

Liječenje bolesnika sa sindromom prostatitisa

Antimicrobial Treatment in Patients with Prostatitis Syndrome

Višnja Škerk

Klinika za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević"

Zavod za urogenitalne infekcije

10000 Zagreb, Mirogojska 8

Sažetak Antimikrobno liječenje indicirano je u bolesnika s akutnim bakterijskim prostatitisom, kroničnim bakterijskim prostatitisom, upalnim oblikom sindroma kronične zdjelice boli bez dokažljive infekcije kojih su dio i bolesnici s bakterijskim prostatitisom u kojih uzročnik nije dokazan klasičnim mikrobiološkim metodama, te u odabranih bolesnika s neupalnim oblikom sindroma kronične zdjelice boli bez dokažljive infekcije i s asimptomatskim upalnim prostatitisom. Azitromicin je lijek prvog izbora u liječenju prostatitisa uzrokovanog *Chlamydia trachomatis* i *Ureaplasma urealyticum*. Preporučuje se u ukupnoj dozi od 4,0 do 4,5 g primijenjen intermitentno tijekom 3-4 tjedna. Kada se kronični bakterijski prostatitis očituje težim kliničkim tijekom, preporučuje se kombinirana antimikrobna terapija ciprofloksacinom i azitromicinom koji se tada primjenjuje u pulsnoj terapiji i u ukupnoj dozi od 4,5 do 6,0 grama. U tih bolesnika azitromicin je indiciran zbog svoje protuupalne i imunomodulatorne aktivnosti te djelovanja na bakterijski biofilm.

Ključne riječi: prostatitis, liječenje, azitromicin

Summary Antimicrobial treatment is indicated in patients with acute bacterial prostatitis, chronic bacterial prostatitis, inflammatory symptoms of chronic pelvic pain syndrome without detectable infection (which also includes patients with bacterial prostatitis in whom the causative pathogen has not been proven by classical microbiological methods), and in selected patients with non-inflammatory chronic pelvic pain syndrome without detectable infection and patients with asymptomatic inflammatory prostatitis. Azithromycin is the drug of choice for the treatment of prostatitis caused by *C. trachomatis* and *U. urealyticum*. It is recommended in a total dose of 4.0 to 4.5 grams intermittently administered over 3-4 weeks. If chronic bacterial prostatitis has a severe clinical course, a combined antimicrobial therapy with ciprofloxacin and azithromycin is recommended, where azithromycin is applied as a pulse therapy in a total dose of 4.5 to 6.0 grams. In these patients azithromycin is administered because of its anti-inflammatory and immunomodulatory activity and its effects on bacterial biofilm.

Key words: prostatitis, treatment, azithromycin

Sindrom prostatitisa čest je klinički entitet i naziv je za niz poremećaja funkcije prostate (1-5). Najčešći je urološki problem u muškaraca mlađih od 50 godina i treći najčešći urološki problem u starijih muškaraca (6). Prevalencija sindroma prostatitisa približno je 10% u muškaraca u dobi od 20 do 74 godine (7). Prostatitis utječe na kvalitetu života bolesnika u jednakoj mjeri kao bolest koronarnih arterija ili *Crohnova* bolest (8).

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. Prema trajanju kliničkih simptoma prostatitis je akutni ako simptomi traju kraće od 3 mjeseca, odnosno kronični ako su simptomi prisutni 3 mjeseca i duže (9).

Povijesno je prostatitis podijeljen u četiri kategorije (10, 11):

1. akutni bakterijski prostatitis,

2. kronični bakterijski prostatitis,

3. nebakterijski prostatitis i

4. prostatodinija.

Godine 1995. američki *National Institute of Health* (NIH) osniva radionicu koja donosi novu, unaprijeđenu klasifikaciju sindroma prostatitisa (tablica 1) (12).

International Prostatitis Collaborative Network potvrdila je 1998. godine korist ove klasifikacije u kliničkoj primjeni i znanstvenim istraživanjima i ubrzo je donesen internacionalni upitnik *NIH-Chronic Prostatitis Symptom Index* koji se odnosi na tri najvažnije skupine simptoma kroničnog prostatitisa: bol ili nelagoda, mokrenje i utjecaj simptoma na kvalitetu života, koji omogućuje objektivnu procjenu težine simptoma, progresije bolesti i vrednovanje rezultata provedenog liječenja (13).

Najčešća forma sindroma prostatitisa je skupina 3., dakle kronični nebakterijski prostatitis/sindrom kronične zdjelice boli, koja čini 90% svih oblika sindroma prostatitisa

Tablica 1. Klasifikacija sindroma prostatitisa (američki National Institute of Health) (12)

Kategorija	Klinička slika	B	U
1. akutni bakterijski prostatitis	akutna infekcija prostate	+	+
2. kronični bakterijski prostatitis	rekurentna infekcija prostate	+	+
3. kronični nebakterijski prostatitis/sindrom kronične zdjelične boli bez dokazljive infekcije	• upalni oblik s leukocitima u ejakulatu, eksprimatu prostate i urinu nakon masaže	-	+
	• neupalni oblik bez leukocita u ejakulatu, eksprimatu prostate i urinu nakon masaže	-	-
4. asimptomatski upalni prostatitis	asimptomatska infekcija prostate histološki prostatitis u bioptičkome materijalu prostate i s leukocitima u ejakulatu, eksprimatu prostate i urinu nakon masaže	-	+

Legenda: B = bakteriurija, U = upala

(14). Uzročnici bakterijskog prostatitisa su: "tradicionalni uropatogeni" – *E. coli*, *P. mirabilis*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Enterococci*; "neobičajeni ili netradicionalni uropatogeni" – *C. trachomatis*, *U. urealyticum*, *M. genitalium*, *M. hominis*, *Staphylococci*, KNS, streptokoki, vaginalni trihomonas, gljive, virusi, nedetektabilni i nepoznati uzročnici te biofilm. Antimikrobno liječenje indicirano je kod akutnog i kroničnog bakterijskog prostatitisa, upalnog oblika sindroma kronične zdjelične boli te u odabраних bolesnika s neupalnim oblikom sindroma kronične zdjelične boli i s asimptomatskim upalnim prostatitisom (1, 2, 9, 15).

Prednosti azitromicina u liječenju urogenitalnih i spolno prenosivih infekcija

Azitromicin je djelotvoran na niz bakterijskih uzročnika urogenitalnih i spolno prenosivih infekcija kao što su *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Gardnerella vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae* i *Streptococcus agalactiae*. Posjeduje protuupalnu i imunomodulatornu aktivnost, djeluje na bakterijski biofilm. Ima produžen antimikrobni učinak, postiže više koncentracije u tkivima od koncentracija u serumu, čak deset dana nakon primjene, koncentracije azitromicina u prostati i uterusu više su od MIC₉₀ za *C. trachomatis*. Azitromicin se primjenjuje jednom na dan, dobro se apsorbira nakon oralne primjene i brzo distribuira po tijelu te postiže visoke koncentracije u inficiranim tkivima kamo dolazi transportiran fagocitima. Intracelularno je akumuliran u lizosomima (16).

Azitromicin ispunjava kriterije Svjetske zdravstvene organizacije za lijek koji se primjenjuje u liječenju SPI, a to su (17):

1. visoka djelotvornost (najmanje 95% mikrobiološke djelotvornosti),
2. niska cijena,
3. prihvatljiva toksičnost i podnošljivost,
4. mala vjerojatnost indukcije razvoja antimikrobne rezistencije uzročnika,

5. jednostavna upotreba,
6. oralna primjena,
7. mogućnost primjene kod trudnica,
8. djelotvoran je u simptomatskim i asimptomatskim infekcijama,
9. njegova upotreba minimalno utječe na pacijentov način života,
10. mala je mogućnost izostanka primjene,
11. djelotvoran je na više različitih uzročnika SPI.

Akutni bakterijski prostatitis

Akutni je prostatitis onaj u kojeg klinički simptomi traju do 3 mjeseca (9). Akutni bakterijski prostatitis (ABP) očituje se burnom kliničkom slikom, naglim početkom, visokom temperaturom, tresavicom, općim simptomima infekcije, bolima u području medice, u donjem dijelu leđa i trbuha, bolnim urgentnim mokrenjem, katkad i opstruktivnim poremećajima sve do retencije (1). U nekih je bolesnika ABP povezan s nedavnim urogenitalnim manipulacijama (18, 19). Dijagnoza ABP-a uz prisutnost tipičnih kliničkih simptoma i znakova temelji se na nalazu $\geq 10^4$ bakterija u mililitru prvog ili srednjeg mlaza mokraće i nalazu ≥ 10 leukocita u svakome vidnom polju sedimenta prvog ili srednjeg mlaza mokraće gledanog pod velikim povećanjem (2). Prostata je kod pregleda izrazito bolna, napeta, povećana i topla. Masaža prostate je u tih bolesnika kontraindicirana zbog izrazite bolnosti i mogućnosti propagacije infekcije i nastanka bakteriemije. Ti se bolesnici zbog općega lošeg stanja, potrebe parenteralne terapije i retencije mokraće često hospitaliziraju (5). U početku bolesti potrebni su adekvatna hidracija, analgetici, antipiretici i regulacija stolice. Bolesnici s ABP-om moraju barem u prvo vrijeme mirovati kako se infekcija ne bi proširila na susjedne organe. Antimikrobno liječenje treba započeti parenteralnom primjenom baktericidnih antibiotika čim se postavi klinička dijagnoza. Nakon dokaza uzročnika infekcije i nalaza njegove antimikrobne osjetljivosti, empirijska se antimikrobna terapija po potrebi korigira. Najčešći uzročnici ABP-a jesu *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabi-*

lis, *Morganella* spp., *Enterococcus* spp. i rjeđe *Pseudomonas aeruginosa*. U ABP-u dolazi do brzog umnožavanja bakterija, a integritet prostatne kapsule je narušen. Za empirijsku se terapiju prema mišljenju eksperata preporučuju, kao prvi izbor, betalaktamski antibiotici s aminoglikozidima ili bez njih te fluorokinoloni (18). Objavljenih kliničkih studija koje bi opravdale preporuku primarne primjene betalaktamskih antibiotika za liječenje ABP-a u literaturi nema. U slučaju primijenjene adekvatne antimikrobne terapije bolesnikovo će se opće stanje brzo poboljšati, a lokalni simptomi smiriti. Parenteralnu terapiju čim je to moguće, optimalno za 7 dana, treba zamijeniti peroralnom još daljnja 2-4 tjedna (tablica 2) (1, 2, 9, 18). Liječenje apscedirajućeg prostatitisa je kirurško.

Tablica 2. Liječenje akutnoga bakterijskog prostatitisa (1, 2, 9, 18)

	LIJEKOVI	PUT PRIMJENE/ NAPOMENA
PRVI IZBOR ANTIMIKROBNIH LIJEKOVA (AL)	3. generacija cefalosporina ± aminoglikozidi	parenteralno 7-10 dana, pa prijelaz na oralne fluorokinolone daljnja 2-4 tjedna
	ureidopenicilini + inhibitori beta-laktamaza	
	aminopenicilini + inhibitori beta-laktamaza	
	fluorokinoloni (ciprofloksacin, levofloksacin)	
DRUGI IZBOR AL kod rezistencije i preosjetljivosti	karbapenemi	parenteralno 7-10 dana pa prijelaz na oralne fluorokinolone daljnja 2-4 tjedna
	kotrimoksazol	parenteralno/oralno 2-3 tjedna
LIJEKOVI U KOMBINACIJAMA	alfa-blokatori	oralno, 4 tjedna po potrebi uretralni ili suprapubični kateter
	nesteroidni antiupalni lijekovi	oralno/ovisno o težini simptoma
	steroidni antiupalni lijekovi	oralno/ovisno o težini simptoma

Ako su uzročnici ABP-a *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma genitalium* i *Mycoplasma hominis*, klinička slika nije osobito burna, a glavni su kriteriji za dijagnozu trajanje kliničkih simptoma i dokaz uzročnika. Liječenje tih bolesnika provodi se azitromicinom, doksiciklinom, ofloksacinom ili eritromicinom (baza ili etilsukcinat) (1, 2, 9, 18).

Kronični bakterijski prostatitis

Kronični bakterijski prostatitis (KBP) najčešći je uzrok recidivirajućih infekcija mokraćnog sustava (IMS) u muškaraca. KBP se očituje dužim asimptomatskim razdobljima između rekurentnih epizoda prisutnosti simptoma (1). Klinički simptomi – uretralni, prostatni, seksualni i drugi – traju 3 mjeseca ili dulje (2). Nalaz prostate pri digitorektalnom pregledu najčešće je posve normalan (9).

Razlikovanje kroničnih oblika sindroma prostatitisa moguće je određivanjem leukocita i sekvencijalnim kvantitativnim bakteriološkim kulturama triju mlazova mokraće i ekspresata prostate ("test četiriju čaša") metodom koju su 1968. godine opisali Meares i Stamey (10). Budući da je ovaj test kompliciran i skup, u novije se vrijeme upotrebljava jednostavnija i jeftinija 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 (2). Ovi testovi mogu se dopuniti pretragom ejakulata (9).

Kriterij za dijagnozu KBP-a jest nalaz $\geq 10^3$ gram-negativnih ili $\geq 10^4$ gram-pozitivnih bakterija u mililitru ekspresata prostate ili u mililitru uzorka mokraće uzetom neposredno nakon masaže prostate uz istodobnu prisutnost ≥ 10 leukocita u svakome vidnom polju sedimenta tih uzoraka gledano pod velikim povećanjem (1, 2). Na dijagnozu KBP-a upućuje i nalaz od 10 i više puta većeg broja bakterija u prostatnom ekspresatu ili uzorku mokraće uzetom neposredno nakon masaže nego u prvom i srednjem mlazu mokraće. Tradicionalni uzročnici KBP-a su *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *M. morgani*, *Enterococcus* spp. i drugi. Oni su ujedno i uzročnici drugih IMS-a, mogu se multiplicirati u prostati i dokazati u prostatnom ekspresatu. Neobičajeni, netradicionalni uzročnici KBP-a su *C. trachomatis*, *M. genitalium*, *U. urealyticum*, *M. hominis*, koagulaza-negativni stafilokoki i streptokoki.

Unatoč brojnim kliničkim studijama koje dokazuju važnost ovih netradicionalnih uzročnika većina udžbenika i europske smjernice za liječenje prostate uporno ih smatraju uzročnicima od upitne značajnosti (1, 2, 9, 19, 20). KBP je i bolest biofilma (21).

Liječenje KBP-a podrazumijeva primjenu antimikrobnih lijekova u vremenu od 4 do 12 tjedana koji se mogu kombinirati s blokatorima alfa-receptora, nesteroidnim protupalnim lijekovima, kortikosteroidima, biljnim ekstraktima, suplementima i imunostimulirajućim lijekovima (22).

Izbor antimikrobnog lijeka ovisan je o vrsti izoliranog ili otkrivanog uzročnika, o njegovoj antimikrobnoj osjetljivosti te o farmakodinamičkim i farmakokinetičkim osobinama odabranog lijeka. Za prolaz kroz intaktnu kapsulu u tkivo i sekret kronično upalno promijenjene prostate lijek mora 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 niži je od pH plazme. U KBP-u raste pH prostate, postaje neutralan ili alkaln pa se mijenjaju uvjeti za ionizaciju antimikrobnog lijeka i za njegov prolazak kroz prostatnu kapsulu. Budući da fluorokinoloni imaju osobitosti kiselina i

baza, oni mogu bez obzira na različite pH-vrijednosti dosežati u prostati potrebne terapijske koncentracije. Antimikrobni lijekovi prvog izbora za liječenje KBP-a jesu ciprofloksacin i levofloksacin (18, 22).

Kada se kronični bakterijski prostatitis očituje težim kliničkim tijekom i češćim egzacerbacijama, preporučuje se kombinirana antimikrobna terapija fluorokinolonom i azitromicinom koji se tada primjenjuje u pulsnoj terapiji i u ukupnoj dozi od 4,5 do 6,0 g, a u tih bolesnika indiciran je zbog svoje protuupalne i imunomodulatorne aktivnosti te djelovanja na bakterijski biofilm (tablica 3) (23-26).

Tablica 3. Liječenje kroničnoga bakterijskog prostatitisa (1, 2, 18, 22-26)

	LIJEKOVI	PUT PRIMJENE/ NAPOMENA
PRVI IZBOR ANTIMIKROBNIH LIJEKOVA (AL)	fluorokinoloni (ciprofloksacin, levofloksacin)	oralno/4-6 tjedana
DRUGI IZBOR AL kod rezistencije i preosjetljivosti	trimetoprim	oralno/4 tjedna
	kotrimoksazol	oralno/4-6 tjedana
	makrolidi (azitromicin)	oralno/4-6 tjedana moгуća i korisna primjena u kombinaciji s fluorokinolonima, azitromicin 500 mg na dan, samo u prva tri dana svakog tjedna liječenja
	3. generacija cefalosporina oralno ± aminoglikozidi parenteralno	2-3 tjedna
LIJEKOVI U KOMBINACIJI S AL	alfa-blokatori	oralno/4 tjedna, 3-6 mjeseci
	nesteroidni protuupalni lijekovi	oralno/2-4 tjedna
	steroidni protuupalni lijekovi	oralno/ovisno o težini simptoma
	biljni ekstrakti	oralno/više mjeseci
	liofilizirani bakterijski lizat <i>E. coli</i>	oralno/4 mjeseca

Prostatitis uzrokovan *C. trachomatis* i *U. urealyticum*

Za liječenje akutnog, kroničnog i asimptomatskog prostatitisa uzrokovanog *C. trachomatis* i *U. urealyticum* preporučuje se azitromicin u ukupnoj dozi od 4,0 do 4,5 g tijekom

tri do četiri tjedna primijenjen kao pulsna terapija (27-31). Doksiciklin se primjenjuje u dozi od 2x100 mg, a ofloksacin u dozi od 2x300 do 2x400 mg tijekom 2 do 4 tjedna (tablica 4). Istodobno treba liječiti i seksualnu partnericu.

Tablica 4. Antimikrobno liječenje prostatitisa uzrokovanog *C. trachomatis* i *U. urealyticum*

PRVI IZBOR
azitromicin u ukupnoj dozi od 4,0 do 4,5 g oralno, 3-4 tjedna primijenjen kao PULSNA TERAPIJA 1x1,0 g na tjedan/4 tjedna ili 3 dana u tjednu u dozi od 1x500 mg na dan/3 tjedna
DRUGI IZBOR (kod rezistencije ili nepodnošljivosti)
doksiciklin 2x100 mg oralno na dan 3-4 tjedna

Klinička su ispitivanja pokazala da se kronični klamidijski prostatitis uspješnije liječi antimikrobnom kombinacijom azitromicina i levofloksacina, odnosno azitromicina i rifampicina, odnosno pefloksacina (32, 33), čemu pridonose antimikrobno, protuupalno imunomodulatorno djelovanje azitromicina te aktivnost na bakterijski biofilm.

Kronični nebakterijski prostatitis/ upalni oblik sindroma kronične zdjelične boli

Etiologija i patogeneza kroničnoga nebakterijskog prostatitisa – upalnog oblika sindroma kronične zdjelične boli bez dokažljive infekcije najčešće je nepoznata. Prema definiciji u ovu su grupu razvrstani bolesnici u kojih se standardnim mikrobiološkim postupcima ne može dokazati bakterijska etiologija. Međutim dokaz prisutnosti bakterijske DNK i specifičnih protutijela na uropatogene bakterije u tkivu i sekretu prostate, nalaz pozitivnih bakterijskih kultura u 50% bioptičkih uzoraka prostate te uspješna primjena antimikrobnih lijekova u tih bolesnika pokazuju da je u većeg dijela bolesnika s upalnim oblikom sindroma kronične zdjelične boli bez dokažljive infekcije, infekcija ipak nezabilazan etiološki čimbenik (1). Ovaj sindrom uzrokuju vaginalni trihomonas, gljive, virusi, nedetektibilni ili nepoznati uzročnici te autoimunski procesi.

Liječenje je ovih bolesnika empirijsko. Preporučuje se primjena fluorokinolona kao monoterapija ili u kombinaciji s alfa-blokatorima i drugim lijekovima, a postoje i druge mogućnosti (tablica 5). Na terapiju antibioticima i alfa-blokatorima dobro će reagirati bolesnici koji te lijekove posljednjih mjeseci nisu primali (1, 2, 18, 22).

Ako se kao uzročnik dokaže vaginalni trihomonas, bolesnika i partnericu treba liječiti metronidazolom ili tinidazolom. Metronidazol se u bolesnika s prostatitisom primjenjuje najmanje dva tjedna s dnevnom dozom 1.500 do 2.000 mg. Tinidazol se primjenjuje u dozi od 1 do 2 g na dan tijekom dva šestodnevna razdoblja s razmakom od 1 mjesec (15).

Tablica 5. Liječenje upalnog oblika kronične zdjelice boli/nebakterijskog prostatitisa (1, 2, 18, 22)

LIJEKOVI/FIZIKALNA TERAPIJA	PUT PRIMJENE/NAPOMENA
empirijska antimikrobna terapija (fluorokinoloni, kotrimoksazol, doksiciklin)	oralno/2 tjedna kod kliničkog poboljšanja produljiti na 4 tjedna
alfa-blokatori	oralno/3-6 mjeseci i dulje
nesteroidni protuupalni lijekovi	oralno/1-3 mjeseca moguća kombinacija s masažom prostate svaki tjedan
biljni ekstrakti	oralno/više mjeseci
sulbutamine (400 mg/dan)	oralno/4 mjeseca
liofilizirani bakterijski lizat <i>E. coli</i>	oralno/3 mjeseca
masaža prostate – tjedno	1-3 mjeseca

Neupalni oblik sindroma kronične zdjelice boli/prostatodinja

Ovi bolesnici nemaju upalnog nalaza u ejakulatu, eksprimatu prostate, a ni u uzorku mokraće uzetom neposredno nakon masaže prostate (1). U tih se bolesnika ne mogu ni primjenom najsuvremenijih mikrobioloških i molekularnih dijagnostičkih metoda dokazati eventualni i potencijalni uzročnici prostatitisa (2). Kao etiološki čimbenici navode se prostaglandini, autoimunost, psihički poremećaji, neuromuskularna disfunkcija vrata mokraćnog mjehura ili urogenitalne dijafragme, alergija i drugo (5). Diferencijalnodijagnostički treba razlikovati karcinom prostate, karcinom mokraćnog mjehura ili uretre, neurološke bolesti s poremećenom inervacijom mokraćnog mjehura, upalne bolesti crijeva, stanje nakon transuretralnih zahvata na prostati i mokraćnome mjehuru te stanja nakon krioterapije i termoterapije. Mogućnosti liječenja prikazane su u tablici 6.

Asimptomatski upalni prostatitis

U većine muškaraca liječenje nije potrebno. Antimikrobno se liječenje provodi prije endoskopskog ili kirurškog zahvata u bolesnika s benignom prostatnom hiperplazijom ili karcinomom prostate u kojih je slučajno dokazana i upala. Antimikrobno liječenje provodi se nadalje u infertilnih, a inače zdravih i asimptomatskih osoba s dokazanim upalnim prostatitisom te ako je uzročnik *C. trachomatis* (1, 2, 15, 18).

Tablica 6. Liječenje neupalnog oblika kronične zdjelice boli/prostatodinja (1, 2, 5, 18)

LIJEKOVI/FIZIKALNA TERAPIJA	PUT PRIMJENE/NAPOMENA
alfa-blokatori	oralno/3-6 mjeseci
empirijska antimikrobna terapija (fluorokinoloni, kotrimoksazol, doksiciklin)	oralno/2 tjedna
niske doze benzodiazepina (diazepam, 2 mg/dan; klonazepam 0,5 mg/dan)	oralno/3-6 mjeseci
antidepresivni lijekovi (sertralin 5 mg/dan)	oralno/4-8 tjedana
inhibitori 5 alfa-reduktaze	oralno
inhibitori 5-fosfodiesteraze	oralno
nesteroidni protuupalni lijekovi	oralno/2-4 tjedna
termoterapija	prema specijalističkom protokolu
akupunktura	prema specijalističkom protokolu
izvantjelesna magnetska inervacija	prema specijalističkom protokolu
masaža prostate - tjedno	1-3 mjeseca
biljni ekstrakti	oralno/više mjeseci

Zaključak

Sindrom prostatitisa i danas je čest i važan dijagnostički i terapijski problem te je u većine bolesnika potreban individualan i interdisciplinarni timski pristup uz suradnju urologa, infektologa, mikrobiologa te proktologa, reumatologa i psihijatra. Azitromicin je djelotvoran i siguran lijek u liječenju infekcije prostate uzrokovane *C. trachomatis* i *U. urealyticum*. Preporučuje se u liječenju akutnog, kroničnog i asimptomatskog prostatitisa u ukupnoj dozi od 4,5 g tijekom tri tjedna, primijenjen tijekom 3 dana u dozi od 1x500 mg na dan ili u ukupnoj dozi od 4,0 g primijenjen u jednoj kratnoj dozi od 1x1,0 g na tjedan tijekom 4 tjedna.

U liječenju kroničnoga bakterijskog prostatitisa s težom kliničkom slikom i učestalim relapsima preporučuje se kombinirana antimikrobna terapija ciprofloksacinom i azitromicinom koji se tada primjenjuje u pulsnoj terapiji i ukupnoj dozi od 4,5 do 6,0 g. U tih bolesnika azitromicin je indiciran zbog svoje protuupalne i imunomodulatorne aktivnosti te djelovanja na bakterijski biofilm.

Literatura

1. KRIEGER JN. Prostatitis, Epididymitis and Orchitis. U: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010;1521-7.
2. WAGENLEHNER FME, NABER KG, WEIDNER W. Prostatitis, Epididymitis and Orchitis. U: Cohen J. Infectious Diseases. 3rd ed. China: Mosby Elsevier; 2010;598-604.
3. ŠTIMAC G, DIMANOVSKI J, RELJIĆ A. New Prospects for Chronic Prostatitis. Acta Clin Croat 2001;40:109-16.
4. ŠKERK V, ŠTIMAC G, KRAUS O. Suvremeno liječenje sindroma prostatitisa. Medix 2011;17:134-8.
5. KRHEN I. Sindrom prostatitisa. Medicus 2003;12:205-16.
6. COLLINS MM, STAFFORD RS, O'LEARY MP, BARRY MJ. How common is prostatitis? A national survey of physician visits. J Urol 1998;159:1224-8.
7. CHEAH PY, LIONG ML, YUEN KH i sur. Chronic prostatitis: symptom survey with follow-up clinical evaluation. Urology 2003;61:60-4.
8. WENNINGER K, HEIMAN JR, ROTHMAN I, BERGHUIS JP, BERGER RE. Sickness impact of chronic nonbacterial prostatitis and its correlates. J Urol 1996;155:965-8.
9. EAU Guidelines on Urological Infections European Association of Urology 2011. URL: www.uroweb.org/guidelines
10. MEARES EM, STAMEY TA. Bacteriologic localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis. Invest Urol 1968;5:492-518.
11. DRACH GW, FAIR WR, MEARES EM, 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. December 7-8, Bethesda, Maryland, 1995.
13. KRIEGER JN, NYBERG L Jr, NICKEL JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. JAMA 1999;282:236-7.
14. WEIDNER W, SCHIEFER HG, KRAUSS H, JANTOS C, FRIEDRICH HJ, ALTMANNBERGER M. Chronic prostatitis: a thorough search for etiologically involved microorganisms in 1,461 patients. Infection 1991;19:S119-25.
15. ŠKERK V, KRHEN I, KALINIĆ S i sur. Croatian Medical Association. Smjernice antimikrobnog liječenja i profilakse infekcije mokraćnog sustava. Liječ Vjesn 2004;126:169-81.
16. FRANČETIĆ I. Farmakokinetika azitromicina. Medicus 2008;17:9-14.
17. World Health Organization. Guidelines for the management of sexually transmitted infections. Geneva; WHO, 2003.
18. MAGRI V, PERLETTI G, BARTOLETTI R i sur. Critical issues in chronic prostatitis. Arch Ital Urol Androl 2010;82:75-82.
19. MAZZOLI S. Conventional bacteriology in prostatitis patients: microbiological bias, problems and epidemiology on 1686 microbial isolates. Arch Ital Urol Androl 2007;79:71-5.
20. CAI T, MAZZOLI S, BARTOLETTI R, TISCIONE D, MALOSSINI G. May Chlamydia trachomatis be an aetiological agent of chronic prostatitis infection? Chronic prostatitis due to Chlamydia trachomatis infection: a challenge for the urologist. Andrologia 2011;43:84.
21. MAZZOLI S. Biofilms in chronic bacterial prostatitis (NIH-II) and in prostatic calcifications. FEMS Immunol Med Microbiol 2010;59:337-44.
22. WAGENLEHNER FM, KRIEGER JN. Treatment of chronic bacterial prostatitis. U: Naber KG, Schaeffer AJ, Heyns CF i sur. Urogenital Infections. Arnhem: European Association of Urology; 2010;728-43.
23. PERLETTI G, ŠKERK V, MAGRI V i sur. Macrolides for the treatment of chronic bacterial prostatitis: an effective application of their unique pharmacokinetic and pharmacodynamic profile (Review). Mol Med Report 2011;4:1035-44.
24. MAGRI V, TRINCHIERI A, POZZI G i sur. Efficacy of repeated cycles of combination therapy for the eradication of infecting organisms in chronic bacterial prostatitis. Int J Antimicrob Agents 2007;29:549-56.
25. MAGRI V, MONTANARI E, ŠKERK V i sur. 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.
26. KOLUMBIĆ LAKOŠ A, ŠKERK V, MALEKOVIĆ G i sur. A switch therapy protocol with intravenous azithromycin and ciprofloxacin combination for severe, relapsing chronic bacterial prostatitis: a prospective non-comparative pilot study. J Chemother 2011;23:350-3.
27. ŠKERK V, SCHÖNWALD S, KRHEN I i sur. Azithromycin in the treatment of chronic prostatitis caused by Chlamydia trachomatis. J Chemother 2001;13:664-5.
28. ŠKERK V, SCHÖNWALD S, KRHEN I i sur. Comparative analysis of azithromycin and ciprofloxacin in the treatment of chronic prostatitis caused by Chlamydia trachomatis. Int J Antimicrob Agents 2003;21:457-62.
29. ŠKERK V, KRHEN I, LISIĆ M i sur. Azithromycin: 4.5-or 6.0-gram dose in the treatment of patients with chronic prostatitis caused by Chlamydia trachomatis - a randomized study. J Chemother 2004;16:408-10.
30. ŠKERK V, KRHEN I, LISIĆ M i sur. Comparative randomized pilot study of azithromycin and doxycycline efficacy in the treatment of prostate infection caused by Chlamydia trachomatis. Int J Antimicrob Agents 2004;24:188-91.
31. ŠKERK V, MAREKOVIĆ I, MARKOVINOVIĆ L i sur. Comparative randomized pilot study of azithromycin and doxycycline efficacy and tolerability in the treatment of prostate infection caused by Ureaplasma urealyticum. Chemotherapy 2005;52:9-11.
32. MAGRI V, MARRAS E, ŠKERK V i sur. Eradication of Chlamydia trachomatis parallels symptom regression in chronic bacterial prostatitis patients treated with a fluoroquinolone-macrolide combination. Andrologia 2010;42:366-75.
33. SMELOV V, GORELOV A, SMELOVA N, KRYLOVA T. Single-drug or combined antibacterial therapy in the treatment of patients with chronic prostatitis and Chlamydia trachomatis? Int J Antimicrob Agents 2004;23(Suppl.1):S83-7.

Adresa za dopisivanje:

Prof. dr. sc. Višnja Škerk, dr. med.
Klinika za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević"
10000 Zagreb, Mirogojska 8
e-mail: vskerk@bfm.hr

Primljeno/Received:

23. 2. 2012.
February 23, 2012

Priljučeno/Accepted:

1. 3. 2012.
March 1, 2012