A prosztata gyulladás diagnózisa és kezelése

A prosztata gyulladások felosztása:

I. Szimptomatikus:

1. típus: akut bakteriális prosztatitis (ABP)
2. II. típus: idült bakteriális prosztatitis (CBP)
3. III. típus: idült kismedencei fájdalom-szindrómák
   (Chronic Pelvic Pain Syndroms [CPPS])

   3.1. Gyulladásos eredetű idült kismedencei fájdalom-szindróma: fehérvérsejt a prosztata masszátumban (EPS), ondóban illetve a masszázs utáni vizeletben (VB3), kórokozó hagyományos módon nem tenyészik ki.

   3.2. Nem gyulladásos idült kismedencei fájdalom-szindróma: nincs fehérvérsejt az EPSben, az ondóban, illetve a VB3-ban, és kórokozó nem igazolható.

II. Aszimptomatikus:

- IV. típus aszimptomatikus prostatitis:

diagnózis szövettani vizsgálat alapján: TURP után, illetve emelkedett PSA miatt elvégzett biopszia, fertilitási vizsgálat, góckeresés

Etiológia

A prostatitis etiológiája jelenleg sem teljesen tisztázott, kialakulásában több tényezőnek tulajdonítanak szerepet:

- infekció (mikrokoloniák, illetve biofilmek a prosztatakövek felszínén),
- immunpatológiai megbetegedések,
- stressz, ami alatt a kismedencei izomzat fokozott tónusát, izomzat fasciájában elhelyezkedő mechanoreceptorok fokozott érzékenységét értjük.
- hormonális faktorok.

Leggyakrabban aszcendáló úton alakul ki, amikor a kórokozók elsődlegesen az urethra alsó szakaszán telepednek meg, majd különböző tényezők hatására feljebb, így pl. a prosztatába kerülhetnek. A kolonizáció szempontjából a szexuális kontaktusnak van a legjelentősebb szerepe. Ilyen esetekben elsődlegesen a hüvely kolonizálódik vagy fertőződik baktériumokkal, és megteremtődik a lehetősége annak, hogy a szexuális kontaktus kapcsán a kórokozók átmenetileg kolonizálják a férfi urethráját. Ezt követően a baktériumok virulenciájától, illetve a szervezet immunállapotától függően alakulhat ki a prostatitis. Az utóbbi időben egyre több közleményben immunológiai oldalról közelítik meg a kórképet, és előtérbe került az autoimmun eredet lehetősége is. Mindezek mellett nagyobb hangsúlyt fordítanak a kialakult vizelési diszfunkcióra, amelynek hátterében.

- a sphincter externus kórosan emelkedett zárónyomása,
- a hólyagnyak inkomplett relaxációja,
- az emelkedett intraprosztatikus nyomás, amelynek következtében vizeletreflux alakulhat ki a prosztataduktuszokban, illetve az acinusokban
-

A prostatitisek kialakulásában a haematogen és a lymphogen útnak egyaránt csekély a szerepe.

Tünetek

A kórképre a változó intenzitású, különböző régiókra korlátozódó fájdalmak, illetve az alsó húgyúti vizelési zavarok (LUTS) a leginkább jellemzőek. Felmérések alapján a fájdalmak leggyakoribb helyei:

- prosztata/gáttájék: 46%,
- herezacskó és/vagy herék: 39%,
- pénisz: 6%,
- hólyag: 6%,
- keresztcsont: 2%.

Alsó húgyúti vizelési panaszok közül

- a gyakori,
- nehéz, vékonyabb sugarú,
- fájdalmas vizelés fordul elő legtöbbször

A tünetek fennállásának ideje alapján megkülönböztetünk akut(heveny), illetve krónikus (3 hónap) gyulladást.

Diagnózis

A prostatitis diagnosztikája a tünetekre, a prosztatamasszátum, illetve a masszázs előtti és utáni frakcionált vizelet mikroszkópos és bakteriológiai vizsgálatára épült. Tekintettel a betegek változatos fajtájú és súlyosságú panaszaira, a jóindulatú prosztata megnagyobbodáshoz hasonlóan, tüneteket felmérő kérdőívek „symptom score”-ok segítik a diagnózis felállítását, a beteg állapotának objektívebb követését, illetve a kezelés eredményességének lemérését. A BPH-hoz hasonlóan többfajta symptom score-t hoztak létre, a kérdések számában, illetve a kérdéscsoportok típusában különböznek egymástól. A kérdőívek közül ma leginkább a NIH által javasolt és jól használható NIH prostatitis kérdőív terjedt el.
A tünetek felmérése mellett változatlanul nagy a jelentősége a Meares és Stamey által leírt „három pohár” próbának, illetve a prosztata masszátum mikroszkopikus és bakteriológiai vizsgálatának (lehetnek aerob, anaerob baktériumokra történő vizsgálatok, esetenként speciális módszerek, pl. PCR). A masszázs utáni vizeletben, amely maximum 5–10 fehérvérsejt lehet a látóterenként ,10-15-nél több fvs vagy zsírtartalmú makrofágok jelenléte diagnosztikus értékű (CBP, CPPSIII/a). A klasszikus „három pohár” próba szenzitivitása,

illetve, specificitása 91%. Mindezek ellenére napjainkban elégségesnek tartják a masszázs előtti és utáni vizelet mikroszkópos, illetve bakteriológiai vizsgálatát, amennyiben a betegnek urethritises panaszai nincsenek. Abban az esetben, ha mindkét frakcióban fvs és vagy baktérium található, úgy a cystitis kizárása céljából a vizsgálat megismétlése 3 napos antibiotikum-kezelést követően javasolt. A kezelést lehetőleg olyan antibiotikummal végezzük, amelynek a prosztataszöveti szintje rossz (pl. Nitrofurantoin). Gyógyulás esetén elkerülhető a prostatitis kezeléséhez szükséges elhúzódó antibiotikus terápia.

Leggyakoribb kórokozók a prostatitisben
Igazolt szerepkör:

- Escherichia coli,
- Klebsiella spp.,
- Proteus mirabilis,
- Enterococcus fecalis,
- Pseudomonas aeruginosa.

Feltételezett szerep bizonyos esetekben:

- Coag. Neg. Staphylococcusok,
- Chlamydia trachomatis,
- Ureaplazma urealyticum,
- Mycoplasma hominis.

Immunhiányos állapotban, HIV fertőzés mellett a M. tuberculosis, Candida spp.-ek és egyéb ritka gombák is szerepelhetnek kórokozóként. Immunhiányos állapotban, HIV fertőzés mellett a M. tuberculosis, Candida spp.-ek és egyéb ritka gombák is szerepelhetnek kórokozóként. A masszázs utáni vizeletvizsgálatot nem helyettesítheti az ejakulátum hasonló vizsgálata, hiszen az ondóban a spermatocitákat nehéz elkülöníteni a leukocitáktól, és az ondótenyésztés pozitív prediktív értéke is alacsony (fokozott kolonizáció, illetve szennyeződésveszély). Mindezeken kívül több összehasonlító vizsgálat kimutatta, hogy rossz az összefüggés az ondó, illetve a prosztata masszátum gyulladásos elemei között, és az ondó nem csak a prosztatát, hanem az ondóanyagot, a mellékherét és a herét is képviseli (Kreiger, 1996). A rektális digitális vizsgálat (RDV) elsősorban akut prostatitis esetén kórjelző (duzzadt, feszesen infiltrált, kifejezetten fájdalmas). A krónikus prosztatagyulladás (CBP, CPPS) tapintási lelete igen változatos (egyenetlen, tömött, heges, olykor retenciós), olykor normális is lehet. A prosztataváladék egyes összetevőinek változásai (gyulladás esetén: pH>8, LDH izoenzim 5 és 1 aránya nő, immunglobulinok szintje emelkedett, a prosztata antibakteriális faktor, Zn-, Mg- és Ca-ionok koncentrációja csökkent) elsősorban nem a diagnosztikában, hanem a terápia nyomon követésében jelenthetnek segítséget.
Prosztataspecifikus antigén (PSA) emelkedéssel az ABP-k 71%-ában, a CBP-k 15%-ában, míg CPPS-k 6%-ában számolhatunk. A szabad és kötött arány meghatározása a prostatitisen belül nem nyújt további segítséget.
A transzrektális ultrahangvizsgálatnak önálló diagnosztikai jelentősége nincs, hiszen a régebben feltételezett prostatitisre jellemző UH eltérések specificitását (prosztatakövek, periurethralis meszesedés, periprosztatikus vénás tágulat, vesicula seminalis tágulat, echodús területek) nem tudták igazolni. Elsősorban intraprosztatikus abscessus kimutatásában, illetve malignitás gyanúja esetén nyújt segítséget.
Urodinámiás vagy videourodinámiás vizsgálat csak a nem gyulladásos kismedencei fájdalom szindróma esetén mérlegelendő, mivel ebben a csoportban a betegek 30-40%ában észlelhető valamilyen eltérés. Ezzel szemben az uroflow vizsgálat, főleg ha a beteg panaszai döntően

vizeléssel kapcsolatosak, úgy kiegészítő vizsgálatként ajánlott (BPH diff. diagnózis). A prostatitis szindróma diagnosztikájában javasolt vizsgálatok:

Anamnézis,

- NIH prostatitis tüneti kérdőív kitöltése és értékelése,
- fizikális vizsgálat,
- masszázs előtti és utáni vizeletüledék, illetve masszátum mikroszkópos és bakteriológiai vizsgálata,
- vizelési napló, uroflow, illetve reziduum meghatározása,
- CPPS III/b esetén, antibiotikumra nem reagáló esetben urodinámiás vizsgálat.

1. Akut bakteriális prostatitis

A négy típus közül ennek a diagnózisa a legegyszerűbb, hiszen a vizelési panaszok mellett akut gyulladás tünetei is megfigyelhetők (láz, hidegrázás, fvs-, fájdalmas, tészta tapintatú prosztata). Napjainkban a kórokozók döntő többsége Gram-negatív enterális patogén (75%), ezek közül is a leggyakoribb az E. coli, de az esetek 25%-ában más Grampozitív baktériumokkal is számolnunk kell.

2. Krónikus bakteriális prosztatitsz

Tünetei árnyaltabbak, mint akut esetben. A betegek 61%-nál alhasi fájdalom, 16%-nál dysuria, 12%-ban áttetsző húgycső-váladékozás, 9%-ban visszatérő húgyúti infekció és szexuális probléma figyelhető meg. A masszázs utáni vizeletben >10 fvs és a kórokozók döntő többsége (95%) Gram-negatív (85% E. coli, 15% Klebsiella spp., Pseudomonas aeruginosa, Proteus spp.).

Differenciáldiagnosztikai szempontból az alábbi kórképeket kell figyelembe vennünk:
BPH, Sexually transmitted disease (STD), urethritis, cystitis, hólyag és prosztatakarcinóma, anus és rectum betegségei.

3.1. Gyulladásos eredetű idült kismedencei fájdalom szindróma (CPPS)

A klinikai tünetek és a vizelet mikroszkópos vizsgálatának eredménye a krónikus bakteriális prostatitishez hasonló, viszont a masszázs utáni vizeletből hagyományos módon kórokozó nem tenyészthető ki annak ellenére, hogy a gyulladás klinikai és immunológiai jelei is jelen vannak. Régebben ebben a kórképben hangsúlyozott Chlamydia trachomatis, illetve Ureaplazma urealyticum mellett ma egyre nagyobb szerepet tulajdonítanak más kórokozóknak is (Gram-negatív baktériumok, koaguláz-negatív Staphylococcusok, illetve anaerob baktériumok), az intraprosztatikus refluxnak, az így megemelkedett prosztata-urea- és kreatinin tartalomnak illetve a prosztatakövek felszínén kialakult biofilmeknek. Differenciáldiagnosztikai szempontból a legnagyobb problémát az STD-k és a vesiculitisek jelentik.

3.2. Nem gyulladásos eredetű kismedencei fájdalom szindróma

A klinikai képre ugyanaz jellemző, mint a bakteriális, illetve a nem bakteriális prostatitisre, de gyulladásnak jele nincs, így sem leukocyturia, sem bacteriuria nem figyelhető meg.

Kezelés

Antibiotikum-kezelés akut és krónikus bakteriális prostatitis, illetve empirikusan a gyulladásos eredetű kismedencei fájdalom szindróma esetén szükséges. Kiemelendő, hogy az antibiotikumnak a terápiás szintet mind a stromában, mind az intersticiumban, mind a szekrétumban is el kell érnie.

1. Akut bakteriális prostatitis

Első lépcsőben a gyulladásos tünetek megszűnéséig parenetrális nagydózisú aminoglikozidok, szélesített spektrumú penicillinszármazékok, illetve 3. generációs cefalosporinok jönnek szóba. Fenntartó kezelésként, illetve középsúlyos eseteknél alternatív választandó antibiotikumok a fluorokinolonok (2×200 mg ofloxacin, 2×500 mg ciprofloxacin, 1×500 mg levofloxacin). E készítmények per os jó tolerálhatósága és kevés mellékhatása is fontos, mivel a kezelést az akut tünetek megszűnése után még legalább 4 hétig kell folytatni. A túl korai befejezés megteremtheti a krónikus bakteriális prostatitis kialakulásának veszélyét. Gyulladáscsökkentők, láz- és fájdalomcsillapítók a beteg panaszait enyhítik. Két héttel a kezelés befejezése után kontroll-vizelettenyésztés indokolt. Masszázs a beolvadás veszélye miatt tilos! Vizeletelakadás esetén katéterezés ellenjavallt, perkután epicystostoma végzendő.
Erős dysuria és közepes fokú reziduum esetén az antibiotikum-kezelés alfa-blokkolókkal történő kiegészítése előnyös lehet. Az akut gyulladásos folyamat beolvadása esetén prosztatatályog alakulhat ki. A tályog kiürítése és drenázs szükséges antibiotikus védelem (ua., mint az ABP-nél) mellett. Perifériás, tok közeli elhelyezkedésnél történhet perineálisan, rektális UH vezérlés mellett (perineális pigtail behelyezés), míg centrális húgycső közeli esetekben transurethralisan („unroofing"). A tályog spontán is megnyílhat a húgycső felé, vagy ellenkező esetben gáti sipoly kialakulásával járhat. Az antibiotikum kezelés időtartama ebben az esetben is 4 hét.

2. Krónikus bakteriális prostatitis

A választható antibiotikumok közül a fluorokinolonok (2×200 mg ofloxacin, 2×500 mg ciprofloxacin, 1×5000 mg levofloxacin) a legelterjedtebbek. A kezelést a betegek szubjektív és objektív javulásától függően 4-6 hétig kell folytatni, mivel a prosztatakövek felszínén képződött ún. „biofilmben" megtelepedett, vagy kolóniákba tömörült baktériumok pusztulása csak a tartós kezeléstől várható. Az antibiotikumok bejutását az elmondottakon kívül megnehezítik az intersticiális gyulladás, illetve fibrózis következtében lezárt acinusok (30%-ban), mikroabscessusok (diabéteszek 60%-ában). Újabb vizsgálatok a szulfonamidokat kiindulásképpen nem javasolják, mivel a gyulladt prosztata alkalikus környezetében szöveti szintjük nem kielégítő, így hatásuk sem megfelelő, csak 30-40%os a sikerarány. Mindezeken kívül nem hatnak a Pseudomonas spp.-re, a legtöbb Enterococcus spp. illetve Enterobacteriaceaere sem. Fenntartó kezelésként (első két hét után), amennyiben a kórokozó érzékeny rá, úgy alkalmazhatók. A szulfonamidok mellett a makrolidok adása is csak speciális esetekben ajánlott (Chlamydia, Mycoplasma), ellentétben az alacsony szöveti szintet biztosító aminoglikozidokkal, illetve béta-laktám típusú antibiotikumokkal. A relapszusok leggyakoribb oka a kezelés idő előtti befejezése. Míg régebben a prosztatamasszázs az

antibiotikumok mellett mint a terápia egyik alappillére szerepelt, jelenleg végzése hetente, csak retenciós váladék esetén javasolt. Igazolt prosztatakövek esetén, amennyiben a tartós kezelés eredménytelen, úgy vég megoldásként „ultimum refugium" a transurethralis prostatectomia (TURP) is szóba jöhet, vállalva az inkomplett műtét veszélye mellett, hogy a sphincter közeli kövek eltávolításakor a záróizom sérülhet (inkontinencia).

3.1. Gyulladásos eredetű idült kismedencei fájdalom szindróma

Jelenleg 2 hetes induló antibiotikus kezelés javasolt (elsősorban fluorokinolonok), amely a beteg kontrollvizsgálatát követően, amennyiben a tünetei javulnának, még 2-4 hétig folytatandó. Nem reagáló esetben a további antibiotikus terápiának nincs értelme. Az antibiotikum-kezelés mellett csökkentebb vizeletáramlás esetén (<18 ml/s) jelentős helyet kaptak az alfa-blokkolók és a rozspollen-kivonatok, amelyek a hátsó húgycső spasztikus nyomásának, ezáltal az intraproszatiks reflux csökkentése következtében megnyújtják a tünetmentes időszakot, illetve csökkentik a recidívaszámot. A rozspollen kivonatok a spasztikus diszfunkció csökkentésén kívül a prosztaglandin, illetve leukotrién (gyulladásos mediátorok) bioszintézis gátlásán keresztül kongeszciót csökkentő és antiflogisztikus hatással is rendelkeznek. Mind az alfa-blokkolók, mind a rozspollen-kivonatok adása elhúzódóan kb. 6-8 hónapon keresztül tanácsos. Sikertelen flurokinolon kezelés esetén meg lehet próbálkozni béta-laktamáz gátlóval szélesített aminopenicillinek adásával (anaerob kórokozók).
Kiegészítő kezelésként a fájdalom- és diszkomfort érzés csillapítására a nem szteroid gyulladáscsökkentők (ibuprofen 600 mg/nap, diclofenacum calcium 100 mg/nap, piroxicamum 20 mg/nap), a prosztata acinusokban jelen lévő urea- és xantinszint csökkentésére a xantin oxidázbénítók (allopurinol 600 mg/nap bevezető, majd 300 mg/nap fenntartó) jöhetnek szóba. Masszázs (csak retenciós váladék esetén igazolt a hatásossága), a zink és egyéb multivitaminok is segíthetik a panaszok megszűnését. Irritatív vizelési panaszok esetén paraszimpatikolitikumokra is (oxybutinin 15 mg/nap) szükség lehet. Termoterápia (mikrohullám-energia, baktericid hatású) csak antibiotikumra nem reagáló esetben, illetve 1 éve fennálló panaszok esetén külön mérlegelést követően jön szóba. Igazolt hólyagnyaki szűkület esetén transurethralis prosztataincízió (TUIP) mérlegelendő.

3.2. Nem gyulladásos eredetű kismedencei fájdalom szindróma

A kórkép hátterében a hólyagnyaki, illetve a medencefenék izmainak fokozott tónusa áll, így kezelésüknél is az alfa-blokkolók, rozspollen-kivonatok (6-8 hónap), illetve harántcsíkolt izomellazítók (cariosoprolol chlorzoxazonum) jutottak vezető szerephez. Újabban ebben a kórképben is javasolják a kéthetes indító antibiotikum-kezelést, mivel a randomizált vizsgálatok szerint a betegek a CPPS III/a-hoz hasonló arányban válaszolnak erre a terápiára (40–70%).

II. Aszimptomatikus prostatitis

Tünetmentessége miatt leggyakrabban műéti anyag szövettani feldolgozásakor, emelkedett PSA érték miatt végzett biopszia során kerül felismerésre. Fertilitási problémák miatt vizsgált betegek között egyre nagyobb számban fedeznek fel tünetmentes prostatitist. Kezelést követőn (hasonló, mint a CBP, fluorokinolonok) a spermiumok motilitásának javulása csak 3 hónap elteltével várható (2. táblázat).

2. táblázat: Prostatitis kezelésénél alkalmazott antibiotikumok előnyei hátrányai

Antibiotikum	Előny	Hátrány	Ajánlás
Fluorokinolonok Trimethoprim+ sulfamethoxazol Makrolidek	• Jó farmakokinetika • Azonos farmakokinetikai tulajdonságok orális és parenterális adagolás esetén • Biztonságosan alkalmazhatók, kevés a mellékhatás • Megfelelő szöveti szint (pH rendezés után) • Olcsó • Nincs szükség monitorozásra • Legtöbb kórokozóra hatékony • Elfogadható aktivitás a Gram-pozitív kórokozóknál, • Hatékony a Chlamydia ellen • Jó szöveti szint a prosztatában • Nem toxikus • Gyógyszer-kölcsönhatás • Fototoxicitás • Központi idegrendszeri, gasztrointesztinális mellékhatások • Nem hat a Pseudomonas spp.-re, illetve Enterococcus spp. és Enterobecteraceae lott (fenntartó egyes törzseire kezelés) • Kevés vizsgálati eredmény ebben a kórképben • Nem megfelelo aktivitás a Gram-negatív kórokozók esetén	Jó szöveti szint a prosztatában	Megfelelő mikrobiológiai tipusos atipusosórokozóknál Ajánlott Megfelelő körülmények esetén ajánés Speciális esetben Módszertani levél 2005 – 107
Trimethoprim+ sulfamethoxazol			
Makrolidek			