

## ЛЕКЦИИ

*Оригинал статьи (перевод представлен ниже)*

### AKUTE UND CHRONISCHE PROSTATITIS - WAS IST WICHTIG FÜR DIE PRAXIS?

**Kurt G. Naber<sup>1</sup>, Winfried Vahlensieck<sup>2</sup>, Florian M. E. Wagenlehner<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Technische Universität München, München

<sup>2</sup>Fachklinik Urologie, Kurpark-Klinik, Bad Nauheim

<sup>3</sup>Klinik und Poliklinik für Urologie, Kinderurologie und Andrologie,  
Universitätsklinikum Giessen und Marburg, Giessen

94315, Karl-Bickleder-Str. 44c, Straubing, Deutschland, Tel +4 (994)2133369

Эл. почта: kurt@nabers.de

**Zusammenfassung.** Die Prostatitis ist eine häufige und komplexe Erkrankung. Im Verlauf der letzten 40 Jahre haben sich verschiedene Stadien der wissenschaftlichen Wahrnehmung, zum Teil mit Erfolgen und zum Teil mit Irrwegen aufgezeigt. Während die akute Prostatitis fast immer einer akuten bakteriellen Infektion entspricht, finden sich beim chronischen Prostatitisyndrom nur in etwa 10 % der Fälle ursächliche Erreger. Das Erregerspektrum entspricht im Wesentlichen dem von komplizierten Harnwegsinfektionen mit vornehmlich Gram-negativen Erregern. In manchen Studien wurden aber auch atypische Erreger, wie *Chlamydia trachomatis* und Mykoplasmen gefunden. Bei der überwiegenden Mehrzahl der Fälle werden multifaktorielle Ursachen angenommen. Dies führte schließlich zur Phänotypisierung der Beschwerdesymptomatik mit multimodalen Therapiekonzepten. Bei eindeutig infektiöser (Mit-)Ursache der Beschwerden haben Antibiotika – allen voran Fluorchinolone – nach wie vor einen hohen Stellenwert. Ansonsten erfolgen multimodale Therapiestrategien, die auf Evidenz-basierten monotherapeutischen Studien aufbauen. Bisher liegen nur wenige Studien zu multimodalen Kombinationstherapien vor, die aber durchaus vielversprechend sind.

**Stichwort:** akute Prostatitis, chronische Prostatitis, Chronisches Schmerzsyndrom im kleinen Becken

**Lead.** Die Prostatitis ist eine häufige Erkrankung, die aber unterschiedliche Ursachen haben kann. Antibiotika sollten nur verordnet werden, wenn eine bakterielle Infektion nachgewiesen oder sehr wahrscheinlich ist. Die Abklärung anderer Ursachen ist häufig schwierig oder sogar unmöglich. Die Therapieauswahl richtet sich dann nach dem klinischen Beschwerdebild der Patienten.

#### **Key Points:**

- Bis zu 40% der Männer erleiden während ihres Lebens eine Prostatitis.
- Bei der chronischen Prostatitis findet sich nur in ca. 10% eine mikrobielle Ursache, die eine gezielte Antibiotikatherapie erforderlich macht.
- Die Phänotypisierung der Patientenbeschwerden entsprechend der UPOINTS-Klassifizierung ist für die Wahl der Therapie sehr hilfreich.

**Fazit.** Prostatitisfälle sollten neben der Einteilung nach NIH-Kriterien auch nach der UPOINTS-Klassifikation bewertet werden. Damit wird eine differenziertere Therapie mit höheren Erfolgsraten ermöglicht.

**Einleitung.** Die Prostatitis ist eine häufige urologische Erkrankung. Symptome einer Prostatitis betreffen 10% - 40% aller Männer und verursachen bei den Patienten eine erhebliche Beeinträchtigung der Lebensqualität (1). Insbesondere kann bei chronischen Verläufen über 3 Monate hinaus eine psychische Belastung auftreten, die vergleichbar ist wie der bei Herzinfarkt, Angina pectoris oder M. Crohn. Von den Symptomen steht für die Patienten der Schmerz im Vordergrund. 8-44% der Patienten mit chronischer Prostatitis weisen eine Störung der Sexualfunktion auf (2-3).

**Einteilung des Prostatitis-Syndroms.** Eine klinische sinnvolle Einteilung des Prostatitis-Syndroms erfolgt in 4 Kategorien nach der Klassifikation der National Institutes of Health (NIH) (4) (Tab. 1). Es ist unklar, ob in jedem Fall eine lokale Prostatainfektion vorliegt oder die Prostata an einer Systemerkrankung beteiligt ist. Dem wird dadurch Rechnung getragen, dass die Kategorien IIIA und IIIB der NIH-Klassifikation als entzündliches bzw. nicht entzündliches chronisches Schmerzsyndrom im kleinen Becken bezeichnet werden. Damit werden nur die Lokalisation und Dauer, aber nicht die Ursachen des Schmerzsyndroms angedeutet.

*Tab. 1. Einteilung des Prostatitis-Syndroms (mod. 4)*

Kategorie	Klinische Bezeichnung
<b>I</b>	Akute bakterielle Prostatitis
<b>II</b>	Chronisch bakterielle Prostatitis
<b>III</b>	Chronisches Schmerzsyndrom im kleinen Becken (Chronic pelvic pain syndrome – CPPS)
<b>IIIA</b>	Entzündliches CPPS
<b>IIIB</b>	Nichtentzündliches CPPS
<b>IV</b>	Asymptomatische (entzündliche) Prostatitis

Bei der überwiegenden Mehrzahl der Fälle werden multifaktorielle Ursachen angenommen. Aus diesem Grunde ist verständlich, dass sehr viele, zum Teil völlig unterschiedliche Behandlungsmethoden zum Einsatz kommen, was wiederum zeigt,

dass keine dieser Methoden wirklich befriedigend ist. Am eindeutigsten sind noch die Therapieempfehlungen bei den akuten und chronischen Verlaufsformen der bakteriellen Prostatitis. Hier haben Antibiotika – allen voran Fluorchinolone – nach wie vor einen hohen Stellenwert. Als Basis für multimodale Kombinationstherapien sollte jedoch eine möglichst genaue Phänotypisierung der Beschwerdesymptomatik vorgenommen werden.

Als Kategorie IV wird die asymptomatische entzündliche Prostatitis in der Regel als histologischer Nebenbefund diagnostiziert. Dabei wird diskutiert, inwieweit solche chronische Entzündungen, auch wenn sie asymptomatisch verlaufen, eine krebsbegünstigende Wirkung haben können (5).

**Akute bakterielle Prostatitis (Kategorie I).** Die akute bakterielle Prostatitis (ABP) wird in der überwiegenden Mehrheit der Fälle durch *Escherichia coli*, anderen Enterobakterien und gelegentlich auch *Pseudomonas aeruginosa* verursacht. Die Rolle der Gram-positiven Kokken wird kontrovers diskutiert. Die wirksamsten Antibiotika stellen die Fluorchinolone dar, wobei die unterschiedliche lokale Resistenzsituation berücksichtigt werden muss. Weitere Antibiotika, die für die Behandlung der ABP in Frage kommen, sind Cephalosporine, Breitspektrum-Penicilline kombiniert mit  $\beta$ -Laktamase-Inhibitoren und Aminoglykoside. Nach dem kulturellen Erregernachweis aus dem Urin (Prostatamassage ist bei der ABP kontraindiziert) und dem Ergebnis der Resistenzbestimmung soll auf eine gezielte Antibiotikatherapie umgesetzt werden, die nach Besserung der klinischen Symptome als orale Therapie für mindestens 2 Wochen fortgesetzt wird.

Die Komplikationen der akuten bakteriellen Prostatitis sind akuter Harnverhalt, Epididymitis, Prostataabszess, Urosepsis, chronische Prostatitis und Infertilität. Bei Restharnwerten unter 100 ml können  $\alpha$ -Rezeptorenblocker verordnet werden; bei höheren Werten sollte ein suprapubischer Blasenverweilkatheter angelegt werden. Ein Prostataabszess sollte chirurgisch angegangen werden, z. B. mittels TURP oder Punktion. Die Entwicklung einer Urosepsis, einer chronisch bakteriellen Prostatitis und einer Infertilität kann durch eine rechtzeitige effektive Therapie verhindert werden. Bei 480 Patienten in 5 koreanischen Zentren, die wegen einer ABP behandelt

wurden, entwickelten nur etwa 10% eine chronisch bakterielle Prostatitis (CBP) und etwa 10% ein entzündliches chronisches Schmerzsyndrom im kleinen Becken (Kategorie IIIA) (6).

**Chronische bakterielle Prostatitis (Kategorie II).** Nur etwa 5-10% der Patienten mit der Diagnose Prostatitis-Syndrom leiden an einer nachgewiesenen chronischen bakteriellen Prostatitis (CBP) (7). Der Nachweis der CBP wird mit der 4-Gläserprobe (Anfangs-, Mittelstrahlurin, Prostatasekret durch Prostatamassage, Exprimaturin) nach Meares und Stamey (8) oder mit der 2-Gläserprobe (Mittelstrahl- und Exprimaturin) nach Nickel (9) erbracht, die eher einer Screeningmethode entspricht. Die alleinige bakteriologische Ejakulatuntersuchung ist nicht ausreichend, da die mikrobiologischen Befunde nur in etwa der Hälfte der Fälle mit der Mehr-Gläser-Probe übereinstimmen (10). Beim schwierigen Nachweis einer durch Chlamydien verursachten CBP, kann die Ejakulatuntersuchung hilfreich sein, wenn z. B. bestimmte proinflammatorische Zytokine, z. B. IL-8 und sekretorisches Anti-Chlamydia-trachomatis-IgA für die Diagnosesicherung bestimmt werden sollen (11).

Erst die Einführung der Fluorchinolone konnte die bakteriellen Heilungsraten verbessern. Bei 36 Studien mit Fluorchinolonen lagen die bakteriellen Heilungsraten zwischen 55 und 100% (12). In den meisten Studien waren die niedrigen Heilungsraten durch eine Re-Infektion oder ein Rezidiv durch Gram-positive Kokken oder *P. aeruginosa* bedingt. Für die Therapie der CBP kommen Ciprofloxacin 500 (750) mg zweimal täglich oder Levofloxacin 500 (750) mg einmal täglich in Betracht. Die Therapiedauer sollte 4-6 Wochen betragen. In einem Cochrane Review (13) wurden 10 Studien mit insgesamt 2196 randomisierten Patienten ausgewertet. Die folgenden oralen Fluorchinolone wurden dabei verglichen: Ciprofloxacin, Levofloxacin, Lomefloxacin, Ofloxacin und Prulifloxacin. Zwischen diesen Fluorchinolonen ergaben sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich klinischer und mikrobiologischer Wirksamkeit sowie unerwünschter Nebenwirkungen. Bei der Chlamydien-Prostatitis ergaben sich folgende Ergebnisse: (1) Azithromycin zeigte bessere klinische und mikrobiologische Ergebnisse als Ciprofloxacin ohne signifikante Unterschiede bei den Nebenwirkungen; (2) Azithromycin war gleich gut wirksam wie Clarithromycin, sowohl

mikrobiologisch als auch klinisch; (3) Prulifloxacin verbesserte zwar die klinischen Symptome, aber nicht die Erregereradikationsraten im Vergleich zu Doxycyclin.

Bei der Behandlung der Prostatitis mit Gram-positiven Kokken oder Anaerobiern könnte z. B. Moxifloxacin (400 mg einmal täglich) aufgrund seiner höheren intrinsischen Aktivität eine wirksame Alternative sein. Die Konzentration von Moxifloxacin im Prostatagewebe und im Prostatasekret war im Vergleich zu den genannten Fluorchinolonen deutlich höher (14,15), wahrscheinlich aufgrund seiner höheren Lipophilie (16). Klinische Studien dazu fehlen aber noch. Bei einer Infektion mit Anaerobiern wurde auch über eine wirksame Therapie mit Amoxicillin/Clavulansäure oder Clindamycin berichtet (Wag#36). Als zusätzliche Therapie bei der CBP empfiehlt Barbalias (17) die Gabe von  $\alpha$ -Blockern in Kombination mit Fluorchinolonen. Bei schwerer, rezidivierender CBP käme auch eine Kombinationstherapie mit einem Fluorchinolon und einem Makrolid in Frage, da das Makrolid nicht nur eine antibakterielle, sondern auch eine immunmodulierende Wirkung entfaltet (18,19).

Kann bei mehrfach nachgewiesener CBP medikamentös keine Eradikation der Erreger und keine klinische Besserung erreicht werden, kann als letzte Maßnahme die transurethrale Resektion der Prostata (TURP) durchgeführt werden. Da die periphere Zone in der Regel der Hauptort der Infektion ist, muss in diesen Fällen die TURP «radikal» erfolgen (20). Ob auch eine radikale Prostatektomie in diesen Fällen eine Option darstellt wurde bisher nicht systematisch untersucht.

**Chronisches Schmerzsyndrom im kleinen Becken (Kategorie III).** Die chronische (abakterielle) Prostatitis/ das chronische Becken-Schmerzsyndrom (CP/CPPS – chronic pelvic pain syndrome) macht etwa 90% der chronischen Prostatitis-Fälle aus (21). Es zeichnet sich durch Schmerzen und Beschwerden im kleinen Becken aus, die mit Miktionsbeschwerden und/oder sexueller Dysfunktion einhergehen und zumindest 3 Monate im letzten halben Jahr vorhanden waren. Die Symptome werden am besten mit dem National Institute of Health Chronic Prostatitis Index (NIH-CPSI) erfasst, der in der deutschen Fassung ebenfalls validiert wurde (22).

**Diagnose.** Letztlich kann diese Diagnose erst nach gründlicher urologischer Untersuchung mit Ausschluss einer akuten und chronischen bakteriellen Prostatinfek-

tion gestellt werden und nachdem eine Harnwegsinfektion (HWI), eine Urethritis, eine Harnröhrenstriktur und eine sonstige Störung des Harntraktes einschließlich einer neurogenen Harnblasenfunktionsstörung ebenfalls ausgeschlossen worden sind. Die Symptome einer CP/CPPS können mit ihren physischen und psychischen Auswirkungen die Lebensqualität erheblich beeinträchtigen (23). Die Ätiopathogenese(?) des CP/CPPS ist unklar, wobei entzündliche (Kategorie IIIA) und nicht-entzündliche (Kategorie III B) Faktoren angenommen werden (24-26). Dabei kann es sich um Entzündungsprozesse und neurologische Störungen sowohl innerhalb als auch außerhalb der Prostata handeln, d. h. das Krankheitsgeschehen muss nicht auf die eigentliche Prostata begrenzt sein.

**Therapie.** Da die Ätiologie dieses Syndroms beim individuellen Patienten oft unklar ist, werden verschiedene Therapieansätze angeboten. Anothaisintawee et al (27) führten eine systematische Literaturrecherche mit Bewertung und eine Netzwerk-Metaanalyse an 23 auswertbaren Studien durch, wobei sie den Effekt auf den Symptomenscore durch die verschiedenen Therapien verglichen, die alpha-Blocker, entzündungshemmende und andere Medikamente enthielten, wie z. B. Phytotherapeutika, Glykosaminoglykane, Finasterid, Neuromodulatoren und Placebo. Dabei zeigte sich, dass alpha-Blocker, Antibiotika und eine Kombination derselben den größten Effekt auf die Verbesserung der klinischen Symptome im Vergleich zu Placebo hatten. Entzündungshemmende Therapieformen hatten einen geringeren, wenn auch messbaren Effekt auf bestimmte Parameter. Der günstige Effekt der alpha-Blocker mag jedoch wegen Publikationsverzerrungen (Bias, underreporting?) überbewertet worden sein.

**Phänotypisierung.** Da bei der überwiegenden Mehrzahl der Fälle multifaktorielle Ursachen angenommen werden, die oft bei dem einzelnen Patienten nicht ausreichend abgeklärt werden können, haben Shoskes et al (28) die klinische Phänotypisierung der Symptome bei Patienten mit CPPS eingeführt und in Studien validiert (Table 2). Das System klassifiziert die Patienten nach folgenden vorherrschenden Symptomkategorien: Urintrakt (urinary), psychosozial, Organ (Prostata), Infektion, neurologisch/systemisch, Druckdolenz (tenderness) bei rektaler Untersuchung

(UPOINT). Mit der Anwendung dieses Systems konnten bestimmte klinische Phänotypen herausgearbeitet werden. Die Anzahl der Kategorien, die einem Patienten zugeordnet werden konnte, korrelierte mit der Schwere der Symptome und die Dauer der Symptome korrelierte mit der Anzahl der gefundenen Symptomkategorien. Da sich für bestimmte Kategorien spezifische Therapieansätze anbieten, könnte eine multimodale Therapie nach dem UPOINT System ausgerichtet werden. Magri et al (29) konnten dann in einer europäischen Studie zeigen, dass sich durch die zu den sechs UPOINT-Kategorien zusätzliche Kategorie der sexuellen Funktion die Korrelation zur Schwere der Gesamtbeschwerden sogar noch verbesserte (UPOINTS).

*Tab. 2. UPOINTS Klassifikation (mod. 28,29)*

	<b>Bezeichnung</b>	<b>Klinik</b>
<b>U</b>	Urinary (Urintrakt)	NIH-CPSI Punkte >4; Harndrang, Pollakisurie, Nykturie; Restharn >100ml
<b>P</b>	Psychosozial	Depression; Katastrophisieren (Hilflosigkeit, Hoffnungslosigkeit)
<b>O</b>	Organ (Prostata)	Druckempfindlichkeit der Prostata; Leukozyten im Prostatasekret; Hämatospermie; ausgeprägte Prostataverkalkungen
<b>I</b>	Infektion	nachgewiesen in der 4/2-Gläser-Probe
<b>N</b>	Neurologisch/systemisch	Schmerz; Reizdarm; Fibromyalgie; chronisches Fatigue-(Erschöpfungs-) Syndrom
<b>T</b>	Druckempfindlichkeit der Beckenmuskulatur (Tenderness)	Muskelverspannung/-krämpfe; Triggerpunkte
<b>S</b>	Sexuelle Funktionsstörungen	Erektile Dysfunktion; OrgasmUSDysfunktion; Ejaculatio praecox etc.

Bisher liegen zwar nur wenige Studien zu multimodalen Kombinationstherapien entsprechend der UPOINT (S)-Klassifizierung vor, die aber durchaus vielversprechend sind. Shoskes et al. (30) behandelten 100 Patienten entsprechend der UPOINT-Phänotypgruppen, wobei sie z. B. folgende Medikamente einsetzten: alpha-Blocker oder Antimuscarinika (U), Quercetin (O); physikalische Therapie (T). Als Erfolg wurde eine Reduktion um mindestens 6 Punkte im NIH-CPSI nach einem halben Jahr gewertet. Magri et al (31) berichteten über 914 Patienten, die sie nach UPOINTS phänotypisierten. Sie behandelten ihre Patienten mit einem alpha-Blocker, einem Ex-

trakt aus *Serenoa repens* (*S. repens*) in Kombination mit Zusatzstoffen oder ohne (Lycopin und Selen) und bei dokumentierter oder stark vermuteter Infektion auch mit Antibiotika. Damit konnte eine Reduktion von wenigstens 6 Punkten im NIH-CPSI bei 77,5% der Patienten nach einem halben Jahr erreicht werden. Patienten, die darunter keine ausreichende Besserung erfuhren, sollten dann mit anderen Medikamenten behandelt werden, wie z. B. Antidepressiva, Anxiolytika, Muskelrelaxantien oder 5-Phosphodiesterasehemmer.

Wurden die Patienten in die beiden CP/CPPS-Subgruppen entzündlich (III A) und nicht-entzündlich (IIIB) unterteilt, so erfuhren die Patienten in beiden Subgruppen eine signifikante Besserung der Symptome. Patienten in Gruppe III A hatten aber schwerere Symptome (gesamt-NIH-CPSI, Schmerzkategorie, Lebens- und Harnstrahlqualität) bei Diagnosestellung im Vergleich zu Patienten in der Gruppe III B. Die Verbesserung der Symptome waren dann aber deutlicher in der Gruppe III A im Vergleich zur Gruppe III B. Nach Ansicht der Autoren weist dies entweder darauf hin, dass die entzündliche und nicht-entzündliche CP/CPPS-Subgruppe pathophysiologisch unterschiedlich sind oder zumindest unterschiedliche Stadien einer Erkrankung repräsentieren.

**Schlussfolgerung.** Die akute Prostatitis ist meistens eine bakterielle Infektion, die gezielt mit Antibiotika behandelt werden sollte. Patienten mit chronischen Prostatitisbeschwerden bedürfen einer sorgfältigen Abklärung, da unterschiedliche Erkrankungen zu diesem Beschwerdebild führen können. Eine Antibiotikabehandlung sollte nur bei nachgewiesener oder sehr wahrscheinlicher bakterieller Infektion erfolgen. Die Phänotypisierung der Beschwerden nach dem UPOINT (S)-System zur Auswahl geeigneter Behandlungen kann als Therapieleitlinie verwendet werden.

### Literatur

1. Walz J, Perrotte P, Hutterer G, et al. Impact of chronic prostatitis like symptoms on the quality of life in a large group of men. *BJU Int.* 2007;100:1307-1311.

2. Lee SW1, Liong ML, Yuen KH, Leong WS, Cheah PY, Khan NA, Krieger JN. Adverse impact of sexual dysfunction in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urology*. 2008;71:79-84.

3. j L, Dy K. Prevalence of sexual dysfunction in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a meta-analysis. *World J Urol*. 2015 Nov 6. [Epub ahead of print]

4. Krieger JN, Nyberg L Jr, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA* 1999;282 (3):236-237

5. Wagenlehner FME, Elkahwaji JE, Algaba F, Bjerklund-Johansen T, Naber KG, Hartung R, Weidner W. The role of inflammation and infection in the pathogenesis of prostate carcinoma. *Brit J of Urol Int* 2007;100:733-737.

6. Yoon BI, Kim S, Han DS, Ha US, Lee SJ, Kim HW, Han CH, Cho YH. Acute bacterial prostatitis: how to prevent and manage chronic infection? *J Infect Chemother* 2012;18:444-50.

7. Schaeffer AJ. Prostatitis: US perspective. *Int J Antimicrob Agents* 1999;11:205-216

8. Meares EM, Stamey TA. Bacteriologic localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis. *Invest Urol* 1968;5:492-518

9. Nickel JC, Shoskes D, Wang Y, Alexander RB, Fowler JE, Zeitlin S, O'Leary MP, Pontari MA, Schaeffer AJ, Landis JR, Nyberg L, Kusek JW, Kathleen J. Propert KJ, and the Chronic Prostatitis Collaborative Research Network Study Group. How does the pre-massage and post-massage 2-glass test compare to the Meares-Stamey 4-glass test in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome? *J Urol* 2006;176:119-124

10. Weidner W, Jantos C, Schiefer HG, Haidl G, Friedrich JJ. Semen parameters in men with and without proven chronic prostatitis. *Arch Androl* 1991;26:173-183

11. Mazzoli S, Cai T, Rupealta V, Gavazzi A, Pagliai RC, Mondaini N, Bartoletti R. Interleukin 8 and anti-Chlamydia trachomatis mucosal IgA as urogenital immunologic markers in patients with C. trachomatis prostatic infection. *Eur Urol* 2007;51:1385–1393

12. Naber K. Antibiotic treatment of chronic bacterial prostatitis. In: Nickel J (ed) *Textbook of prostatitis*. ISIS medical media Ltd, Oxford. 1999;285-292

13. Perletti G, Marras E, Wagenlehner FM, Magri V. Antimicrobial therapy for chronic bacterial prostatitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Aug 12;8:CD009071
14. Wagenlehner FME, Lunz JC, Kees F, Wieland W, Naber KG. Serum und prostatic tissue concentrations of moxifloxacin in patients undergoing transurethral resection of the prostate. *J Chem* 2006;18:485-489
15. Wagenlehner FME, Kees F, Weidner W, Wagenlehner C, Naber KG. Concentrations of moxifloxacin in plasma and urine and penetration into prostatic fluid and ejaculate, following single oral administration of 400mg to healthy volunteers. *Int J Antimicrob Agents* 2008;31:21-26
16. Perletti G, Wagenlehner FME, Naber KG, Magri V. Enhanced distribution of fourth-generation fluoroquinolones in prostatic tissue. *Int J Antimicrob Agents* 2009;33:206-210
17. Barbalias GA, Nikiforidis G, Liatsikos EN.  $\alpha$ -blockers for the treatment of chronic prostatitis in combination with antibiotics. *J Urol* 1998;159:883-887
18. Magri V, Montanari E, Skerk V, Markotic A, Marras E, Restelli A, Naber KG, Perletti G. Fluoroquinolone–macrolide combination therapy for chronic bacterial prostatitis: retrospective analysis of pathogen eradication rates, inflammatory findings and sexual dysfunction. *Asian J Andrology* 2011;13:819-827
19. Kolumbić-Lakos A, Skerk V, Maleković G, Dujnić-Spoljarević T, Kovacic D, Pasini M, Markotić A, Magri V, Perletti G. 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 (6):350-3
20. Baert L, Herremans D. Radical transurethral prostatectomy for chronic bacterial prostatitis. In: Weidner W, Madsen PO, Schiefer HG (eds. ) *Prostatitis. Etiopathology, Diagnosis and Therapy.* Springer, Berlin, Heidelberg, New York etc. 1994;197-205
21. de la Rosette JJ, Hubregtse MR, Meuleman EJ, Stolk-Engelaar MV, Debruyne FM. Diagnosis and treatment of 409 patients with prostatitis syndromes. *Urology* 1993;41:301-307
22. Hochreiter W, Ludwig M, Weidner W et al. National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index. *Urologe [A]* 2001;40:16–17

23. McNaughton Collins M, Pontari MA, O'Leary MP et al. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. Quality of life is impaired in men with chronic prostatitis. *J Gen Intern Med* 2001;16 (10):656-662

24. McNaughton Collins M, MacDonald R, Wilt TJ. Diagnosis and treatment of chronic abacterial prostatitis. *Ann Intern Med* 2000;133 (5):367-381

25. Hetrick DC, Ciol MA, Rothman I et al. Musculoskeletal dysfunction in men with chronic pelvic pain syndrome type III. *J Urol* 2003;170 (3):828-831

26. Hochreiter WW, Nadler RB, Koch AE et al. Evaluation of the cytokines interleukin 8 and epithelial neutrophil activating peptide 78 as indicators of inflammation in prostatic secretions. *Urology* 2000;56 (6):1025-1029.

27. Anothaisintawee T, Attia J, Nickel JC, Thammakraisorn S, Numthavaj P, McEvoy M, Thakkinstian A. Management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a systematic review and network meta-analysis. *JAMA* 2011;305:78-86

28. Shoskes DA, Nickel JC, Dolinga R, Prots D. Clinical phenotyping of patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and correlation with symptom severity. *Urology* 2009;73:538-542

29. Magri V, Wagenlehner F, Perletti G, Schneider S, Marras E, Naber KG, Weidner W. Use of the UPOINT chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome classification in European patient cohorts: Sexual function domain improves correlations. *J Urol* 2010;184:2339-2345

30. Shoskes DA, Nickel JC, Kattan MW. Phenotypically directed multimodal therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A prospective study using UPOINT. *Urology* 2010;75:1249-1253

31. Magri V, Marras E, Restelli A, Wagenlehner FME, Perletti G. Multimodal therapy for category III chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in UPOINTS phenotyped patients. *Exper Ther Med* 2015;9:658-666

— ✦ —

**ОСТРЫЙ И ХРОНИЧЕСКИЙ ПРОСТАТИТ – ЧТО ВАЖНО ДЛЯ ПРАКТИКИ?****Набер К.Г.<sup>1</sup>, Валенсик В.<sup>2</sup>, Вагенленер Ф.М.Е.<sup>3</sup>**<sup>1</sup>Технический университет Мюнхена, Мюнхен<sup>2</sup>Специализированная клиника урологии, Курпарк-Клиник, Бад-Наухайм<sup>3</sup>Клиника урологии, детской урологии и андрологии университетского госпиталя Гиссена и Марбурга, Гиссен94315, Германия, г.Штраубинг, Карл-Бикледер штрассе 44с, тел. +4(994)2133369  
Эл.почта: kurt@nabers.de

**Резюме.** Простатит является частым и комплексным заболеванием. На протяжении последних 40 лет научное познание проходило разные стадии, иногда с успехами, а иногда с заблуждениями. В то время как острый простатит почти всегда соответствует острой бактериальной инфекции, при синдроме хронического простатита причинные возбудители обнаруживаются лишь примерно в 10% случаев. Спектр возбудителей, по сути, соответствует таковому при осложненных инфекциях мочевых путей с присутствием преимущественно грамотрицательных возбудителей. Однако в некоторых исследованиях были обнаружены и атипичные возбудители, такие как *Chlamydia trachomatis* и микоплазмы. В подавляющем большинстве случаев признавалось наличие многофакторных причин. В конце концов, это привело к внедрению фенотипирования симптоматики с мультимодальными программами лечения. Если причиной (одной из причин) заболевания однозначно является инфекция, то, по-прежнему, большое значение придается антибиотикам, прежде всего фторхинолонам. В остальных случаях реализуются мультимодальные стратегии лечения, основанные на монотерапевтических исследованиях на базе доказательной медицины. До сих пор существуют только единичные исследования мультимодальных комбинированных способов лечения, которые, однако, являются чрезвычайно перспективными.

**Ключевые слова:** острый простатит, хронический простатит, синдром хронической тазовой боли.

**ACUTE AND CHRONIC PROSTATITIS – WHAT IT IS IMPORTANT TO PRACTICE?****Naber K.G.<sup>1</sup>, Vahlensieck W.<sup>2</sup>, Wagenlehner F.M.E.<sup>3</sup>**<sup>1</sup>Technical University of Munich, Munich<sup>2</sup>Specialist Clinic Urology, Kurpark-Klinik, Bad Nauheim<sup>3</sup>Klinik of Urology, Pediatric Urology and Andrology, University Hospital Giessen and Marburg, Giessen

**Abstract.** Prostatitis is a common and complex disease. Over the last 40 years, have different stages of scientific perception, revealed some with success and some with false starts. While acute prostatitis is almost always an acute bacterial infection, can be found in chronic prostatitis only in about 10% of cases causative agent. The excitation spectrum substantially corresponds to that of complicated urinary tract infections with mainly Gram-negative pathogens. But also atypical pathogens, such as *Chlamydia trachomatis* and mycoplasma were found in some studies. In the vast majority of cases, multifactorial causes are assumed. This eventually led to the complaint phenotyp-

*ing symptoms with multimodal therapy concepts. In clearly infectious (co-) cause of the complaints have antibiotics - especially fluoroquinolones - remains a high priority. Otherwise there are multimodal therapy strategies based on evidence-based monotherapy studies. So far, there are few studies on multimodal combination therapies, which are however quite promising.*

**Key words:** *acute prostatitis, chronic prostatitis, chronic pelvic pain syndrome.*

**Краткое введение.** Простатит – распространенное заболевание, которое однако может иметь разные причины. Антибиотики следует назначать только в тех случаях, когда бактериальная инфекция подтверждена или может иметь место с большой вероятностью. Установить другие причины зачастую бывает трудно или даже невозможно. В таких случаях выбор метода лечения зависит от имеющейся у пациента клинической симптоматики.

#### **Ключевые пункты**

- До 40% мужчин в течение своей жизни переносят простатит.
- При хроническом простатите только примерно в 10% случаев обнаруживается микробиологическая причина, которая требует целенаправленной антибиотикотерапии.
- Фенотипирование имеющихся у пациента симптомов в соответствии с классификацией UPOINTS является очень полезным при выборе метода лечения.

**Вывод.** Случаи простатита наряду с распределением по категориям в соответствии с критериями NIH нужно оценивать и по классификации UPOINTS. Это позволит проводить дифференцированную терапию с более высокими показателями эффективности.

**Введение.** Простатит является распространенным урологическим заболеванием. Симптомы простатита затрагивают 10%-40% всех мужчин и приводят к значительному снижению качества жизни пациентов [1]. В частности, при хроническом течении на протяжении более чем трех месяцев может возникнуть психическое напряжение, сопоставимое со стрессом при инфаркте миокарда, стенокардии или болезни Крона. Из симптомов на переднем плане для пациен-

тов стоит боль. 8-44% пациентов с хроническим простатитом указывают на нарушение сексуальной функции [2-3]

**Классификация синдрома простатита.** Оправданное в клиническом отношении отнесение синдрома простатита к одной из четырех категорий осуществляется по классификации Национального института здравоохранения США (НИН) [4] (Табл. 1). Неясно, имеется ли в конкретном случае локальная инфекция простаты, либо простата вовлечена в системное заболевание. Это учитывается таким образом, что категории IIIA и IIIB классификации НИН обозначаются как воспалительный или невоспалительный синдром хронической боли в малом тазу. Это указывает только на локализацию и длительность, но не на причины болевого синдрома.

*Таблица 1. Классификация синдрома простатита*

Категория	Клиническое описание
I	Острый бактериальный простатит
II	Хронический бактериальный простатит
III	Хронический болевой синдром в малом тазу (Синдром хронической тазовой боли - СХТБ)
IIIA	Воспалительный СХТБ
IIIB	Невоспалительный СХТБ
IV	Бессимптомный (воспалительный) простатит

В подавляющем большинстве случаев допускаются многофакторные причины. Этим объясняется то, что применяют очень много методов лечения, порой совершенно разных, что, в свою очередь, говорит о том, что ни один из этих методов не является реально удовлетворительным. Самыми четкими являются рекомендации по лечению бактериального простатита при острой и хронической форме течения. Здесь большое значение, по-прежнему, имеют антибиотики, прежде всего фторхинолоны. Однако в качестве основы для мультимодальных комбинированных способов лечения необходимо осуществлять как можно более точное фенотипирование симптоматики.

К категории IV относят бессимптомный воспалительный простатит, который диагностируют, как правило, в качестве сопутствующего заболевания при

гистологическом исследовании. При этом является предметом дискуссии то, в какой мере такие хронические воспаления, даже если они протекают бессимптомно, могут способствовать развитию рака [5].

**Острый бактериальный простатит (Категория I).** Острый бактериальный простатит (ОБП) в подавляющем большинстве случаев вызывается *Escherichia coli*, другими энтеробактериями и, иногда, также *Pseudomonas aeruginosa*. Мнения о роли грамположительных кокков противоречивы. Наиболее эффективными антибиотиками являются фторхинолоны, причем необходимо учитывать разные локальные ситуации с резистентностью. Другими антибиотиками, которые принимают в расчет для лечения ОБП, являются цефалоспорины, пенициллины широкого спектра действия в комбинации с ингибиторами  $\beta$ -лактамазы и аминогликозиды. После выделения возбудителей путем посева мочи (массаж простаты при ОБП противопоказан) и определения резистентности нужно осуществлять целенаправленную антибиотикотерапию, которую после ослабления клинических симптомов следует продолжать с использованием пероральных препаратов не менее двух недель.

Осложнениями острого бактериального простатита являются острая задержка мочи, эпидидимит, абсцесс простаты, уросепсис, хронический простатит и бесплодие. При показателях остаточной мочи меньше 100 мл можно назначать  $\alpha$ -блокаторы; при более высоких показателях требуется установка надлобкового катетера для длительного дренирования мочевого пузыря. Абсцесс простаты лечится хирургическим путем, например, посредством ТУРП или пункции. Развитие уросепсиса, хронического бактериального простатита и бесплодия можно предотвратить с помощью своевременной эффективной терапии. У 480 пациентов, которые получали в 5 корейских центрах лечение по поводу ОБП, только примерно в 10 % случаев развился хронический бактериальный простатит (ХБП) и примерно в 10 % случаев воспалительный хронический болевой синдром в малом тазу (Категория IIIA) [6].

**Хронический бактериальный простатит (Категория II).** Только примерно 5-10% пациентов с диагнозом простатита страдают подтвержденным

хроническим бактериальным простатитом (ХБП) [7]. ХБП подтверждается путем четырехстаканной пробы (начальная порция мочи, порция мочи из средней струи, секрет простаты после массажа, порция мочи после массажа простаты) по Meares и Stamey [8] или путем двухстаканной пробы (порция мочи из средней струи и порция мочи после массажа простаты) по Nickel [9], которая скорее всего соответствует скрининговому методу. Одного бактериологического исследования эякулята недостаточно, поскольку результаты микробиологического исследования соответствуют результатам многостаканной пробы только примерно в половине случаев [10]. В случае затруднений с выявлением хламидиозного ХБП, может быть полезным исследование эякулята, когда, например, для подтверждения диагноза идентифицируют определенные провоспалительные цитокины, например, IL-8 и секреторный IgA к *Chlamydia trachomatis* [11].

Только внедрение фторхинолонов позволило повысить эффективность антибактериального лечения. В 36 исследованиях с использованием фторхинолонов показатели эффективности антибактериального лечения составляли от 55 до 100% [12]. В большинстве исследований более низкие показатели эффективности лечения были обусловлены реинфекцией либо рецидивом инфекции грамположительными кокками или *P. aeruginosa*. Для лечения ХБП принимаются во внимание ципрофлоксацин 500 (750) мг два раза в день или левофлоксацин 500 (750) мг один раз в день. Срок лечения должен составлять 4-6 недели. В Кохрейновском обзоре (Cochrane Review) [13]. были проанализированы 10 исследований, включавших в общей сложности 2196 рандомизированных пациентов. При этом сравнивали следующие пероральные фторхинолоны: ципрофлоксацин, левофлоксацин, ломефлоксацин, офлоксацин и прулифлоксацин. Не обнаружили существенных различий между этими фторхинолонами в отношении клинической и микробиологической эффективности, а также нежелательных побочных действий. При хламидийном простатите получили следующие результаты: (1) азитромицин показал более высокую клиническую и микробиологическую эффективность, чем ципрофлоксацин, без существенных различий в побочных действиях; (2) азитромицин имел такую же эффективность, как

кларитромицин, как микробиологическую, так и клиническую; (3) прулифлоксацин, хотя и ослаблял клинические симптомы, но не повышал уровень эрадикации возбудителя по сравнению с доксициклином.

При лечении простатита, вызванного грамположительными кокками или анаэробами, эффективной альтернативой мог бы стать, например, моксифлоксацин (400 мг один раз в день), благодаря характерной для него, более высокой активности. Концентрация моксифлоксацина в ткани и секрете простаты была заметно выше по сравнению с названными фторхинолонами [14,15], вероятно из-за присущей ему более высокой липофильности [16]. Однако соответствующих клинических исследований пока нет. При инфекции анаэробными микроорганизмами также сообщалось об эффективной терапии комбинацией амоксициллин/клавулановая кислота или клиндамицином. В качестве дополнительной терапии ХБП Barbalias [17] рекомендует прием  $\alpha$ -блокаторов в комбинации с фторхинолонами. При тяжелом рецидивирующем ХБП можно было бы принимать в расчет комбинированное лечение фторхинолоном и макролидом, поскольку макролид проявляет не только антибактериальное, но и иммуномодулирующее действие [18,19].

Если в случае неоднократно подтвержденного ХБП не удастся медикаментозными средствами добиться эрадикации возбудителей и клинического улучшения, то, в качестве последней меры, можно осуществить трансуретральную резекцию простаты (ТУРП). Поскольку, как правило, инфекция локализуется в основном в периферийной зоне, в этом случае следует выполнять ТУРП «радикально» [20]. То, является ли радикальная простатэктомия вариантом лечения в этих случаях, до сих пор систематически не исследовали.

**Синдром хронической боли в малом тазу (Категория III).** Хронический (абактериальный) простатит/синдром хронической тазовой боли (ХП/СХТБ) составляет около 90% случаев хронического простатита [21]. Он характеризуется болями и расстройствами в малом тазу, которые сопровождаются нарушениями мочеиспускания и/или сексуальной дисфункцией и сохраняются, по меньшей мере, в течение 3 месяцев в последние полгода. Симптомы наиболее

полно охвачены Индексом хронического простатита Национального института здравоохранения США, который был валидирован также в немецкой редакции [22].

**Диагностика.** В конечном счете, такой диагноз может быть поставлен только после тщательного урологического обследования с исключением острой и хронической бактериальной инфекции предстательной железы и после того, как исключены также инфекция мочевых путей (ИМП), уретрит, стриктура уретры и прочие нарушения в области мочевыводящего тракта, включая нейрогенное нарушение функции шейки мочевого пузыря. Физические и психические эффекты симптомов ХП/СХТБ могут существенно снижать качество жизни [23]. Этиопатогенез ХП/СХТБ неясен, причем признается роль воспалительных (Категория IIIA) и невоспалительных (Категория III B) факторов [24-26]. При этом речь может идти о воспалительных процессах и неврологических нарушениях как внутри простаты, так и за ее пределами, то есть патологический процесс не ограничивается собственно простатой.

**Лечение.** Поскольку этиология этого синдрома у конкретного пациента зачастую неясна, предлагаются разные терапевтические подходы. Anothaisintawee et al [27] провели систематический поиск литературы с оценкой и сетевым мета-анализом 23 подходящих для анализа исследований, сравнивая влияние на оценку симптомов разных методов лечения, включая альфа-блокаторы, противовоспалительные и другие лекарственные препараты, такие как фитотерапевтические средства, гликозаминогликаны, финастерид, нейро-модуляторы и плацебо. При этом было установлено, что альфа-блокаторы, антибиотики и их комбинация оказывали наибольший эффект с точки зрения ослабления клинических симптомов по сравнению с плацебо. Формы лечения с использованием противовоспалительных средств оказывали меньший, хотя также ощутимый эффект на определенные параметры. Однако благоприятный эффект альфа-блокаторов мог быть переоценен из-за искажений в публикациях (систематическая ошибка, неполные сведения?).

**Фенотипирование.** Поскольку признается, что в подавляющем большинстве случаев имеют место многофакторные причины, которые у конкретного пациента зачастую невозможно установить с достаточной точностью, Shoskes et al [28] ввели и валидировали в исследованиях клиническое фенотипирование симптомов у пациентов с СХТБ (Табл. 2).

*Таблица 2. Классификация UPOINTS*

	Наименование домена	Клиника
<b>U</b>	Мочевой (мочевыводящий тракт)	Оценка по NIH-CPSI >4 баллов; позывы к мочеиспусканию, поллакиурия, никтурия; Остаточная моча >100 мл
<b>P</b>	Психосоциальный	Депрессия; катастрофизация (беспомощность, безнадежность)
<b>O</b>	Органоспецифический (простата)	Чувствительность при надавливании на простату; лейкоциты в секрете простаты; гемоспермия; выраженные кальцинаты в простате
<b>I</b>	Инфекционный	Инфекция подтверждена 4/2-стаканной пробой
<b>N</b>	Неврологический/системный	Боль; синдром раздраженного кишечника; фибромиалгия; синдром хронической усталости
<b>T</b>	Болевой (болезненность/чувствительность при пальпации мускулатуры тазового дна)	Мышечное напряжение/судороги; триггерные точки
<b>S</b>	Нарушения сексуальной функции	Эректильная дисфункция; оргазмическая дисфункция; Ejaculatio praecox и т.д.

Система классифицирует пациентов по следующим доменным категориям: мочевыводящий тракт (мочевой домен), психосоциальный домен, орган (простата), инфекция, неврологический/системный, болезненность (чувствительность) при ректальном исследовании (UPOINT). Благодаря применению этой системы удалось установить определенные клинические фенотипы. Количество категорий, присвоенных одному пациенту, коррелировало с тяжестью симптомов, а длительность сохранения симптомов коррелировала с количеством установленных категорий симптомов. Поскольку для определенных категорий предлагаются специфические терапевтические подходы, система UPOINT могла бы стать быть ориентиром для мультимодальной терапии. Позже Magri et al [29] удалось показать в европейском исследовании, что предложенная в допол-

нение к шести категориям UPOINT категория сексуальной функции даже еще более усилила корреляцию с тяжестью совокупности симптомов (UPOINTS).

Хотя до сих пор было проведено мало исследований мультимодальных комбинированных способов лечения в соответствии с классификацией UPOINT(S), они, тем не менее, очень перспективны. Shoskes et al. [30] лечили 100 пациентов в соответствии фенотипическими группами по UPOINT, используя, например, следующие лечебные средства: альфа-блокаторы или антимукарбиновые препараты (мочевые симптомы), кверцетин (органоспецифические симптомы); физиотерапия (болезненность). Как успешный результат рассматривали уменьшение оценок по NIH-CPSI не менее чем на 6 баллов через полгода. Magri et al. [31] сообщили о 914 пациентах, которых они фенотипировали по UPOINTS. Они лечили своих пациентов альфа-блокатором, экстрактом из *Serenoa repens* (*S. repens*) с добавками или без них (ликопин и селен), а в случае документально подтвержденной инфекции или сильного подозрения на инфекцию – также антибиотиками. Таким образом, через полгода удалось добиться уменьшения оценки по NIH-CPSI не менее чем на 6 баллов у 77,5% пациентов. Пациентов, которые после такого лечения не ощущали достаточного улучшения, затем лечили другими медикаментами, такими как антидепрессанты, анксиолитики, миорелаксанты или ингибиторы фосфодиэстеразы 5 типа.

При подразделении пациентов в обеих подгруппах ХП/СХТБ на воспалительную категорию (III A) и невоспалительную категорию (III B), пациенты в обеих субгруппах испытывали значительное ослабление симптомов. Но у пациентов в группе III A при постановке диагноза симптомы были тяжелее (общая оценка по NIH-CPSI, уровень боли, качество жизни, качество струи мочи), чем у пациентов в группе III B. Однако впоследствии ослабление симптомов было более явным в группе III A, чем в группе III B. По мнению авторов, это указывает либо на то, что воспалительная и невоспалительная форма ХП/СХТБ различаются с точки зрения патофизиологии, либо на то, что они представляют, по меньшей мере, разные стадии заболевания.

**Вывод.** Острый простатит чаще всего представляет собой бактериальную инфекцию, которую следует целенаправленно лечить антибиотиками. Пациенты с симптомами хронического простатита нуждаются в тщательном уточнении диагноза, поскольку к такой симптоматике могут привести различные заболевания. Антибиотикотерапию нужно проводить только в тех случаях, когда бактериальная инфекция доказана или очень вероятна. Фенотипирование по системе UPOINT(S) для выбора подходящих методов лечения может быть использовано в качестве ориентира для терапии.

### Литература

1. Walz J, Perrotte P, Hutterer G, et al. Impact of chronic prostatitis like symptoms on the quality of life in a large group of men. *BJU Int.* 2007;100:1307-1311.
2. Lee SW1, Liong ML, Yuen KH, Leong WS, Cheah PY, Khan NA, Krieger JN. Adverse impact of sexual dysfunction in chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Urology.* 2008;71:79-84.
3. j L, Dy K. Prevalence of sexual dysfunction in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a meta-analysis. *World J Urol.* 2015 Nov 6. [Epub ahead of print]
4. Krieger JN, Nyberg L Jr, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA* 1999;282(3):236-237
5. Wagenlehner FME, Elkahwaji JE, Algaba F, Bjerklund-Johansen T, Naber KG, Hartung R, Weidner W. The role of inflammation and infection in the pathogenesis of prostate carcinoma. *Brit J of Urol Int* 2007;100:733-737.
6. Yoon BI, Kim S, Han DS, Ha US, Lee SJ, Kim HW, Han CH, Cho YH. Acute bacterial prostatitis: how to prevent and manage chronic infection? *J Infect Chemother* 2012;18:444-50.
7. Schaeffer AJ. Prostatitis: US perspective. *Int J Antimicrob Agents* 1999;11:205-216
8. Meares EM, Stamey TA. Bacteriologic localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis. *Invest Urol* 1968;5:492-518

9. Nickel JC, Shoskes D, Wang Y, Alexander RB, Fowler JE, Zeitlin S, O'Leary MP, Pontari MA, Schaeffer AJ, Landis JR, Nyberg L, Kusek JW, Kathleen J. Probert KJ, and the Chronic Prostatitis Collaborative Research Network Study Group. How does the pre-massage and post-massage 2-glass test compare to the Meares-Stamey 4-glass test in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome? *J Urol* 2006;176:119-124

10. Weidner W, Jantos C, Schiefer HG, Haidl G, Friedrich JJ. Semen parameters in men with and without proven chronic prostatitis. *Arch Androl* 1991;26:173-183

11. Mazzoli S, Cai T, Rupealta V, Gavazzi A, Pagliai RC, Mondaini N, Bartoletti R. Interleukin 8 and anti-Chlamydia trachomatis mucosal IgA as urogenital immunologic markers in patients with C. trachomatis prostatic infection. *Eur Urol* 2007;51:1385–1393

12. Naber K. Antibiotic treatment of chronic bacterial prostatitis. In: Nickel J (ed) *Textbook of prostatitis*. ISIS medical media Ltd, Oxford. 1999;285-292

13. Perletti G, Marras E, Wagenlehner FM, Magri V. Antimicrobial therapy for chronic bacterial prostatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Aug 12;8:CD009071

14. Wagenlehner FME, Lunz JC, Kees F, Wieland W, Naber KG. Serum und prostatic tissue concentrations of moxifloxacin in patients undergoing transurethral resection of the prostate. *J Chem* 2006;18:485-489

15. Wagenlehner FME, Kees F, Weidner W, Wagenlehner C, Naber KG. Concentrations of moxifloxacin in plasma and urine and penetration into prostatic fluid and ejaculate, following single oral administration of 400mg to healthy volunteers. *Int J Antimicrob Agents* 2008;31:21-26

16. Perletti G, Wagenlehner FME, Naber KG, Magri V. Enhanced distribution of fourth-generation fluoroquinolones in prostatic tissue. *Int J Antimicrob Agents* 2009;33:206-210

17. Barbaliás GA, Nikiforidis G, Liatsikos EN.  $\alpha$ -blockers for the treatment of chronic prostatitis in combination with antibiotics. *J Urol* 1998;159:883-887

18. Magri V, Montanari E, Skerk V, Markotic A, Marras E, Restelli A, Naber KG, Perletti G. Fluoroquinolone–macrolide combination therapy for chronic bacterial

prostatitis: retrospective analysis of pathogen eradication rates, inflammatory findings and sexual dysfunction. *Asian J Andrology* 2011;13:819-827

19. Kolumbić-Lakos A, Skerk V, Maleković G, Dujnić-Spoljarević T, Kovacic D, Pasini M, Markotić A, Magri V, Perletti G. 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(6):350-3

20. Baert L, Herremans D. Radical transurethral prostatectomy for chronic bacterial prostatitis. In: Weidner W, Madsen PO, Schiefer HG (eds.) *Prostatitis. Etiopathology, Diagnosis and Therapy.* Springer, Berlin, Heidelberg, New York etc. 1994;197-205

21. de la Rosette JJ, Hubregtse MR, Meuleman EJ, Stolk-Engelaar MV, Debruyne FM. Diagnosis and treatment of 409 patients with prostatitis syndromes. *Urology* 1993;41:301-307

22. Hochreiter W, Ludwig M, Weidner W et al. National Institutes of Health Chronic Prostatitis Symptom Index. *Urologe [A]* 2001;40:16–17

23. McNaughton Collins M, Pontari MA, O’Leary MP et al. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. Quality of life is impaired in men with chronic prostatitis. *J Gen Intern Med* 2001;16(10):656-662

24. McNaughton Collins M, MacDonald R, Wilt TJ. Diagnosis and treatment of chronic abacterial prostatitis. *Ann Intern Med* 2000;133(5):367-381

25. Hetrick DC, Ciol MA, Rothman I et al. Musculoskeletal dysfunction in men with chronic pelvic pain syndrome type III. *J Urol* 2003;170(3):828-831

26. Hochreiter WW, Nadler RB, Koch AE et al. Evaluation of the cytokines interleukin 8 and epithelial neutrophil activating peptide 78 as indicators of inflammation in prostatic secretions. *Urology* 2000;56(6):1025-1029.

27. Anothaisintawee T, Attia J, Nickel JC, Thammakraisorn S, Numthavaj P, McEvoy M, Thakkinstian A. Management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a systematic review and network meta-analysis. *JAMA* 2011;305:78-86

28. Shoskes DA, Nickel JC, Dolinga R, Prots D. Clinical phenotyping of patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and correlation with symptom severity. *Urology* 2009;73:538–542

29. Magri V, Wagenlehner F, Perletti G, Schneider S, Marras E, Naber KG, Weidner W. Use of the UPOINT chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome classification in European patient cohorts: Sexual function domain improves correlations. *J Urol* 2010;184:2339-2345

30. Shoskes DA, Nickel JC, Kattan MW. Phenotypically directed multimodal therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A prospective study using UPOINT. *Urology* 2010;75:1249-1253

31. Magri V, Marras E, Restelli A, Wagenlehner FME, Perletti G. Multimodal therapy for category III chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in UPOINTS phenotyped patients. *Exper Ther Med* 2015;9:658-666

*Дата поступления статьи в редакцию: 14.04.2016*

— ✦ —