukluğu arasındaki ilişki tam olarak araştırılmamıştır. Bir dizi araştırma, prostatitin yaşam kalitesi üzerindeki olumsuz etkilerine ve bunun sonucunda cinsellik üzerinde dolaylı etkilerine odaklanmıştır. Ejakülasyon ile kronik prostatit/kronik pelvik ağrı sendromu prostatit alt grubu arasındaki bağlantılar hakkında daha ayrıntılı çalışmalar mevcuttur. Birkaç çalışmada, prostatit tedavisini takiben cinsel işlev bozukluğunun düzeldiği, özellikle de alfa bloker tedavisi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu derlemede, KP/KPAS ile cinsel işlev bozukluğu arasındaki ilişkiyi, cinsel işlev bozukluğu için potansiyel mekanizmaları ve KP/KPAS'da erektil disfonksiyon için tedavi stratejilerini tartışıyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** Prostatit, cinsel işlev bozukluğu, erektil disfonksiyon, prematür ejakülasyon, ağrılı ejakülasyon, prostatit tedavisi

### ABSTRACT

Prostatitis is a spectrum of disorders that impacts a significant number of men. It ranges from a straightforward clinical entity in its acute form to a complex, debilitating condition when chronic. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS), or NIH category III prostatitis, is a common clinical syndrome characterized by genital/pelvic pain and lower urinary tract symptoms in the absence of urinary tract infection. It is one of the most widely diagnosed conditions in men attending urologic clinics. There is also growing recognition of the association of sexual dysfunction with CP/CPPS including erectile dysfunction, ejaculatory pain, and premature ejaculation. Despite a large number of reports exploring the links between diseases of the prostate and effects on sexuality, the relationship between prostatitis and sexual dysfunction has not been as thoroughly investigated. A number of reports have focused on the adverse effects of prostatitis on quality of life, with resultant indirect effects on sexuality. More detailed studies are available on the links between ejaculation and the chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome subgroup of prostatitis. Moreover, improvement of sexual dysfunction following treatment of prostatitis has been reported in a few studies, most notably in association with alpha-blocker therapy. In this review, we discuss the association between CP/CPPS and sexual dysfunction, potential mechanisms for sexual dysfunction, and treatment strategies for erectile dysfunction in CP/CPPS.

**Keywords:** Prostatitis, sexual dysfunction, erectile dysfunction, premature ejaculation, painful ejaculation, prostatitis treatment

## GİRİŞ

Erkeklerde cinsel işlev bozuklukları, kişilerin yaşam kalitesini bozan, özgüven kaybına neden olarak çiftlerin ilişkilerini olumsuz bir şekilde etkileyen önemli bir sorundur. Cinsel işlev bozuklukları sıklıkla erektil disfonksiyon ve erken ejakülasyon şeklinde karşımıza çıkmaktadır. Erektile disfonksiyon (ED) en az 6 ay boyunca olmak üzere vajinal penetrasyonu

sağlayacak nitelikte penis ereksiyonunun sağlanması ve/veya sürdürülmesindeki yetersizlik olarak tanımlanmaktadır.<sup>[1]</sup> Ülkemizde yapılan bir saha çalışmasında prevalansı %69,2 olarak tespit edilmiş olup, bunun %33,2'si hafif, %27,5'i orta derecede ve %8,5'i de tam ED olarak bildirilmiştir.<sup>[2]</sup> Massachusetts Yaşlanan Erkek Çalışması bulgularına (MMAS) göre ise 40–70 yaş arası erkeklerde hafif ED %17, orta derecede ED %25 ve şiddetli ED'de %10 olarak bulunmuştur.<sup>[3]</sup> İki ayrı çalışmada ise yıllık 1000 erişkin erkekte 19,2–26 arasında yeni ED'li olgu saptandığı bildirilmektedir.<sup>[4,5]</sup> Psikojenik, santral, hormonal ve periferik faktörlerin tam bir uyumu ile gerçekleşen ereksiyonda temel olay cinsel uyarı sonrası peniste yer alan korpus kavernozumdaki düz kas elemanlarının relaksasyonunu takiben sinüzoidlerin kan ile dolmaya başlamasıdır.<sup>[6]</sup> Erektile disfonksiyonun nedenleri oldukça geniş olup psikojenik, hormonal, nörojenik, venöz ve sinüzoidal bozukluklar, ilaçlar ile sistemik ve kronik hastalıkları içermektedir. Kronik hastalıklar içerisinde prostat

<sup>1</sup>İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>VM Medicalpark Hastanesi Üroloji Kliniği, Samsun, Türkiye

<sup>3</sup>Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye

<sup>4</sup>Samsun Gazi Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, Samsun, Türkiye

### Yazışma Adresi/ Correspondence:

Dr. Öğr. Üyesi Abdullah Açıkgöz  
Mimar Sinan mahallesi Alparslan bulvarı, no: 17 Atakum Samsun, Türkiye  
Tel: +09 362 311 40 40/3405  
E-mail: draacikgoz@yahoo.com

**Geliş/ Received:** 16.11.2020

**Kabul/ Accepted:** 15.12.2020

inflamasyonu ile karakterize prostatitlerin cinsel işlev bozukluklarına neden oldukları bildirilmektedir.<sup>[7,8]</sup> Prostatitlerin görülme oranı %8–40 arasında değişmektedir ve bir erkeğin yaşam boyu prostatit ya da prostatit benzeri bir yakınma geçirme olasılığı %25–50 arasında değişmektedir.<sup>[9]</sup> Klasik anlamda prostatitler prostat bezinin inflamasyonu olarak kabul edilse de aslında enflamasyonun ötesinde kompleks bir süreci ifade etmektedir. Yaşam kalitesine etkisi diabetes mellitus ve kalp hastalığı kadar olabilmektedir. Günümüzde prostatitler 1998 yılından itibaren Ulusal Sağlık Enstitüsü tarafından (NIH) yapılan sınıflamaya göre 4 kategoriye ayrılmaktadırlar (Tablo 1).<sup>[10,11]</sup>

**Tablo 1.** Ulusal Sağlık Enstitüsü sınıflaması.<sup>[1]</sup>

Kategori I	Prostatın akut enfeksiyonu
Kategori II	Prostatın kronik bakteriyel enfeksiyonu
Kategori III	Kronik pelvik ağrı sendromu (KPAS): Standart yöntemlerle prostat içinde üropatojen bir bakteri olmadan kronik ürogenital ağrı olması
Kategori IIIA (İnflamatuvar)	Prostat masajı sonrası idrar sedimentinde, semende ya da prostat sekresyonunda belirgin lökosit (>10) bulunmasıdır.
Kategori IIIB (non-inflamatuvar)	Prostat masajı sonrası prostat sekresyonu, sediment ya da semende önemsiz sayıda lökosit (<10) bulunmasıdır.
Kategori IV	Herhangi bir yakınması olmayanlarda infertilite ya da prostat kanseri araştırması için yapılan incelemelerde semende ya da prostatik histolojik örneklerde lökosit veya bakteri bulunmasıdır.

Akut bakteriyel prostatit tüm prostatitlerin %1'ini oluşturmaktadır ve akut prostatitli olgularda cinsel işlevleri inceleyen bir çalışma bizim bilgilerimize göre İngilizce yazılan literatürde henüz bulunmamaktadır.<sup>[10]</sup> Klinik pratiğimizde prostatitlerin %90–95'ine yakını tip 3 kronik prostatit (kronik pelvik ağrı sendromu), %5–10'unu kronik bakteriyel prostatit oluşturmaktadır.<sup>[11]</sup> Prostatitler ve cinsel işlev bozukluğu ilişkisini inceleyen çalışmalar daha çok kronik bakteriyel prostatit, tip 3 kronik prostatit ve daha nadiren de asemptomatik inflamatuvar prostatiti içermektedir. Bu araştırmalar içerisinde insidans ve prevalans çalışmalarını saymazsak prostatitlerde cinsel işlev bozukluğunun yönetimi ve tedavi sonuçlarını içeren çalışmaların son derece nadir olduğu görülecektir. Oysa yapılan çalışmalarda prostatitlerinde cinsel işlev bozukluğu etiolojisinde yer aldığı belirtilmektedir.<sup>[12,13]</sup>

Cinsel işlev bozuklukları içerisinde yer alan ağrılı ejakülasyon normal popülasyonda %1 oranında görülebilirken prostatitli olgularda %61,2'ye kadar çıkabilmektedir.<sup>[14,15]</sup> Ejakülatuar ağrı, prostatitlerde, hastalığın şiddeti ve tedaviye olan yanıtı belirleyen kronik pelvik ağrı semptom

skorunda artışa neden olarak yaşam kalitesini bozmaktadır. Yine prostatitlerde Uluslararası Erektile Fonksiyon İndeksi (IIEF) skorunun prostatit olmayanlara göre daha düşük olduğu anlaşılmaktadır. Örneğin Tan ve ark.'nın yaşları 21–70 yıl arasında değişen 1087 olgu üzerinde yapmış oldukları bir çalışmada prostatitli olan ve olmayanlarda IIEF skorları sırasıyla 11,92 ve 17,16 olarak saptanmıştır.<sup>[16]</sup> Bu durum olgu kontrol çalışmalarında da gösterilmiştir. Sönmez ve ark.'nın ortalama yaşları 33,7 yıl olan kronik pelvik ağrı sendromlu (KPAS) 43 olguyu ortalama yaşları 32,4 yıl olan 20 olgu ile (kontrol grubu) karşılaştırdıkları çalışmalarında hafif ve orta düzeyde ED KPAS olan hasta grubunda 10 olguda (%23,25) saptanırken bu sayı kontrol grubunda 2 (%10) olarak belirtilmiştir.<sup>[17]</sup> Ağrılı ejakülasyon ise kontrol grubunda hiç görülmezken KPAS grubunda 16 olguda (%37,20) bildirilmiştir. Aynı çalışmada, erken ejakülasyon KPAS ve kontrol grubunda sırasıyla %67,44 ve %10 olarak bildirilmiştir. Ejakülasyon ve erektil disfonksiyonun birlikte olduğu olguların oranı ise KPAS grubunda %41,86 (n=18) olarak bildirilmiştir.<sup>[18]</sup> Geniş olgu sayısına sahip çalışmalarda KPAS'lı olgularda kontrol grubuna göre ED oranının 0,29 kat ile 8,3 kat arttığı anlaşılmaktadır.<sup>[7,8,19]</sup> Bununla ilişkili olarak Chen ve ark.'nın 2014 yılında 31956 olgu ile yaptıkları metaanalizde ED oranının 3,02 kat fazla olduğu IIEF skorlarının ise ortalama 4,4 puan daha düşük olduğu bildirilmiştir.<sup>[20]</sup> Genel olarak prostatitli olgularda erken ejakülasyon oranı çalışmalarda %7–77,3 arasında değişirken ED oranları %15,5–55,7 arasında değişmektedir.<sup>[17,20,21]</sup> Ancak, bu iki yakınma çoğunlukla birarada bulunabilmektedir. Kombine cinsel işlev bozukluğu oranları ise %41,86 ile %92 arasındadır.<sup>[22]</sup> Prostatitlerin cinsel işlev bozuklukları üzerine olan olumsuz etkisi tam olarak ortaya konulmasa da birkaç mekanizma ile açıklanmaya çalışılmaktadır. Başlangıçta, kronik prostatitin neden olduğu hiperemi ve ödemin ereksiyon merkezini sürekli uyardığı ve etkisini bozabileceği bildirilmektedir.<sup>[23]</sup> Buna bağlı olarak ihtiyaç anında ereksiyonun zor olabileceği belirtilmektedir.<sup>[23]</sup> Bir çalışmada prostatitli olgularda endotel disfonksiyonun olduğu, Doppler incelemede penil sıkılığın daha fazla olduğu belirtilmektedir.<sup>[24]</sup> Buna göre KPAS olgularında bu sıkılığa neden olan faktörün pelvik taban kaslarının spazmı olduğu ileri sürülmektedir.<sup>[25]</sup> Gerçekten de KPAS'lı olguların %50'sine yakınında pelvik taban kontraksiyon bozukluğu olduğu pelvik taban kas tedavisi ile yakınmaların azaldığı gösterilmiştir.<sup>[26]</sup> Deneysel prostatit modellerinde de korpus kavernoza düz kaslarında endotel hasarı olduğu, intrakavernozal basıncın azaldığı gösterilmiştir.<sup>[27]</sup> Bu modellerde ayrıca, Tümör Nekroz Faktör (TNF) alfa'nın ve dolayısıyla kollajen oranının arttığı gösterilmiştir. Bundan başka, oksidatif stresin artarak cGMP seviyelerinin azaldığı

kontraksiyon relaksasyon mekanizmalarını olumsuz olarak etkileyecek şekilde Cav 1,2, IP3R1 ve RyR2 seviyelerinin arttığı buna karşın SERCA2 seviyelerinin azaldığı bütün bu değişikliklere bağlı olarak hücre içi kalsiyumunun arttığı gösterilmiştir.<sup>[27-30]</sup> Yukarıda bahsedilen mekanizmalara bağlı olarak peniste kontraksiyon ve perfüzyonun bozulduğu belirtilmektedir.

Akut bakteriyel prostatitte 10–14 gün parenteral penisilin, sefoposporin ya da kinolonlar kullanılırken kronik bakteriyel prostatitte temel olarak kinolonlar 4–6 hafta süreyle kullanılmaktadır. Kronik pelvik ağrı sendromu olarak bilinen tip 3 prostatitte ise kinolonlar 4–6 hafta kullanırken, alfa blokörler 12 hafta süresince kullanılabilirler. Bu grupta akupunktur da 1a düzeyinde önerilmektedir.<sup>[31,32]</sup> Literatürde, prostatitlerde cinsel işlevlerin yönetimini özellikle erektil disfonksiyon sonuçlarını inceleyen çalışmalar son derece sınırlıdır. Buna göre, 2008 yılında Nickel ve ark. randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada daha önce prostatite yönelik herhangi bir tedavi almamış primer prostatitli 138 olguya alfuzosin 10 mg 12 hafta verirken bu grubu 134 olgudan oluşan kontrol grubu ile karşılaştırmışlardır.<sup>[33]</sup> Alfuzosin ve plasebo grubunda ortalama yaşlar sırasıyla 40,1±11,4 yıl ve 40,1±12,3 yıl olarak bildirilmiştir. Başlangıç total prostat semptom skoru (NIH-CPSI) gruplarda 23,8±6,3 ve 25,1±5,9 olarak belirtilmiştir. Bu çalışmanın sonunda NIH skorunda 4 puan ve üzeri artış anlamlı olarak kabul edilmiştir. Buna göre ilk grupta 4 puan ve üzeri artış %49,3 olarak bildirilirken plasebo grubunda da bu oran benzer olacak şekilde %49,3 olarak belirtilmiştir. IIEF skorlarında değişim ise alfuzosin grubunda +0,5±12,7 ve plasebo grubunda ise -0,2±14,7 olarak bildirilmiştir. Sonuçta, bu çalışmada araştırmacılar, alfuzosin tedavisinin gerek semptom skorları gerekse de IIEF skorlarında anlamlı değişiklikler oluşturmadığını bildirmişlerdir. Cantaro ve ark.'nın yaptıkları bir başka klinik çalışmada ise KPAS tanı ve ortalama yaşları 32,04±3,15 yıl olan 20 olgunun tamsulosin 0,4 mg verilerek tedavi edilmesi sonrası IIEF-5 skorlarının 12,54±0,59'den anlamlı olacak şekilde 17,83±1,46'ye çıktığı, Uluslararası Prostat Semptom Skorlarının (IPSS) 13,26±0,92'den 8,23±0,72'ye gerilediği, NIH total skorlarının ise düzelerle 17,87±1,14'den 10,54±1,35'ye gerilediği bildirilmiştir.<sup>[34]</sup> Aynı çalışmada, tamsulosin 0,4 mg + sildenafil 50 mg verilen 24 kişilik olgu ise bir başka grubu oluşturmuştur. Buna göre sildenafil verilmesinin tamsulosin verilmesine IIEF-5 gözönüne alındığında ilave bir katkı sağlamadığı bildirilmiştir. Bir başka çalışmada ise tip 3 kronik prostatit tanısı alan olgular levofloksasin 500 mg (n=38), terazosin alanlar (n=38) ve kombine tedavi alanlar (n=39) olmak üzere üç gruba ayrılarak takip edilmişlerdir.<sup>[35]</sup> Gruplardaki

yaş ortalamalarının 36,6 yıl ile 37,8 yıl arasında değiştiği bu çalışmada IIEF-5 skorları başlangıçta sırasıyla 10,8±2,9, 11,1±3,0 ve 11,2±3,2 iken tedavi sonrası sırasıyla 16,1±4,4, 16,8±4,6 ve 17,2±4,3 olacak şekilde düzelmiştir. Terazosin grubunda anlamlı artışın diğer gruplar da olduğu, her üç gruptaki artışın gruplar arasında anlamlı olarak saptanmadığı gösterilmiştir. Alfa blokerlerin cinsel işlev bozukluğunu düzeltmesi, alt üriner sistem yakınmalarını azaltmasıyla açıklanmıştır. Ayrıca, alfa blokörlerin medulla spinaliste yer alan alfa 1D reseptörlerine etki ederek ağrıyı azalttığı, c-FOS ve TRPA1 antagonisti etki göstererek nörojenik inflamasyonu ve ağrıyı azalttığı da bildirilmektedir.<sup>[36,37]</sup>

Literatürde prostatitler ve erken ejakülasyon ilişkisinin de giderek artan oranlarda araştırıldığı anlaşılmaktadır. İlk olarak 1887 yılında Gross tarafından olgu sunumu şeklinde bildirilen ve kişinin isteğine bağlı olmaksızın vajinal penetrasyon öncesinde ya da sırasında veya hemen sonrasında; minimal stimülasyon ile oluşan ve 1 dakikanın altında olan sürekli ya da tekrarlayan ejakülasyon şeklinde tarif edilen erken ejakülasyonun erkeklerde en sık görülen cinsel fonksiyon bozukluğu olduğu bilinmektedir.<sup>[39]</sup> Yukarıda da belirtildiği üzere prostatitler erken ejakülasyona ya da ağrılı ejakülasyona neden olabilmektedirler.<sup>[38]</sup> Kronik prostatitli hastalarda ejakülasyon bozukluğunun açıklanmasında, inflamasyonun duyuşal feedback mekanizmasını bozarak ejakülatuar refleksi artırması ve orgazm öncesi kontrolün kalkması ileri sürülmektedir.<sup>[40]</sup> Erken ejakülasyon bozukluğu olan kronik prostatit tanılı olguların bir bölümünde prostatik inflamasyonun bulunmadığı dolayısı ile inflamasyonun doğrudan bir etken olup olmadığının sorgulanması gerektiği görülmektedir. Bununla ilişkili olarak bir çalışmada kronik prostatitli hastalar içinde erken ejakülasyon bozukluğu olan hasta grubunun %64'ünde prostatik inflamasyon gösterilirken kontrol grubunun hiçbirinde inflamasyon olmadığı bildirilmektedir.<sup>[41]</sup> Erken ejakülasyonlu olgularda antibiyotiklerin etkisi ile ilişkili ilk çalışmanın 2001 yılında Brown tarafından bildirildiği görülmektedir.<sup>[42]</sup> Olgu sunumu şeklinde yapılan bu çalışmada 31 yaşındaki erkek olguda var olan erken ejakülasyonun 28 günlük siprofloksasin tedavisi sonrası düzeldiği belirtilmektedir.<sup>[42]</sup> 2009 yılında ise Zohdy ve ark. tarafından yapılan klinik bir çalışmada inflamatuvar prostatit ya da tip 2 kronik bakteriyel prostatiti olupta erken ejakülasyonu olan toplam 210 olgu herhangi bir tedavi almayan 26 kişilik kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır.<sup>[43]</sup> Toplam dört haftalık antibiyotik tedavisinin sonunda kontrol grubu ve tedavi kolunda erken ejakülasyonda düzelmeleri sırasıyla %7,7 (n=2) ve %59 (n=109) şeklinde bildirilmiştir. Bu çalışmada, kontrol grubunda, ejakülasyon süresinin 39,4 sn'den 54,1 sn'ye tedavi kolunda ise 44,7 sn'den 112,4 sn'ye

çıktığı bildirilmiştir. Bu çalışmanın ayrıntılarına bakınca ejakülasyon süresinin 2 dk ve üzerine çıkması kazanılmış erken ejakülasyonu olanlarda %58 iken yaşam boyu erken ejakülasyonu olanlarda %38,2 olarak bildirilmiştir.<sup>[43]</sup> Ayrıca, prostatik sekresyonda lökosit sayısı 19 ve üzerinde olanlarda başarının daha iyi olduğu bildirilmiştir. Benzer tarzda bir diğer çalışmayı El Nashaar ve ark. yapmışlardır.<sup>[44]</sup> Kronik bakteriyel prostatitli ve prematür ejakülasyonu olan hastaları iki gruba ayırmışlardır. Toplam 30 gün boyunca antibiyotik tedavisi alan 70 olguyu antibiyotik tedavisi almayan ve kontrol grubu olarak kabul edilen 20 hasta ile karşılaştırmışlardır. Tedavi alan grubun %83,9'unda erken ejakülasyonda düzelme olduğu bu grupta ortalama  $1,1 \pm 0,2$  dk olan IELT süresinin tedavi sonunda  $2,8 \pm 0,2$  dk olduğunu bildirmişlerdir. Kontrol grubunda ise düzelme olmadığını intravajinal ejakülasyon gecikme süresinin (IELT) çalışmanın başlangıcında  $1,3 \pm 0,4$  dk iken çalışma sonunda  $1,2 \pm 0,1$  dk olduğunu bildirmişlerdir. Takiplerde ise prostatit kültürü negatif olmak koşuluyla olguların %62'sinde erken ejakülasyonun görülmediği belirtilmiştir. Antibiyotikler sadece erken ejakülasyon değil ağırlı ejakülasyon üzerine de olumlu olarak etki etmişlerdir.<sup>[44]</sup> Ortalama yaşları  $42 \pm 9$  yıl olan 154 kronik bakteriyel prostatitli olgunun levofloksasin 500 mg/gün 28 gün boyunca verilerek tedavi edildiği bir çalışmada dizüri, suprapubik ağrı, perineal hassasiyet ve benzeri bütün semptomların düzeldiği ağırlı ejakülasyonun ise %71'den %2,6'ya gerilediği bildirilmiştir.<sup>[45]</sup> Bu çalışmada hastaların %58,9'unda kür sağlandığı gösterilmiştir. Bir başka klinik çalışmada ise Magri ve ark. siprofloksasin 500 mg ve siprofloksasin 750 mg ile birlikte azitromisin ve alfuzosin uyguladıkları olguları incelemişlerdir.<sup>[15]</sup> Bu çalışmada, 12. ayda NIH total skorun anlamlı olarak düzeldiği, ağırlı ejakülasyonun siprofloksasin 500 mg ve siprofloksasin 750 mg olan olgularda başlangıçta %61,2 ve %57,5'ten 18. ayın sonunda %0,9 ve %0'a gerilediği belirtilmiştir. Aynı çalışmada, erken ejakülasyon yakınması başlangıçta %48,2 ve %53,6 iken tedavi sonunda sırasıyla %24,8 ve %4,1 olarak saptanmıştır. Araştırmacılar bu çalışmanın sonunda cinsel istek, orgazmik fonksiyon ve ilişki memnuniyetinin arttığını antibiyotik tedavisi sonrası ED'si olan olguların %37'sinde düzelme sağlandığını bildirmişlerdir. Düzelme sağlanmayan ED'li olguların tamamına vardenafil ya da tadalafil verilmesiyle tüm olgularda anlamlı düzelmeler sağlandığını tespit etmişlerdir. Bu çalışmanın sonunda araştırmacılar, cinsel işlev bozukluğu olan prostatitli olguların öncelikle klasik yaklaşımlarla tedavi edilmelerini bu tedaviye yanıt alınmazsa fosfodiesteraz tip 5 inhibitörü (PDE5İ) verilmesi gerektiğini vurgulamaktadırlar. Buna rağmen tedavide düzelme sağlanamayanlarda ise metabolik ve vasküler nedenlerin araştırılması gerektiğini belirtmektedirler.

Prostatitler klinik pratikte başlangıçta antibiyotik, yanıt alınmazsa alfa blokör, NSAID ajanlar veya diğer ajanların ardışık olarak verilmesi şeklinde tedavi edilmektedir. Ancak, özellikle Shoskes ve ark.'nın prostatitlerdeki yakınmaları UPOINT olarak belirledikleri fenotipe göre yapılan tedavinin öne çıkmaya başladığı görülmektedir.<sup>[46]</sup> UPOINT sistemi üriner, psikososyal, organ spesifik, infeksiyon, nörolojik ve hassasiyet gibi yakınmaların kısaltılması olup sözkonusu bu fenotipe göre kaç tane yakınma varsa o yakınmalara yönelik birden fazla ilaç grubunun aynı anda başlanması şeklindeki yaklaşımın önem kazanmaya başladığı görülmektedir. Multimodal tedavi olarak da bilinen bu yaklaşımla Thakkinstian ve ark. alfa blokör+antibiyotik kombinasyonu verilmesiyle elde edilen total semptom skoru azalmasının -13,6, tek başına antibiyotik ve tek başına alfa blokör verilmesiyle elde edilen total semptom skoru azalmasının sırasıyla -9,7 ve -10,8 olduğunu bildirmişlerdir.<sup>[47]</sup> Araştırmacılar bu çalışmada kombine tedavinin tek başına tedavi verilmesine kıyasla total semptom skorlarında anlamlı olarak düzelmeye neden olduğunu bildirmektedirler.<sup>[47]</sup> Benzer şekilde Shoskes ve ark.'nın 100 olgu üzerinde yaptıkları çalışmada multimodal tedavi sonrası 26 haftalık takiplerde total semptom skorunda 6 puan ve üzerindeki düzelmelerin olguların %75–84'ünde görüldüğü bildirilmiştir.<sup>[48]</sup> Prostatitlerde multimodal tedavinin verildiği çalışmalar nispeten sık olsa da multimodal tedavinin cinsel işlevler üzerine olan etkisini değerlendiren çalışmalar neredeyse yok denecek kadar azdır. Bununla ilişkili olarak Magri ve ark.'nın toplam KPAS tanılı 14 olguya alfa blokör, antibiyotik, Serenoa rapens, selenyum ve likopen tedavisi vererek 18 ay boyunca takip ettikleri çalışması bulunmaktadır.<sup>[49]</sup> Yaşları 20–59 yıl arasında değişen olguların değerlendirildiği bu çalışmada, başlangıçta  $20,91 \pm 7,12$  olan NIH-CPSI semptom skorunun tedavi sonrası anlamlı olacak şekilde  $7,62 \pm 4,13$ 'ya gerilediği, ağrı skoru, işeme skoru ve yaşam kalitesinin anlamlı olarak düzeldiği bildirilmiştir. Aynı çalışmada, IIEF skorunun  $23,05 \pm 5,78$ 'den anlamlı olacak şekilde  $26,23 \pm 4,61$ 'e yükseldiği bildirilmiştir. Bu çalışmada başlangıçta olguların %56,9'unda saptanan ED oranının çalışmanın sonunda %26,4'e gerilediği görülmektedir.

Prostatitli olgularda ruh sağlığı sorunları %18–70 oranında görülebilmektedir. Bu durumun normal popülasyonun iki-on katı kadar olduğu görülmektedir.<sup>[50,51]</sup> Koh ve ark. yaptıkları klinik bir çalışmada, 86 prostatit hastasının %48'inde depresyon, anksiyete, uyku bozukluğu ve %65'inde de fonksiyonel somatik sendrom olduğunu bildirmektedirler.<sup>[50]</sup> Ruh sağlığı sorunlarının hastalığı başlatabileceği, devam ettirebileceği ve semptomları arttırabileceği bildirilmektedir. Bu durum kişilerin yaşam

kalitelerini daha da bozmaktadır. Prostatitli olgular arasında depresyon ve anksiyetesi olanlarda IIEF skorlarının olmayanlara göre daha kötü olduğu yaşları 22–50 yıl arasında değişen toplam 907 olgunun değerlendirildiği bir araştırmada incelenmiştir.<sup>[51]</sup> Bu araştırmada depresyon ve anksiyete yakınması olanlarda ortalama IIEF skoru 17,2±4,1 olarak saptanırken bu skor depresyon ve anksiyetesi olmayan prostatitli olgularda 20,1±3,6 olarak tespit edilmiştir. Ayrıca, depresyon ve anksiyetesi olan prostatitli olgularda erektil disfonksiyon oranı %69,7 olarak saptanırken depresyon ya da anksiyetesi olmayanlarda ED oranı %57 olarak saptanmıştır. İngilizce yazılan literatürde bizim bilgilerimize göre prostatitli olgularda antidepresanların IIEF skorları üzerine olan etkisini inceleyen izole bir çalışmanın olmadığı görülmektedir. Ancak, kimyasal olarak fluoksetine benzeyen ve erken ejakülasyon tedavisinde kullanılan dapoksetinin prostatitli olgulardaki cinsel işlevler üzerine olan etkisi ile ilgili sınırlı da olsa çalışmalar yer almaktadır. Bir klinik çalışmada, alfa blokör+antibiyotik+antiinflamatuvar gibi klasik tedavi alan 35 kronik pelvik ağrı sendromlu olgu klasik tedaviye ilave olarak dapoksetin isteğe bağlı alan 38 olguluk prostatitli grupla karşılaştırılmıştır.<sup>[52]</sup> Bu çalışmanın sonunda IELT, koitus sayısı ve yaşam kalitesinin dapoksetin alan grupta anlamlı olarak arttığı gösterilmiştir. Dapoksetin ile ilgili bir başka çalışma Zhao ve ark. tarafından yapılmıştır.<sup>[53]</sup> Randomize kontrollü bu çalışmada, tamsulosin tedavisi alan ve ortalama yaşları 31,2±5,96 yıl olan KPAS+erken ejakülasyonlu 27 olgu tamsulosin+dapoksetin tedavisi alan ve ortalama yaşları 33,9±6,56 yıl olan toplam 87 olgu ile karşılaştırılmıştır. Başlangıç IELT değerleri sırasıyla 1,49±0,93 dk ve 1,49±0,79 dk olan olguların tedavi sonrası IELT değerleri sırasıyla 2,11±1,19 dk ve 4,28±3,53 dk olarak saptanmıştır. Ayrıca, kombine grupta daha fazla olmak üzere NIH-CPSI total skorun azaldığı bildirilmiştir.

PDE5İ'lerinin prostatit oluşturulan deneysel hayvan modellerinde kullanılmasıyla taktit allodininin azaldığı, epitelyal nekrozun düzeldiği, nötrofil lenfosit infiltrasyonunun ve fibrozisin azaldığı ve stroma epitelyal oranının anlamlı olarak düzeldiği gösterilmiştir.<sup>[54,55]</sup> Klinik çalışmalarda PDE5İ'lerinin prostatit tedavisinde kullanılmasıyla ilgili nadir çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmaların birinde Benelli ve ark. tarafından 14 olguya tadalafil verilmesiyle total semptom skorunun anlamlı olarak azaldığı gösterilmiştir.<sup>[56]</sup> Ancak klinik çalışmalarda prostatitli olgulara PDE5İ verilmesinin cinsel işlevlere olan etkisi tam olarak ortaya konulmamıştır. Buna karşın, iki ayrı klinik çalışmada kronik prostatitli olgulara vardenafil verilmesiyle penis ve prostat kan akımının arttığı gösterilmiştir.<sup>[57,58]</sup> Kronik tadalafil kullanımının etkileri Vignera ve ark.'nın

2017 yılında ortalama yaşları 27±6 yıl olan 120 olguyu inceledikleri çalışmada araştırılmıştır.<sup>[59]</sup> Bu çalışmada hafif ve orta derecede ED'si olan mikrobik olmayan erkek aksesuar bez enfeksiyonlarında erken ejakülasyonun %8'den %4'e, ağırlı ejakülasyonun %10'dan %4'e azalmış libidonun %25'ten %10'a gerilediği saptanırken IIEF skorlarının başlangıçta saptanan 14±2'den 23±2'ye çıktığı gösterilmiştir. Ancak, bu çalışmada sadece prostatitlerin değil epididimit ve vezikülitlerinde seriye dahil olduğunu ve izole prostatitlere ilişkin açık verinin olmadığını gözönünde bulundurulması gerekmektedir. Prostatitlerde tek başına PDE5İ'lerinin cinsel işlevlere etkisi ile ilişkili çalışma yer almamaktadır. Bir klinik çalışmada kronik prostatitli 68 olguya Huafenqibutang olarak bilinen fitoterapötik ajan verilirken diğer 70 olguluk gruba aynı fitoterapötik ajana ilave olarak vardenafil sekiz hafta boyunca verilmiştir.<sup>[60]</sup> Tedavi sürecinin sonunda grup 1'de başlangıçta 14,1±3,3 olan IIEF skorunun tedavinin sonunda 14,3±4,5 olarak saptandığı görülmektedir. Grup 2'de ise IIEF değerleri başlangıç ve tedavi sonrası anlamlı olacak şekilde sırasıyla 14,3±5 ve 20,1±4,4 olarak tespit edilmiştir. Apremilast, fosfodiesteraz 4 inhibitörü olup daha çok dermatoloji alanında antiinflamatuvar ve immün sistem etkinliğini artırma özellikleri nedeniyle kullanılmaktadır.<sup>[61,62]</sup> Bir çalışmada primer tedaviye dirençli KPAS tanısı olan ve ortalama yaşları 48,2±10 yıl şeklinde bildirilen dokuz hastaya 20 mg apremilast dört hafta uygulanması sonrası total semptom skorunun anlamlı olarak düzeldiği, ağırlı ejakülasyonun beş olguda (%55,9) belirgin üç (%33,3) olguda ise hafif olarak azaldığı gösterilmiştir. Bu çalışmada apremilastın proinflamatuvar sitokinleri azaltarak ya da TNF alfa inhibisyonu yaparak bu durumu sağlayabileceği belirtilmektedir.<sup>[63]</sup> Bir başka klinik çalışmada ise mirodenafil 50 mg/gün, levofloksasin 500 mg ile karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada sadece levofloksasin 500 mg/gün altı hafta alanlar, mirodenafil 50 mg/gün ve levofloksasin 500 mg/gün altı hafta alanlarla karşılaştırılmıştır.<sup>[64]</sup> Çalışmanın sonunda gerek IPSS, gerek NIH-CPSI ve gerekse de IIEF değerlerinin grup 1'e göre anlamlı olarak düzeldiği gösterilmiştir. Yang ve ark.'nın kronik prostatitli 280 olguyu kinolon verilenler ve sildenafil verilenler olarak iki gruba ayırdığı klinik çalışmada da kinolonlara kıyasla sildenafil verilenlerde semptom ve cinsel işlevlerin daha fazla düzeldiği bildirilmiştir.<sup>[65]</sup> Literatürde pek çok hastalıkta olduğu gibi prostatitlerde de fitoterapötik ajanların kullanıldığı görülmektedir. Kronik prostatit tedavisinde sitoflavin, curcumin, calendula, Shxuetong, Shugangyiyang, Serenoa rapens gibi ajanların kullanılmasıyla cinsel işlevlerde %47,4 ile %75 arasında düzelmeler olduğu, IIEF skorlarında ise ilave yaklaşık 4 puanlık artış olduğu bildirilmektedir.<sup>[66-71]</sup>

Literatürde çoğunlukla kronik prostatitlerde ilgili çalışmalar olduğu görülse de iki ayrı çalışmada asemptomatik inflammatuar prostatitlerde cinsel işlevlerden bahsedildiği anlaşılmaktadır. Eryıldırım ve ark. alt üriner sistem semptomları olan 36 olguyu 30 gün sildenafil vererek takip etmişlerdir.<sup>[72]</sup> Bu çalışmada olgular prostatiti olan ve olmayanlar olarak ayrıldığında sildenafil sitratin IIEF skorlarını anlamlı olarak arttırdığı ancak bu artışın gruplar arasında anlamlı olarak farklı olmadığı bildirilmiştir. Bu çalışmada prostatiti olmayanlarda IPSS skorlarının anlamlı olarak azaldığı da dikkat çekmektedir. IPSS skorlarının anlamlı azalması prostatiti olanlarda saptanmamıştır. Benzer tarzda bir çalışma Faydacı ve ark. tarafından yapılmıştır.<sup>[73]</sup> Ortalama yaşları  $59,03 \pm 1,33$  yıl olan toplam 36 olgunun doksazosin ile 30 gün tedavi edilmesi sonrası AÜSS ve cinsel işlevler değerlendirilmiştir. Bu çalışmada da prostatiti olan ve olmayanlarda IIEF skorlarının anlamlı olarak artmasına rağmen artışın gruplar arasında anlamlı olarak farklı olmadığı belirtilmiştir.

Kronik prostatit tedavisinde Avrupa Üroloji Derneği Kılavuzlarında da belirtildiği üzere akupunktur 1a düzeyinde ve güçlü derecede önerilmektedir.<sup>[32]</sup> Lee ve ark.'nın yaşları 20 yıl ve üzerinde olan 89 olguyu akupunktur ( $n=44$ ) ve sham akupunktur ( $n=45$ ) olmak üzere iki gruba ayırarak incelediği bir çalışmada haftada iki kez her uygulamada 10 dk olmak üzere 10 hafta boyunca akupunktur uygulanmasının IIEF skorları üzerine anlamlı etkisinin olmadığı gösterilmiştir.<sup>[74]</sup> Prostatit tedavisinde bir diğer medikal dışı yaklaşım özellikle primer tedavilere yanıt vermeyen olgularda uygulanan vücut dışı şok dalga tedavisidir (ESWT). Al Edwan ve ark.'nın kronik prostatit nedeniyle klasik tedavilere yanıt vermeyen 41 hastayı ESWT öncesi ve sonrası değerlendirdikleri klinik çalışmalarında tedavi sonrası olguların %46,7'sinde ED'nin düzeldiği bildirilmiştir.<sup>[75]</sup> Aynı çalışmada, IIEF skorlarının tedavi öncesi  $16,5 \pm 6,1$ 'den tedavi sonrası  $19,4 \pm 5,3$ 'e çıktığı görülmektedir. ESWT konusunda Zimmermann ve ark.'nın yaptıkları bir başka çalışmada ise haftada 3000 puls dört hafta boyunca tedavi uyguladıkları kronik pelvik ağrı sendromlu 30 olgu bu tedavinin uygulanmadığı 30 olgu ile karşılaştırılmıştır.<sup>[76]</sup> Her iki grupta ortalama yaşın sırasıyla 42 yıl ve 43 yıl olduğu bu çalışmada kontrol grubunda düzelme görülmezken tedavi kolunda %10,5'lik düzelme olduğu belirtilmiştir. Zhao-Xuang ve ark.'nın çalışmalarında ise ESWT tedavisi alan 25 olgu klasik tedavi olan alfa blokör+antinflammatuar ajanları alan 20 olgu ile karşılaştırılmıştır.<sup>[77]</sup> Bu çalışmanın sonunda her iki grupta da IIEF skorlarında anlamlı artış saptanırken ESWT'nin ilave bir üstünlüğü olmadığı saptanmıştır. ESWT ile ilgili randomize klinik bir çalışmada

toplam 31 olgu incelenmiştir. Buna göre 16 olgudan oluşan ilk gruba klasik medikal tedavilere ilave olarak ESWT uygulanırken 15 olgudan oluşan ve kontrol grubu olarak kabul edilen gruba klasik medikal tedaviye ilave olarak sham ESWT uygulanmıştır. Ortalama yaşları  $43,7 \pm 12,6$  yıl olan bu çalışmada NIH-CPSI ve IPSS skorları anlamlı olarak düzelerken IIEF skorlarının gruplar içinde anlamlı olarak artmadığı gösterilmiştir.<sup>[78]</sup> Prostatitli olgularda ESWT'nin etki mekanizması ile ilgili farklı görüşler ileri sürülmüştür. ESWT, doku iyileşmesini artırma, revaskülarizasyon, nöronal engel oluşturma, spastisiteyi engelleme ve ağrı blokajı gibi etkilerle semptomlarda düzelme sağlayabilmektedir. Moleküler düzeyde ise endorfin ve PGE2 düzeyini arttırdığı, TLR4-NF- $\kappa$ B yolunu inhibe ederek COX-2 seviyesini düşürdüğü, NO sentezini arttırdığı gösterilmiştir.<sup>[79-81]</sup>

Termoterapi uzun yıllardır gerek BPH gerekse de prostatit tedavisinde üzerinde araştırma yapılan bir tedavi yaklaşımı olmuştur. Diri ve ark.'nın 2019 yılında KPAS nedeniyle klasik tedavileri alıp yanıt vermemiş ve ortalama yaşları  $42,62 \pm 8,25$  yıl olan 42 olguya bipolar termoterapi uygulanmasıyla semptomatik düzelmelerin hastaların %78,57'sinde görülmesine rağmen IIEF skorlarında anlamlı değişim olmadığı buna karşın IELT süresinin anlamlı olacak şekilde  $68,24 \pm 56,78$  sn'den  $103,02 \pm 188,56$  sn'ye çıktığı bildirilmiştir.<sup>[82]</sup> İki ayrı klinik çalışmada ise olgu sayıları nispeten sınırlı da olsa vibromasaj ve vibromanyetik lazer uygulanmasının olguların %60 ile %79,4'ünde cinsel işlevlerde iyileşmeye yol açtığı gösterilmiştir.<sup>[83,84]</sup>

Kronik pelvik ağrı sendromu yakınması olan olguların %50'sine yakın kısmında pelvik taban kas spazmı, kontraksiyon ya da relaksasyon mekanizmalarında bozukluk olduğu görülmektedir. Pelvik taban tedavisinin cinsel işlevlere olan etkisini inceleyen sadece bir çalışma olduğu ve 2006 yılında Anderson ve ark. tarafından 142 olgu üzerinden yapıldığı görülmektedir.<sup>[26]</sup> Geleneksel tedavilere dirençli ve yaşları 18-77 yıl arasında değişen olgulara uygulanan pelvik taban tedavisi sonrası cinsel işlevlerin %77-87 oranında düzeldiği belirtilmiştir. Bu çalışmada olguların %44'ünde de erken ejakülasyonlar düzelmiştir. Benzer tarzda yapılan bir başka çalışmada ise levofloksasin ve tamsulosin tedavisi alan 78 KPAS'li olgu levofloksasin+tamsulosin+psikoterapi alan 78 olgu ile karşılaştırılmıştır.<sup>[29]</sup> Psikoterapide stresten uzak durulması, egzersiz yapılması ve negatif düşüncelerden kurtulması için gerekli öneri ve yaklaşımlar sergilenmiştir. Her iki grupta da ortalama yaşın 35 yıl ve üzerinde olduğu çalışmada klasik tedavi alan ve klasik tedavi yanında psikoterapi alan grupta IIEF artışları sırasıyla  $3,3 \pm 3$  ve  $7,1 \pm 3,4$  olarak tespit edilmiştir.

İkinci gruptaki artış seviyesinin birinci gruba göre anlamlı olarak fazla olduğu saptanmıştır.

Prostat masajı ile ilgili Nickel ve ark.'nın 1999 yılında yaptıkları bir araştırmada 26 olguya prostat masajı ve kültüre uygun antibiyotik tedavisi verilmesiyle 6–12 haftalık takip sonunda semptomlarda azalma olsa da cinsel işlevlerde anlamlı düzelme olmadığı bildirilmiştir.<sup>[85]</sup> Yukarıda bahsedilen minimal invaziv yaklaşımları içine alan bir araştırma ise Franco ve ark. tarafından yapılmıştır.<sup>[86]</sup> Buna göre 38 çalışmadaki toplam 3290 olgu incelenerek cinsel işlevler göz önüne alındığında akupunkturun etkisiz olduğu, yaşam tarzı, fiziksel aktivite ve prostat masajı hakkında yeterli ve güçlü bilgilerin olmadığı, ESWT'nin cinsel işlevlerde ortalama 3,3 kat düzelme sağladığı ve termoterapi ile ilgili açık ve kanıt düzeyi yüksek bilgilerin olmadığı sonucuna varılmıştır.

Bu sonuçlara göre henüz üzerinde tam bir görüş birliği sağlanmadığı görülse de prostatitli olgularda cinsel işlevler sözkonusu olduğunda öncelikle rutin medikal tedavilerin kullanılması ile fonksiyonların düzelebileceği anlaşılmaktadır. Özellikle bakteriyel ya da inflamatuvar prostatitlerde antibiyotiklerin cinsel işlevleri daha fazla düzelttiği belirtilebilir. Antibiyotiklerin kullanılmasıyla cinsel işlev bozuklukları içerisinde özellikle ağırlı ejakülasyon ve ardından erken ejakülasyonun erektil disfonksiyona kıyasla oransal olarak daha fazla düzeldiği dikkati çekmektedir. Geleneksel ya da primer olarak adlandırılan medikal tedavilere yanıt alınmadığında cinsel işlevler için PDE5İ kullanılmalıdır. Bu yaklaşımla da sonuç alınmazsa minimal invaziv tedaviler düşünülebilir. Minimal invaziv tedaviler içerisinde akupunktur ile erektil disfonksiyon açısından anlamlı düzelmeler sağlanmadığı görülürken ESWT'nin ED tedavisinde başarılı olduğu söylenebilir. Prostatitler ve cinsel işlevlerin yönetimi ile ilişkili olarak literatürde son derece sınırlı çalışmalar olduğu için gelecekte prostatitli olgulara yönelik cinsel işlevleri hedef alan klinik çalışmaların yapılarak burada yeni bilgiler ve deneyimler ışığında konsensüs oluşturulması gerektiği söylenebilir.

#### Hakem Değerlendirmesi

Dış bağımsız.

#### Çıkar Çatışması

Yazarlar çıkar ilişkisi olmadığını beyan etmişlerdir.

#### Finansal Destek

Herhangi bir mali destek alınmamıştır.

#### Peer-review

Externally peer-reviewed.

#### Conflict of Interest

No conflict of interest was declared by the authors.

#### Financial Disclosure

No financial support has been received.

## Kaynaklar

1. NIH consensus conference: Impotence. NIH consensus development panel on impotence. JAMA 1993;270:83–90. [CrossRef]
2. Akkus E, Kadioglu A, Esen A, Doran S, Ergen A, Anafarta K, Hattat H. Prevalence and correlates of erectile dysfunction in Turkey: a population based study. Eur Urol 2002;41:298–304. [CrossRef]
3. Feldman HA, Goldstein I, Hatzichristou DG, Krane RJ, McKinlay JB. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. J Urol 1994;151:54–6. [CrossRef]
4. Braun M, Wassmer G, Klotz T, Reifenrath B, Mathers M, Engelmann U. Epidemiology of erectile dysfunction: results of the 'Cologne Male Survey'. Int J Impot Res 2000;12:305–11. [CrossRef]
5. Johannes CB, Araujo AB, Feldman HA, Derby CA, Kleinman KP, McKinlay JB. Incidence of erectile dysfunction in men 40 to 69 years old: longitudinal results from the Massachusetts male aging study. J Urol 2000;163:460–3. [CrossRef]
6. Erdemir F. Nörolojik hastalıklar ve erektil disfonksiyon. Androloji Bult 2013;55:223–37. [https://jag.journalagent.com/androloji/pdfs/AND\\_2013\\_55\\_223\\_238.pdf](https://jag.journalagent.com/androloji/pdfs/AND_2013_55_223_238.pdf)
7. Li HJ, Kang DY. Prevalence of sexual dysfunction in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a meta-analysis. World J Urol 2016;34:1009–17. [CrossRef]
8. Chung SD, Keller JJ, Lin HC. A case-control study on the association between chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and erectile dysfunction. BJU Int 2012;110:726–30. [CrossRef]
9. Nickel JC, Downey J, Hunter D, Clark J. Prevalence of prostatitis-like symptoms in a population based study using the National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index. J Urol 2001;165:842–5. [CrossRef]
10. Erdemir F. Kronik Prostatit/Kronik Pelvik Ağrı Sendromunda Etiyoloji ve Tanı. Endouroloji Bult 2016;9:1–9. [CrossRef]
11. Alexander RB, Ponniah S, Hasday J, Hebel JR. Elevated levels of proinflammatory cytokines in the semen of patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. Urology 1998 52:744–9. [CrossRef]
12. Irfan M, Hussain NHN, Noor NM, Mohamed M, Sidi H, Ismail SB. Epidemiology of Male Sexual Dysfunction in Asian and European Regions: A Systematic Review. Am J Mens Health 2020;14:1557988320937200. [CrossRef]
13. Zhang Z, Li Z, Yu Q, Wu C, Lu Z, Zhu F, et al. The prevalence of and risk factors for prostatitis-like symptoms and its relation to erectile dysfunction in Chinese men. Andrology 2015;3:1119–24. [CrossRef]
14. Blanker MH, Bosch JLHR, Groeneveld FPMJ, Bohnen AM, Prins A, Thomas S, Hop WCJ. Erectile and ejaculatory dysfunction in a community-based sample of men 50 to 78 years old: prevalence, concern, and relation to sexual activity. Urology 2001;57:763–8. [CrossRef]
15. Magri V, Montanari E, Škerk V, Markotić A, Marras E, Restelli A, et al. Fluoroquinolone-macrolide combination therapy for chronic bacterial prostatitis: retrospective analysis of pathogen eradication rates, inflammatory findings and sexual dysfunction. Asian J Androl 2011;13:819–27. [CrossRef]
16. Tan JK, Png DJ, Liew LC, Li MK, Wong ML. Prevalence of prostatitis-like symptoms in Singapore: a population-based study. Singapore Med J 2002;43:189–93. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12188063/>
17. Sönmez NC, Kiremit MC, Güney S, Arisan S, Akça O, Dalkılıç A. Sexual dysfunction in type III chronic prostatitis (CP) and chronic pelvic pain syndrome (CPPS) observed in Turkish patients. Int Urol Nephrol 2011;43:309–14. [CrossRef]

18. Müller A, Mulhall JP. Sexual dysfunction in the patient with prostatitis. *Curr Urol Rep* 2006;7:307–12. [CrossRef]
19. Marszalek M, Wehrberger C, Hochreiter W, Temml C, Madersbacher S. Symptoms suggestive of chronic pelvic pain syndrome in an urban population: prevalence and associations with lower urinary tract symptoms and erectile function. *J Urol* 2007;177:1815–9. [CrossRef]
20. Chen X, Zhou Z, Qiu X, Wang B, Dai J. The Effect of Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome (CP/CPPS) on Erectile Function: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* 2015;10:e0141447. [CrossRef]
21. Gonen M. Prevalence of premature ejaculation in Turkish men with chronic pelvic pain syndrome. *J Androl* 2005;26:601–3. [CrossRef]
22. Trinchieri A, Magri V, Cariani L, Bonamore R, Restelli A, Garlaschi MC, Perletti G. Prevalence of sexual dysfunction in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Arch Ital Urol Androl* 2007;79:67–70. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17695411/>
23. Biri H, Tunç L. Erektile disfonksiyon için risk faktörleri. İçinde: Kadioğlu A, Başar M, Semerci B, Orhan I, Aşçı R, Yaman Ö, Çayan S, Usta MF, Kendirci M, editörler. *Erkek ve Kadın Cinsel Sağlığı*. İstanbul: 2004. p.125–135.
24. Shoskes DA, Prots D, Karns J, Horhn J, Shoskes AC. Greater endothelial dysfunction and arterial stiffness in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome –a possible link to cardiovascular disease. *J Urol* 2011;186:907–10. [CrossRef]
25. Westesson KE, Shoskes DA. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and pelvic floor spasm: can we diagnose and treat? *Curr Urol Rep* 2010;11:261–4. [CrossRef]
26. Anderson RU, Wise D, Sawyer T, Chan CA. Sexual dysfunction in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: improvement after trigger point release and paradoxical relaxation training. *J Urol* 2006;176:1534–8. [CrossRef]
27. Wang XJ, Xia LL, Xu TY, Zhang XH, Zhu ZW, Zhang MG, et al. Changes in erectile organ structure and function in a rat model of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Andrologia* 2016;48:243–51. [CrossRef]
28. Hu Y, Niu X, Wang G, Huang J, Liu M, Peng B. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome impairs erectile function through increased endothelial dysfunction, oxidative stress, apoptosis, and corporal fibrosis in a rat model. *Andrology* 2016;4:1209–16. [CrossRef]
29. Wang J, Liang K, Sun H, Li L, Wang H, Cao J. Psychotherapy combined with drug therapy in patients with category III chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A randomized controlled trial. *Int J Urol* 2018;25:710–5. [CrossRef]
30. Huang T, Wang G, Hu Y, Shi H, Wang K, Yin L, Peng B. Structural and functional abnormalities of penile cavernous endothelial cells result in erectile dysfunction at experimental autoimmune prostatitis rat. *J Inflamm (Lond)* 2019;16:20. [CrossRef]
31. Bonkat G, Bartoletti R, Bruyere F, Cai T, Geerlings SE, Köves B, et al. Urological Infections. *Eur Assoc Urol* 2020. <https://uroweb.org/guideline/urological-infections/>
32. Engeler D, Baranowski AP, Berghmans P, Borovicka J, Cottrell AM, Dinis-Oliveira P, et al. Chronic Pelvic Pain. *Eur Assoc Urol* 2020. <https://uroweb.org/guideline/chronic-pelvic-pain/>
33. Nickel JC, Elhilali M, Emberton M, Vallancien G; Alf-One Study Group. The beneficial effect of alfuzosin 10 mg once daily in ‘real-life’ practice on lower urinary tract symptoms (LUTS), quality of life and sexual dysfunction in men with LUTS and painful ejaculation. *BJU Int* 2006;97:1242–6. [CrossRef]
34. Cantoro U, Catanzariti F, Lacetera V, Quaresima L, Muzzonigro G, Polito M. Comparison of tamsulosin vs tamsulosin/sildenafil effectiveness in the treatment of erectile dysfunction in patients affected by type III chronic prostatitis. *Arch Ital Urol Androl* 2013;85:109–12. [CrossRef]
35. Wang J, Yan D, Liang K, Xu Z. A randomized controlled trial of levofloxacin, terazosin, and combination therapy in patients with category III chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Int Urol Nephrol* 2016;48:13–8. [CrossRef]
36. Giuliano F. Lower urinary tract symptoms and sexual dysfunction: a common approach. *BJU Int* 2008;101 Suppl 3:2–6. [CrossRef]
37. Geppetti P, Nassini R, Materazzi S, Benemei S. The concept of neurogenic inflammation. *BJU Int* 2008;101 Suppl 3:2–6. [CrossRef]
38. APA. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-IV, 4th ed. Washington DC: American Psychiatric Association, 1994.
39. Erdemir F. Prostatitlerin cinsel işlev bozuklukları ile olan ilişkileri. *Androloji Bult* 2008;33:2:100–4. <http://file.lookus.net/androlojibulteni/Androloji-33.pdf>
40. Kaplan HS. *The New Sex Therapy: Active Treatment of Sexual Dysfunction*. New York: Brunner/Mazel; 1974.
41. Mehik A, Hellström P, Sarpola A, Lukkarinen O, Järvelin MR. Fears, sexual disturbances and personality features in men with prostatitis: a population-based cross-sectional study in Finland. *BJU Int* 2001;88:35–38. [CrossRef]
42. Brown AJ. Ciprofloxacin as cure of premature ejaculation. *J Sex Marital Ther* 2000;26:351–2. [CrossRef]
43. Zohdy W. Clinical parameters that predict successful outcome in men with premature ejaculation and inflammatory prostatitis. *J Sex Med* 2009;6:3139–46. [CrossRef]
44. El-Nashaar A, Shamloul R. Antibiotic treatment can delay ejaculation in patients with premature ejaculation and chronic bacterial prostatitis. *J Sex Med* 2007;4:491–6. [CrossRef]
45. El Meliegy AI, Torkey M. An observational study to monitor the efficacy and tolerability of levofloxacin 500 mg once daily for treatment of chronic bacterial prostatitis in Saudi Arabia. *Urol Ann* 2015;7:71–3. [CrossRef]
46. Shoskes DA, Nickel JC, Rackley RR, Pontari MA. Clinical phenotyping in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and interstitial cystitis: a management strategy for urologic chronic pelvic pain syndromes. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2009;12:177–83. [CrossRef]
47. Thakkinstian A, Attia J, Anothaisintawee T, Nickel JC. Alpha-blockers, antibiotics and anti-inflammatories have a role in the management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *BJU Int* 2012;110:1014–22. [CrossRef]
48. Shoskes DA, Nickel JC, Kattan MW. Phenotypically directed multimodal therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective study using UPOINT. *Urology* 2010;75:1249–53. [CrossRef]
49. Magri V, Marras E, Restelli A, Wagenlehner FM, Perletti G. Multimodal therapy for category III chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in UPOINTS phenotyped patients. *Exp Ther Med* 2015;9:658–66. [CrossRef]
50. Koh JS, Ko HJ, Wang SM, Cho KJ, Kim JC, Lee SJ, Pae CU. Depression and somatic symptoms may influence on chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a preliminary study. *Psychiatry Investig* 2014;11:495–8. [CrossRef]
51. Riegel B, Bruenahl CA, Ahyai S, Bingel U, Fisch M, Löwe B. Assessing psychological factors, social aspects and psychiatric comorbidity associated with Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome (CP/CPPS) in men a systematic review. *J Psychosom Res* 2014;77:333–50. [CrossRef]
52. Chen CQ, Yi QT, Chen CH, Gong M. Effect of Interventions for Premature Ejaculation in the Treatment of Chronic Prostatitis with Secondary Premature Ejaculation. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao* 2016;38:393–8. [CrossRef]
53. Zhao L, Tian R, Liang C, Zhang L, Song W, Zhao J, et al. Beneficial effect of tamsulosin combined with dapoxetine in management of type III prostatitis with premature ejaculation. *Andrologia* 2019;51:e13319. [CrossRef]



54. Kurita M, Yamaguchi H, Okamoto K, Kotera T, Oka M. Chronic pelvic pain and prostate inflammation in rat experimental autoimmune prostatitis: Effect of a single treatment with phosphodiesterase 5 inhibitors on chronic pelvic pain. *Prostate* 2018;78:1157–65. [CrossRef]
55. Okamoto K, Kurita M, Yamaguchi H, Numakura Y, Oka M. Effect of tadalafil on chronic pelvic pain and prostatic inflammation in a rat model of experimental autoimmune prostatitis. *Prostate* 2018;78:707–13. [CrossRef]
56. Benelli A, Mariani S, Varca V, Gregori A, Barrese F, Cappa M. Once-daily 5 mg tadalafil oral treatment for patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Ther Adv Urol* 2018;10:377–81. [CrossRef]
57. Esilevskii IuM, Aliaev IuG, Krupinov GE, Zhuchenko TD, Akhvediani ND. [Levitra in the treatment of patients with chronic prostatitis associated with sexual dysfunction]. *Urologiia* 2006;6:18–22. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17315706/>
58. Aliaev IuG, Ronkin MA, Esilevskii IuM, Zhuchenko TD, Demidko IuL, Krupinov GE, Shcherbanina Vlu. [Systemic approach to investigation of levitra efficacy in patients with chronic prostatitis with erectile dysfunction]. *Urologiia* 2005;2:53–60. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15989030/>
59. La Vignera S, Condorelli RA, Mongioi LM, Calogero AE. Chronic Administration of Tadalafil Improves the Symptoms of Patients with Amicrobic MAGI. An Open Study. *Int J Endocrinol* 2017;2017:3848545. [CrossRef]
60. Lin Z, Chen B, Zeng K, Lan H, Wun J. Effects of Huafenqinutang and vardenafil for treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome with concomitant erectile dysfunction. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao* 2007;27:532–4.
61. Li H, Zuo J, Tang W. Phosphodiesterase-4 Inhibitors for the Treatment of Inflammatory Diseases. *Front Pharmacol* 2018;9:1048. [CrossRef]
62. Kawalec P, Holko P, Močko P, Pilc A. Comparative effectiveness of abatacept, apremilast, secukinumab and ustekinumab treatment of psoriatic arthritis: a systematic review and network meta-analysis. *Rheumatol Int* 2018;38:189–201. [CrossRef]
63. McLennan GP, Khouddaji L, Killinger KA, Boura JA, Peters KM. Apremilast in the Treatment of Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome: A Pilot Study. *Low Urin Tract Symptoms* 2012;4:140–3. [CrossRef]
64. Kong do H, Yun CJ, Park HJ, Park NC. The efficacy of mirodenafil for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in middle-aged males. *World J Mens Health* 2014;32:145–50. [CrossRef]
65. Yang S, Liu Y, Kong C, Li M. [Investigation of sildenafil in the treatment of prostatitis-related sexual dysfunction]. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2004;10:451–4. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15267214/>
66. Churakov AA, Kolesnikov AI, Blumberg BI, Popkov VM. Cytoflavin in the treatment of patients with chronic bacterial prostatitis and erectile dysfunction. *Urologiia* 2012;5:64–6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23342619/>
67. Morgia G, Russo GI, Urzi D, Privitera S, Castelli T, Favilla V, Cimino S. A phase II, randomized, single-blinded, placebo-controlled clinical trial on the efficacy of Curcumina and Calendula suppositories for the treatment of patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome type III. *Arch Ital Urol Androl* 2017;89:110–113. [CrossRef]
68. Feng YG, Chen L, Zhou ZH. [Clinical efficacy of Shuganyiyang capsule combined with Western medicine for the treatment of type III prostatitis complicated by erectile dysfunction]. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2013;19:1034–8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24341101/>
69. Wang L, Liang P, Yang W, Zhou P, Huang X, Liu JW, et al. [Efficacy of compound Xuanju capsule in the treatment of chronic prostatitis with erectile dysfunction]. *Zhonghua Nan Ke Xue* 2012;18:950–2. <https://europepmc.org/article/med/23297506>
70. Giannusso B, Di Mauro R, Bernardini R. The efficacy of an association of palmitoylethanolamide and alpha-lipoic acid in patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A randomized clinical trial. *Arch Ital Urol Androl* 2017;89:17–21. [CrossRef]
71. Giulianelli R, Pecoraro S, Sepe G, Leonardi R, Gentile BC, et al. Multicentre study on the efficacy and tolerability of an extract of *Serenoa repens* in patients with chronic benign prostate conditions associated with inflammation. *Arch Ital Urol Androl* 2012;84:94–8. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22908779/>
72. Eryildirim B, Aktas A, Kuyumcuoglu U, Faydaci G, Tarhan F, Ozgül A. The effectiveness of sildenafil citrate in patients with erectile dysfunction and lower urinary system symptoms and the significance of asymptomatic inflammatory prostatitis. *Int J Impot Res* 2010;22:349–54. [CrossRef]
73. Faydaci G, Kuyumcuoglu U, Eryildirim B, Aktas A, Tarhan F, Tuncer M. Effectiveness of doxazosin on erectile dysfunction in patients with lower urinary tract symptoms. *Int Urol Nephrol* 2011;43:619–24. [CrossRef]
74. Lee SW, Liang ML, Yuen KH, Leong WS, Chee C, Cheah PY, et al. Acupuncture versus sham acupuncture for chronic prostatitis/chronic pelvic pain. *Am J Med* 2008;121:79.e1–7. [CrossRef]
75. Al Edwan GM, Muheilan MM, Atta ON. Long term efficacy of extracorporeal shock wave therapy [ESWT] for treatment of refractory chronic bacterial prostatitis. *Ann Med Surg (Lond)* 2017;14:12–17. [CrossRef]
76. Zimmermann R, Cumanas A, Miclea F, Janetschek G. Extracorporeal shock wave therapy for the treatment of chronic pelvic pain syndrome in males: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Eur Urol* 2009;56:418–24. [CrossRef]
77. Zhang ZX, Zhang D, Yu XT, Ma YW. Efficacy of Radial Extracorporeal Shock Wave Therapy for Chronic Pelvic Pain Syndrome: A Nonrandomized Controlled Trial. *Am J Mens Health* 2019;13:1557988318814663. [CrossRef]
78. Rayegani SM, Razzaghi MR, Raeesadat SA, Allameh F, Eliaspour D, Abedi AR, et al. Extracorporeal Shockwave Therapy Combined with Drug Therapy in Chronic Pelvic Pain Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *Urol J* 2020;17:185–91. [CrossRef]
79. Jeon SH, Zhu GQ, Kwon EB, Lee KW, Cho HJ, Ha US, et al. Extracorporeal shock wave therapy decreases COX-2 by inhibiting TLR4-NFkappaB pathway in a prostatitis rat model. *Prostate* 2019;79:1498–504. [CrossRef]
80. Guu SJ, Liu CC, Juan YS, Li CC, Tsai CC. The 12-month follow-up of the low-intensity extracorporeal shockwave therapy in the treatment of patients with chronic pelvic pain syndrome refractory to 3-As medications. *Aging Male* 2020;23:793–800. [CrossRef]
81. Li G, Man L. Low-intensity extracorporeal shock wave therapy for III B chronic pelvic pain syndrome. *Transl Androl Urol* 2020;9:1323–8. [CrossRef]
82. Diri MA, Gul M. Bipolar prostate thermotherapy for the improvement of chronic prostatitis symptoms and ejaculation problems. *Aging Male* 2020;23:1004–8. [CrossRef]
83. Tereshin AT, Sosnovskii IB, Dmitrenko GD, Tre'iakov AA. [Treatment of erectile dysfunction in patients with chronic prostatitis using vibromagnetic laser]. *Urologiia* 2012;5:57–60. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23342618/>
84. Churakov AA, Bezrukov EA, Dolgov AB, Butnaru DV, Martirosyan GA, Zakharova NB, et al. Use of local baroimpulse therapy in the treatment of patients with chronic abacterial prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and erectile dysfunction. *Urologiia* 2019;108–13. [CrossRef]
85. Nickel JC, Downey J, Feliciano AE Jr, Hennenfent B. Repetitive prostatic massage therapy for chronic refractory prostatitis: the Philippine experience. *Tech Urol* 1999;5:146–51. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10527258/>
86. Franco JV, Turk T, Jung JH, Xiao YT, Iakhno S, Garrote V, Vietto V. Non-pharmacological interventions for treating chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;1:CD012551. [CrossRef]