

Bölüm 6

ERKEK AKSESUAR GLAND ENFEKSİYONLARI (EAGE)/MALE ACCESSORY GLAND INFECTIONS (MAGI)

Ekrem GÜNER¹
Yusuf ARIKAN²

TANIM VE SINIFLAMA

Erkek aksesuar gland enfeksiyonları (EAGE) ya da İngiliz literatüründeki ismi ile *male accessory gland infections (MAGI)*; prostat glandı, seminal vezikül, duktus deferens ve epididimin izole veya beraber olan enflamasyon veya enfeksiyonlarıdır. Bu enfeksiyonlar genellikle, üretra üzerinden prostat glandına, seminal veziküllere, duktus deferenslere, epididimlere ve hatta testislere kadar yayılabilir. Hematojen yolla olan enfeksiyonları ise nadiren görülür (1–3).

EAGE ilk olarak Comhaire ve arkadaşları tarafından 1980 yılında tanımlanmıştır(4). Literatürde bildirilen EAGE sıklığı % 5-30 arasında değişmektedir. Bu değişkenlik tanı kriterlerinin her zaman doğru şekilde uygulanmamasına ve hastalığın genellikle asemptomatik olmasına bağlanmaktadır(5).

EAGE'yi oluşturan komponentler kendi içerisinde etiyojisine, zamanına göre sınıflara ayrılmaktadır. Bu sınıflamalar Tablo 1 ve 2'de gösterilmiştir.

Prostatitlerin en çok karşılaşılan şekli Tip 3 olup olguların %90'ından fazlasını oluşturmaktadır. Yapılan çalışmalarda, prostatit prevalansının %2–16 olduğu belirtilmiştir. Akut veya kronik bakteriyel prostatitli hastalarda en sık etken *E. coli*'dir (8). EAGE, prostatitler gibi mikrobiyal ve inflamatuvar olarak da incelenebilir(3). Mikrobiyal formda hastalıktan sorumlu birçok mikroorganizma vardır. Prostatitin eşlik ettiği EAGE'ü olan hastalarda en sık etken *E.coli* olarak izole edilmiştir. EAGE'ü olan hastaların geneline bakıldığında ise en sık izole edilen patojenlerin *Neisseria gonorrhoeae* ve *Chlamydia trachomatis* olduğu, bunları sırasıyla *Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli* ve *Klebsiella türleri* gibi), *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Candida albicans* ve *Trichomonas vaginalis* izlediği bildirilmiştir (9).

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, ekremguner@yahoo.com

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, yusufarikan1990@gmail.com

azaltarak, semptomları ve prostatit nüks oranlarını azalttığı görülmektedir (55).

Antibiyotikler, bakteriyel prostatitte önemli bir terapötik rol oynar, mikrobiyal olmayan formlarda ise, tercih edilen tedavi, anti-inflamatuar ilaçların kullanımına dayanır. Başlıca anti-inflamatuar ilaçlar;steroidal olmayan (salisilatlar, fenamik asitler, profensler, Cox-2 inhibitörleri, arilasetikler, sülfonanilitler, oksikamlar) ve steroidal olanları içerir. Bunların yanında fibrinolitik tedavi de (serratiopeptidaz, bromelain, esin) yarar sağlar. İnflamatuar EAGE’de, uzun süreli (en az 3 ay) steroidal olmayan anti-inflamatuar tedavi önerilmektedir (20,56,57).

Prostato-vesikülo-epididimiti olan hastalarda, antibiyotik ve anti-inflamatuar tedavi tam bir antimikrobiyal yanıt verebilir, ancak oksidatif dengeyi geri getiremeyebilir. Bu nedenle, bu hastalara antioksidan tedavi de uygulanmalıdır. Bununla birlikte, antioksidan tedavinin, antibiyotiklerle eş zamanlı olarak veya bakteriyospermi ve lökospermi varlığında uygulandığında sperm parametreleri üzerinde önemli etkileri olmadığı vurgulanmalıdır (56,58).

EAGE hastalarında sıklıkla cinsel işlev bozukluğu, öncelikle erektil disfonksiyon vardır ve bu nedenle EAGE hastaları gittikçe daha fazla tip 5 fosfodiesteraz inhibitörü (PDE5i) almaktadır. PDE5i’nin seminal veziküller üzerindeki fonksiyonel etkileri hakkında 2012 yılında EAGE ve erektil disfonksiyonu olan infertil 80 hasta içeren bir çalışmada; 40’ı HCUF ve 40’ı FSUF olan hastalar 3 ay boyunca günde 1 kez 5 mg tadalafil veya plasebo ile tedavi edildi. Tadalafil ile uzun süreli tedavi, HCUF infertil hastalarda ultrason anormalliklerinde iyileşme ve özellikle seminal veziküllerin ejakülasyon miktarında artış gözlemlendi. Aynı zamanda spermkonsantrasyonu ve toplam sayısında artma, seminal sıvı hacmi ve seminal fruktoz konsantrasyonlarında artma saptandı (59).

Aromataz inhibitörleri ise Total Testesteron / Östrojen <10 oranına sahip infertil hastalar için önerilmektedir. Son olarak, diyabetik hastalarda, ürogenital enfeksiyonları ve diyabetik nöropati başlangıcını önlemek için hiperglisemiden kaçınarak, mümkün olan en iyi metabolik kontrolü sağlamak önemlidir (60).

KAYNAKLAR

1. Krause W. Male accessory gland infection. *Andrologia* 2008;40: 113– -116.
2. La Vignera S, Condorelli R, Vicari E, D’Agata R, Calogero AE. High frequency of sexual dysfunction in patinets with male accessory gland infections. *Andrologia* 2012a;44: 438–446.
3. La Vignera S, Condorelli RA, Vicari E, Salmeri M, Morgia G, Favilla V,Cimino S, Calogero AE. Microbiological investigation in male infertility: a practical overview. *Journal of Medical Microbiology*. 2014; 63; 1–14.
4. Comhaire F, Verschraegen G & Vermeulen L. Diagnosis of accessory gland infection and its possible role in male infertility. *Int J Androl* 1980: 3, 32–45.

5. La Vignera S, Vicari E, Condorelli RA, D'Agata R & Calogero AE. Male accessory gland infection and sperm parameters (review). *Int J Androl* 2011b; 34, 330–347.
6. Tara Lee Frenkl, Jeannette M. Potts. Sexually Transmitted Infections. Campbell-Walsh Urology, 10th edition. Editors: Alan J. Wein, Louis R. Kavoussi, Andrew C. Novick, Alan W. Partin, Craig A. Peters. Elsevier Saunders, Philadelphia, 2012:402-416.
7. Krieger JN, Nyberg L, Jr, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA*. 1999;282:236-7
8. McGowan CC, Krieger J. Prostatitis, Epididymitis, and Orchitis. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (eds), Principles and practice of infectious diseases. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015: 1381–1387
9. La Vignera S, Calogero AE, Condorelli RA, Vicari LO, Catanuso M, D'Agata R & Vicari E. Ultrasonographic evaluation of patients with male accessory gland infection. *Andrologia* 2012b; 44(Suppl 1), 26–31.
10. La Vignera S, Vicari E, Condorelli RA, Franchina C, Scalia G, Morgia G, Perino A, Schillaci R & Calogero AE. Prevalence of human papilloma virus infection in patients with male accessory gland infection. *Reprod Biomed Online* 2015;30, 385–391.
11. Keck C, Gerber-Schäfer C, Clad A, Wilhelm C, Breckwoldt M. Seminal tract infections: impact on male fertility and treatment options. *Hum Reprod Update*. 1998;4:891-903.
12. Köhn FM, Erdmann I, Oeda T, el Mulla KF, Schiefer HG, Schill WB. Influence of urogenital infections on sperm functions. *Andrologia*. 1998;30(Suppl 1):73-80.
13. Jarow JP, Kirkland JA, Assimos DG. Association of antisperm antibodies with chronic nonbacterial prostatitis. *Urology*. 1990;36:154-156.
14. Ochsendorf FR. Sexually transmitted infections: impact on male fertility. *Andrologia*. 2008;40:72-75.
15. Rowe P, Comhaire F, Hargreave TB. & Mellows HJ. World Health Organization Manual for the Standardized Investigation and Diagnosis of the Infertile Couple. Cambridge University Press, Cambridge, 1993.
16. Kaya A. Üretrit, Prostatit, Epididimit, Orşit. In: Topçu AW, Söyletir G, Doganay M (eds), Enfeksiyon Hastalıkları Ve Mikrobiyolojisi Cilt 1. 3. Baskı. İstanbul. Nobel Tıp Kitabevleri, 2008. s1499–1509.
17. Nickel JC, Shoskes D, Wang Y, Alexander RB, Fowler JE Jr, Zeitlin S, O'Leary MP, Pontari MA, Schaeffer AJ, Landis JR, Nyberg L, Kusek JW & Probert KJ. How does the pre-massage and post-massage 2-glass test compare to the Meares-Stamey 4-glass test in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome? *J Urol* 2006: 176, 119–124.
18. Krieger JN, Nyberg L Jr, Nickel JC. International Prostatitis Collaborative Network. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA*. 1999;282:236-7
19. Kazancıoğlu R. Böbrek ve üriner sistem hastalıkları. In: Ulakoglu EZ (çeviri eds), Wallach'ın tanıda laboratuvar testlerinin yorumlanması. 9th ed. İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık; 2015. s706–764.
20. Vicari E. Seminal leukocyte concentration and related specific reactive oxygen species production in patients with male accessory gland infections. *Hum Reprod*. 1999; 14, 2025–2030.
21. La Vignera S, Condorelli R, D'Agata R, Vicari E & Calogero AE. Semen alterations and flow-citometry evaluation in patients with male accessory gland infections. *J Endocrinol Invest* 2012c; 35, 219–223.
22. La Vignera S, Condorelli RA, Calogero AE, Bellanca S, Salmeri M & Vicari E. Per-

- sistence of ultrasound alterations after antibiotic treatment with levofloxacin in patients with male accessory gland infection. *Asian J Androl* 2012d; 14, 879–883.
23. La Vignera S, Vicari E, Condorelli R, D'Agata R & Calogero AE. Hypertrophic-congestive and fibro-sclerotic ultrasound variants of male accessory gland infection have different sperm output. *J Endocrinol Invest* 2011a; 34, e330–e335.
 24. La Vignera S, Condorelli RA, Di Mauro M, D'Agata R, Vicari E & Calogero AE. Seminal vesicles and diabetic neuropathy: ultrasound evaluation. *J Androl* 2011c; 32, 478–483.
 25. Lotti F, Maggi M. Interleukin 8 and the male genital tract. *J Reprod Immunol*. 2013;100:54-65.
 26. Autilio C, Morelli R, Milardi D, et al. Soluble urokinase-type plasminogen activator receptor as a putative marker of male accessory gland inflammation. *Andrology*. 2015;3:1054-1061. <https://doi.org/10.1111/andr.12084>.
 27. Henkel R, Kierspel E, Stalf T, et al. Effect of reactive oxygen species produced by spermatozoa and leukocytes on sperm functions in non-leukocytospermic patients. *Fertil Steril*. 2005;83:635-642. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2004.11.022>.
 28. Kopa Z, Wenzel J, Papp GK, Haidl G. Role of granulocyte elastase and interleukin-6 in the diagnosis of male genital tract inflammation. *Andrologia*. 2005;37:188-194.
 29. Zorn B, Sesek-Briski A, Osredkar J, Meden-Vrtovec H. Semen polymorphonuclear neutrophil leukocyte elastase as a diagnostic and prognostic marker of genital tract inflammation—a review. *Clin Chem Lab Med*. 2003;41:2-12.
 30. Eggert-Kruse W, Zimmermann K, Geissler W, Ehrmann A, Boit R, Strowitzki T. Clinical relevance of polymorphonuclear (PMN-) elastase determination in semen and serum during infertility investigation. *Int J Androl*. 2009;32:317-329.
 31. Cooper TG, Weidner W, Nieschlag E. The influence of inflammation of the human male genital tract on secretion of the seminal markers alpha-glucosidase, glycerophosphocholine, carnitine, fructose and citric acid. *Int J Androl*. 1990;13:329-336.
 32. Comhaire FH, Vermeulen L, Pieters O. Study of the accuracy of physical and biochemical markers in semen to detect infectious dysfunction of the accessory sex glands. *J Androl*. 1989;10:50-53.
 33. Marconi M, Pilatz A, Wagenlehner F, Diemer T, Weidner W. Impact of infection on the secretory capacity of the male accessory glands. *Int Braz J Urol*. 2009;35:299-308.
 34. Delanghe J, Comhaire F, de Buyzere M, Vermeulen L. Altered glycosylation of gamma-glutamyltranspeptidase (GGT) in seminal fluid from men with accessory gland infection. *Int J Androl*. 1985;8:186-192.
 35. Cui D, Han G, Shang Y, Mu L, Long Q, Du Y. The effect of chronic prostatitis on zinc concentration of prostatic fluid and seminal plasma: a systematic review and meta-analysis. *Curr Med Res Opin*. 2015;31:1763-1769.
 36. Kothari RP, Chaudhari AR. Zinc levels in seminal fluid in infertile males and its relation with serum free testosterone. *J Clin Diagn Res*. 2016;10:CC05-CC08.
 37. Taravati A, Tohidi F. Association between seminal plasma zinc level and asthenozoospermia: a meta-analysis study. *Andrologia*. 2016;48:646-653.
 38. Zhao J, Dong X, Hu X, et al. Zinc levels in seminal plasma and their correlation with male infertility: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2016;2:22386.
 39. Foresta C, De Carlo E, Zorzi M, Rossato M, Finelli L. Possible significance of seminal zinc on human spermatozoa functions. *Acta EurFertil*. 1990;21:305-308.
 40. Zalata A, Hafez T, Van Hoecke MJ, Comhaire F. Evaluation of beta-endorphin and interleukin-6 in seminal plasma of patients with certain andrological diseases. *Hum*

- Reprod. 1995;10:3161-3165.
41. Korrovits P, Ausmees K, Mändar R, Punab M. Seminal interleukin-6 and serum prostate-specific antigen as possible predictive biomarkers in asymptomatic inflammatory prostatitis. *Urology*. 2011;78:442-446.
 42. Stancik I, Plas E, Juza J, Pflüger H. Effect of antibiotic therapy on interleukin-6 in fresh semen and postmasturbation urine samples of patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urology*. 2008;72:336-339.
 43. Eggert-Kruse W, Boit R, Rohr G, Aufenanger J, Hund M, Strowitzki T. Relationship of seminal plasma interleukin (IL)-8 and IL-6 with semen quality. *Hum Reprod*. 2001;16:517-528.
 44. Penna G, Mondaini N, Amuchastegui S, et al. Seminal plasma cytokines and chemokines in prostate inflammation: interleukin 8 as a predictive biomarker in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and benign prostatic hyperplasia. *Eur Urol*. 2007;51:524-533.
 45. Guo H, Xu Y-M, Ye Z-Q, et al. Heat-shock protein 70 expression in the seminal plasma of patients with chronic bacterial prostatitis and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *ProstateCancer Prostatic Dis*. 2010;13:338-342.
 46. Estrada LS, Champion HC, Wang R, et al. Effect of tumour necrosis factor-alpha (TNF-alpha) and interferon-gamma (IFN-gamma) on human sperm motility, viability and motion parameters. *Int J Androl*. 1997;20:237-242.
 47. Guo H, Xu Y-M, Ye Z-Q, Yu J-H. Levels of cytokines and heat-shock protein 70 in the seminal plasma of patients with chronic bacterial prostatitis and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Zhonghua Nan Ke Xue*. 2012;18:1088-1092.
 48. Motohashi H, Yamamoto M. Nrf2-Keap1 defines a physiologically important stress response mechanism. *Trends Mol Med*. 2004;10:549-557.
 49. Yates MS, Kensler TW. Chemopreventive promise of targeting the Nrf2 pathway. *Drug News Perspect*. 2007;20:109-117.
 50. Nickel JC, Downey J, Clark J, Ceri H & Olson M. Antibiotic pharmacokinetics in the inflamed prostate. *J Urol* 1995: 153, 527-529.
 51. Letkiewicz S, Miedzzybrodzki R, Kłak M, Jończyk E, Weber-Dązbrowska B & Gorski A. The perspectives of the application of phage therapy in chronic bacterial prostatitis. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2010: 60, 99-112.
 52. Wagenlehner FM & Naber KG. Current challenges in the treatment of complicated urinary tract infections and prostatitis. *Clin Microbiol Infect* 2006: 12(Suppl 3), 67-80.
 53. Vicari E. Effectiveness and limits of antimicrobial treatment on seminal leukocyte concentration and related reactive oxygen species production in patients with male accessory gland infection. *Hum Reprod* 2000: 15, 2536-2544.
 54. La Vignera S, Calogero AE, Arancio A, Castiglione R, De Grande G & Vicari E. Transrectal ultrasonography in infertile patients with persistently elevated bacteriospermia. *Asian J Androl* 2008: 10, 731-740.
 55. Anothaisintawee T, Attia J, Nickel JC, Thammakraisorn S, Numthavaj P, McEvoy M & Thakkinstian A. Management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a systematic review and network meta-analysis. *JAMA* 2011: 5, 78-86.
 56. Vicari E, Rubino C, De Palma A, Longo G, Lauretta M, Consoli S & Arancio A. Antioxidant therapeutic efficiency after the use of carnitine in infertile patients with bacterial or non bacterial prostatovesiculo-epididymitis. *Arch Ital Urol Androl* 2001: 73, 15-25.

57. Everaert K, Mahmoud A, Depuydt C, Maeyaert M & Comhaire F. Chronic prostatitis and male accessory gland infection—is there an impact on male infertility (diagnosis and therapy)? *Andrologia* 2003; 35, 325– 330.
58. Potts RJ, Jefferies TM & Notarianni LJ. Antioxidant capacity of the epididymis. *Hum Reprod* 1999; 14, 2513–2516.
59. La Vignera S. Seminal vesicles of infertile patients with male accessory gland infection: ultrasound evaluation after prolonged treatment with tadalafil, a selective phosphodiesterase-5 inhibitor. *Andrologia* 2012b; 45, 386–391.
60. Schlegel PN. Aromatase inhibitors for male infertility. *Fertil Steril* 2012; 98, 1359–1362.