

Sindrom prostatitisa

Prostatitis Syndrome

Ivan Krhen

Klinika za urologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

KBC Zagreb

10000 Zagreb, Kišpatićeva 12

Sažetak Sindrom prostatitisa čest je klinički entitet i naziv je za niz poremećaja funkcije prostate. O sindromu prostatitisa govorimo stoga što je etiologija bolesti nepoznata, a dijagnostički kriteriji nisu čvrsti. Klinički se očituje simptomima donjeg dijela urogenitalnog trakta i perineuma. Osnovni kriterij za podjele unutar sindroma prostatitisa su klinički simptomi i znakovi te prisutnost leukocita i bakterija u selektivno uzimanim uzorcima mokraće i u eksprimatu prostate metodom koju su opisali Meares i Stamey. Antimikrobno liječenje indicirano je u bolesnika s akutnim bakterijskim prostatitisom, kroničnim bakterijskim prostatitisom i kroničnim upalnim nebakterijskim prostatitisom kojeg je dio i bakterijski prostatitis s uzročnikom nedokazanim klasičnim metodama. Bolesnike s akutnim bakterijskim prostatitisom i s akutnom egzacerbacijom kroničnoga bakterijskog prostatitisa treba odmah liječiti empirijskom antimikrobnom terapijom. U bolesnika s kroničnim bakterijskim prostatitisom treba pričekati mikrobiološki nalaz te primijeniti ciljanu antimikrobnu terapiju. Zbog širokog spektra djelovanja te farmakodinamskih i farmakokinetičkih osobitosti, antimikrobna sredstva prvog izbora za liječenje upalnih bolesti prostate su fluorokinoloni: ciprofloksacin i ofloksacin. Efikasnost provedenog antimikrobnog liječenja treba kontrolirati 4-6 tjedana (rano praćenje) i 6 mjeseci (kasno praćenje) nakon završene antimikrobne terapije. Liječenje sindroma kronične neupalne boli u zdjelici bez dokazljive infekcije uključuje fitoterapiju, higijensko-dijetetske mjere, mikrovalnu termoterapiju, alfaadrenoreceptorske antagoniste, mišićne relaksanse, analgetike, nesteroidne antiflogistike, inhibitore 5-alfa-reduktaze, promjenu načina života, psihoterapiju i spazmoanalgetike. Svim bolesnicima s kroničnim oblicima sindroma prostatitisa savjetuje se izbjegavanje alkohola, gaziranih pića, jakih začina, vožnja biciklom, izbjegavanje hladnoće, posebice sjedenje na hladnome.

Ključne riječi: sindrom prostatitisa, dijagnostika, liječenje, fluorokinoloni

Summary Prostatitis syndrome is a frequent clinical entity, comprising a series of functional disorders in prostate. We speak about this syndrome because its etiology is still unknown and diagnostic criteria are not firmly established. It is clinically manifested with the symptoms of lower urogenital tract and perineum. The basic criterion for classification within the prostatitis syndrome are clinical symptoms and signs, as well as the presence of leukocytes and bacteria in selectively taken samples of urine and in prostate exprimate by using the method described by Meares and Stamey. Antimicrobial treatment is indicated in patients with acute bacterial, chronic bacterial, and chronic inflammatory non-bacterial prostatitis, a part of which is bacterial prostatitis with cause unproved by classical methods. Patients with acute bacterial prostatitis and acute exacerbation of chronic bacterial prostatitis must be immediately treated with empirical antimicrobial therapy. In patients with chronic bacterial prostatitis, microbiological finding must be obtained and then target antimicrobial therapy should be applied. Due to the wide spectrum of activity, as well as pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, antimicrobial drugs of the first choice for the treatment of prostate inflammatory diseases are fluorokinolons, ciprofloxacin and ofloxacin. The efficacy of performed antimicrobial therapy should be followed up 4-6 weeks (early follow-up) and 6 months (late follow-up) after the completed antimicrobial treatment. The treatment of chronic non-inflammatory pelvic pain syndrome without provable infection includes phytotherapy, hygienic dietary measures, microwave thermotherapy, alpha-adrenoreceptor antagonists, myorelaxants, analgesics, non-steroid antiphlogistics, 5-alpha reductase inhibitors, change of life style, psychotherapy and spasmolytics. All the patients with chronic types of prostatitis syndrome are advised to avoid alcohol, carbonated beverages, strong spices, cycling, coldness, particularly sitting on cold surfaces.

Key words: prostatitis syndrome, diagnostics, treatment, fluorokinolons

Sindrom prostatitisa je naziv za niz poremećaja funkcije prostate (1). Klinički se očituje simptomima donjeg dijela urogenitalnog trakta i perineuma (2). Jedan je od najčešćih entiteta u urološkoj praksi i važan je problem (3). Polovica muškaraca bar jedanput u životu ima simptome prostatitisa (4). Najčešća je urološka dijagnoza u

inače zdravih mladih ljudi i razlog četvrtini svih uroloških pregleda (5-8). Vjeruje se da je rizik od prevalencije prostatitisa u muškaraca između 5 i 8%. Krajem 1800. godine mnogi su istraživači izučavali bakterijsku floru u normalnoj i inficiranoj mokraćnoj cijevi.

Kao poseban klinički entitet izdvojen je u razdoblju od 1850. do 1920. godine (6). Tada počinju traganja za uzrocima njegova nastanka i pokušajima liječenja. Već 1906. godine učinjena je prva mikroskopska analiza sekreta prostate, a 1913. godine učinjena je prva kultura sekreta prostate u bolesnika s prostatitisom. U više kliničkih i eksperimentalnih istraživačkih studija provedenih od 1921. do 1955. godine utvrđena je mikroba etiologija prostatitisa i važnost nalaza leukocita u eksprimatu prostate (7, 8). Potvrđena je djelotvornost masaže prostate u liječenju prostatitisa, uvedeni su antibiotici, otkrivena termoterapija (6). Od 1956. do 1967. godine ističe se značenje nebakterijskog prostatitisa (9). Sedamdesetih godina postaje teško uspostaviti korelaciju infekcije sa simptomatologijom kroničnog prostatitisa. Meares i Stamey 1968. godine publiciraju svoj rad u *Investigative Urology* te navješćuju nove smjernice u razumijevanju sindroma prostatitisa (10). Autori zaključuju da je kronični bakterijski prostatitis rijedak te da može biti dijagnosticiran samo onda kada je broj uropatogenih bakterija veći u istisnutom prostatičnom sekretu ili mokraći neposredno nakon masaže prostate nego broj bakterija u inicijalnom ili srednjem mlazu mokraće. Uvedena je klasifikacija sindroma prostatitisa i utemeljena su načela racionalne antimikrobne terapije (11). Činilo se da prostatitis više nije klinički problem, pa je nastupila stagnacija u njegovu daljnjem istraživanju. Daljnja urološka praksa pokazala je, međutim, da klasična klasifikacija prostatitisa postaje neadekvatna, postojeće dijagnostičke mogućnosti nedostatne, a rezultati liječenja su razočarali.

U prosincu 1995. godine National Institute of Health (NIH) SAD-a donosi novu klasifikaciju sindroma prostatitisa, osnivaju se društva eksperata za izučavanje prostatitisa - North American Chronic Prostatitis Clinical Research Network, 1997. god.; International Prostatitis Collaborative Network, 1998. god. te počinju brojna organizirana znanstveno-stručna istraživanja (12, 13).

Cilj je ovog rada dati pregled do sada objavljenih važnijih radova te prikazati neke rezultate vlastitih istraživanja koji ističu veliku ulogu *C. trachomatis* u etiologiji kroničnog prostatitisa, smjernice za dijagnostiku i liječenje klamidijskog prostatitisa te dileme do kojih smo došli tijekom bavljenja ovim problemom.

Podjela sindroma prostatitisa

Klinički simptomi i znakovi, trajanje simptoma, prisutnost leukocita i bakterija u selektivno uzimanim uzorcima mokraće i u eksprimatu prostate osnova su za podjelu unutar sindroma prostatitisa (14). Povijesno je prostatitis podijeljen u četiri kategorije.

Klasična podjela razlikuje:

1. akutni bakterijski prostatitis,
2. kronični bakterijski prostatitis,
3. nebakterijski prostatitis,
4. prostatodiniju.

Ova podjela ima i danas pristaša diljem svijeta (15). Ističe se međutim praktičnost podjele kroničnog prostatitisa na kronični prostatitis s bakteriološki dokazanim "tipičnim" ili "atipičnim" uzročnicima i na kronični upalni prostatitis u kojeg ni primjenom najsuvremenijih mikrobioloških metoda nisu dokazani "tipični", a ni "atipični" uzročnici (6, 14, 15). U međunarodnu je urološku nomenklaturu umjesto naziva prostatodinija uveden novi termin: zdjelica neložna, zdjelica mialgija te sindrom zdjelice boli (1, 2).

U prosincu 1995. godine National Institute of Health, SAD donosi novu podjelu sindroma prostatitisa koja razlikuje (1, 2).

1. *akutni bakterijski prostatitis* - akutna infekcija prostate,
2. *kronični bakterijski prostatitis* - rekurentna infekcija prostate,
3. *sindrom kronične boli u zdjelici bez dokazljive infekcije*
 - a) s leukocitima u eksprimatu prostate (upalni oblik)
 - b) bez leukocita u eksprimatu prostate (neupalni oblik)
4. *asimptomatski upalni prostatitis*.

U ovoj podjeli naziv "prostatitis" rabi se samo za akutni, kronični ili rekurentni bakterijski prostatitis, u kojih su dokazani uzročnici infekcije. Naziv *sindrom boli u zdjelici* najzastupljeniji je unutar sindroma prostatitisa, a zapravo se ne zna jesu li simptomi tog sindroma vezani i u kolikoj mjeri uz patologiju prostate (16, 17). Situaciju još više komplicira činjenica da dio bolesnika ima asimptomatski oblik prostatitisa, a da u uzorcima tkiva ima dokazanu upalu i izolirani mikroorganizam.

Prema duljini trajanja kliničkih simptoma prostatitis je akutni ako simptomi traju kraće od 3 mjeseca, odnosno kronični ako su simptomi prisutni 3 mjeseca ili duže.

Proučavanje sindroma prostatitisa te usporedba klasične i nove podjele, suvremeni pristup dijagnostici i liječenju poticaj su urološko-infektološkim istraživanjima i u Hrvatskoj (18-20).

Naš je stav da je kronični bakterijski prostatitis rekurentna infekcija prostate koju uzrokuju bakterije, dakle i *C. trachomatis* i *U. urealyticum*. Nebakterijski prostatitis, odnosno upalni oblik sindroma kronične boli u zdjelici bez dokazljive bakterijske infekcije uzrokuju vaginalni trihomonas, gljive, virusi, nedetektibilni ili nepoznati uzročnici te autoimuni procesi. Dio nebakterijskog prostatitisa je i bakterijski prostatitis čiji se uzročnici ne mogu dokazati.

Etiologija i patogeneza

Bakterijski prostatitis - akutni i kronični

Iako naziv prostatitis označava upalu, samo u 5-10% bolesnika sa sindromom kroničnog prostatitisa dokazuje se bakterijska infekcija. U oko 50% bolesnika s neutvrđenom bakterijskom etiologijom dokazuje se u eksprimatu prostate povećan broj leukocita. Nalaz povećanog broja leukocita najvažniji je čimbenik za prepoznavanje upalnog procesa prostate (1, 2).

Uzročnicima prostatitisa smatraju se bakterije koje se mogu dokazati u eksprimatu prostate, u prostati se replicirati te uzrokovati rekurentne upale mokraćnog sustava. Vodeći uzročnik je *Escherichia coli*, a zatim po učestalosti slijede *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella spp.*, *Enterococcus spp.* i znatno rjeđe *Pseudomonas aeruginosa* (1, 2, 14). Upitno je stoga mogu li se koagulaza-negativne vrste roda *Staphylococcus*, *Staphylococcus aureus*, *Micrococcus*, *Streptococcus* izvan D-grupe, *Corynebacterium spp.* te *Lactobacillus spp.* smatrati uzročnicima bakterijskog prostatitisa (21). Opisano je više bolesnika s bakterijskim prostatitisom u kojih je eradikacija *Staphylococcus epidermidis* iz eksprimata bila praćena izrazitim smanjenjem kliničkih simptoma i nestankom polimorfonuklearnih leukocita iz eksprimata.

Zlatni stafilokok opisan je kao uzročnik hospitalno akviriranog prostatitisa u bolesnika s trajnim urinarnim kateterom. Od posebnog je značenja razjasniti eventualno etiološko značenje *Streptococcus agalactiae*. Mogući uzročnici bakterijskog prostatitisa nadalje su *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, *U. urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, anaerobne bakterije i *C. trachomatis*. Sa stajališta spolno prenosivih bolesti od posebnog su značenja *C. trachomatis* koja se navodi kao uzročnik i do u 30% bolesnika s kroničnim prostatitisom i urogenitalne mikoplazme, koje su općenito priznati uzročnici uretroprostatitisa (22, 23).

Bakteriološkom obradom 388 bolesnika sa simptomima kroničnog prostatitisa, dakle s upalnim nalazom (≥ 10 leukocita) u sedimentu eksprimata ili urina uzetom nakon masaže prostate, obrađivanih, liječenih i praćenih u urološkoj ambulanti KBC-a Rebro i Klinike za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević" u Zagrebu etiologija bolesti postavljena je u 71,13% bolesnika. *C. trachomatis* izolirana je u 109 bolesnika, *Trichomonas vaginalis* u 52, *E. coli* u 26, *Enterococcus* u 25, *Proteus mirabilis* u 14, *Klebsiella pneumoniae* u 6, *Streptococcus agalactiae* u 8, *U. urealyticum* u 7 bolesnika. U ostalih bolesnika s etiološki verificiranim kroničnim prostatitisom radilo se o miješanoj infekciji (24). Nije rađena virološka, mikološka ni serološka obrada.

U. urealyticum bila je uzročnik u svega 2% naših bolesnika s kroničnim prostatitisom, dok je *Mycoplasma hominis* dokazana kao dio miješane infekcije tek u jednog bolesnika. *Trichomonas vaginalis* bio je uzročnik kroničnog prostatitisa u 13% naših bolesnika, a slični se rezultati nalaze i u literaturi (25). Značajna je zastupljenost enterokoka kao etiološkog agensa kroničnog prostatitisa naših bolesnika (*Enterococcus* i *E. coli* bili su podjednako često izolirani). Enterokok je u posljednjih pet godina bio uzročnik u preko 10% naših ambulantnih bolesnika s urinarnim infekcijama.

Mycobacterium tuberculosis i *Bacillus Calmette-Guérin* mogu uzrokovati granulomatozni prostatitis (26).

Etiologija kroničnoga bakterijskog prostatitisa ne mora se uvijek dokazati. Kronični bakterijski prostatitis je fokalna bolest pa upalna žarišta ne moraju imati komunikaciju s prostatičnim duktusima, bakterije su često atherirane na stijenke prostatičnih duktusa ili se nalaze

duboko u acinusima i duktusima prostate te ne moraju uvijek biti otplavljene s dobivenim eksprimatom prostate. Uz to često se dogodi da eksprimat prostate nije pravilno uzet.

Sekret prostate osim u fertilaciji služi i kao zaštita od ascenzije bakterija. Prostata izlučuje prostatični antibakterijski faktor koji sadržava cink, a čija je funkcija antibakterijska zaštita (27). Koncentracija cinka u prostatičnom sekretu u osoba s kroničnim prostatitisom u odnosu na zdravu populaciju značajno je niža (1, 2, 25). Nije razjašnjeno je li ta promjena koncentracije cinka uzrok ili posljedica upale prostate, iako je serumska koncentracija cinka u tih bolesnika normalna. U bolesnika s prostatitisom dolazi do niza sekretornih poremećaja kao što su: promjena pH prostatičnog sekreta, sniženje koncentracije kalcija, sniženje koncentracije limunske kiseline, porast koncentracije imunoglobulina, moguće sniženje broja spermija te promjene u enzimima prostate.

Infekcija prostate može nastati:

1. ascendentno od infekcije mokraćne cijevi,
2. refluksom inficiranog urina u prostatične duktuse,
3. prodorom bakterija iz rektuma bilo direktno ili limfatičkim širenjem i
4. hematogenim putem.

Predispozicijska stanja za nastanak bakterijskog prostatitisa su postavljeni trajni urinarni kateter, kondomski kateter, spolni odnos pri kojemu može doći do infekcije mokraćne cijevi te ascendentno do prostatitisa, kao i endoskopski zahvati.

Kod akutnog prostatitisa dolazi do brzog multipliciranja bakterija i lokalnog odgovora koji zahvaća cijelu prostatu. Duktusi i acinusi prostate zakrčeni su bakterijama i upalnim stanicama, integritet prostatične kapsule je narušen, dolazi do otoka cijele prostate.

U bolesnika s kroničnim prostatitisom i na eksperimentalnim modelima, duboko u acinusima i duktusima prostate, dokazano je postojanje bakterijskih mikrokolonija obavijenih glikokaliksom (28). Bakterije mogu atherirati na stijenke prostatičnih duktusa, na površini uvedenog katetera ili na kamencima u urotaktu te izlučivati polisaharidnu ovojnicu (29). Zaštićene biofilmom one ne mogu biti eradikirane antimikrobnom terapijom, već trajno ostaju na mjestu atherencije u latentnoj formi dovodeći tako do kronične infekcije (29). Nastanak biofilma jedan je od najvažnijih uzroka refrakternih infekcija. Konceptcija biofilma relativno je nova. William Costerton 1978. uvodi naziv biofilm i dokazuje protektivnu ulogu biofilma u zaštiti bakterija, što može objasniti zašto je neke infekcije jednostavno nemoguće iskorijeniti. Mikroskopski je dokazano da su bakterije uklopljene u polisaharidni matriks. Mali kanali u matriksu biofilma omogućuju dotok kisika i hranjivih tvari za održavanje mikrobne aktivnosti i reprodukciju mikroorganizama. Grozdovi bakterija koje čine biofilm slične malignim stanicama otpornim na kemoterapiju. Centar bakterija zaštićen je od antimikrobnog sredstva zidom sličnih bakterija. Povrh svega biofilm omogućuje sporiji metabolizam bakterija, producira enzime koji razgrađuju

antibiotik te čak i crpi antibiotik iz biofilma prije nego dođe u kontakt s bakterijama. Bakterije u miljeu biofilma otpornije su tisuću puta na antibiotik nego iste bakterije u cirkulirajućem planktonskom stanju.

Stalan imunosni podražaj uzrokovan perzistencijom bakterija ili njihovih antigena unutar fokusa dovest će do stvaranja ožiljaka s posljedičnim taloženjem kalcija, odnosno do nastanka prostatolita.

Provokacijski čimbenici poput hladnoće, alkohola, jakih začina i vožnje biciklom potaknut će ove latentne bakterije na poticanje izrazitijeg imunosnog podražaja, što će rezultirati nastankom kliničkih simptoma.

Kronični nebakterijski prostatitis - sindrom kronične boli u zdjelici s leukocitima u eksprimatu prostate

Etiologija i patogeneza kroničnoga nebakterijskog prostatitisa (sindroma kronične upalne boli u zdjelici bez dokažljive infekcije) najčešće je nepoznata. Takva patološka stanja nepoznate etiologije izazov su za kliničara i istraživača. Liječenje ovakvih stanja često je empirijsko, a klinička manifestacija može biti prisutna mnogo godina. Klinička slika mnogih takvih atipičnih stanja govori za mikrobnu etiologiju unatoč negativnim kulturama. Ključni korak u otkrivanju učinkovitog liječenja definitivna je identifikacija infektivnog agensa. Prije dvadesetak godina Marshall i Warren (Lancet 1984;1:1311-15) otkrili su *Helicobacter*, bakteriju odgovornu za B-tip gastritisa. Omogućili su tako jak dokaz upalnoj teoriji ove bolesti do tada nepoznata podrijetla. Antimikrobno liječenje ovog stanja sada je standardna terapija. Također legionarska bolest, koja se prije smatrala idiopatskom respiratornom bolešću, sada se efikasno liječi antibioticima. Slično legionarskoj bolesti i gastritisu nebakterijski prostatitis i cistitis u svojoj podlozi mogu imati mikrobnu etiologiju. Dokaz prisutnosti bakterijske DNK i specifičnih protutijela na uropatogene bakterije u tkivu i sekretu prostate, nalaz pozitivnih bakterijskih kultura u 50% biopsijskih uzoraka prostate te uspješna primjena antimikrobnih lijekova u tih bolesnika pokazuju da je u većeg dijela bolesnika sa sindromom kronične upalne boli u zdjelici bez dokažljive infekcije, infekcija ipak nezaobilazan etiološki čimbenik (30, 31). Nebakterijski prostatitis odnosno upalni oblik sindroma kronične boli u zdjelici bez dokažljive bakterijske infekcije uzrokuju vaginalni trihomonas, gljivice, virusi (enterovirusi, herpesvirusi), nedetektabilni ili nepoznati uzročnici te autoimuni procesi.

Intraprostatični refluks sterilnog urina te prije svega njegovih metabolita (urata) putem cirkumskriptnog imunog odgovora može uzrokovati "kemijski" prostatitis. U bolesnika s HIV-infekcijom prostatitis nastaje tijekom diseminirane bolesti uzrokovane s *Cryptococcus neoformans*, *Coccidioides immitis*, *Blastomyces dermatitidis* i *Histoplasma capsulatum*. Granulomatozni prostatitis može nastati kao karakteristična patohistološka reakcija prostate na različite gljivične agense.

Prostatodinija - sindrom kronične boli u zdjelici bez leukocita u eksprimatu prostate

Smatra se da infekcija nije uzrok neupalnom suptipu sindroma kronične boli u zdjelici. Kao etiološki čimbenici tih stanja navode se prostaglandini, autoimunost, psihički poremećaji, neuromuskularna disfunkcija vrata mokraćnog mjehura ili urogenitalne dijafragme, alergija i drugo (1, 2, 6).

Dijagnoza - klinička slika, laboratorijski nalazi

Akutni bakterijski prostatitis

Akutni bakterijski prostatitis je rijetka bolest. Incidencija je manja od 1/1000 odraslih muškaraca (14). Očituje se burnom kliničkom slikom, naglim početkom, visokom tjelesnom temperaturom, tresavicom, općim simptomima infekta, bolima perinealno, u donjem dijelu leđa i trbuha, bolnim urgentnim mokrenjem, katkad i opstruktivnim poremećajima mokrenja sve do retencije. Prostata je kod pregleda izrazito bolna, napeta, povećana i topla. U slučaju apscedirajuće upale palpira se fluktuacija.

Klinička dijagnoza postavlja se na temelju simptoma i znakova bolesti, a etiološka bakteriološkom obradom urina i krvi (tablica 1). Masaža prostate je kontraindicirana zbog izrazite bolnosti i mogućnosti propagacije infekcije i nastanka bakteriemije.

Tablica 1. Laboratorijski kriteriji akutnoga bakterijskog prostatitisa

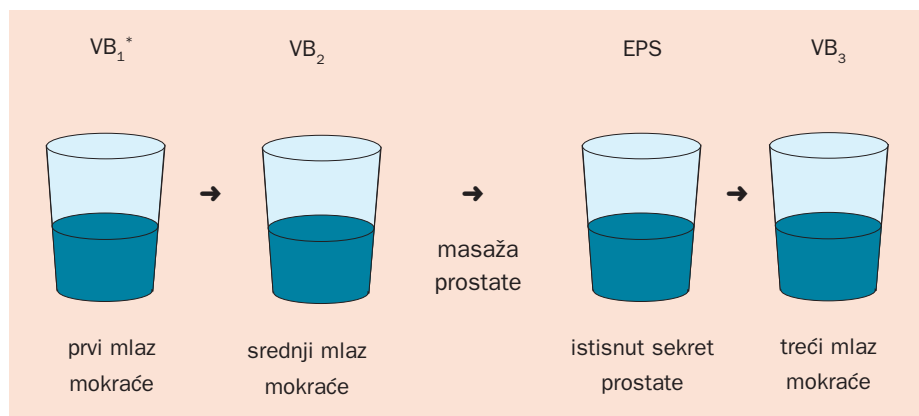
Uzorak	Broj bakterija / ml	Broj leukocita *
Prvi mlaz urina i / ili srednji mlaz urina	$\geq 10^4$	≥ 10

* u svakom vidnom polju centrifugiranog urina pod velikim povećanjem

Kronični bakterijski prostatitis, kronični nebakterijski prostatitis - sindrom kronične boli u zdjelici s leukocitima u eksprimatu prostate

Svi oblici sindroma kroničnog prostatitisa očituju se identičnim kliničkim simptomima (14). To su:

- 1. simptomi od strane mokraćne cijevi i mokraćnog mjehura** (učestalo, otežano, urgentno, noćno mokrenje, pečenje kod mokrenja, tanak, isprekidan mlaz, uretralni iscjedak),



Slika 1. Selektivno uzimanje uzoraka mokraće i eksprimata prostate

* VB_1 = prvih 5-10 ml mokraće, uretralna kultura,

VB_2 = kultura mokraće iz mokraćnog mjehura,

EPS = sekret prostate istisnut digitalnom masažom,

VB_3 = prvih 5-10 ml mokraće neposredno nakon masaže prostate

- 2. simptomi od strane prostate** (pritisak u perineumu, pritisak u preponama, napetost u predjelu testisa i epididimisa, bol u perineumu, preponama, donjem dijelu trbuha i leđa, bol u predjelu stidne kosti, neugoda u donjem dijelu trbuha, anorektalna osjetljivost),
- 3. seksualni poremećaji** (otežana erekcija, gubitak libida, bolna ejakulacija),
- 4. ostali simptomi** (mialgije, glavobolja, slabost).

U bolesnika s kroničnim oblicima sindroma prostatitisa nalaz prostate pri digitorektalnom pregledu nije patognomoničan. Najčešće je prostata posve normalna, a rjeđe bolna, gnjecava, tvrda ili neravna.

Kod akutne egzacerbacije kroničnoga bakterijskog prostatitisa klinička slika - simptomi i nalaz digitorektalnog pregleda prostate odgovaraju kliničkoj slici akutnoga bakterijskog prostatitisa.

Razlikovanje kroničnih oblika sindroma prostatitisa moguće je određivanjem leukocita i sekvencijalnim kvantitativnim bakteriološkim kulturama triju mlazova mokraće i eksprimata prostate (test četiriju čaša), metodom koju su 1968. godine opisali Meares i Stamey (slika 1) (10).

Nalaz od 10 i više leukocita u svakome vidnom polju sedimenta eksprimata prostate ili sedimenta uzorka mokraće uzetog neposredno nakon masaže prostate, nakon centrifugiranja tijekom 5 min. na 2000 okretaja u minuti i gledanjem pod velikim povećanjem, upućuje na upalnu narav bolesti. To se susreće kod kroničnoga bakterijskog prostatitisa, upalnog oblika sindroma kronične boli u zdjelici bez dokažljive infekcije odnosno kroničnoga nebakterijskog prostatitisa i kod asimptomatskog upalnog prostatitisa.

Potvrdu upalne bolesti prostate potkrijepit će i nalazi ceruloplazmina, frakcije C3-komplementa, leukocitne esterase, cinka i specifičnih protutijela u eksprimatu prostate.

Etiologija prostatitisa postavlja se na temelju dokaza uzročnika u eksprimatu prostate ili uzorku mokraće uzetom neposredno nakon masaže prostate.

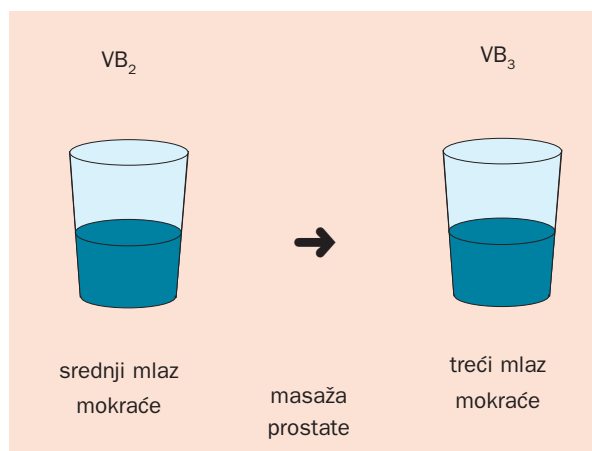
Laboratorijski kriteriji kroničnoga bakterijskog prostatitisa prikazani su tablicom 2.

Tablica 2. Laboratorijski kriteriji kroničnoga bakterijskog prostatitisa

Uzorak	Broj bakterija/ml	Broj leukocita *
EPS i/ili VB_3	$\geq 10^3$ gram-negativnih ili $\geq 10^4$ gram-pozitivnih	≥ 10
10 i više puta veći broj bakterija u EPS-u i/ili VB_3 nego u VB_1 i/ili VB_3		

* u svakome vidnom polju centrifugiranog uzorka pod velikim povećanjem

Test "četiriju čaša" pokazao se u praksi kompliciran i skup. Stoga se u novije vrijeme preporučuje, i to osobito za liječnike primarne zdravstvene zaštite, modificirana jednostavnija i jeftinija dijagnostička metoda, test "dviju čaša". Pretražuju se dva uzorka mokraće: srednji mlaz mokraće koji je uzet prije masaže i uzorak mokraće uzet neposredno nakon masaže prostate (slika 2) (32).



Slika 2. Modificiran Meares-Stameyev test

Nalaz povećanog broja leukocita u sedimentu uzorka mokraće uzetom nakon masaže prostate označava upalnu narav bolesti prostate. Nalaz bilo kojeg broja bakterija u uzorku mokraće uzetom nakon masaže, uz sterilan uzorak mokraće prije masaže, odnosno bar jedanput viši logaritam broja bakterija u uzorku mokraće uzetom nakon masaže prostate nego u uzorku mokraće uzetom prije masaže označavaju bakterijski prostatitis.

Signifikantna bakteriurija u oba uzorka urina sugerira istodobnu prisutnost bakterijskog prostatitisa i bakterijskog cistitisa. Ta nedoumica razriješi će se ponavljanjem pretraga nakon provedene sedmodnevne antimikrobne terapije (nitrofurantoin). Ova terapija izliječit će bakterijski cistitis, ali ne i bakterijski prostatitis.

Nakon dvadesetogodišnjeg iskustva u dijagnostici, liječenju i praćenju bolesnika s različitim oblicima sindroma prostatitisa, ali i s bolesnicima s drugim najrazličitijim infekcijama urogenitalnog sustava, osobito sa spolno prenosivim bolestima, čiji je *C. trachomatis* najčešći bakterijski uzročnik, postavili smo kriterije za dijagnozu kroničnoga klamidijskog prostatitisa (tablica 3).

Tablica 3. Dijagnoza kroničnoga klamidijskog prostatitisa

1. klinički simptomi
2. dokaz *C. trachomatis* u EPS-u ili VB₃
3. odsutnost drugih mogućih uzročnika kroničnog prostatitisa

Publicirani rezultati više istraživačkih studija provedenih od 1985. do 1995. godine pokazuju da je u bolesnika s upalnim nalazom u eksprimatu prostate ili u uzorku mokraće uzetom nakon masaže u slučaju negativnih bakterioloških kultura od osobite važnosti učiniti obradu tih uzoraka molekularnim i serološkim mikrobiološkim metodama.

U bolesnika s prostatitisom u serumu se može dokazati povišena vrijednost glikoproteina - antigena specifičnog za prostatu (PSA) koji luče epitelne stanice prostate. To je organski specifičan antigen (33). Luče ga epitelne stanice prostate. Funkcionalno je proteaza. Osobito je povišen u zloćudnim bolestima prostate, akutnom prostatitisu i benignoj prostatičnoj hiperplaziji. Digitorektalni pregled, masaža prostate, ejakulacija i transrektalni ultrazvuk minimalno povisuju razinu PSA. Transuretralna resekcija, biopsija prostate, mikrovalna termoterapija, akutni prostatitis povisuju je znatnije. Pažnju na povišene vrijednosti PSA potrebno je obratiti u bolesnika iznad 50 godina života. Povišene vrijednosti PSA prije svega upućuju na karcinom prostate. Ako se u bolesnika s prostatitisom nađe povišena vrijednost PSA, tada PSA treba ponoviti nakon završetka antimikrobnog liječenja.

Asimptomatski upalni prostatitis otkrije se tijekom dijagnostičke obrade, infertiliteta, supfebrilnosti, povišene vrijednosti PSA te patohistološkim pregledom biopsijom ili operacijom odstranjenih dijelova prostate. Čest uzrok

asimptomatskomu prostatitisu jesu *C. trachomatis* i *U. urealyticum*.

Za razlikovanje granulomatoznog prostatitisa od karcinoma prostate mora se učiniti biopsija prostate.

Katkad su u bolesnika s prostatitisom potrebne dodatne dijagnostičke pretrage: ultrazvučni pregled mokraćnog sustava, cistoskopija, citološka obrada urina, infuzijska urografija, urodinamske pretrage, rektoskopija, biopsija prostate, kompjutorizirana tomografija, magnetska rezonancija i transrektalni ultrazvuk.

Prostatodinija - sindrom kronične boli u zdjelici bez leukocita u eksprimatu prostate

Bolesnici s prostatodinijom, odnosno neupalnim oblikom sindroma kronične boli u zdjelici bez dokažljive infekcije nemaju upalnog nalaza u eksprimatu prostate, odnosno u uzorku mokraće uzetom neposredno nakon masaže. U tih se bolesnika ne mogu ni primjenom naj-suvremenijih mikrobioloških i molekularnih dijagnostičkih metoda dokazati eventualni i potencijalni uzročnici prostatitisa.

U skupinu bolesnika s prostatodinijom, odnosno sa sindromom kronične neupalne boli u zdjelici bez dokažljive infekcije unatoč sličnosti kliničkih simptoma ne smiju se ubrojiti bolesnici s karcinomom prostate, mokraćnog mjehura ili uretre, akutnim uretralnim sindromom, bilo kojom neurološkom bolesti s poremećenom inervacijom mokraćnog mjehura, upalnom bolesti crijeva te bolesnici s unilateralnom orhalgijom. U ovu skupinu bolesnika ne smiju se nadalje ubrojiti bolesnici sa stanjem nakon transuretralnih zahvata na prostati i mokraćnom mjehuru te stanjima nakon krioterapije i termoterapije prostate.

Upitnici o simptomima i njihovoj učestalosti omogućuju objektivnu procjenu težine simptoma, progresije bolesti te vrednovanje rezultata provedenog liječenja. National Institute of Health (NIH) SAD-a ubrzo nakon donošenja nove podjele sindroma prostatitisa, za praćenje bolesnika s kroničnim oblicima sindroma prostatitisa preporučio je NIH - Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI) (6, 34).

NIH-CPSI sadržava devet pitanja koja se odnose na tri najvažnije skupine simptoma kroničnog prostatitisa: bol ili nelagodnost, mokrenje i utjecaj simptoma na kvalitetu života (tablica 4). Upitnik NIH-CPSI nije identičan, ali je sličan upitniku za ocjenu simptoma bolesnika s benignom prostatičnom hiperplazijom (International Prostate Symptom Score - IPSS) koji se rabi od 1993. godine, a izradila ga je Američka udruga urologa (AUA). IPSS preporučeno je za službenu ljestvicu simptoma u bolesnika s povećanom prostatom.

Tablica 4. Uпитnik o simptomima kroničnog prostatitisa (National Institute of Health, SAD)

Bol ili nelagoda										
1. U posljednjih tjedan dana, jeste li osjetili bol ili nelagodu u sljedećim područjima?										
Da										
Ne										
a) Područje između rektuma i testisa (perineum)										
1										
0										
b) Testisi										
1										
0										
c) Vrh penisa (nevezano uz mokrenje)										
1										
0										
d) Ispod struka, u području pubisa ili mjehura										
1										
0										
2. Jeste li u posljednjih tjedan dana osjetili:										
Da										
Ne										
a) Bol ili žarenje tijekom mokrenja?										
1										
0										
b) Bol ili nelagodu tijekom ili nakon spolnog odnosa (ejakulacije)?										
1										
0										
3. Koliko često ste osjetili bol ili nelagodu u bilo kojem od navedenih područja u posljednjih tjedan dana?										
a) Nikada										
0										
b) Rijetko										
1										
c) Katkad										
2										
d) Često										
3										
e) Uobičajeno										
4										
f) Uvijek										
5										
4. Koji broj najbolje opisuje PROSJEČNU jačinu boli ili nelagode koju ste osjetili u posljednjih tjedan dana?										
0										
1										
2										
3										
4										
5										
6										
7										
8										
9										
10										
Nema boli										
Najjača bol koju možete zamisliti										
Mokrenje										
5. Koliko ste puta u posljednjih tjedan dana imali osjećaj da niste potpuno ispraznili mjehur nakon završenog mokrenja?										
a) Nikada										
0										
b) Manje od 1 od ukupno 5 puta										
1										
c) Manje od polovice ukupnog broja puta										
2										
d) Otprilike polovicu ukupnog broja puta										
3										
e) Više od polovice ukupnog broja puta										
4										
f) Gotovo uvijek										
5										

6. Koliko često ste morali ponovno mokriti manje od 2 sata nakon što ste završili mokrenje, u posljednjih tjedan dana?	
a) Nikada	0
b) Manje od 1 od ukupno 5 puta	1
c) Manje od polovice ukupnog broja puta	2
d) Otprilike polovicu ukupnog broja puta	3
e) Više od polovice ukupnog broja puta	4
f) Gotovo uvijek	5
Učinak simptoma	
7. Koliko su vas simptomi bolesti sprječavali u izvršavanju uobičajenih zadataka, u posljednjih tjedan dana?	
a) Nisu	0
b) Samo malo	1
c) Pomalo	2
d) Poprilično	3
8. Koliko ste razmišljali o svojim simptomima u posljednjih tjedan dana?	
a) Nisam	0
b) Samo malo	1
c) Pomalo	2
d) Puno	3
Kvaliteta života	
9. Kada biste ostatak života morali provesti s ovim simptomima koje ste imali u posljednjih tjedan dana, kako biste se osjećali?	
a) Presretan	0
b) Zadovoljan	1
c) Uglavnom zadovoljan	2
d) Miješani osjećaj zadovoljstva i nezadovoljstva	3
e) Uglavnom nezadovoljan	4
f) Nesretan	5
g) Užasnut	6

Ocjena simptoma po domenama

Bol: Zbroj odgovora 1a, 1b, 1c, 1d, 2a, 2b, 3, 4

Urinarni simptomi: Zbroj odgovora 5 i 6

Učinak na kvalitetu života: Zbroj odgovora 7, 8 i 9

Ocjena boli i urinarnih simptoma: Zbroj odgovora od 1 do 6

Ukupna ocjena

- (1) Izračunajte i prikažite 3 zasebne ocjene (bol, urinarni simptomi i kvaliteta života)
- (2) Izračunajte i prikažite ocjenu razine boli i urinarnih simptoma (raspon 0-31), pod nazivom "ocjena razine simptoma"
 - Blagi = 0 - 9
 - Umjereni = 10 - 18
 - Teški = 19 - 31
- (3) Izračunajte i prikažite ukupnu ocjenu upitnika (raspon od 0 do 43), pod nazivom "ukupna ocjena". Procijenite stanje bolesnika prvog dana te ga pratite tijekom razdoblja koristeći se njegovim ocjenama kao kontrolnom vrijednosti.

Liječenje

Izbor lijeka i duljina liječenja bolesnika sa sindromom prostatitisa ovisni su o težini i trajanju prisutnih kliničkih simptoma i znakova te o etiologiji bolesti.

Bolesnici s upalnim oblicima sindroma prostatitisa liječe se antimikrobnom terapijom, a oni s neupalnim oblicima drugom, različitom, uglavnom medikamentnom terapijom.

Vrednovanje djelotvornosti različitih oblika provedene terapije treba redovito provoditi u bolesnika s bilo kojom od kategorija sindroma prostatitisa. Uz praćenje prisutnosti kliničkih simptoma i znakova, potrebna je laboratorijska kontrola urina i eksprimata prostate. Kontrola sedimentacije eritrocita, kompletne krvne slike, jetrenih aminotransferaza i ureje potrebna je i radi dugotrajne antimikrobne i druge medikamentne terapije koja se u tih bolesnika provodi.

Akutni bakterijski prostatitis (1, 2, 14)

Bolesnici s akutnim bakterijskim prostatitisom zbog općega lošeg stanja, potrebe parenteralne terapije i retencije mokraće, često se hospitaliziraju. Antimikrobno liječenje treba započeti čim se postavi klinička dijagnoza. Nakon dokaza uzročnika infekcije i nalaza njegove antimikrobne osjetljivosti, empirijska antimikrobna terapija se po potrebi korigira. U akutnome bakterijskom prostatitisu dolazi do brzog umnažanja bakterija, pa će dobro djelovati betalaktamski antibiotici. Empirijska terapija nadalje uključuje aminoglikozide, kotrimoksazol (Sinersul[®], PLIVA) i fluorokinolone (Cipromed[®], PLIVA). Makrolidi i tetraciklini rabe se ako su uzročnici *C. trachomatis* i urogenitalne mikoplazme. Tada klinička slika nije tako burna. Apscedirajuća upala prostate uzrokovana je najčešće anaerobima, miješanom infekcijom ili gljivama, što se mora imati na umu kod odabira empirijske antimikrobne terapije. Integritet kapsule prostate je narušen te dolazi do promptnog ulaska antibiotika u prostatično tkivo. U slučaju primijenjene adekvatne antimikrobne terapije opće stanje bolesnika brzo će se poboljšati, a lokalni simptomi smiriti. Antimikrobno liječenje provodi se 4 do 6 tjedana. U početku bolesti nužna je adekvatna hidracija, analgetici, antipiretici i regulacija stolice. Bolesnici s akutnim bakterijskim prostatitisom moraju bar prvo vrijeme bolesti mirovati kako ne bi došlo do širenja infekcije na susjedne organe. Liječenje akutnoga bakterijskog apscedirajućeg prostatitisa je kirurško. Kao i svaki apsces u tijelu i apsces prostate treba incidirati i drenirati. Postoje dva osnovna pristupa drenaže apscesa prostate. Jedan je transuretralni put gdje se elektroresekcijom prostate odstranjuje dio tkiva prostate i otvara apscesna šupljina. Drugi put je transrektalni gdje se incizijom ili punkcijom drenira apsces. Postoji još jedan manje upotrebljavani pristup, a to je transperinejski pristup. Ako prostatitis dovede do retencije mokraće, treba postaviti suprapubični kateter (cistofiks, cistostoma).

Djelotvornost provedene antimikrobne terapije u bolesnika s akutnim bakterijskim prostatitisom treba provjeriti urinkulturom 5–9 dana od početka i 5–9 dana od završetka antimikrobnog liječenja. Sekvencijalne, kvantitativne bakteriološke kulture i nalaz leukocita u tri mlaza mokraće i eksprimatu prostate treba učiniti 4 do 6 tjedana te ponovno 6 mjeseci nakon završenog antimikrobnog liječenja (35, 36).

Kronični bakterijski prostatitis (14)

Liječenje kroničnoga bakterijskog prostatitisa podrazumijeva primjenu nekoliko antimikrobnih lijekova u razdoblju od 4 do 8 tjedana pa i do 6 mjeseci. Najčešće se primjenjuju kotrimoksazol, trimetoprim i fluorokinoloni. Izbor antimikrobne terapije u bolesnika s kroničnim bakterijskim prostatitisom ovisan je o vrsti izoliranog (ili očekivanog) uzročnika, njegovoj antimikrobnoj osjetljivosti te o farmakodinamskim i farmakokinetičkim osobinama lijeka (1, 2, 37). Većina antimikrobnih lijekova koji bi po spektru djelovanja bili idealni za liječenje bakterijskog prostatitisa, prodire slabo u tkivo i sekret kronično upalno promijenjene prostate. Za prolaz kroz intaktnu kapsulu prostate lijek treba biti u plazmi slobodan, a ne vezan za proteine, topljiv u lipidima, neioniziran u plazmi s mogućnošću ionizacije u sekretu prostate. U normalnim okolnostima pH prostate je oko 6,4 i niži je od pH plazme (7,4). U kroničnom prostatitisu raste pH prostate, postaje neutralan ili alkaln, pa se mijenjaju i uvjeti za ionizaciju antimikrobnog lijeka, kao i za njegov prolaz kroz prostatičnu kapsulu. Fluorokinoloni posjeduju sve potrebne osobitosti za prolaz kroz intaktnu kapsulu prostate.

Od fluorokinolona u prostatični sekret najbolje prodire lomefloxacin, a najslabije norfloxacin te ni jedan od fluorokinolona u prostati ne dostiže visinu odgovarajućih koncentracija u plazmi. Nasuprot tomu, koncentracije fluorokinolona u vezikulama seminales više su od odgovarajućih koncentracija u plazmi. Koncentracija ciprofloksacina (Cipromed[®], PLIVA) u vezikulama seminales viša je od odgovarajuće koncentracije u plazmi 7–9 puta (38). Ciprofloksacin (Cipromed[®], PLIVA) prodire u tkivo prostate bolje od ofloksacina te u tkivu prostate dostiže dva puta više koncentracije od odgovarajućih koncentracija u plazmi (38). Ofloksacin je, međutim, u liječenju klamidijских infekcija djelotvorniji od ciprofloksacina (39). Makrolidi dobro prodiru u sekret prostate i sekret vezikula seminales, a rabi se u liječenju prostatitisa uzrokovanog *C. trachomatis* i *U. urealyticum*.

U svrhu prevencije nastanka rekurentnih infekcija urotrakta kojima je bakterijski prostatitis najčešći uzrok, može se primijeniti dugotrajna profilaktička antimikrobna terapija niskim dozama kotrimoksazola (Sinersul[®], PLIVA), nitrofurantoina, fluorokinolona, tetraciklina ili slično (1, 6). To neće dovesti do nestanka simptoma kroničnoga bakterijskog prostatitisa, ali će prevenirati uroinfekte.

U bolesnika s rekurirajućim epizodama kroničnoga bakterijskog prostatitisa može se primijeniti intermitentna

antimikrobna terapija koja počinje kod pojave prvih kliničkih simptoma prostatitisa.

Bolesnici s upornim simptomima učestalih rekurentnih epizoda prostatitisa katkad zahtijevaju transuretralnu elektrosekciju prostate s tendencijom uklanjanja većine žarišta inficiranog tkiva. Prije operacije bolesnika treba upoznati s mogućim komplikacijama ovoga zahvata (inkontinencija urina, impotencija).

Uspješnost kombinirane mikrovalne termoterapije i antibiotika temelji se na boljoj difuziji antibiotika kroz kapsulu prostate. Dokaz postojanja atheriranih bakterijskih kolonija i biofilma kao jednog od glavnih razloga perzistentnih infekcija uopće, inicira dodatnu primjenu lijeka koji će djelovati na te bakterije. Dakle, za liječenje na uobičajenu terapiju refrakternoga kroničnog bakterijskog prostatitisa preporučuje se uz fluorokinolon dodati makrolid koji prodire kroz biofilm.

Liječenje klamidijskog prostatitisa i prostatitisa uzrokovanih urogenitalnim mikoplazmama provodi se azitromicinom (Sumamed®, PLIVA), klaritromicinom, doksiciklinom (Hiramicin®, PLIVA) ili ofloksacinom (39). Liječenjem 46 bolesnika s kroničnim klamidijским prostatitisom s ukupnom dozom od 4,5 g azitromicina tijekom 3 tjedna u tri trodnevna intervala s dozom azitromicina 1x500 mg postigla se eradikacija od 87% (40). Malo je vjerojatno da se klamidijski prostatitis može izliječiti jednokratnom dozom od 1,0 g azitromicina. Ciprofloksacin nije lijek izbora za klamidijšku infekciju prostate (41).

Ako je uzročnik prostatitisa *C. trachomatis* ili urogenitalne mikoplazme, liječiti treba i partnericu.

Kontroverzna su mišljenja o potrebi istodobne primjene antimikrobne terapije u partnerice ako se ne radi o uzročnicima spolno prenosivih bolesti.

U bolesnika s akutnom egzacerbacijom kroničnoga bakterijskog prostatitisa antimikrobno liječenje treba početi odmah. Nakon završetka mikrobioloških pretraga, empirijsku antimikrobnu terapiju treba eventualno korigirati i provoditi 4 do 6 tjedana (14-150 dana).

U svrhu usklađivanja protokola za postavljanje dijagnoze i praćenje uspješnosti provedene antimikrobne terapije u bolesnika s kroničnim bakterijskim prostatitisom preporučuje se uniforman postupak (14, 35, 36).

1. sekvencijalne, kvantitativne bakteriološke kulture i nalaz leukocita u tri mlaza mokraće i eksprimatu prostate

- prije antimikrobne terapije
- 4-6 tjedana nakon završene antimikrobne terapije (*rano praćenje*)
- 6 mjeseci nakon završene antimikrobne terapije (*kasno praćenje*)
- godinu dana nakon završene antimikrobne terapije

2. urinokultura srednjeg mlaza urina

- 5-9 dana od početka antimikrobnog liječenja
- 3 mjeseca nakon završene antimikrobne terapije.

Kronični nebakterijski prostatitis

- sindrom kronične upalne boli u zdjelici bez dokažljive infekcije

Zbog prije navedenih teškoća u etiološkoj dijagnostici te uspjeha antibiotske terapije ove bolesnike treba liječiti ponajprije antibioticima. Kako je etiologija nepoznata, liječenje je empirijsko. Preporučuje se primjena fluorokinolona (Cipromed®, PLIVA) tijekom 2 do 4 tjedna. Ako se kao uzročnik prostatitisa dokaže vaginalni trihomonas, bolesnika i partnericu treba liječiti metronidazolom ili tinidazolom (25). Bolesnika treba liječiti najmanje dva tjedna metronidazolom s dnevnom dozom 1500 do 2000 mg (42). Tinidazol se primjenjuje u dozi od 1,0 g na dan tijekom dva šestodnevna razdoblja s razmakom od 1 mjesec. Prostatitis nastao u tijeku sistemnih mikoza liječi se fungicidima, a virusni prostatitis najčešće samo simptomatski (1, 2, 6).

Ako ne dode do smanjenja kliničkih simptoma, primjenjuje se liječenje kao u bolesnika s neupalnim oblikom sindroma kronične boli u zdjelici bez dokažljive infekcije, odnosno prostatodinije.

Prostatodinija - sindrom kronične neupalne boli u zdjelici bez dokažljive infekcije

Liječenje uključuje analgetike, nesteroidne antiflogistike, mišićne relaksanse, alfa-blokatore, inhibitore 5-alfa-reduktaze, fitoterapiju, pentosanpolisulfat, alopurinol, termoterapiju, fitoterapiju, higijensko-dijetske mjere, cink, vitamine, masažu prostate, promjenu načina života, psihoterapiju i drugo (17, 43-46). Bolesnika treba uputiti na pregled proktologu, a katkad i psihijatru.

Budući da se bolesnik prezentira pri prvom dolasku simptomima koje je teško razlikovati od kroničnog prostatitisa, i u ovih bolesnika inicijalna terapija - a što se često preporučuje, može biti četiri tjedna primjena antimikrobnog liječenja, nakon koje se u slučaju neuspjeha primjenjuje kombinacija triju lijekova različitog djelovanja (6). To su analgetici, mišićni relaksansi i alfa-blokatori (Tonocardin®, PLIVA). Za analgeziju su katkad potrebni narkotici. Alfa-blokatori se primjenjuju u onih osoba čije su tegobe pretežno u obliku opstruktivnog mokrenja, i to u relativno visokim dozama jer ne postoje selektivni alfa-blokatori koji bi djelovali samo na receptore vrata mokraćnog mjehura. Od mišićnih relaksansa najboljim se pokazao diazepam. Za prva dva tjedna provođenja ove kombinirane terapije preporučuje se bolesnicima bolovanje, dok hospitalizacija nije potrebna. Nakon dva tjedna narkotički analgetici zamjenjuju se nesteroidnim antiflogisticima, snižuju se doze diazepama. Alfa-blokatori primjenjuju se 3 mjeseca ili duže.

Vrlo je važno da i liječnik i bolesnik spoznaju da je uspjeh liječenja kroničnih oblika sindroma prostatitisa, osobito prostatodinije, smanjenje intenziteta i trajanja kliničkih simptoma i poboljšanje kvalitete života.

Svim bolesnicima s kroničnim oblicima sindroma prostatitisa savjetuje se izbjegavanje alkohola, gaziranih pića, jakih začina, vožnje biciklom, hladnoće, posebno sjedenja na hladnome.

Asimptomatski upalni prostatitis

U većine muškaraca s asimptomatskim prostatitisom liječenje nije potrebno (1, 2). Antimikrobno liječenje provodi se prije endoskopskog ili kirurškog zahvata u bolesnika s benignom prostatičnom hiperplazijom ili karcinomom prostate, u kojih je slučajno dokazana i upala (6). Antimikrobno liječenje provodi se u infertilnih, a inače zdravih i asimptomatskih osoba s dokazanim upalnim prostatitisom te ako je uzročnik prostatitisa *C. trachomatis*.

Zaključak

Nema sumnje da je kronični prostatitis česta dijagnoza. Većina bolesnika s kroničnim prostatitisom liječi se

dugotrajno različitim antibioticima unatoč dvojbena mikrobiološkim nalazima ako su oni učinjeni. Problem je to veći što je psihička kvaliteta života ovih bolesnika jednaka kvaliteti života bolesnika s preboljelim infarktom miokarda, nestabilnom anginom ili aktivnom Crohnovom bolesti. Ipak posljednjih nekoliko godina došlo je do bitnog pomaka u poznavanju etiologije i patogeneze sindroma prostatitisa, do napretka u brzini i preciznosti postavljanja dijagnoze, a time i do poboljšanja učinkovitosti provedenog liječenja u bolesnika s upalnim oblicima sindroma prostatitisa. Osobit su problem i dalje bolesnici sa sindromom kronične neupalne boli u zdjelici bez dokažljive infekcije, odnosno s prostatodinijom, a njih je 50% od ukupnog broja bolesnika sa sindromom prostatitisa. Oni se unatoč primjeni različitih najsuvremenijih oblika liječenja moraju zadovoljiti spoznajom da je još uvijek cilj i uspjeh liječenja tog oblika prostatitisa smanjenje kliničkih simptoma i poboljšanje kvalitete života, a da uspjeh liječenja ne zadovoljava. Sigurno je da kronični prostatitis i dalje predstavlja izazov u dijagnostici i liječenju te da postoje brojne nerazjašnjene dileme.

Literatura

1. KRIEGER JN. Prostatitis, Epididymitis and Orchitis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin RE (eds.) Principles and Practice of Infectious Diseases. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2000: 1243-50.
2. MEARES EM Jr. Urethritis, Prostatitis, Epididymitis, and Orchitis. In: Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR (ed). Infectious Diseases. Philadelphia: WB Saunders Company, 1998: 954-61.
3. ROBERTS RO, JACOBSEN SJ. Epidemiology of prostatitis. *Curr Urol Rep* 2000; 1(2): 135-41.
4. COLLINS MM, STAFFORD SR, O'LEARY MP, BARRY MJ. How common is prostatitis? A national survey of physician visits. *J Urol* 1998; 159(4): 1224-8.
5. MOON TD, HAGEN L, HESEY DM. Urinary symptomatology in younger men. *Urology* 1997; 50(5): 700-3.
6. NICKEL JC. Prostatitis: evolving management strategies. *Urol Clin North Am* 1999; 26: 737-51.
7. NICKEL AC. The localization in animals of bacteria isolated from foci of infection. *JAMA* 1926; 87: 1117.
8. HEMLINE RB. Prostatitis and seminal vesiculitis: acute and chronic. *JAMA* 1943; 123: 608.
9. CAMPBELL MF. Principles of Urology. An Introductory Text to the Diseases of the Urogenital Tract. Philadelphia: WB Saunders, 1957.
10. MEARS EM, STAMEY TA. Bacteriologic localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis. *Invest Urol* 1968; 5: 492-518.
11. DRACH GW, MEARES EM, FAIR WR, STAMEY TA. Classification of benign diseases associated with prostatic pain: prostatitis or prostatodynia? *J Urol* 1978; 120: 266.
12. Workshop Committee of the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease (NICCK): Chronic Prostatitis Workshop. December 7-8, Bethesda, Maryland, 1995.
13. KRIEGER JN, NYBERG L Jr, NICKEL JC. NIH Consensus Definition and Classification of Prostatitis. *JAMA* 1999; 281: 236-7.
14. NABER KG, WEIDNER W. Prostatitis, Epididymitis and Orchitis. In: Armstrong D, Cohen J (eds.) Infectious Diseases. London: Mosby, 1999: 2.58.1 - 2.58.6.
15. BJERKLUND JOHANSEN TE, GRÜNEBERG RN, GUIBERT J, HOFSTELLER A, LOBEL B, NABER KG, PALON REDORTA J, van CANGH PJ. The role of antibiotics in the

- treatment of chronic prostatitis: a consensus statement. *Eur Urol* 1998; 34: 457-66.
16. KNEGER JN, EGAN KJ, ROSS SO, et al. Chronic pelvic pains represent the most prominent urogenital symptoms of "chronic prostatitis". *Urology* 1996; 48: 715-22.
 17. POTTS JM, O'DONGHERTY E. Pelvic Floor Physical Therapy for Patients with Prostatitis. *Curr Urol Rep* 2000; 1: 155-8.
 18. ŠTIMAC G, DIMANOVSKI J, RELJIĆ A. New prospects for chronic prostatitis. *Acta Clin Croat* 2001;40:109-16.
 19. ŠKERK V, KRHEN I, SCHOENWALD S. Suвременa dijagnostika i liječenje prostatitisa. *Infektol Glasn* 2000; 20: 55-62.
 20. KRHEN I, ŠKERK V, SCHOENWALD S, MAREKOVIĆ Z. Klasifikacija, dijagnostika i liječenje sindroma prostatitisa. *Liječ Vjesn* 2002; 124: 89-98.
 21. BERGMAN B. On the relevance of gram-positive bacteria in prostatitis. *Infection* 1994; 22(Suppl 1): S22.
 22. MUTLU N, MUTLU B, CULHA M, HAMSIOGLU Z, DEMIRTAS M, GOKALP A. The role of *Chlamydia trachomatis* in patients with non-bacterial prostatitis. *Int J Clin Pract* 1998; 52: 540-1.
 23. YU P, HU F, SHI X, WANG F, SHU M, MAO X. Laboratory diagnosis of *Chlamydia trachomatis* and *Ureaplasma urealyticum* of chronic prostatitis. *Bulletin of Hunan Medical University*. 1998; 23: 537-9.
 24. ŠKERK V, SCHOENWALD S, KRHEN I, MARKOVINOVIĆ L, BEUS A, GRANIĆ J, ŠTERK-KUZMANOVIĆ N, KRUŽIĆ V, VINCE A. Etiology of chronic prostatitis. *Int J Antimicrob Agents* 2002; 19: 471-4.
 25. VERGES J. Prostatitis due to the circular form of trichomonas (author's transl). *J Urol Nephrol (Paris)* 1979; 85: 357-61.
 26. STILLWELL TJ, ENGEN DE, FARROW GM. The clinical spectrum of granulomatous prostatitis: a report of 200 cases. *J Urol* 1987; 138: 320-3.
 27. FAIR WE, COUCH J, WEHNER N. Prostatic antibacterial factor: identity and significance. *Urology* 1976; 7:169-7.
 28. MATSUI T, ARAKAWA S, KAMIDONO S. A fundamental and clinical study of bacterial biofilm in tissue from chronic prostatitis patients - intractable factor and bacterial biofilm. *Nishinohon J Urol* 1997; 59: 173-80.
 29. GOTO T, NAKAME Y, NISHIDA M, OHIO Y. Bacterial biofilm and catheters in experimental urinary tract infection. *Int J Antimicrob Agents* 1999; 11: 227-31.
 30. LEE JC. Microbiology of the prostate. *Curr Urol Rep* 2000; 1: 159-63.
 31. NICKEL JC, COSTERTON JW. Bacterial localization in antibiotic-refractory chronic bacterial prostatitis. *Prostate* 1993; 23: 107-14.
 32. NICKEL JC. The Pre and Post Massage test (PPMT): a simple screen for prostatitis. *Tech Urol* 1997; 3: 38-43.
 33. LEE CT, OESTERLING JE. Prostate-specific antigen and cancer assessment In: Kirby R, McConnell JD, Fitzpatrick JM, Roehrborn VG, Boyle P (eds.) *Textbook of benign prostatic hyperplasia*. Oxford: ISIS Medical Media, 1996; 158-9.
 34. LITWIN MS, MCNAUGHTON-COLLINSS M, FOWLER FJ et al. The NIH Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI): Development and validation of a new outcomes measure. *Chronic Prostatitis Collaborative Research Network*. *J Urol* 1999; 162: 369-75.
 35. NABER KB, GIAMARELLON H. Proposed study design in prostatitis. *Infection* 1994; 22(Suppl 1): S59-S60.
 36. NABER KB. Experience with the guidelines on evaluation of new antiinfective drugs for the treatment of urinary tract infections. *Int J Antimicrob Agents* 1999; 11: 189-96.
 37. STAMEY TA, MEARES EM Jr, WINNINGHAM OG. Chronic bacterial prostatitis and the diffusion of drugs into prostatic fluid. *J Urol* 1970; 103: 187-94.
 38. NABER KG. Role of quinolones in treatment of chronic bacterial prostatitis. In: Hooper DC, Wolson JS (eds.) *Quinolone antimicrobial agents*. 2nd eds. Washington DC: American Society of Microbiology, 1993: 285-97.
 39. Centers for Disease Control and Prevention. 1998 Guidelines for treatment of sexually transmitted diseases. *MMWR* 1998; 47(No. RR-1): 49-59.
 40. ŠKERK V, SCHOENWALD S, KRHEN I, STRAPAČ Z, MARKOVINOVIĆ L, KRUŽIĆ V, PUNTARIĆ A, VRSALOVIĆ R, VUKOVIĆ J. Azithromycin in the treatment of chronic prostatitis caused by *Chlamydia trachomatis*. *J Chemother* 2001; 13: 664-5.
 41. ŠKERK V, SCHOENWALD S, KRHEN I et al. Comparative analysis of azithromycin and ciprofloxacin in the treatment of chronic prostatitis caused by *Chlamydia trachomatis*. *Int J Antimicrob Agents* 2003; 21: 457-62.
 42. ŠKERK V, SCHOENWALD S, GRANIĆ J, KRHEN I et al. Chronic prostatitis caused by *Trichomonas vaginalis* - diagnosis and treatment. *J Chemother* 2002; 14: 537-8.
 43. LUDWIG M, WEIDNER W. Diagnostik und Therapie des Prostatitissyndroms. *Urologe (A)* 2000; 39: 371-82.
 44. CAROPRESO D, MOON TD. Alpha-blockers: an effective treatment for prostatitis? *Curr Urol Rep* 2000; 1:148-54.
 45. NICKEL JC, DOWNEY J, FELICIANO AE Jr, HENNENFENT B. Repetitive prostatitis massage therapy for chronic refractory prostatitis; the Philippine experience. *Tech Urol* 1999; 5: 146-51.
 46. KRHEN I, ŠKERK V, SCHOENWALD S, JAKŠIĆ J. Osnovne smjernice za liječenje prostatitisa. *Medicus* 2002; 11: 271-5.