

## بررسی دو سویه کور تاثیر داروی آلپورینول در مقایسه با دارونما بر روی پروستاتیت مزمن غیر باکتریال در بیماران تحت درمان با افلوکساسین

سید امیرمحسن ضیایی<sup>۱</sup> M.D.، حامد اخوی زادگان<sup>۲</sup> \* M.D.

مژگان کاربخش داوری<sup>۳</sup> \*\* M.D.

### چکیده

**هدف:** بررسی دو سویه کور تاثیر داروی آلپورینول در مقایسه با دارونما بر روی پروستاتیت مزمن غیر باکتریال در بیماران تحت درمان با افلوکساسین.  
**روش بررسی:** در این مطالعه کارآزمایی بالینی دو سویه کور در ۲ گروه بیمار ۲۷ و ۲۹ نفر به ترتیب تحت درمان داروی آلپورینول و افلوکساسین و نیز دارونما با افلوکساسین قرار گرفتند. اطلاعات زمینه‌ای، آزمایش 4 glass قبل و بعد درمان، و نیز سمپتوم ایندکس پروستاتیت مزمن در طی سه ماه درمان جمع‌آوری شد.  
**یافته‌ها:** دو گروه از لحاظ متغیرهای مورد مقایسه برابر بودند. در ماه اول درمان امتیاز علائم دو گروه به‌طور واضح ولی مشابه بهبود یافت. بررسی میکروسکوپی ترشحات ناشی از ماساژ پروستات و نمونه ادرار بعد از ماساژ در دو گروه مشابه بود.  
**نتیجه‌گیری:** آلپورینول در مقایسه با دارونما هیچگونه برتری در بهبود علائم بالینی یا آزمایشگاهی بیماران تحت درمان با افلوکساسین نداشت.

**واژه‌های کلیدی:** آلپورینول، التهاب مزمن غیر باکتریال پروستات

### مقدمه

غیرباکتریال پروستات پدید آمده است (۳،۲) لذا باب تحقیقات در مورد درمان این بیماری باز است. در سال ۱۹۹۶ دکتر پرسون اعلام کرد که با بررسی ترشحات ناشی از ماساژ پروستات در افراد مبتلا به بیماری التهاب مزمن غیرباکتریال پروستات و مقایسه آنها با هم متوجه شده است که متابولیت‌های پورین و پیریمیدین و کریستال‌های اورات در افراد مبتلا به

بیماری التهاب مزمن غیرباکتریال پروستات یکی از شایع‌ترین بیماری‌های رشته اورولوژی می‌باشد. این بیماری با ایجاد دردهای ناحیه لگن و ژنیتالیا باعث کاهش کیفیت زندگی بیماران می‌گردد. (۱) علی‌رغم شیوع بالا و حجم تحقیقاتی زیاد هنوز درمان موثری برای بیماری التهاب مزمن

مقدار قابل توجه بالاتر است و به احتمال نقش برگشت ادرار به داخل نسج پروستات اشاره کرد. (۴) در همان سال دکتر پرسون در مقاله دیگری گزارش نمود که آلوپورینول علاوه بر بالینی و آزمایشگاهی بیماری التهاب مزمن غیرباکتریال پروستات را بهبود می بخشد. (۵) از آن زمان به بعد این مدعا به دلیل عدم نتیجه گیری دیگر ارولوژیستها با اقبال عمومی روبرو نشد. (۶) اگرچه بسیاری به این درمان اعتقاد ندارند در منابع متعددی به عنوان درمان مطرح می شود (۹-۱،۷) در آخرین مقاله مروری که در سال شروع این پژوهش (۲۰۰۲) به چاپ رسید عنوان شد که با اطلاعات فعلی نمی توان در مورد تاثیر داروی آلوپورینول بر التهاب مزمن غیرباکتریال پروستات اظهار نظر کرد. (۱۰)

این مطالعه با هدف تعیین تاثیر داروی آلوپورینول بر التهاب مزمن غیرباکتریال پروستات از لحاظ بالینی و آزمایشگاهی انجام می گیرد تا تصمیم نهایی بر روی این درمان اتخاذ گردد.

### روش بررسی

از مهرماه ۱۳۸۱ لغایت مهرماه ۱۳۸۳ تمامی بیمارانی که در درمانگاه ارولوژی بیمارستان لبافی نژاد با تشخیص التهاب غیرباکتریال مزمن پروستات روبه رو شدند وارد طرح شدند.

**کراتیریای ورود به طرح** . سن کلیه بیماران بین ۲۰-۴۰ سال انتخاب شد تا تداخلی با علائم هیپرپلازی خوشخیم پروستات به وجود نیاید. (۱۱) کلیه بیماران از درد به عنوان علامت اصلی شاکی بودند که محدود به نواحی پرینه، پنیس و بیضه ها و ناحیه تحتانی کمر بود، بیماران می توانستند علائم انسدادی یا تحریکی ادرار و درد در زمان یا بعد از انزال داشته باشند. (۱) بیماران در بدو ورود یک سونوگرافی کلیه ها و مجاری ادرار و مثانه و در صورت درد بیضه ها یک

سونوگرافی اسکروتال طبیعی داشتند. همچنین علاوه برداشتن یک کامل ادرار و کشت نرمال تحت آزمایش glass 4 قرار می گرفتند که توسط یک لیسانس میکروبیولوژی آموزش دیده در آزمایشگاه بیمارستان دکتر لبافی نژاد انجام می شد. این آزمایش اگرچه مورد انتقاد فراوان بدلیل ناکارآمدی می باشد (۱۲) ولی همچنان روش استاندارد تشخیص و تقسیم بندی التهاب مزمن پروستات است. (۱) بیمارانی انتخاب شدند که ۴ کشت انجام شده منفی بوده [نمونه اول به عنوان VB1 از اولین قطره های ادرار نشانگر وضعیت آزمایشگاهی مجرا، نمونه VB2 به عنوان نشانگر وضعیت مثانه، نمونه EPS، ترشحات ناشی از ماساژ پروستات، و در نهایت نمونه VB3 ادرار حاوی این ترشحات] و نمونه های بررسی مستقیم VB1 و VB2 سدیمان ادراری فعال نداشته باشند تا در گروه III التهاب پروستات (پروستاتیت مزمن غیر باکتریال) قرار گیرند. (۱)

**کراتیریای خروج از طرح** . در شرح حال بیمار در صورت وجود شواهدی از هر یک از موارد عفونت های سیستم ادراری، بیماریهای مقاربتی، تنگی مجرا، بیماریهای مغز و اعصاب، داروهای آنتی کلینرژیک، آلفا آگونیست، داروهای سایکوتروپ، بیماریهای سیستم ادراری مثل تومور، سنگ، سیستمیت بینابینی، اختلال حرکت، اختلال حس پرینه و پری آنال، اختلال تون اسفنکتر آنال، وجود علائم اسپاینا بیفیدا، وجود مثانه پروقابل لمس در شکم بیمار از مطالعه خارج می شد. (۱) تمامی بیماران در مورد وضعیت تحقیقاتی مطالعه توجیه می شدند و در صورت پایین بودن شدت علائم به آنها توصیه می شد که تحت درمان قرار نگیرند و تنها بیماران با سمپتوم ایندکس بالا تر از ۱۴ یعنی حداقل متوسط علائم وارد طرح می شدند (در صورت خفیف بودن علائم احتمال کاهش مجازی تاثیر داروی مورد مطالعه وجود دارد) .

Index مربوط به پروستاتیت مزمن پرسشنامه مربوط به

میلی گرم سه بار در روز قرار گرفتند.  
(بر اساس نتیجه مطالعه قبلی این دوز آلپورینول انتخاب شد. (۵) (افلوکساسین تنها در ماه اول تجویز شد (۱۸،۱۹) و علت تجویز همزمان آن با داروی مورد مطالعه آن بود که در حال حاضر خط اول درمان این بیماری است و همه بیماران باید حداقل یک ماه با دوز مناسب دریافت کنند. (۱) بیماران در هر ماه مورد مصاحبه قرار می گرفتند و سمپتوم ایندکس پروستاتیت برای آنها ثبت می گردید. در نهایت نتایج بدست آمده با نرم افزار SPSS 11.5 و repeated measure و *t-test* آنالیز گردید.

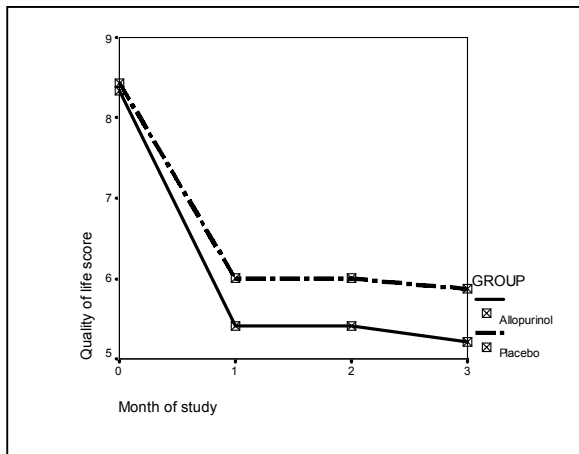
Natural Institute of Health (NIH) است در سال ۱۹۹۹ تدوین شده است (۱۳) و توسط گروه‌ها و ملیت‌های مختلف (بعد از ترجمه) مورد پذیرش قرار گرفت. (۱۴-۱۷) این پرسشنامه حاوی ۹ سوال در مورد علائم درد، ادراری و کیفیت زندگی است که از صفر، بدون علائم تا ۳۰ با بیشترین علائم می‌باشد. بیماران مدت ۹۰ روز (بر اساس مطالعه دکتر پرسون (۵) اوج تاثیر در این زمان است) در ۲ گروه اتفاقی تحت درمان با افلوکساسین ۲۰۰ میلی گرم سه بار در روز به همراه دارونمای کاملاً مشابه روزی ۳ عدد و یا افلوکساسین ۲۰۰ میلی گرم سه بار در روز به همراه آلپورینول ۱۰۰

جدول ۱. مقایسه متغیرها بین دو گروه درمانی قبل از شروع درمان

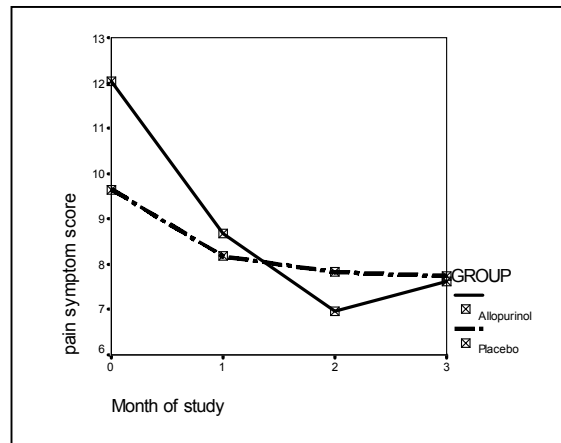
| متغیر / گروه                                     | گروه مداخله  | گروه شاهد    | P value |
|--|--------------|--------------|---------|
| سن ( $\mu \pm Sd$ )                              | ۳۳/۲۸ ± ۶/۴  | ۳۳/۵۲ ± ۶/۱۵ | ۰/۸۹    |
| سابقه مصرف آلفا بلوکر (%)                        | ۵۵/۲         | ۶۳           | ۰/۵۵    |
| پاسخ مناسب به آلفا بلوکر (%)                     | ۰            | ۱/۸          | ۰/۳۱    |
| بیشتر از ۱۰ گلبول سفید در HPF در EPS (%)         | ۳۷/۵         | ۲۶/۹         | ۰/۴۹    |
| بیشتر از ۱۰ گلبول سفید در HPF در VB3 (%)         | ۲۱/۴         | ۲۶/۹         | ۰/۶۴    |
| امتیاز درد ( $\mu \pm Sd$ )                      | ۱۱/۴۸ ± ۲/۸۷ | ۱۰/۳۷ ± ۴/۶۱ | ۰/۲۸    |
| امتیاز علائم ادراری ( $\mu \pm Sd$ )             | ۶/۶۹ ± ۳/۲   | ۵/۷ ± ۳/۹    | ۰/۳     |
| امتیاز کیفیت زندگی ( $\mu \pm Sd$ )              | ۸/۱ ± ۲/۲۴   | ۸/۳۷ ± ۰/۲   | ۰/۶۴    |
| مجموع امتیاز درد و علائم ادراری ( $\mu \pm Sd$ ) | ۱۸/۱۷ ± ۴/۳۸ | ۱۶/۷ ± ۵/۴۵  | ۰/۲۷    |
| امتیاز کل ( $\delta \pm \mu$ )                   | ۲۶/۲۸ ± ۵/۵  | ۲۵/۰۷ ± ۶/۵۳ | ۰/۴۶    |

جدول ۲. مقایسه امتیاز کل در دو گروه و تغییرات آن در طی درمان

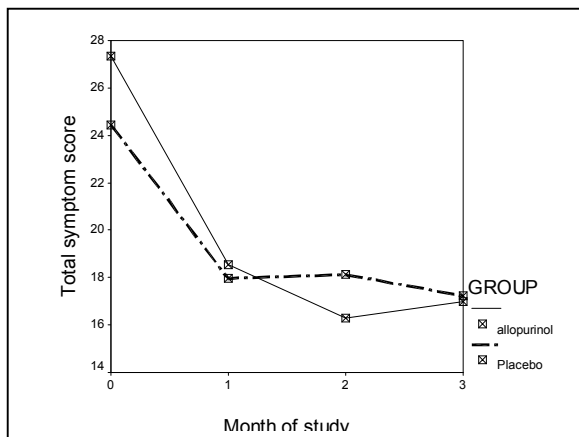
| امتیاز                        | گروه درمانی | متوسط با حدود اطمینان ۹۵ درصد | P value |
|-------------------------------|-------------|-------------------------------|---------|
| امتیاز کل قبل درمان           | آلپورینول   | ۲۵/۱۴ ± ۲۵/۵۳                 | ۰/۴۶    |
|                               | دارونما     | ۲۱/۶۴ ± ۲۷/۲۳                 |         |
| امتیاز کل بعد از یک ماه درمان | آلپورینول   | ۱۴/۷ ± ۲۲/۳۸                  | ۰/۸     |
|                               | دارونما     | ۱۴/۶۷ ± ۲۱/۲۴                 |         |
| امتیاز کل بعد از دو ماه درمان | آلپورینول   | ۱۳/۱۲ ± ۱۹/۴۶                 | ۰/۵۴    |
|                               | دارونما     | ۱۳/۹۷ ± ۲۲/۲۹                 |         |
| امتیاز کل بعد از سه ماه درمان | آلپورینول   | ۱۳/۶۸ ± ۲۰/۳۲                 | ۰/۹۳    |
|                               | دارونما     | ۱۳/۵۳ ± ۲۰/۹۱                 |         |



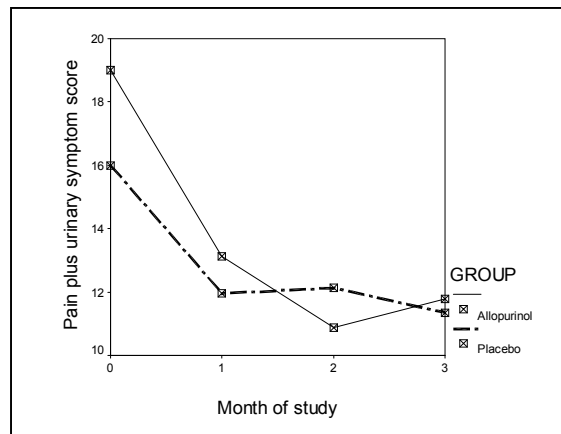
شکل ۴. سیر امتیاز درد در دو گروه مورد مطالعه در طی سه ماه درمان



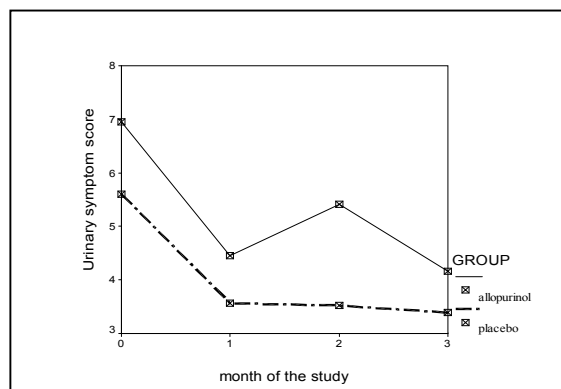
شکل ۱. سیر امتیاز درد در دو گروه مورد مطالعه در طی سه ماه درمان



شکل ۵. سیر امتیاز کل علائم در دو گروه مورد مطالعه در طی سه ماه درمان.



شکل ۲. سیر امتیاز علائم ادراری در دو گروه مورد مطالعه در طی سه ماه درمان



شکل ۳. سیر مجموع امتیاز درد و علائم ادراری در دو گروه مورد مطالعه در طی سه ماه درمان

## یافته‌ها

از مهرماه ۱۳۸۱ لغایت مهرماه ۱۳۸۳، ۵۶ نفر از بیماران واجد شرایط وارد طرح شدند. متوسط سن و انحراف معیار شرکت‌کنندگان  $33/39 \pm 6/2$  می‌باشد. مقایسه متغیرها بین ۲ گروه درمانی در (جدول ۱) نشان داده شده است. با توجه به جدول فوق هیچگونه تفاوت معنی‌داری بین دو گروه وجود ندارد. این امتیازات اگرچه بین ۲ گروه تفاوت خاص ندارند و بر یکدیگر منطبق هستند ولی سه ماه مطالعه بطور معنی‌داری در ماه اول و در هر دو گروه کاهش پیدا کرده‌اند (P Value به ترتیب از راست به چپ عبارتند از:

خصوصاً P value های معنی‌دار از اشکالات دیگر این طرح است.

در طرح تحقیقاتی که در حال گزارش آن هستیم کوشش شده است از تمامی این اشکالات متدولوژیک دوری شود. علاوه بر این در مقایسه متدولوژیک این مطالعه با مطالعه‌های دیگر مشابه مورد تایید (۲۱،۲۰) تفاوت چندانی مشاهده نمی‌شود. مورد دیگری که باید به آن پرداخت بهبود علائم بالینی در ماه اول درمان می‌باشد که به‌طور واضح مشاهده می‌گردد که از ۳ نقطه نظر به آن می‌پردازیم.

**اثر دارونما.** همیشه در مطالعاتی که دارونما استفاده می‌شود علائم بیماری‌های مختلف تسکین می‌یابند که البته اثری گذراست و با گذشت مدتی از مصرف دارو علائم مجدداً به شدت اولیه باز می‌گردند. البته این زمان گاه بسیار طولانی است و چند ماه طول می‌کشد. با توجه به کوتاه بودن مدت مطالعه ما شاید در صورت پیگیری بیماران درمدت بیشتر مجدداً علائم آنها به شدت اولیه برمی‌گشت.

**امکان تأثیر آنتی‌بیوتیک.** همیشه ارگانسیم‌های با کشت منفی در مظان اتهام ایجاد بیماری این گروه بوده‌اند. گروه‌های دیگر هم علیرغم عدم پیدا شدن اتیولوژی عفونی برای این گروه پروستاتیت‌ها توصیه به مصرف آنتی‌بیوتیک کرده‌اند. (۲۲،۱۸،۱) لذا یکی از فرض‌های ما سودمند بودن استفاده از یک دوره آنتی‌بیوتیک در تمامی بیماران است.

نکاتی که علیه نظر تأثیر آنتی‌بیوتیک می‌باشد این است که اگر فرض فوق صحیح باشد اکثر بیماران انتخاب شده در این طرح جزء گروه II پروستاتیت‌ها هستند که با توجه به مطالعه‌های اپیدمیولوژیک (۲۳) این بیماری به نسبت چندان شایع نیست و از سوی دیگر اگر تأثیر آنتی‌بیوتیک با ریشه‌کن کردن عامل عفونی بوده است جای این سوال وجود دارد که چرا علائم بالینی یا نتایج 4 glass بهبود کامل

سیر امتیازات ۰/۰۱ ، ۰/۰۰۹ ، ۰/۰۰۱ ، ۰/۰۰۱ و ۰/۰۵). سیر امتیازات گروه‌ها و اختلاف آنها در اشکال ۵-۱ مشخص شده است تعداد گلبول سفید در آزمایش 4 glass قبل و بعد از درمان هیچگونه اختلاف معنی‌داری (نه در بین دو گروه و نه در هر گروه درمانی) نداشت.

## بحث

تاکنون در یک مطالعه کوچک تاثیر مثبت آلپورینول بر روی التهاب مزمن غیر باکتریال پروستات گزارش شده است (۵) که آن هم به نظر نمی‌رسد به اندازه کافی قابل استناد باشد. (۱۰)

در این مطالعه تفاوتی بین دو گروه آلپورینول به همراه افلوکساسین و نیز دارونما با افلوکساسین مشاهده نشد. اگرچه هر دو گروه در ماه اول درمان بهبودی واضحی داشتند ولی نتیجه بهتری در گروه آلپورینول بدست نیامد. علت تفاوت نتیجه این مطالعه و دکتر پرسون را شاید بتوان به اشکالات متعدد متدولوژیک آن مطالعه نسبت داد. (۶،۵) برای مثال کرایتریای ورود به طرح تنها بر اساس تشخیص قبلی درج شده در پرونده بیماران بوده است.

بیماران در آن مطالعه به خوبی راندوم نشده‌اند چون هم شدت علائم در ۳ گروه متفاوت است و هم اختلافات زمینه‌ای مشاهده می‌شود. سمپتوم ایندکس در آن مطالعه توسط طراح مطالعه نوشته شده و ارزش‌گذاری نشده بوده است. بیمارانی که کشت ادرار مثبت در نمونه VB3 و EPS داشته‌اند اگر سابقه عفونت ادراری مکرر نداشتند به سادگی وارد گروه مطالعه شده‌اند. تعداد کل بیماران نسبتاً مناسب به دلیل تقسیم در سه دسته بطور واضحی کاهش یافته است. تعداد بیماران که جهت پیگیری طرح همکاری نداشته‌اند زیاد بوده بطوری که طرح با ۶۰ نفر در ابتدا به ۱۸ نفر در انتها کاهش پیدا کرده است. عدم ذکر تمام اطلاعات آماری

نداشته‌اند.

از این دارو به تنهایی استفاده شود و برخلاف مطالعه مشابه قبلی توصیه به استفاده روتین آلپورینول توسط تمامی بیماران نمی‌کنیم.

عامل سومی که می‌تواند توجیه کننده این بهبودی باشد تابلوی روانشناسی خاص این افراد است (۲۴) که ممکن است نهایتاً تحت تاثیر ارتباط با پزشک احساس بهبودی کرده باشند و یا حتی برای جلب توجه در ویزیت اول علایم خود را بزرگنمایی کرده و سپس در ویزیت‌های بعدی علایم عادی خود را گزارش نموده باشند. عدم تفاوت در نتیجه 4 glass در بین دو گروه به معنای عدم تاثیر آلپورینول بر علایم آزمایشگاهی EPS و VB3 است که یکی دیگر از دلایل عدم تاثیر این دارو می‌باشد. از سوی دیگر کلاً تمام بیماران علیرغم دریافت آنتی‌بیوتیک تغییری در 4 galss نداشته‌اند که تجویز آنتی‌بیوتیک را تنها برای بهبود التهاب موجود در EPS و VB3 مردود می‌شمارد.

یکی از مسائلی که باید در نظر داشت اشکال در انتخاب بیماران می‌باشد. در مطالعات مختلف، آزمایش 4 glass سونوگرافی و شرح حال و معاینه را برای تشخیص این بیماری کافی دانسته‌اند. (۲۰،۱) ولی با توجه به وضعیت خاص این بیماری، تعداد زیادی از بیماریهای دیگر آن را تقلید می‌کنند که البته اشکال موجود در تمام طرح‌های مشابه مشاهده می‌شود. در پایان بحث در مورد نتیجه اصلی این طرح یعنی تاثیر آلپورینول باید اذعان داریم که احتمالاً پروستاتیت مزمن غیرباکتریال دارای اتیولوژی‌های متفاوتی است که خود را با یک نشانگان نشان می‌دهند و این احتمال همیشه وجود دارد که در گروهی از این بیماران آلپورینول دارای اثر قابل توجهی باشد.

**نتیجه‌گیری:** در این مطالعه متوجه شدیم که تجویز آنتی‌بیوتیک به تنهایی اثری مشابه با تجویز آنتی‌بیوتیک به همراه آلپورینول دارد. لذا با توجه به اینکه درمان خط اول بیماری آنتی‌بیوتیک است توصیه می‌شود مطابق مطالعات قبلی

## References

1. Nickel JC. Chronic prostatitis and related disorders. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ, 8th edition, Philadelphia: WB Saunders Company 2002; Page 603-25.
2. Nickel JC, Downey J, Arden D, Clark J, Nickel K. Failure of a monotherapy strategy for difficult chronic prostatitis /chronic pelvic pain syndrome. J Urol 2004; 172 (2): 551-4.
3. Shoskes DA, Hakim L, Ghoniem G, Jackson CL. Long-term result of multimodal therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. J Urol 2003; 169(4):1406-10.
4. Persson BE, Ronquist G. Evidence for a mechanistic association between nonbacterial prostatitis and levels of urate and creatinine in expressed prostatic secretion. J Urol 1996; 155(3):958-60.
5. Persson BE, Ronquist G, Ekblom M. Ameliorative effect of Allopurinol on nonbacterial prostatitis: A parallel double blind controlled study. J Urol 1996; 155(3):961-4.
6. Nickel JC, Siemens DR, Lundie MJ. e:Ameliorative Effect of Allopurinol on Nonbacterial Prostatitis: A Parallel Double-Blind Controlled Study. J Urol 1997; 157(2): 628-9.
7. Naber KG, Weidner W Chronic prostatitis an

- infectious disease? *J Antimicrobial Chemotherapy* 2000; 46(2): 157-61.
8. Doble A. An Evidence-based Approach to the Treatment of Prostatitis: Is It Possible? *Curr Urol Rep* 2000; 1(2):142-7.
  9. Stevermer JJ, Easley SK. Treatment of Prostatitis. *Am Fam Physician* 2000; 61(10): 3015-22, 3025-6.
  10. McNaughton CO, Wilt T. Allopurinol for chronic prostatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; (4): CD001041.
  11. Berry SJ, Coffey DS, Ewing LL: Effects of aging on prostate growth in beagles. *Am J Physiol* 1986a; 250: 1039-46.
  12. Richard G, Batstonea, DB, Doble A. Chronic prostatitis. *Curr Opin Urol* 2003; 13(1):23-9.
  13. Litwin MS, Mcnaughton-Collins M, Floyd J, Fowler JR, Curtis Nikle J, Calhoun an et al. The National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index: development and validation of a new outcome measure. *J urol* 1999; (162): 369-75.
  14. Collins MM, O'Leary MP, Calhoun EA, Pontari MA, Adler A, Eremenco S, Chang CH, Odom L, Litwin MS; Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. The Spanish National Institutes of Health-Chronic Prostatitis Symptom Index: translation and linguistic validation. *J Urol* 2001; 166(5):1800-3.
  15. Turner JA, Ciol MA, Von Korff M, Berger R. Validity and Responsiveness of the National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index. *J Urol* 2003; 169(2):580-3.
  16. Leskinen MJ, Mehik A, Sarpola A, Tammela TL, personality features in men with prostatitis: a prostatitis/chronic pelvic pain syndrome : a population-based cross-sectional study in Finland. *BJU Int* 2001; 88(1): 35
  17. Kunishima Y, Tsukamoto T, Takahashi S, Takahashi A, Masanori M, Hiroshi H, Mitsuru M. Prevalence of prostatitis-like symptoms in men determined by the National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index in Japan. *BJU International* 2002; 90 Supplement 2: P 30.
  18. Nickel C. Prostatitis: lessons from the 20th century. *BJU International* [2000], 85, 179-184.
  19. Shoskes DA, Hakim L, Ghoniem G, Jackson CL. Long-term result of multimodal therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *J Urol* 2003; 169(4): 1406-10.
  20. Nickl JC, Downey J, Pontari MA, Shoskes DA and Zeitlin SI. A randomized placebo-controlled multicentre study to evaluate the safety and efficacy of finasteride for male chronic pelvic pain syndrome (category IIIA chronic nonbacterial prostatitis). *BJU International* 2004; (93): 991-95.
  21. Kaplan SA, Volpe MA, Te AE. A Prospective, 1-Year Trial Using Saw Palmetto Versus Finasteride in the Treatment of Category III Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome. *J Urol* 2004; 171(1): 284-8.
  22. Richard G, Batstonea, DB and Doble A. Chronic prostatitis. *Curr Opin Urol* 2003; 13(1):23-9.
  23. Usupbaev AC, Hakimhodjaev ZS, Kim AS. The

new diagnostic approaches in assessment of abacterial forms [categoryIII] of the chronic prostatitis. BJU Int September 2002; 90: Supplement 2, p 226–227.

24. Mehik A, Hellstrom P, Sarpola A, Lukkarinen O, Jarvelin MR. Fears, sexual disturbances and

personality features in men with prostatitis: a prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. J Urol 2003; 169(4): 1406-10: a population-based cross-sectional study in finland. BJU Int 2001; 88(1): 35-8.