



UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE
3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA



Urologická klinika FNKV

Tomáš Kolouch

Syndrom chronické pánevní bolesti
Chronic pelvic pain syndrome

Diplomová práce

Praha, říjen 2008

Autor práce: Tomáš Kolouch

Studijní program: Všeobecné lékařství s preventivním zaměřením

Vedoucí práce: doc. MUDr. Michael Urban

Pracoviště vedoucího práce: **Urologická klinika FNKV**

Datum a rok obhajoby:

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem předkládanou práci zpracoval samostatně a použil jen uvedené prameny a literaturu. Současně dávám svolení k tomu, aby tato diplomová práce byla používána ke studijním účelům.

V Praze dne 27.10. 2008

Tomáš Kolouch

Obsah

1.	Úvod.....	5
2.	Klasifikace.....	6
3.	Anatomie a histologie.....	9
4.	Symptomatologie.....	10
5.	Epidemiologie.....	12
6.	Rizikové faktory	14
7.	Etiologie	16
8.	Diagnostika	25
9.	Skórovací systémy chronické prostatitidy	29
10.	Diferenciální diagnostika	32
11.	Terapie	34
12.	Prevence	43
13.	Závěr.....	45
14.	Souhrn.....	47
15.	Literatura.....	48

1. Úvod

Téma mé práce „Syndrom chronické pánevní bolesti“ (CPPS – chronic pelvic pain syndrome) jsem si vybral z různých důvodů. Předně se jedná o velmi časté a velmi nepříjemné onemocnění ovlivňující kvalitu života podobně, jako se tomu děje například u Crohnovy choroby, infarktu myokardu, diabetu mellitu či městnaného srdečního selhání.

Symptomy, které jsou spjaty s CPPS, potkají během života každého pátého muže. Jedná se o jednu z nejčastějších chorob urologického pacienta napříč rasami, sociálními skupinami i věkem, nejvyšší výskyt pak panuje mezi 36 a 50 lety, mezi nemocemi ve skupině mužů starších 50 let je třetí nejčastější diagnózou. Ze známých osobností, které trpěly chorobou, je bývalý americký prezident John F. Kennedy, autor Sofiiny volby William Styron.

Teorie vzniku tohoto syndromu je často nejasná s velkým počtem možností, stejně tak i terapie je záležitostí složitou, jejíž účinnost je vázána na předpokládaný původ onemocnění u toho či onoho pacienta, navíc často dochází k neúspěchům. Péče o takového pacienta je interdisciplinární počínaje urologem, chirurgem, pokračujíc přes fyzioterapeuty až k psychologům a psychiatrům.

2. Klasifikace⁽¹⁾

Zánět prostaty je popisován od první poloviny 19. století. Jako samostatná klinická jednotka se vyskytuje od druhé poloviny 19. století, hlavní část výzkumu pak probíhá ve století následujícím až do současnosti.

První klasifikací, která vznikla ve 20. letech minulého století, byla Von Lackumova, která rozdělila prostatitidu na akutní, latentní a bakteriální. Po té, co byla přijata teorie infekční etiologie choroby, předpokládalo se, že každá prostatitida je odvozena od nějaké bakteriální infekce. Farman v následku toho rozdělil záněty na primární a sekundární, kde primární byly spojovány s infekcí kapavkou, sekundární pak ostatními patogeny, které by mohly způsobit tento zánět.

Postupně se vyvinulo dělení na dvě lehce odlišitelné skupiny, akutní a chronickou prostatitidu, nicméně kolem roku 1930 Grant popsal tzv. neposlušnou prostatitidu. V polovině století bylo rozpoznáno, že někteří pacienti měli objektivní znaky zánětu bez příslušné symptomatologie, která by měla vztah k močopohlavnímu ústrojí, pak byla uznána existence chronické nebakteriální prostatitidy.

V roce 1968 se poprvé objevil v práci Marse a Stameyho diagnostický postup, který je brán nyní jako zlatý standard ve vyšetření. Na čtyřech svých pacientech s chronickou prostatitidu popsali tzv. metodu čtyř sklenic, která umožňuje svou podstatou přesnou lokalizaci zánětlivého procesu v rámci močových cest. Hlavním motivem tohoto vyšetření popsaném do detailně v kapitole o diagnostice nemoci je získání tzv. EPS (expressed prostatic secretion) a jeho analýza, na níž pak o několik let později společně s Drachem a Fairem založili svou klasifikaci prostatitid.

Jako purulentní nález označili EPS s obsahem větším než 10 leukocytů na 1 pole o velkém rozlišení (High Power Field – HPF = 400x) ve spojení se shluky bílých krvinek popř. s lecitemem, oválnými tukovými tělísky a velkými makrofágy. Jediným problémem zůstávala obtížnost získání vzorku EPS, Mearesi a Stameymu se podařilo získat EPS pouze u jednoho z jejich pacientů. Toto třídění, které uveřejnili v krátkém dopise editorovi Journal of Urology, bylo od té doby užíváno v klinické praxi i výzkumu:

- 1) akutní bakteriální prostatitida - diagnostikována při pozitivní bakteriální kultivaci purulentního EPS a přítomnosti celkových příznaků zánětlivého onemocnění. Při vyšetření per rektum je nacházena edematózní, na dotek citlivá až bolestivá prostata.
- 2) chronická bakteriální prostatitida – pozitivní kultivace z purulentního EPS při absenci konkomitantní infekce močových cest nebo celkových známek zánětu.
- 3) chronická nebakteriální prostatitida – negativní kultivace z purulentního EPS, autoři zároveň ale zjistili, že obtíže části těchto nemocných mohou být způsobeny aktivitou kryptických infekcí způsobených trichomonádou, tuberkulózou, houbami, chlamydií nebo mycoplasmaty.
- 4) prostatodynia – pacienti, kteří mají stejné stesky jako v kategorii 2 a 3, nicméně jejich EPS je kultivačně negativní a zároveň postrádá purulentní obraz mikroskopický

Po následující dvě desetiletí byly pacienti zařazováni do kategorií navržených v tomto systému, jejich léčba byla pak směřována dle kategorie k předpokládané příčině. Postupem let se však ukázalo, že urologové ke třídění svých pacientů nepoužívají rigidní a standardizovaný postup Meares-Stamey z několika důvodů. Předně získat EPS od všech pacientů je velmi obtížné, navíc bylo statisticky prokázáno, že mnoho pacientů profituje z antibiotické terapie, přestože jejich EPS je kultivačně negativní, klinické relapsy dříve prokázané prostatitidy nejsou vždy provázeny pozitivní EPS kultivací. Jelikož většina urologů a téměř všichni lékaři primární péče nepoužívá tento postup, je třídění do třech tradičních skupin pouze na základě vyšetření EPS již nepoužitelné. Z tohoto důvodu byla na setkání organizovaném National Health Institute/ National Institute of Diabetes/Digestive/Kidney Diseases (NIH/NIDDK) v prosinci 1995 vyvinuta klasifikace nová, zároveň vznikla struktura, která kontroluje využitelnost tohoto klasifikačního systému (Chronic Prostatitis Clinical Research Network - CPCRN).

NIH vytvořil novou definici chronické prostatitidy/ syndromu chronické pánevní bolesti. V nové definici byla bolest zařazena jako hlavní symptom abakteriální prostatitidy spolu s poruchou vyprazdňování a sexuální dysfunkce, byla též optimálním kritériem pro odlišení pacientů kontrolní skupiny či pacientů s jinými urogenitálními obtížemi. NIH tedy stanovil definici chronické prostatitidy jako přítomnost urogenitální bolesti při současné absenci bakterií hledaných standardními mikrobiologickými metodami, přičemž bolest trvá alespoň 3 měsíce v roce. Tento syndrom je nadále kategorizován jako zánětlivý a nezápětlivý, a to dle přítomnosti či nepřítomnosti leukocytů v EPS, moči získané po masáži prostaty nebo semenu.

V nové klasifikaci, která dělí prostatitidy opět do čtyřech skupin, odpovídá první a druhá plně původní klasifikaci Meares-Stamey, tedy akutní (I.) a chronické bakteriální prostatidě (II.). Novými kategoriemi jsou syndrom chronické pánevní bolesti (zánětlivý – III.a a nezápětlivý III.b) a asymptomatická zánětlivá prostatitida, tedy pozitivní nález purulentního EPS přes absenci příznaků zánětu.

Kategorie	
I	Akutní bakteriální prostatitida
II	Chronická bakteriální prostatitida
III	Chronická non-bakteriální prostatitida/ Syndrom chronické pánevní bolesti
IIIA	Zánětlivý – leukocyty ve spermatu, EPS či moči získané po prostatické masáži
IIIB	Nezápětlivý
IV	Asymptomatická zánětlivá prostatitida

3. Anatomie a histologie ^(2,3,4)

Předstojná žláza je uložena v oblasti pánve těsně pod močovým měchýřem, ke kterému přiléhá svou bází, apex pak směřuje dopředu a dolů dosahující až k diaphragma urogenitale. Svou přední plochou pak je obrácena k symfýze, zadní plochou se pak obrací k rektu. Tkáň je uložena ve fibroelastickém pouzdře, ze kterého vybíhají směrem dovnitř vazivová septa dělící prostatu na laloky, na levý, pravý a za uretrou umístěný mezi oběma ductus ejaculatorii lobus medius.

Orgán je tvořený 30-50 větvenými jedno až víceřadým epitelem vystlanými tubuloalveolárními žlázkami, které vyúsťují do pars prostatica urethrae. Přesný tvar buněk epitelu pohybující se od plochých až po cylindrické závisí pak na sekreční aktivitě žlázy. Z histologického hlediska je žláza rozdělena do třech zón, do zóny periuretrální těsně obklápející uretru, vnitřní zóny obsahující žlásky submukózní a do zóny vnější, která obsahuje žlázy hlavní a obklápí vnitřní zónu po stranách a dorsálně, ventrálně pak leží isthmus prostaticus.

Cévní zásobení orgánu zajišťují a. rectalis media, a. vesicalis inferior a a. pudenda interna. Větve přicházející od těchto cév tvoří síť v pouzdru prostaty, z níž dále prostupují do hloubky žlázy. Síť tvořené artériemi přicházejícími zleva a zprava neanastomozují. Žilní odtok zajišťuje plexus venosus prostaticus napojený na plexus venosus vesicalis, ze kterého se sbírají vv. vesicales ústící pak do v. iliaca interna.

Sympatická inervace prostaty je zajišťována segmenty Th10-L2, které jsou integrovány v plexus hypogastricus, z něhož pak vstupují do periferních nervů. Jejich funkce ovlivňuje stah vnitřního svěrače uretry a proces vypuzení semene. Parasympatická vlákna pocházejí ze segmentů S2-4. Jejich stimulace vede ke kontrakci detrusoru a zvýšení sekrece prostaty. Vylučování měchýře je řízeno vegetativním nervovým systémem prostřednictvím výše zmíněných segmentů inervujících buňky hladkého svalstva tvořící vnitřní svěrač i pomocí motorických vláken vedených n. pudendus a ovládajících vlákna příčně pruhovaného svěrače zevního. Na povrchových membránách buněk hladkého svalstva vnitřního svěrače převládají receptory typu α_1 , což má význam pro možnosti terapie. Tento typ receptorů je možno dále specifikovat určením jeho příslušnosti k jednoho ze subtypů – α_{1a} , α_{1b} , α_{1d} , kdy v případě prostaty dominuje subtyp 1a (typ b se vyskytuje na hladkém svalstvu cév, význam typu d zatím není znám).

4. Symptomatologie

Příznaky CPPS jsou tvořeny jednak samotnou pánevní bolestí, jednak poruchami vylučovacími, sexuálními, někdy i gastroenterologickými. Pacient trpí příznaky chronicky či epizodicky minimálně tři měsíce v roce.

Hlavním příznakem je bolest, obzvláště u nebakteriální prostatitidy je to primární stížnost, nicméně korespondence příznaků a medicínského nálezu je často malá. Je proto nutná důkladná analýza obtíží.

Oblasti, které jsou postiženy bolestí při tomto syndromu jsou velmi rozsáhlé. Citlivé mohou být oblasti hráze, varlat, penisu, třísel s vyzařováním do vnitřní strany stehien, bederní oblast, oblast pravého i levého podžebří, hypogastria, okolí spony stydké, též mohou být vnímány i nepříjemné tlaky v konečníku.

Vyskytly se i případy, kdy byly provedeny operace na žaludku, žlučníku či apendixu s následnými negativními nálezy histologickými a bez zlepšení stavu pacienta.

Poruchy vylučování se prezentují dysurií, pocitem rezidua, častým nucením, slabým proudem a urgencí.

Sexuální poruchy představuje bolestivá ejakulace a erektilní dysfunkce. Až 52% mužů s CPPS udává příležitostnou či kompletní erektilní dysfunkci nebo pokles libida. Schneider a kol. ve své studii na 770 mužích s CPPS zjistil, že 42% z nich si stěžovalo na erektilní dysfunkci, 36% na sníženou sexuální vzrušivost, 26% trpělo předčasnou ejakulací před nebo při penetraci, 22% pak v průběhu styku. Celkový pokles sebevědomí pak vedl ke snížení sexuální aktivity a schopnosti najít nového protějšku. (6)

Dále je syndrom provázen směsicí nesespecifických příznaků jako je bolest v zádech, končetinách, krku, únava, vyčerpanost, pocity nedostatku spánku.

Patofyziologie bolesti spojuje uretrální syndrom, rektální bolest, coccygodynii, penilní bolest, prostatodynii. Příčiny tohoto stavu nejsou zcela jasné. Dobré zdůvodnění poskytuje neuroanatomie malé pánve, kdy plexus hypogastricus inferior je hlavní integrativním centrem

této oblasti, které inervuje močový měchýř, uretru, rektum a genitálie. Bolest z těchto oblastí je tedy zprostředkována stejnými dráhami. To, že se obtíže z urogenitálního traktu mohou projevit bolestmi i v oblasti podžeberní, je způsobeno kořenovými inervacemi jednotlivých orgánů tohoto systému, kdy varlata jsou senzitivně inervována segmenty Th10-11, prostata Th11-L1, močový měchýř a penis Th12-L2. Senzitivní oblast inervace nervus pudendus je S2-S4. Jeho iritací dochází k nepříjemné či přímo bolestivé senzaci z oblasti kořene penisu, hráze, někdy je penis citlivý i na pouhý dotek spodního prádla. (5)

5. Epidemiologie

Ke správnému hodnocení studií z epidemiologického pohledu by mělo být splněno několik podmínek. Práce by měla být zaměřena na populaci, nikoliv na skupinu pacientů vybraných v rámci terciární péče, choroba by měla být dobře a jasně definována, způsob zjišťování údajů by měl být standardizován a studovaná populace by měla být dostatečně velká na to, aby ji bylo možno statisticky hodnotit. (7)

Prostatitida je problém, který postihuje 10-14% mužské populace napříč věkem i etniky, pouze 5% z nich lze přiřadit do kategorií klasifikace NIH I a II, tedy akutní a chronické bakteriální prostatitidy, většinu pak do kategorie NIH III syndromu chronické pánevní bolesti, ať už se jedná o jeho zánětlivou či nezápětlivou variantu, kdy hlavním příznakem je pánevní bolest. (8) CPPS je matoucí chorobou, která se týká mužů mladších, než u kterých je běžnou chorobou benigní prostatická hyperplazie. Jedná se o nejčastější formu prostatitidy zaujímající 90-95% z celkového množství pacientů s prostatickými obtížemi. Bylo zjištěno, že s diagnózou prostatitidy se mezi lety 1990-94 uskutečnilo 2 miliony návštěv urologa ročně.

S péčí o pacienty s CPPS jsou spojeny nemalé výdaje. U 10% z nich dochází k hospitalizaci, čtvrtina udává ztrátu zaměstnání a skoro polovina pak zhoršení volnočasových aktivit v průběhu onemocnění. V USA byla stanovena výše nákladů na pacienta s CPPS na 4000 USD ročně. (9)

Určení základních epidemiologických údajů – prevalence a incidence je v tomto případě bohužel velmi složité, existují různé rozdíly v definicích prostatitidy, což vede k poměrně velkému rozptylu epidemiologických údajů v literatuře. Příkladem mohu uvést několik studií, které proběhly v minulosti. Na konci sedmdesátých let bylo ze všech návštěv lékaře s genitourinárními obtížemi 25% odůvodněno prostatitidou, naproti tomu v roce 1991 z celkem 13 milionů návštěv amerických urologů jen 5,3% označeno za způsobené zánětlivou chorobou prostaty.

V populaci mužů, kteří měli pozitivní prostatickou anamnézu byl daleko vyšší výskyt dalších epizod choroby - u 40letých 20%, 60letých 38% a 80letých 50%. Collins pak v roce 2001 provedla průzkum použitím dotazníku HRQOL (Health-related quality of life), jehož

výsledků analýza ukázala horší QOL u těchto pacientů. Výsledky byly dokonce srovnatelné s dotazníky pacientů trpících kongestivním srdečním selháním či diabetem mellitem.

V roce 1997 rozvinula organizace CPCR (Chronic Prostatitis Collaborative Research Network) studii CPC (chronic prostatitis cohort), k níž vydala dotazník ke stanovení indexu NIH – CPSI (chronic prostatitis symptom index), na jehož základě se hodnotila (a hodnotí) závažnost příznaků. Tento dotazník je blíže rozebrán v kapitole 9, Skórovací systémy chronické prostatitidy.

Studie se zúčastnilo 488 pacientů, u nichž se kromě hodnocení příznaků tímto indexem ještě zjišťoval demografický profil a provádělo fyzické vyšetření. Průměrný věk činil 42,8 let (rozptyl 30-83), střední doba trvání choroby byla 6,9 roku. Rozdíly ve věku, délce trvání příznaků či rodinném stavu neměly signifikantní vliv na tíži symptomů analyzovaných dle CPSI, nicméně intenzita byla nepřímo úměrná výši vzdělání, příjmu, stejně tak byl negativní vliv nezaměstnanosti. Ze 465 pacientů, kteří vytvořili denní záznamy o svém vylučování, bylo 11% z nich nuceno vykonat potřebu 15 a vícekrát denně a 20% bylo nuceno k vyprazdňování minimálně třikrát za noc. Zajímavé na této skupině bylo i to, že drtivá většina z nich již užívala antibiotika, 280 z nich (57%) užívalo dříve či v době sběru dat pět či více léčiv zaměřených na ulevění od prostatických obtíží, více jak polovina z nich podstoupila cystoskopii. Ve vazbě k těmto údajům nutno dodat, že s narůstajícím počtem diagnostických a léčebných procedur docházelo i k zvýšení celkového CPSI stejně tak jako k zhoršení podstupnic analyzujících bolest a kvalitu života. (8)

Mimo USA byly provedeny dvě velké studie Mehik a kol. ve Finsku (randomizovaná skupina) a Nickel a kol. v Kanadě (pacienti praktických lékařů). Zjištěny byly prevalence 14,2% resp. 9,7%.

6. Rizikové faktory

Věk a etnikum

Výzkum National Ambulatory Medical Care Surveys v letech 1990-94 odhalil nejvyšší výskyt choroby ve věkové skupině 36-65 let, následovala skupina starších 65 let a nejnižší byl výskyt u mužů skupiny 18-35 let (9). NAMCS (national ambulatory medical care surveys) neodhalil žádné statisticky významné rozdíly mezi muži bílé a afroamerické rasy.

Není důkaz o tom, že by některá z ras měla vyšší sklon k onemocnění chronickou prostatitidou. Pouze jedna práce ukázala, že z celkového počtu návštěv lékaře vykonali muži afroamerické rasy více než muži bílí, tento rozdíl se však ukázal statisticky nesignifikantním. (9) Tento faktor požaduje další výzkum v populačních studiích.

Socioekonomický aspekt a sexuální aktivita

Ve finské populaci bylo zjištěno, že vzdělání, zaměstnání ani sociální situace neovlivňují výrazně incidenci prostatitidy. (10) V práci autorů korejských bylo nižší vzdělání vázáno na vyšší incidenci příznaků podobných prostatidě u mužů ve věku 20 let, kteří měli být odvedeni k povinné vojenské službě (11). Zajímavé výsledky přinesla práce, která srovnávala výskyt onemocnění u pacientů ženatých a svobodných, kdy bylo zjištěno, že u ženatých mužů bylo častější. Autoři tuto skutečnost připisují tomu, že ženatí muži jsou exponováni potenciálním patogenům z pohlavních cest jejich manželek. Nízká frekvence pohlavního styku je asociovaná s vyšším výskytem chronické prostatitidy. (10) Nepříliš častá ejakulace může vést až k otoku prostaty, vývody žlázek jsou ucpany vlastním sekretem, což zvyšuje riziko častějšího výskytu onemocnění. Muži, kteří ejakulují častěji, mají vyšší pravděpodobnost, že CPPS trpět nebudou. Pacienti, kteří prodělali v životě pohlavně přenosnou chorobu mají vyšší šanci na rozvinutí CPPS. (12)

Obezita

Vzhledem k možné etiologii CPPS v hormonální situaci organismu by teoreticky měla být prevalence tohoto stavu v populaci obézních vyšší, neboť objem tukové tkáně těla přímo působí na hladinu estrogenů v cirkulaci. Paradoxní je v tomto směru výsledek studie sledující zdravotníky, u kterých byl prokázán signifikantní rozdíl mezi dvěma skupinami dělenými dle BMI, kdy skupina, která měla BMI menší než 27, měla výskyt onemocnění vyšší než skupina tvořená muži s horším BMI. (13)

Dieta

Potravinové dráždivé prostatu jako jsou kofein, alkohol, tabák či kořeněná jídla byly testovány pro možnost zvyšovat pravděpodobnost onemocnění. Tento fakt se neprokázal, nicméně je předpokládáno, že tyto potraviny potencují symptomy CPPS v době, kdy je tento stav již přítomen. Dlouhodobá zátěž v pracovním či domácím prostředí zvyšuje pravděpodobnost onemocnění o 20, resp. 50 procent.

Fyzická aktivita

Cvičení spojené s pády a dalšími cestami vedoucími k chronickému traumatizování svalů pánevního dna způsobuje vyšší pravděpodobnost vzniku prostatitidy (14). Nicméně v jiné práci bylo zjištěno, že muži, kteří se věnovali cyklistice, neměli vyšší výskyt onemocnění. (13)

Vasektomie

Vasektomie byla ve studii zabývající se zdravotníky spojena s mírně zvýšeným výskytem CPPS, nicméně v případě mužů zdravotníků je nutno předpokládat, že jejich vyšší kontakt s kolegy urology může vést k vyššímu počtu urologických diagnóz. Podobných závěrů bylo dosaženo i u karcinomu prostaty v rodinné anamnéze.

Diagnostické a léčebné postupy

Různé vyšetřovací metody nasazované v diagnostice onemocnění mohou vést k CPPS, případně k zhoršení jeho symptomů. Za všechny lze jmenovat koloskopii. Bylo zjištěno, že může vést k prostatitidě, vylučovacím obtížím, infekci atd. S četností vyšetřovacích a terapeutických metod pak roste i CPSI pacientů.

BPH

Chronická prostatitida může být spojena s BPH a vývojem směrem k nádorovému onemocnění. U BPH je též předpokládáno, že predisponuje své nositele k častějšímu výskytu močových infekcí. (13)

7. Etiologie

Příznaky CPPS pochází ze 4 směrů. Je důležité, zda jsou příznaky původem z močového měchýře, prostaty, svalů pánevního dna nebo vesiculae seminales. Tato znalost je důležitá zejména pro cílení terapie, neboť aplikace léčby, která není cílená ke zjištěné patologii, není u pacienta účinná.

Obtíže pacientů sjednocované pod hlavičku syndromu CPPS mohou mít rozličný původ, infekce, autoimunitní chorobu, poruchu urodynamiky a psychologické faktory jako deprese, somatizace, stres.

Je to nejběžnější choroba prezentující se prostatitickým syndromem, předpokládá se, že je až 8x častější než NIH II. U obou forem je nemožné získat mikroorganismy klasickými kultivačními metodami. Při použití PCR a jiných molekulárních metod je možno u některých pacientů prokázat *Mycoplasma genitalium*, *M. hominis*, *Chlamyda trachomatis*, *Trichomonas vaginalis* a *Ureaplasma urealyticum*. Takovým druhům se též říká atypické mikroorganismy. Nemohou být zjištěny běžnými metodami. Otázkou je, zda tyto atypické mikroorganismy mohou být součástí normálního bakteriálního osídlení žlázy. Přestože tyto bakterie jsou prakticky vždy považovány za patogeny a nejsou součástí normálního osídlení prostaty, kontaminace z uretry se nikdy nedá vyloučit. Současná přítomnost mikroorganismů a symptomů je poměrně častá, nicméně to, zda je možno tento souběh považovat za jednu z příčin CPPS zůstává zatím nejasné. (15)

Krom výše zmíněných patogenů připadá potenciálně v úvahu nejčastější původce prostatitid v předantibiotické době *Neisseria gonorrhoeae*, genitální viry jako Herpes Simplex virus 1,2 a cytomegalovirus, houby, grampozitivní a anaerobní bakterie.

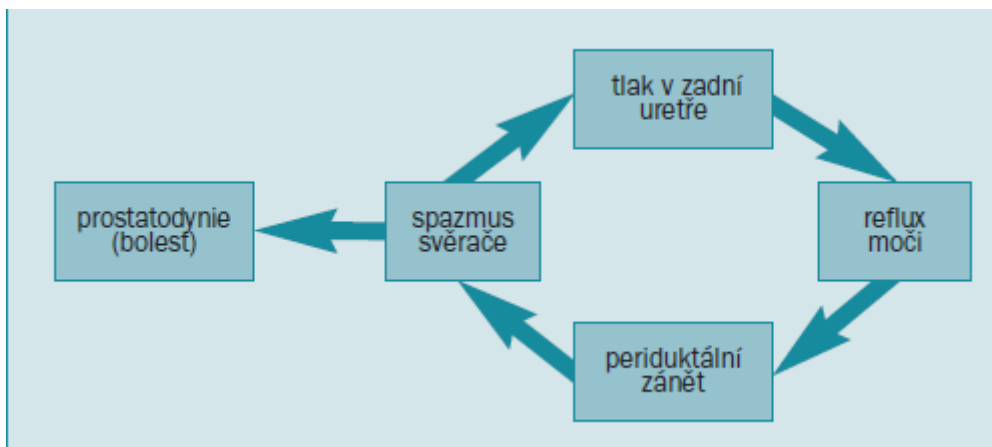
Zajímavá je práce Kriegera a kol. z roku 2002, v níž u pacientů s NIH III byly provedeny biopsie, následné kultivace ze získaných vzorků. Byl zjištěn signifikantní rozdíl mezi množstvím pozitivních kultur ze získaných vzorků u pacientů, kteří ve svém EPS měli resp. neměli přítomny leukocyty. Provedené specifické PCR analýzy byly pozitivní pouze u 10 ze 135 účastníků se mužů (7%). V kontrastu k tomu pak byla širokospektrá PCR analýza zaměřená na gen rezistence vůči tetracyklinům (pozitivní u 25%) a bakteriální ribosomální DNA (16S rDNAs), které byly přítomny u 77% pacientů. Ti, kteří měli pozitivní test na gen

rezistence k tetracyklinům, měli současně pozitivní i 16S rDNA. Z 69 mužů, kteří měli pozitivní 16S rDNA, mělo 22 zánětlivý nález v EPS, naopak pouze 1 ze skupiny 26 16S rDNA negativních pacientů měl zánětlivý nález v EPS. (16)

Dobrý účinek antibiotické léčby a její zanesení do léčebných programů podporuje roli mikroorganismů v genezi procesu, jde pouze o to, jaký podíl v tomto směru mají. Detekování bakterií v tkáni prostaty je významným krokem ke stanovení etiologie choroby.

Močový měchýř

Reflux sterilní moči, mikroorganismů, leukocytů, antigenů, spermatozoí, urátů, kreatininu atd. je obviňován ze spouštění zánětlivého procesu a přispívá k bolesti iritací příslušných receptorů zánětlivými působy. Je též možné, že mechanická nebo funkční porucha hrdla měchýře, špatná funkce detrusoru, zúžení močové trubice, porucha laminárního proudění tekutiny či anatomické abnormality mají roli v etiopatogenezi. Vše je předmětem probíhající diskuze. (14) Ve studii bylo vyšetřeno 48 pacientů s NIH IIIb, u kterých i přes aplikaci terapie alfablokátorů či antibiotiky symptomy neustále přetrvávaly. U 29 (tedy u 60%) z nich byla zjištěna obstrukce hrdla močového měchýře. U těchto pacientů byl naměřen otevírací tlak svěrače (detrussor opening pressure - DOP) 49 cm H₂O oproti normální hladině 29 cm H₂O, zvýšený detrusorový tlak při maximálním průtoku (55 oproti normálním 34 cm H₂O) a snížený maximální průtok (10 ml/s oproti normálnímu 17 ml/s). (17) V analýze jiné skupiny pacientů s CPPS a chronickými vylučovacími obtížemi bylo zjištěno, že 54% z nich mělo primární obstrukci hrdla měchýře, 24% pseudodyssynergii, tedy poruchu koordinace mezi vnějším svěračem uretry a detrusorem, 17% poškozenou detrusorovou aktivitu a 5% akontraktilní detrusor. (38) Z prací vyplývá, že snížený průtok moče, zvýšený intravezikální a intrauretrální tlak vede ke zvýšení intraprostatického tlaku, jím způsobený reflux pak může být spouštěčem pánevní bolesti.



Se souhlasem autora převzato z práce M. Urban, J. Heráček: Chronické pánevní bolesti (18)

Prostata

Imunitní faktory

Některé imunitní procesy byly též hodnoceny jako možné faktory vedoucí k CPPS. Imunitní reakce zde nejsou namířeny přímo proti některým patogenům, nýbrž proti prostatickým proteinům, může se tedy jednat o sekundární reakci spouštěnou neznámým antigenem. Různé studie prokázaly existenci patogenních mikroorganismů v prostatě při CPPS jen v 8-10% případů, zbývajících 90% se prezentuje stejnými příznaky a známkami zánětu jako ty, které jsou spojeny s přítomností těchto bakterií. V sekretu získaném prostatickou masáží nacházíme leukocyty a aktivované makrofágy. Vzhledem k nedostatečné korelaci symptomů choroby a počtu leukocytů v exprimátu, započalo se studium dalších zánětlivých faktorů, cytokinů, které působí v blízké oblasti jako iniciátory a regulátory zánětu.

V genitálním traktu těchto pacientů jsou zvýšeny zánětlivé cytokiny jako TNF, IL-1,8,6. Korelace jejich hladin v sekretu s přítomností leukocytů v semenu nebo EPS je předmětem diskuze. Motrich a kolektiv prokázali u 34% pacientů s CPPS přítomnost buněčné imunitní odpovědi na prostatické antigeny, dále i lymfocyty reagující proti PSA. Terčem imunitní reakce proti prostatě nemusí být pouze prostatické antigeny, jak se ukázalo v jedné pitevnické analýze, kdy byla u 9% pacientů nalezena přítomnost spermatozoí v periferní zóně žlázy.

Lymfocyty T získané od pacientů s CPPS vykazují proliferativní odpověď na seminální antigeny získané od symptomatických mužů. Nález zvýšené hladiny IFN γ v prostatě je argumentem posilujícím teorii buněčné reakce mediované Th1 lymfocyty. Současně byly nalezeny zvýšené hladiny IL-1 β , TNF α a IFN γ v seminální plazmě, která je tvořena z velké

části prostatickou sekrecí, s tím, že by mohly posloužit k registraci reakce zaměřené na prostatu. Reakce je regulována sekrecí IL-10, kterého však mají pacienti s CPPS menší hladinu než ti, kteří tímto stavem neprocházejí. (19) Hladiny IL-2 nejsou u těchto pacientů stanovitelné, IL-2 je tvořen T lymfocyty po stimulaci antigen prezentujícími buňkami, vede ke klonální proliferaci T buněk. Interleukin-6, který je u pacientů signifikantně zvýšený, zvyšuje počet receptorů IL-2. V EPS je zvýšena i hladina IL-8 a epithelial neutrophile activating factor 78 (ENA-78) a to u pacientů NIH IIIA i B, zároveň i NIH IV. IL-8 i ENA-78 působí jako chemotaktické faktory. (20)

Jsou testovány některé antigeny jejich přítomnost u pacientů ve vazbě k CPPS, mezi ně patří např. MAD-PRO-34 antigen, který se vyskytoval u 6 ze 62 pacientů, kdežto u všech 72 kontrolních vzorků byl výsledek negativní. Nakonec se však ukázalo, že se tento antigen nachází kromě prostaty i v jiných orgánech. (19)

Hladiny prozánětlivých cytokinů se mohou měnit společně se změnami intenzity symptomů. Dalším srovnáním vyvstalo to, že některé prozánětlivé cytokiny jsou zvýšené u NIH IIIA oproti IIIB, zatímco oproti NIH IV nebyly jejich hodnoty signifikantně rozdílné, čímž dostala možnost využití zjišťování hladin cytokinů v sekretech ve srovnávání se změnami příznaků trhliny.

V některých studiích bylo zjištěno, že kromě zvýšení prozánětlivých faktorů se vyskytuje i snížení jejich protizánětlivě působících antagonistů. Např. gen IL-10 je ve své spouštěcí sekvenci značně polymorfní. Její varianta AA poskytující signifikantně nižší sekreční reakci na stimulus byla nalezena ve zvýšeném výskytu u pacientů s CPPS. Někteří pacienti s NIH IIIa mají sníženou tvorbu TNF α , cytokinu, který svou přítomností obvykle zvyšuje produkci IL-10. Jedna z protizánětlivě působících cest IL-10 vede přes inhibici IL-8, tím je snížena chemotaxe leukocytů, dále snižuje aktivaci NOS makrofágů, inhibuje syntázu prostaglandinu H, která je nutná pro aktivitu metaloproteinázy v cytoplazmě makrofágů hrající velkou roli v tkáňovém poškození při chronickém zánětu. Snížením produkce IL-2, IFN γ , TNF β snižuje buněčně mediovanou a pozdní hypersenzitivní odpověď. To, že nedostatečná imunosuprese může vést k chronickému zánětu a bolesti, potvrzuje ústup CPPS u pacientů, kterým byla po transplantaci ledviny nasazena imunosupresivní léčba. Podobný nález je u polymyalgie, kdy při zvýšené hladině IL-10 v séru je nižší incidence symptomů.

Hladina IL-10 je v prostatickém sekretu oproti plazmě zvýšená, což koreluje s přítomností lokálního zánětu. IL-10 působí nejen supresivně, nýbrž může některé směry imunitní reakce podporovat, např. zvyšuje proliferaci, diferenciaci B buněk a produkci protilátek. Zvýšená koncentrace tohoto cytokinu byla zjištěna i u některých zatím hůře vysvětlených bolestivých syndromů, u kterých se předpokládá autoimunitní etiologie. Mezi tyto choroby můžeme řadit myastenii gravis, Graves-Basedowovu chorobu, Sjogrenův syndrom, polymyositidu, revmatoidní artritidu a dermatomyositidu. (20)

V EPS nalezeny i vyšší hladiny IgA a IgG. V periglandulární tkáni prostatických žlázek byla depozita IgM, IgA a C3 u pacientů klasifikovaných jako IIIA, zatímco u kontrol byl výsledek negativní. U pacientů řazených do skupiny IIIB byla naproti tomu zjištěna intraacinární infiltrace T buňkami s dominancí cytotoxických T CD8. Je zajímavé, že ve studiích, které se zabírali průkazem buněčné teorie vzniku syndromu, nebyla současně zjišťována přítomnost protilátek. V bioptickém vyšetření pacientů diagnostikovaných jako CPPS byly známky zánětu nalezeny pouze ve 33% případech, což otevírá možnost dalších cest vzniku.

Nutno přiznat, že hladiny cytokiny u pacientů kolísají v různém časovém horizontu a vzorky tekutin, ve kterých se měření provádí jsou někdy obtížně získatelné. Analýza se provádí metodami určenými pro plasmu či vzorky tkáně a zatím nemáme k dispozici studii, která by hodnotila validitu těchto metod pro analýzu EPS či seminární plazmy. Do té doby musíme počítat s tím, že hladiny cytokinů naměřené v těchto vzorcích mohou být falešně vysoké či naopak nízké.

Endokrinní faktory

Důležitou roli ve vzniku prostatitidy by mohly mít pohlavní hormony. Samci imbredního kmene Wistar s postupem věku trpívají autoimunitním zánětem laterálních částí prostaty, který je hormonálně dependetní. Při aplikaci třicetidenní kúry estrogenu byly v bioptickém materiálu prostaty těchto samců nalezeny známky zánětu. Estrogeny svým působením zvyšují množství mRNA kódující zánětlivé faktory jako je TNF α , IL1 β , IL-6, současně navyšují aktivitu inducibilní formy NO syntetázy. Pokud byl současně s estrogenu podáván i testosteron, nedošlo ke vzniku estrogenu vyvolané prostatitidy, zatímco jeho dihydro- varianta byla méně úspěšná. (21) Zároveň bylo zjištěno, že TNF α a IFN γ nejenže působí přímo v genezi zánětu, ale i snižují produkci testosteronu. S postupujícím zánětem prostaty dochází k poklesu aktivity 5 α -reduktázy, čímž se mění poměr mezi testosteronem a DHT ve prospěch

testosteronu, což vede k snížení zánětlivé aktivity. Tato pozorování mohou odhalit podstatu příznivého efektu finasteridu, tedy inhibitoru enzymu 5 α -reduktázy, který je zodpovědný za přeměnu testosteronu na dihydrotestosteron (DHT), u pacientů s NIH IIIA. (22)

Genetické studie poukázaly na možnost odchylek v genetické informaci pacientů s CPPS, které by mohly zapříčinit potíže s testosteronem. Na rozdíl od kontrolních vzorků byly zjištěny změny ve 3 alelách okolí genu fosfoglycerátkinázy. Tyto změny spočívaly v odlišném počtu opakování krátkých sekvencí genu. Genu enzymu fosfoglycerát kinázy 1 je přisuzována vazba na familiární výskyt nádorů prostaty, hypospadie či androgenní insenzitivity. Ve stejné oblasti na chromozómu X (Xq11-13) je uložen i gen kódující androgenový receptor. Tyto nálezy podporují pravděpodobnost významu androgenové insenzitivity či dysfunkce na vzniku CPPS. (20)

Neurologické faktory

To, že pacienti s CPPS trpí bolestí má své neurologické opodstatnění. Zánět sám o sobě ovlivňuje okolní prostředí. Je známo, že buňky imunitního systému produkují na místech zánětu endogenní opioid β -endorfin, který vede ke snížení bolestivosti. Zánětlivý faktor prostaglandin PGE₂, jehož hladina bývá u pacientů s CPPS zvýšena, snižuje hladinu tohoto opioidu. Po léčbě antibiotiky či antioxidanty klesá koncentrace PGE₂ a v návaznosti na to vzrostla hladina β -endorfinu. (39)

Bolestivé obtíže u pacientů mohou pramenit též z neurogenního zánětu v periferním či centrálním nervovém systému. Chemická iritace prostaty Wistar vedla ke změně exprese genu c-fos v neuronech míchy segmentů L6 a S1 a zároveň k extravazaci plasmy v dermatomech těchto segmentů. U kmene Wistar, zvířecího modelu spontánní prostatitidy dochází s věkem i ke zvýšení denzity nervových vláken, zvýšení koncentrace sensorického neuropeptidu CGRP (calcitonine-gene related peptide) a progresivní degranulaci žírných buněk s postupem věku.

Jedním z působků uvolněných ze žírných buněk je NGF (nerve growth factor). Hladina NGF koreluje s mírou bolesti zakoušenou pacienty s CPPS, jeho koncentrace byla v poškozené tkáni několikanásobně vyšší než ve tkáni zánětem nepostižené. Jedná se o neurotrofický peptid, který má vliv na regulaci nociceptivních vláken a je důležitým faktorem neurogenního zánětu. Bolestivé vjemy jsou do centrální nervové soustavy vedeny vlákny typu C, zároveň vlákna typu C ovlivňují činnost žírných buněk. NGF má vliv právě na tato vlákna, zároveň

stimuluje další degranulaci žírných buněk. NGF je po vazbě na receptor nervového vlákna spolu s receptorem internalizován a zanesen do těla nervové buňky, kde vyvolá zvýšenou produkci neuropeptidů jako jsou substance P či CGRP. Vysoká hladina NGF v periférii může mít za následek senzitivaci neuronů centrálních a vznik dlouhodobé depolarizace zprostředkované NMDA receptory. Role NGF v neurogenním zánětu a nocicepci i korelace jeho hladin s intenzitou bolesti značí pravděpodobnou roli neurogenního zánětu v genezi CPPS. Na zvýšení hladiny NGF mají vliv i zánětlivé cytokiny jako TNF- α , IL-1 β , TGF α .

Zajímavé vzhledem k výše zmíněným teoriím je i to, že testosteron snižuje hladiny NGF v místě zánětu, antagonizuje vliv NGF na růstovou aktivitu neuritů. Mnoho cytokinů a růstových faktorů účastnících se zánětu zvyšuje expresi genu NGF. Degranulace žírných buněk může být zdůvodněna jejich možným působením jako antigen prezentující buňky, které po kontaktu s T lymfocitem degranulují, uvolní NGF a aktivují nervová vlákna. Imunitní systém má svou roli i přežívání mastocytů. Homeostáza žírných buněk je regulována cytokiny IL-3, IL-4 a IL-10. Při krátkodobé expozici IL-4 a IL-10 je životnost těchto buněk prodloužena, nicméně při chronické expozici dochází k down-regulaci exprese některých buněčných proteinů, jako je např. vysokoafinní receptor protilátky IgE, což nakonec vede k apoptóze buňky. (23) Nepřekvapí tedy, že, jak již bylo zmíněno v odstavci o možném imunitním podkladě vzniku onemocnění, je hladina IL-10 u těchto pacientů snížena.

Pánevní dno (37)

Nová teorie poukazuje na možnou asociaci syndromu chronické pánevní bolesti s poruchou funkce svalů pánevního dna. Tenzní myalgie pánevního dna je bolest způsobující nebo zhoršující stav. Termín zahrnuje syndrom levátorový, coccygodynii a proctalgia fugax. Pojem, který se k myalgii váže, je tzv. spouštěcí bod (trigger point). Je to místo v kosterním svalu, které je zvýšeně citlivé, asociované s hmatnými uzlíky v napjatých svalových vláknech. Zvýšené napětí ve svalu může být sekundární v reakci na dráždění zánětlivým procesem kdekoli v pánvi nebo primární z důvodu přímého traumatu svalové skupiny či špatné koordinace její práce.

Cyklistika, dlouhodobé sezení a prodloužená erekce vede k perineální kompresi, během které dochází k nedokrvění močové trubice, měchýře a prostaty. Předstojná žláza je hůře zásobená krví, což je ještě více akcentováno při dlouhém sezení. Zvýšený tlak v prostatě může vést

k degranulaci žírných buněk a tím k uvolnění zánětlivých faktorů včetně NGF, navíc sezení komprimuje i nervus pudendus.

Další možností vzniku syndromu chronických pánevních bolestí svázanou s nervovým systémem je neuralgie nervus pudendus, způsobená útlakem v celém jeho průběhu, nejčastěji v Alcockově kanálu podobnou cestou jako vzniká např. syndrom karpálního tunelu. (5) Útlak nervu je často asymptomatický, jindy se projeví paresteziemi v oblasti pánve, genitálií, rekta či hráze. Za příčinu jsou považovány dlouhé jízdy autem, dlouhé sezení v zaměstnání, u mladších lidí je pak výrazná vazba se sportem jako je vzpírání, běh či nejčastěji cyklistika. Dalším zdrojem možného poškození jsou předchozí operace v oblasti pánve, rekta a genitálií.

Semenné váčky

Vesiculae seminales tvoří funkční celek s prostatou, původ symptomů z tohoto místa je ovšem velmi vzácný. Příznakem, který se u pacientů s jejich postižením projevuje, je bolest navazující na pohlavní styk. V některých případech je na ultrazvukovém obraze znatelná dilatace váčku s malým tělískem ucpávajícím jeho ústí.

CPPS z psychosomatického hlediska

Žádný fenomén není tak ovlivněn psychikou, jako je tomu u bolesti. Strach, zklamání a obavy bolest intenzifikují, rozptýlení pak ji může redukovat či nechat na ni pacientovi úplně zapomenout. Stresem evokovaná stimulace autonomního systému vede ke zvýšené produkci sekretu prostaty a ke kontrakci svalů. Pacienti trpící depresí mají snížené hladiny IL-10 v krvi stejně, jako tomu je u CPPS. Psychická a somatická onemocnění často spolu koexistují.

Keltinas-Jarvinen u svých pacientů našel vyšší výskyt úzkosti, deprese, emoční lability, dokonce i psychotických příznaků (hraniční poruchy osobnosti). Depresivní epizodu prožije ve svém životě až 55% pacientů s CPPS, často jde o tzv. larvanou depresi. (15) Přes 5% z nich udávalo i myšlenky na sebevraždu. Projevuje se skleslostí, sklíčeností, ztrátou radosti a drivu, zájmů, pocity viny, sníženým sebevědomím, strachem z osobního selhání atd. Vegetativní příznaky jsou pak zastoupeny poruchami spánku, poruchami chuti k jídlu, snížením koncentrace, srdečními komplikacemi, bolestí a poklesem libida.

Různé analýzy asociují CPPS i s konverzními poruchami, kterými se rozumí převedení nevyřešeného konfliktu na somatické příznaky, kdy konflikt dle Freuda podmiňuje

symptomy. Keltikangas-Jarvinen zjistil dotazníkovou metodou o 49% vyšší výskyt hypochondrie, který byl signifikantně v různých studiích potvrzen. Sedmnáct procent pacientů udává strach z nezjištěné rakoviny prostaty, dále i strach z pohlavní choroby či impotence.

8. Diagnostika ⁽²⁴⁾

Fyzikální vyšetření

Diagnostická kritéria CPPS naplňuje především důkladné odebrání anamnézy, ve vyšetření fyzikálním není parametr, který by přímo upozornil na CPPS. Je důležité zaměřit se na bolestivé příznaky, slabost a parestezie, dále na choroby, které by mohly vést k podobným symptomům, z nich hlavně k bolesti. Vyšetřujeme oblast tříselního kanálu a šourku, zda není přítomna hernie, dále si všímáme penisu, zda se na jeho povrchu nevyskytují plaky typické pro Peyronieovu chorobu, nutná je i inspekce krajiny hráze, vyšetření varlat a nadvarlat, pánevních kloubů včetně synchrondrosis sacrococcygealis. Poměrně často se stává, že při fyzikálním vyšetření nenarazíme na žádnou známku patologie, kromě zvýšené citlivosti některého ze svalů pánevní muskulatury.

Při vyšetření per rektum nejlépe prováděném bimanuálně při pozici pacienta na zádech si všímáme palpačních vlastností prostaty, její tuhosti, citlivosti, bolestivosti, fluktuace, ohraničení, stavu rýhy mezilalokové.

Test čtyř skel

Za účelem odlišení zdrojů infekce v mužském dolním vylučovacím traktu, tedy uretře, měchýři a prostatě, byla popsána tato technika sběru moči. Původně obsahovala pouze sběr této tekutiny do 3 sklenic, jak navrhl Stamey, později ve spolupráci s Mearsem společně zavedli analýzu EPS. Technika, která je označována jako zlatý standard, poskytuje možnost mikroskopické analýzy i mikrobiologické kultivace s kvantitativním stanovením leukocytů, erytrocytů, makrofágů a bakterií.

Před tím, než provedeme odběr, je nutno přetáhnout pacientovu předkožku a očistit glans štětičkou namočenou v alkoholu, zároveň pak musíme upozornit na nepřípustnost dotyku glandu s odběrovou nádobkou. Moč získáváme sběrem do sterilních nádobek.

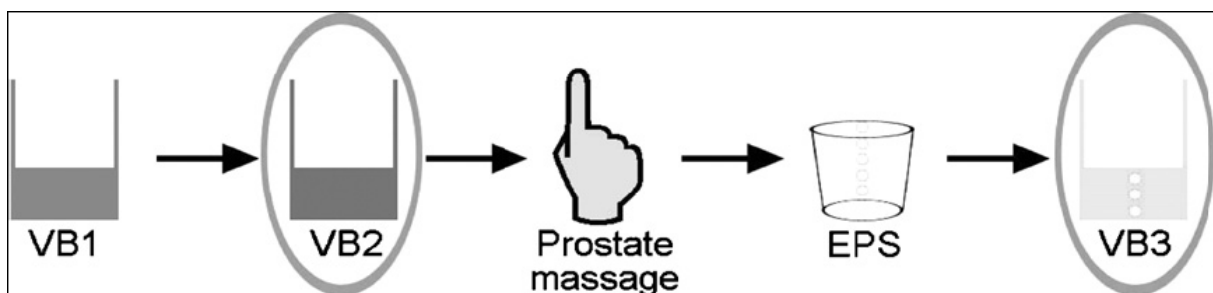
Získáváme celkem 4 vzorky. Prvním z nich je iniciálních 10 ml moči, které jsou důležité pro případnou diagnózu uretritidy. Druhou nádobku plníme po odtečení cca 100-200 ml moči, tato reprezentuje močový měchýř. Získání EPS je o poznání složitější. Postup je prováděn v poloze pacienta na všech čtyřech, kdy urolog provádí masáž cestou přes konečník. I přes velmi důkladnou masáž se nemusí podařit tekutinu získat. Sekret by pak měl být vyšetřen na

přítomnost leukocytů, erytrocytů, makrofágů, tukových tělísek a bakterií. Poslední vzorek, který odebíráme, je prvních vyloučených 10 ml moči po masáži prostaty. Jeho využití je zejména jako zástupné látky při neúspěchu snahy o získání EPS. Mezi masáží prostaty a získáním vzorku by nemělo uběhnout více jak 30 minut. Vzorky jsou následně centrifugovány a prohlédnuty pod mikroskopem ve velkém zvětšení (400x). Zjišťuje se tak přítomnost leukocytů, erytrocytů, makrofágů, bakterií a hub. V NIH klasifikaci je důležitý počet leukocytů, který je ve vzorku nalezen, neb i zcela zdravý jedinec má v EPS leukocyty přítomny. V průběhu diskuze, kdy se horní mez normálního stavu pohyboval mezi 2 a 20 leukocyty na HPF (high power field), byl ustanoven konsensus na počtu 10 leukocytů na HPF, tento počet je zvýšitelný např. pohlavním stykem. Při nález většího počtu leukocytů je vhodné provést jejich diferenciální rozpočet. Pacienti s NIH IIIA mají v rozpočtu převahu lymfocytů, makrofágů. U zdravých jedinců nacházíme v EPS kromě ojedinělých leukocytů i spermatozoa a corpora amylacea. Pokud se EPS nepodaří získat, porovnává se počet leukocytů ve VB3 ku VB1 a 2. Pokud je tento počet alespoň o 4 leukocyty na 1 HPF vyšší, jedná se o pozitivní nález.

Zároveň by měly být vzorky kultivovány na mikrobiologických médiích. Používají se běžná media typu krevního nebo McConkeyho agaru, u atypických bakterií typu chlamydií je praktičtější jejich stanovení pomocí PCR.

Metody serologického průkazu patogenů jsou zatím otázkou výzkumu. V séru pacientů s NIH IIIA byly ve studii polských autorů nalezeny specifické protilátky proti *Chlamydia trachomatis* v 58,8%, převážnou většinou patřily do třídy IgG, menší pak bylo zastoupení IgA a IgM. Titry IgG byly silně pozitivní, zatímco hladiny IgA a IgM byly velmi malé. V EPS těchto pacientů pak byly nalezeny imunoglobuliny v 44,1%, přičemž se jednalo o IgA a IgG, jejichž kvalitativní stanovení bylo přibližně stejné, zatímco kvantitativně měla převahu třída IgA.

(25)



Z práce Epidemiology and evaluation of chronic pelvic pain syndrome in men International Journal of Antimicrobial Agents 31S (2008) S108–S111 (26)

Ultrasonografie (TRUS – transrectal ultrasound)

Vyšetření ultrazvukem je metodou volby k posouzení chorob prostaty, je nepřekonatelné zejména ve stanovení objemu žlázy a navádění jehly při získávání bioptického vzorku tkáně. Jeho schopnost diferencovat mezi maligními a benigními změnami je zatím otázkou diskuze. Možnost využití ultrazvuku v diagnostice prostatitidy je předmětem studií. Různé práce poukazují na konstantní dilataci venózního prostatického plexu, prodloužených vesiculae seminales a zesílení vnitřních sept dělicích tkáň prostaty na menší celky, jindy na heterogenitu nálezu a přítomnost kaménků jako možných faktorů spojených s prostatitidou. Přítomnost malých mnohočetných kalcifikací je normálním, často náhodným sonografickým nálezem a je spíše vázána k věku vyšetřovaného, nicméně větší prostatické calculi by mohly mít etiologii zánětlivou a tedy by měla být tomuto nálezu věnována pozornost a další vyšetření, jejich nepřítomnost chorobu nevyvrací (27). Patologický sonografický obraz je ekvivalentní zhruba 50 leukocytům na 1 HPF ve vzorku EPS. Další podstatnou informací je Dopplerovské vyšetření prostaty, které, prokáže-li zvýšený průtok krve žlázou, je dalším vodítkem pro přítomnost patologie.

Sonografické vyšetření je využíváno k diferenciální diagnóze onemocnění majících možné shodné symptomy s CPPS.

Urodynamické vyšetření

Toto vyšetření může pomoci v diagnóze dyssynergie hrdla močového měchýře, obstrukci proximální uretry, sekundární fibrózu hrdla měchýře a hypertrofie z distální obstrukce uretry. Patofyziologie vzniku CPPS je nejasná, teorií je několik, nicméně u velké části pacientů právě urodynamické vyšetření prokazuje funkční poruchy v dolním vylučovacím traktu. Podstata procedury spočívá v několika krocích. Jednak jde o plnicí a funkční cystometrii, která hodnotí tlakové poměry během plnění močového měchýře tekutinou, následně při postupném vysouvání cévky je měřen tlak v průběhu močové trubice, nakonec je provedena uroflowmetrie, která snímá průběh močení a vyjadřuje jej v podobě křivky.

Vyšetření vykazuje snížený maximální průtok, zvýšený uzavírací tlak uretry a její zužování na úrovni vnějšího svěrače, jeho hyperreflexii. Původ spasmu lze přisuzovat primární poruše

vylučování či sekundární reakci na infekci vedoucí k intraprostatickému refluxu sterilní či infikované moče způsobující periduktální zánět, zdroj veškerých symptomů chronické prostatitidy.

Panendoskopie

Tento postup je důležitý k odhalení intersticiální cystitidy, onemocnění, které se projevuje symptomy typickými pro chronickou prostatitis, případně další choroby, jako je např. karcinom močového měchýře. Provedení spočívá v inspekci cystoskopem pod anestetickým krytím zavedeným do tekutinou distendovaného močového měchýře. Nález cystoskopický při intersticiální cystitidě obsahuje Hunnerovy ulcerace a submukózní krvácení. Neulcerózní forma je charakteristická petechiemi nebo „glomerulacemi“, červenými políčky submukózního krvácení, které postupně splývají. Případná biopsie ze sliznice měchýře pak pomáhá ve vyloučení zmíněného nádoru a dalších chorob. Při vyšetření věnujeme pozornost i třetě, hrdlu měchýře i colliculus seminalis. Colliculus může být natolik zvětšený, že způsobuje obstrukci.

Histopatologie

Biopsie se provádí rektální cestou, pacient leží na boku nebo je uložen v tzv. litotomické poloze. Preparáty získané biopsií prostaty vykazují periglandulární a stromální mononukleární infiltraci, vzácně i intraglandulární, ve 30% nalézáme i známky fibrózy. Infiltrát biopticky zjištěný koreluje s nálezem v EPS. Provádí se též cytologická analýza semene, avšak tato metoda není z cytologického ani bakteriologického hlediska v rozlišování prostatických syndromů příliš přesvědčivá. Pokud se provádí, je hraniční počet pro pozitivitu vyšetření 1 milion leukocytů v 1 ml tekutiny.

9. Skórovací systémy chronické prostatitidy ⁽²⁸⁾

Vzhledem k tomu, že diagnóza chronické prostatitidy/CPPS je diagnózou klinickou založenou z velké části na příznacích popisovaných pacientem, je klíčové disponovat bodovým indexem získávaným na podkladě pacientových odpovědí, který by umožnil uniformní a na jiných pracovištích opakovatelnou diagnostiku. Důležitými parametry těchto testů jsou jejich specifita, senzitivita a spolehlivost.

Využití těchto skórovacích systémů může být celkem trojí. První je hodnocení prediktivní, kdy se jedná o rozdělení pacientů dle jejich symptomů do skupin ve srovnání se zlatým standardem vyšetření. Pokud bychom za zlatý standard považovali vyšetření dle Marse a Stameyho, srovnávali bychom zařazení pacienta dle výsledku jeho dotazníku do klasifikace NIH s výsledkem vyšetření jeho vzorků moči a EPS.

Druhou možností využití je cesta diskriminační, využití testu k diskriminaci mezi jedinci dle jejich symptomů za nemožnosti provedení vyšetření představující zlatý standard, tedy na základě dotazníkové metody rozlišit s určitou pravděpodobností pacienta, který ve svém EPS má zvýšený počet leukocytů, od jiného, jehož počet leukocytů ve vzorku se pohybuje v normálním rozmezí.

Třetí cestou je pak hodnocení pacientových problémů z hlediska longitudinálního sledování, zaznamenání změn obtíží při nasazení nové terapie či ukončení léčby.

Během let výzkumníci vyvinuli několik skórovacích systémů. Za všechny uvádím z nich ten nejužívanější tzv. NIH – CPSI (National Institute of Health – Chronic Prostatitis Symptom Index). Jedná se o v roce 1999 vyvinutý komplexní a zároveň stručný dotazník analyzující stav pacienta složený z celkem 9 otázek. Jeho využití je vhodné hlavně k porovnávání stavu pacienta v závislosti na užití terapii a jeho změnách v průběhu času, nicméně má i schopnost diskriminační mezi chronickou prostatitidou, BPH (benigní hyperplazie prostaty) a zdravou populací, jeho využití ve screeningu a diagnostice však vyžaduje opatrnost. Na svém výstupu vydává hodnocení bolesti, obtíží s močením a kvality života. Je dobrým nástrojem oceňovaným jak v klinickém tak vědeckém použití. Je přeložen do mnoha jazyků včetně naší mateřštiny.

	ANO	NE
Bolest na nepříjemné pocity		
1) Měl jste v posledním týdnu bolesti nebo nepříjemné pocity v těchto oblastech?		
a) oblast mezi konečníkem a šourkem (na hrázi)	1	0
b) varlata	1	0
c) špička penisu	1	0
d) podbřišek, oblast močového měchýře	1	0
2) Pociťoval jste v posledním týdnu:		
a) bolesti nebo pálení při močení	1	0
b) bolesti nebo nepříjemné pocity při nebo po ejakulaci	1	0
3) Jak často jste cítil bolest nebo nepříjemný pocit v oblastech uvedených v otázce č.1?		
0 - nikdy		
1 - výjimečně		
2 - někdy		
3 - často		
4 - obvykle		
5 - vždy		
4) Které číslo nejlépe vystihuje vaši průměrnou bolest nebo nepříjemné pocity, které jste měl během posledního týdne?		
0 bez bolesti	1	2
	3	4
	5	6
	7	8
	9	10 nepředstavitelné bolesti
Močení		
5) Jak často jste během posledního týdne měl po vymočení pocit nevyprázdněného měchýře?		
0 - vůbec ne		
1 - méně než v jednom z 5 případů		
2 - méně než v polovině případů		
3 - v polovině případů		
4 - ve více než polovině případů		
5 - téměř vždy		
6) Jak často jste měl během posledního týdne močení dříve než za 2 hodiny od posledního vymočení?		
0 - vůbec ne		
1 - méně než v jednom z 5 případů		
2 - méně než v polovině případů		
3 - v polovině případů		
4 - ve více než polovině případů		
5 - téměř vždy		
Dopad příznaků		
7) Do jaké míry vám výše uvedené příznaky brání v činnostech, které běžně vykonáváte?		
0 - vůbec ne		
1 - jen málo		
2 - někdy		
3 - stále		
8) Jak často jste o svých obtížích přemýšlel během posledního týdne?		
0 - vůbec ne		

1 - jen málo

2 - někdy

3 - stále

Kvalita života

9) Kdybyste měl trávit zbytek života s příznaky, které se u vás projevili během posledního týdne, jak byste se cítil?

0 - výborně

1 - spokojeně

2 - většinou spokojeně

3 - smíšeně – spokojeně i nespokojeně

4 - spíše nespokojeně

5 - nešťastně

6 - strašně

Vyhodnocení domén dotazníku NIH – CPSI

Bolest: součet položek 1a-d, 2, 3, 4 =

Mikční symptomy: součet položek 5 a 6 =

Dopad na kvalitu života: součet položek 7, 8, 9 =

Součet bodů větší než 4 v podskupině bolest je klasifikován jako signifikantní známka prostatických obtíží, celková hodnota vyšší než 8 je považována za ukazatel potíží vážných.

10. Diferenciální diagnóza

Pacienti se symptomy často připisovanými prostatitidě často trpí jinými onemocněními jako je intersticiální cystitida, nádor močového měchýře, prostaty, varikokéla, poškozený nerv po operaci tříselné kýly a primární dysfunkce močového měchýře, postvazektomickým syndromem, benigní hyperplázií prostaty či jejím nádorem a postižením kloubů pánve.

Intersticiální cystitida

Pacient trpí velmi podobnými symptomy typickými pro CPPS. Bolest v pánvi, v měchýři, časté nucení na moč, urgence, nykturie, bolest při pohlavním styku. Bolest v měchýři narůstá s naplňováním moči a klesá s jejím vyprazdňováním. Někteří z nich mají i dysfunkci svalů pánevního dna. U 5-10% pacientů se vyskytují tzv. Hunnerovy ulcerace. Diagnóza je cystoskopická. Intersticiální cystitida byla v roce 2007 úřadem NIDDK zařazena do skupiny urologického CPPS (UCPPS) spolu s onemocněním prostaty.

Varikokéla

Jedná se o zvětšení venózního řečiště v šourku. Dilatace žil vede k nedomykavosti chlopní, čímž dochází ke stagnaci krve. Insuficience chlopní je buď primární nebo sekundární. Sekundární bývá způsobena útlakem venózního odtoku varlete např. nádorem. Pacient trpí bolestí šourku, atrofií varlete a neplodností. Diagnostické je klinické vyšetření a hlavně ultrasonografie.

Postvasektomický syndrom

Někteří pacienti, kteří podstoupili vasektomii, tedy přerušení chámovodu, mohou zakoušet symptomy podobné syndromu chronické pánevní bolesti. Incidence bolestivého syndromu je pouze odhadovaná, a to na 6%. Chirurgickým výkonem na funiculus spermaticus může dojít k nežádoucímu poškození dalších jeho součástí. Bolest se může projevovat kdekoliv v průběhu funiculu a případně i vyzařovat do třísla. Dalšími komplikacemi, které se mohou projevit, jsou krvácení a „spermatické granulomy“, vznikající v místech, kde by případně sperma unikalo. Řešením obtíží je aplikace analgetik, chirurgická revize výkonu a případné provedení blokády nervu.

Postižení kloubů pánve

Možnému poškození kloubních spojení kostí pánevních se nevěnuje příliš pozornosti. V některých případech se může dostavit pacient s bolestí v oblasti varlat v momentě, kdy zvedá těžší břemeno, případně mohou být bolesti spojeny i s bolestí v dolní části zad. Za bolestí v oblasti varlat se může ukrývat porucha funkce spony stydké, v případě bolení v oblasti dolní části zad pak i sakroiliakální skloubení. Postižení kloubu rozlišíme případně při fyzikálním vyšetření. Když na kloub dysfunkční dlaní přitlačíme, vyvoláme u pacienta bolestivý vjem. Stav kloubu se dá napravit provedením manipulačních hmatů a preskripcí vhodné metodiky cvičení, která nakonec povede ke zpevnění kloubu.

Benigní hyperplazie prostaty (BPH) a rakovina prostaty

Bylo provedeno mnoho výzkumů, které se snažily zjistit, zda existuje vazba mezi BPH, popř. nádorem prostaty, a CP/CPPS. Jejich výsledky jsou zatím poměrně nejasné a potřebují další propracování. BPH se projevuje více či méně vyjádřenými potížemi s vylučováním, jako je např. pocit rezidua, častější nucení k močení atd., tedy symptomy, které jsou obsaženy i u CPPS. Odlišná je však věková struktura pacientů, hlavním symptomem CPPS je bolest, která u BPH chybí, navíc léčba, která ovlivňuje BPH, u CPPS úlevu příliš nepřináší. Praktické rozlišení by pak poskytovala biopsie žlázy. O vazbě mezi zánětem a rakovinou se spekuluje, Krieger ve svém souboru pacientů neobjevil nádorové buňky, nicméně vzhledem k vazbě některých nádorů s chronickými záněty neměli bychom na tuto možnost zapomínat.

Coccygodynie

Vyšetření kostrče je v rámci diferenciální diagnózy velmi důležité, neb se zde upíná mnoho struktur pánevního dna. K dislokaci sakrokocygeální sychondrózy může dojít např. pádem na hýždě, k částečné pak při dlouhých cestách autem. Opakované vychylování kloubu z jeho normální pozice vede k poškození svalů a vazů, které jsou na kostrč upnuty, což může zapříčinit bolestivý zánět těchto tkání.

11. Terapie CPPS

K léčbě pacientů trpících tímto syndromem je nutno přistupovat komplexně, zahrnout do ní nejen postupy medikamentózní a chirurgické, ale vzhledem k zvýšené psychické morbiditě i terapii psychologické stránky problému. Onemocnění je zdrojem časté frustrace pacientů i lékařů. Často jsou pacienti napjatí a plní přehnaných nadějí a očekávání, když jdou k novému lékaři, zatímco postupy svých předchozích terapeutů považují za chybné. Důležité je však vědět, jakým terapeutickým procedurám byl pacient již podroben, abychom se případně neopakovali a zbytečně pacienta nestresovali.

Pacient i lékař si musí uvědomit některá fakta, která se k tomuto chronickému onemocnění vztahují. Předně je třeba počítat s tím, že CPPS je stav chronický podobně jako např. artritida, pro který medicína poskytuje metody založené na spolupráci pacienta a lékaře směřující k úlevě, k léčení nikoliv však vyléčení stavu. Důležitá je jeho podpora, stav vzájemné důvěry a podpory mezi pacientem a lékařem, neb musíme pamatovat na to, že tito lidé mají kvalitu života zhoršenu stejným způsobem jako ti, kteří prodělali infarkt myokardu či trpí diabetem mellitem.

Nasazení terapie by mělo předcházet důkladné odebrání anamnézy a vyšetření pacienta jednak fyzikální ale i přístrojové. Léčba by měla být striktně individuální.

Léčba CPPS zahrnuje aplikaci léků a rozličné způsoby více či méně invazivní chirurgie. Tyto metody se dají rozlišit do několika úrovní. (29)

Level 1

Do první linie nasazovanou látkou jsou obvykle antibiotika, jako jsou chinolony, popř. se podávají v kombinaci s protizánětlivými látkami. Je předpokládán jejich efekt na bakteriální osídlení prostaty, diskutovány jsou případně i další možnosti účinku, jako je aktivace imunitní odpovědi u NIH III.

Level 2

Jedná se o nastavbovou léčbu ke stupni 1, kdy se ke kombinaci chinolonu a protizánětlivé látky přidává anticholinergikum při urgenci či alfablokátor při nízké rychlosti proudu moče. Další látkou užívanou v této linii je inhibitor 5 α -reduktázy finasterid.

Level 3

Tyto postupy přicházejí na řadu, až pokud selžou úrovně nižší. Ke zvládnutí bolesti přistupujeme můžeme zahrnout tricyklické antidepresivum amitriptylin, gabapentin či dokonce lokální či regionální anestezii a akupunkturu. Měli bychom též zvážit možnosti miniinvazivní terapie.

Level 4

Radikálnější postupy, které by měly být uschovány jako ultimum refugium pro případy vybraných pacientů trpících zvláště těžkými a obtížně zvladatelnými obtížemi.

Antibiotika

K tomu, aby antimikrobiálně působící látky prošly do prostaty a mohly tam působit, musí být co nejvíce rozpustné v tucích. Vzhledem k pH v prostatě na úrovni 6,6, je disociační konstanta vhodného antibiotika 8,6 a vyšší. Antibiotika vzhledem k této podmínce nevhodná jsou detekována v prostatě v zanedbatelných koncentracích. Jedná se např. o nitrofurantoin, cefalotin, penicilin G, ampicilin, kanamycin, oxytetracyklin, polymyxin B a kyselinu nalidixovou. Fluorochinolony jako např. ofloxacin mají výbornou penetraci do prostaty. Obvyklou praxí aplikace antibiotik je kúra fluorochinolony trvající 2-4 týdny. V případě, že dojde k pozitivnímu posunu a úlevě, pokračujeme v podávání. Celkově by mělo být antibiotikum podáváno 4-6 týdnů. Při relapsu potíží by měla být léčba znovu nasazena v nízkých dávkách a mělo by se v ní pokračovat, dokud je účinná. Účinek fluorochinolonů může být založen i na jiných než antimikrobiálních vlastnostech. Byl zjištěn protizánětlivý účinek ciprofloxacinu a ofloxacinu, které redukovaly tvorbu kyslíkových radikálů v neutrofilech, ciprofloxacin sám snižuje produkci IL-6. (30)

Studie zaměřené na účinek antibiotik jsou poměrně skoupé na pozitivní výsledek. Dalšími zkoušenými antibiotiky byly tetracykliny, jež mají samy o sobě působí krom přímého antimikrobiálního účinku též protizánětlivě inhibicí NO syntázy makrofágů, nicméně jejich účinnost byla stejně jako u trimetoprim-sulfometoxazolu statisticky nevýznamná.

Aplikace antibiotické léčby je možná v různých formách, běžně užívaná je perorální, nicméně je možná též přímá aplikace látky do prostaty jako samostatná forma terapie nebo antibiotické krytí při odběru punkční biopsie v rámci prevence možné septikémie.

Terapie bolesti a protizánětlivá léčba

Bolest je základním steskem vázaným k CPPS, jehož účinkem může být pro pacienta stejně devastujícím jako bolest způsobená nádorovým onemocněním. Základní terapii bolesti aplikací běžných léků protizánětlivých jako aspirin a ibuprofen poskytuje běžně urolog.

Mezi pacienty i lékaři panuje z analgetické terapie často strach, což může vést k poddávkování, které vede ke zbytečnému utrpení a snížení kvality života. Je v zájmu pacienta i lékaře případná spolupráce s pracovištěm léčby bolesti.

Prioritou v protizánětlivé léčbě by měla být inhibice tzv. inducibilní cyklooxygenázy 2 (COX2). Zajímavým lékem z pohledu CP/CPPS je nimesulid, který má dobrou analgetickou aktivitu, zároveň i snášenlivost v organismu. První symptomy, od kterých ulevuje, je dysurie, strangurie a bolestivá ejakulace. Slibná byla i studie s rofecoxibem (Vioxx), který byl však pro své nežádoucí účinky při chronickém podávání stažen z trhu.

Kromě NSAID máme k dispozici ještě jiná léčiva, která poskytují protizánětlivý účinek. Mezi ně patří pentosan polysulfát (PPS), který je chemicky podobný glykosaminoglykanům, které tvoří ochrannou bariéru v urotelu. (30)

Alfablokátory

Inhibitory receptorů α je možno dělit na nespecifické (fentolamin), které reagují s α_1 i α_2 receptory, dále na specifické pro α_1 (např. prazosin, alfuzosin) a subtypově specifické např. pro α_{1a} jako je tamsulosin. Inhibitory specifické pro α_1 jsou odlišné v délce trvání svého účinku, dělí se na krátkodobě s poločasem mezi 2-3 hodinami (prazosin) a dlouhodobě (doxazosin – 24h, alfuzosin, terazosin – 12h) působící, chemicky se jedná o deriváty quinazolonu, zatímco na α_{1a} působící tamsulosin je metoxybenzen sulfonamid, má k α_1 receptoru řádově vyšší afinitu. Vzhledem k tomu, že receptory umístěné v prostatě váží inhibitor zhruba 12x silněji než ty, které jsou umístěné v prostatě, je riziko hypotenze menší, nicméně pacienti by měli být na riziko ortostatické hypotenze upozorněni. Relativní kontraindikací užití α_1 inhibitorů jsou kardiovaskulární či cerebrovaskulární choroby.

Ve studiích kontrolovaných placebem bylo zjištěno zlepšení obtíží a zvýšení kvality života pacientů s CPPS. (31) U chronické bakteriální prostatitidy, kde jsou tyto léky taktéž nasazovány, dochází ke snížení výskytu relapsů.

Hormonální terapie

Inhibitor 5 α -reduktázy finasterid vede svým účinkem ke snížení vzniku dihydrotestosteronu, což má dobrý efekt na potlačení obtíží. U pacientů s benigní hyperplázií prostaty vede ke zmenšení objemu žlázy a zlepšení symptomů s chorobou souvisejících, které trvá po celou dobu medikace. U CPPS vede změna poměru DHT/testosteron ve prospěch testosteronu k zlepšení zánětu a tím i ke zlepšení bolestivých a vylučovacích obtíží, nálezu digitálního vyšetření per rektum.

Ojedinelá studie se zabývala účinkem mepartricinu, látky snižující hladinu estrogenů, ve srovnání s placebem. Po 60 dnech léčby došlo ke signifikantnímu zlepšení celkového NIH-CPSI, podstupnice bolesti a kvality života, na druhou stranu změny vylučovacích obtíží a hladin LH, FSH a testosteronu nedosáhly statistické signifikance. (32)

Myorelaxační látky

Myorelaxancia zařazujeme do terapie z důvodu jejich příznivého vlivu na napětí svalů pánevního dna. Mezi látky užívané k tomuto účelu bych jmenoval centrální myorelaxans baclofen a benzodiazepin diazepam. Aplikace je možná jednak cestou perorální jednak injekční přímo do postižených svalů. Hlavním nežádoucím účinkem je útlum centrálního nervového systému.

Lokální aplikace tepla (33)

Dobré působení místně aplikovaného tepla v případě chronické prostatitidy je známo už od 19. století. Byly používány různé zdroje, láhev s horkou vodou, teplý hořčičný obvaz, elektrická zařízení. Přímá aplikace tepla uretrou, rektum či přes hráz přináší pacientům užitek. Většina studií uvádí, že příznivý efekt lze očekávat u 30-70% pacientů. Zlepšení stavu v následujícím sledování nemá tendenci k poklesu hlavně při užití mikrovlnné termoterapie. Mechanismus účinku tepla není znám. Názor se s dobou vyvíjí. V minulosti bylo předpokládáno, že účinkem tepla je zvýšeno prokrvení oblasti se zlepšením odstraňování bakterií z prostaty. Již poměrně dlouho je známo, že výsledným obrazem chronické prostatitidy je fibróza tkáně, kterou, jak je uvažováno, může teplo urychlovat. Další možnosti

etiologie úlevy je poškození aferentního nervového zásobení prostaty teplem vedoucí ke snížení bolestivé aferentace. Pro účinek je velmi podstatná teplota dosažená ve tkáni. Většina zařízení užívaných pro TUMT dosahuje uvnitř prostaty teploty 45°C a více, jejich aplikace je vhodnější u pacientů s NIH IIIA, zatímco pro skupinu IIIB jsou vhodnější teploty menší než 45°C dosahované sedacemi koupelemi, transrektální hypertermií, teplými výplachy konečníku. Celkově vzato je terapie teplem vhodný prostředek pro léčbu pacientů s CPPS, kteří již prošli bezúspěšně základní terapií.

TUMT (transurethral microwave therapy)

Metoda spočívá v několik desítek trvajícím zahřátí prostaty na různě vysoké teploty (45 a 60°C). Nickel a Sorenson a posléze i Choi a kol. ve svých pracích zjistili zlepšení symptomatologie u 50-70% pacientů, kterým byla technika provedena. Někteří z lékařů se TUMT zdráhají použít s tím, že by mohla zhoršit příznaky choroby či u mladších pacientů vésti dokonce působením zmíněného tepla k poruchám fertility.

Metoda se vyvíjí, čímž se zlepšují možnosti jeho aplikace a provedení výkonu. Třetí generace systému Targis, tzv. cTUMT (cooled TUMT) předává teplo prostatě, kterou ohřívá na teploty mezi 50 a 80°C, a selektivně ochlazuje uretru. Výsledku se takto dosahuje po 28,5 minutách aplikace u pacientů léčených pro benigní prostatickou hyperplazii. Stejný systém aplikoval Kastner u skupiny 42 mužů s CPPS, u kterých vyzoroval zlepšení symptomů minimálně o 50% u poloviny z nich. V postupu užil teploty 55 a 70°C. Diskomfort, který iniciálně metoda způsobuje, je řešen p.o. či i.m. analgosedací, popř. lokální aplikací anestetika. U mužů, kteří tuto proceduru podstoupili, nebylo zjištěno snížení kvality spermií či poškození sexuálních funkcí. Po 6 a 12 měsících proběhlo vyšetření, při kterém udávalo 77% pacientů minimálně 50% zlepšení po 6 měsících, resp. 63% po 12 měsících.

Mechanismus, jakým způsobem účinkuje TUMT u CPPS, je neznámý. Spekuluje se o možném urychlení rozuzlení zánětlivého procesu či poškození senzitivních vláken nervových ve stromatu žlázy, čímž pak dochází k utlumení bolestivých senzací. Proběhlé studie však bohužel zatím neposkytují dostatečně reprezentativní údaje. K posouzení vlivu na plodnost je pak třeba dlouhodobějšího sledování pacientů po výkonu.

TUIP (transurethral incision of prostate)

Nástroj zavedený urologem do uretry generuje elektrický proud či laserový paprsek, kterým je následně rozříznut sval v místě, kde se prostata setkává s močovým měchýřem. Výkon vede ke snížení rezistence proti proudu moči. Nedochozí k odstranění tkáně.

Neuromodulace – elektromagnetická terapie

Elektromagnetická stimulace byla užívána hlavně v ranném 20. století za účelem léčby vzdorujících bolestí spojených se změnami povrchových podmínek. Od té doby byl potenciál magnetických polí zkoumán a rozvíjen při léčbě žen s poraněními a chronické refrakterní pánevní bolesti, nicméně hlavní doménou výzkumu byla léčba stresové inkontinence žen. Existují důkazy, které poukazují k tomu, že CPPS může mít parciálně kořeny v dysfunkci svalů pánevního dna, nervové hypersenzitivitě nebo zánětu. Rychle se měnící magnetické pole aplikované neinvazivně na perineum může vést ke stimulaci nervů inervujících pánevní dno, kdy by tato excitace mohla přerušit tonický spasmus těchto svalů a tím odlevit od potíží. Autoři prací tímto tématem se zabývajících vyjádřili bezpečnost a účinnost elektromagnetické terapie na vzdorující CPPS, nicméně opět bylo doporučeno provést další, větší multicentrické studie. Zkoušena byla i kombinace neuromodulace a α -blokátoru, kdy byl stav zlepšený, nicméně statisticky nesignifikantní u pacientů přijímajících kombinovanou terapii oproti monoterapii α -blokátory. (29)

Terapie útisku n. pudendus

Dobrych úspěchů dosahuje v poslední době léčba obstrukcí n. pudendus v oblasti Alcockova kanálu. Léčba chirurgická je založena na mikrochirurgickém výkonu v oblasti fossa ischiorectalis spočívajícím v uvolnění vazivových struktur Alcockova kanálu.

Další možnosti

Prostatická masáž

Tato metoda je aplikována v různých terapeutických režimech, např. dvakrát až třikrát týdně po dobu 3 měsíců, v jistých případech je možno užít i celkové anestezie a následně větší sílu při masáži. Terapeut tlačí prstem zavedeným konečníkem na povrch prostaty směrem z periferie do centra s cílem vypudit nahromaděný materiál z vývodů. K průkazu efektu je nutno provést větší studie. Nutno vzít v úvahu i psychickou invazivitu metody.

Terapeutická ejakulace

Role časté ejakulace zůstává v rámci CPPS kontroverzní. Pacientům se zvětšenou kongestivní prostatou byl často doporučován pravidelný pohlavní styk, který jim měl od potíží ulevit. Přes nedostatek důkazů pro účinnost této metody byla většinou pacientů přijímána s větším povděkem než perspektiva pravidelných prostatických masáží místním urologem. Jestli se pacientův stav tímto způsobem dobere pozitivní či negativní změny, je veličinou naprosto náhodnou. Zajímavý je postup změny postoje k této metodě v průběhu let. V 19. století byla excesivní masturbace označována za jeden z možných etiologických faktorů CPPS, kdežto nyní někteří terapeuti právě toto doporučují k léčbě onoho stavu.

Aplikace botulotoxinu A

O užití toxinu *Clostridium botulinum* bylo zpracováno v posledních letech 8 studií, které se zabývaly cystoskopickou transuretrální či ultrazvukem naváděnou transperineální aplikací botulotoxinu a uvedly zmenšení objemu žlázy, snížení hladiny PSA a reziduálního objemu moče v močovém měchýři, zlepšení průtoku a symptomatického skóre. Toxin je užíván též k léčení hyperaktivity měchýře a svěračové dyssynergie. (29)

Fyzioterapie a biofeedback (34)

Dlouhotrvající stah svalstva dna pánevního je možno zrušit cvičením. Napětí a schopnost relaxace pánevního dna je zjiřitelné při EMG vyšetření, kdy jsou změny potenciálu měřeny rektálním detektorem. Pacient provádí sérii 6 třívteřinových stahů svěrače s pravidelnými relaxacemi, ve druhé sérii je snaha o maximální stah. Po odcvičení a 60 vteřinovém odpočinku by mělo u zdravého jedince k snížení napětí o alespoň 2 μ V. EMG vyšetření má význam diagnostický a zároveň didaktický, neb pacient vidí účinek své práce.

Program biofeedbacku je standardizovaný protokol trénování močového měchýře a pánevního dna. Je složen z celkem 6 návštěv během 11 týdnů. Během programu by mělo dojít ke splnění několika cílů: 1) pacient by se měl naučit soustředit se na pánevní dno a stahovat a relaxovat tuto svalovou skupinu 2) pacient by měl vzít za své denní provádění tohoto cvičení a 3) prodloužit interval vylučování na 4 hodiny.

Tradiční terapie myofasciálních syndromů spočívá v lokální aplikaci tepla a svalových relaxantů. Studiemi nejlépe hodnocená je fyzioterapie. Velmi důležitá je terapeutická zdatnost fyzioterapeuta a jeho schopnost využít technik myofasciální relaxace, svalové mobilizace či užití diatermie a ultrazvuku k zmírnění svalového stahu.

Masáž se provádí ukazováčkem, který je zaveden celou svou délkou do konečníku a působí tlakem na svalové struktury v okolí. Tlak působený prstem má působit kontinuálně 60-90s na jednom místě a být takový, aby pacient cítil mírnou bolest. Příznivých účinků se dobíráme ideálně při každodenním provádění po dobu 5-6 dní, nicméně z různých důvodů se zařazují režimy s více než 24h trvajících odstupů. Při neúspěchu konzervativní terapie ve vztahu k eradikaci trigger points je snaha přerušit cyklus bolesti aplikací 0,5% lidocainu do oněch bolestivých míst v sérii 3-5 injekcí.

Pomocná léčba

Dieta

Role diety v možnosti zhoršení či zlepšení stavu CPPS je nejasná. Tradičně jsou pacienti upozorňováni, aby se vyhýbali kouření, kávě, čaji, sodové vodě, nápoji typu coly, kofeinu, kořeněným jídlům a alkoholu. Žádný z těchto prostatických iritantů nepůsobí prokazatelné zhoršení dlouhodobé prognózy, nicméně pomáhá k zlepšení každodenních symptomů.

Alkalizace moči některým pacientům pomáhá. Užíváním lžičky jedlé sody před spaním pomáhá zlepšit noční problémy působené stavem, nicméně je nutno brát v potaz další choroby pacienta, neb nálož sodíku, kterou tato soda představuje, není u hypertenze, retence tekutin či městnaného srdečního selhání žádoucí.

Fytoterapie

Užívání léčby založené na rostlinách je mezi pacienty velmi populární. Přírodní flavonoid quercetin v malé placebem kontrolované studii ukázal signifikantní zlepšení. Další užívanou rostlinou je *Serenoa repens* a pylový výtažek Cernilton. Na to, aby byla fytoterapie více doporučována, je třeba dalších průkazů ve velké studii. (35)

Psychologická podpora a léčba

Nejen pro pacienty trpící CPPS je velmi důležitá psychická podpora. Stres má velký vliv na vývoj, intenzitu, délku trvání i četnost opakování řady obtíží, je proto důležité pacienta poučit o tom, jakou roli stres v jeho obtížích může hrát, a naučit ho jak se se zátěží lépe vyrovnávat. Psychická podpora a zmíněné změny v životním stylu a dietě mají signifikantní vliv na příznaky choroby. S výhodou je možno užít i antidepresiv, psychoterapie a relaxačních

technik. Pokud není psychologickým faktorům věnována od počátku řádná pozornost, dochází k poklesu pacientovy spolupráce a tím ke komplikacím léčby.

Léčba erektilní dysfunkce

Porucha erekce spadá do péče specialistů andrologů. Nutno podotknout, že zlepšení těchto obtíží vede k významnému zlepšení kvality života pacienta a tím i k velkému posunu v jeho přístupu k další léčbě.

Prostředků léčby je poměrně hodně ať už medikamentózních či chirurgických. Mezi léčivé přípravky užívané cestou orální zařazujeme inhibitory fosfodiesterázy 5 sildenafil (Viagra), tadalafil (Cialis), dále yohimbin, fentolamin (Vasomax). Velký důraz je nutno klást na kontraindikace a možné lékové interakce inhibitorů fosfodiesterázy 5. Kontraindikace plynou hlavně ze sféry kardiologické. Je nevhodné aplikovat je při současné terapii nitráty, u pacientů, kteří v posledních 90 dnech prodělali infarkt myokardu, dále u těch, kteří mají nestabilní formu anginy pectoris či anginózní bolesti v průběhu pohlavního styku, srdeční selhání klasifikované jako NYHA II a více během posledních 6 měsíců, neléčené poruchy rytmu, hypotenzi s TK na úrovni nižší než 90/50 mmHg.

Injekční cestou byl v roce 1993 vpravován intrakavernózně papaverin, následovaly další preparáty obsahující prostaglandin E1 (alprostadil) a fentolamin. Z nežádoucích účinků injekčních aplikací je nutno upozornit na bolestivou erekci, priapismus a jizvení v místě aplikace látky. Alprostadil lze aplikovat i ve formě malého čípku, který je zasunut do močové trubice. Tuto formu lze užít u mužů, u kterých selhala již perorální terapie a zároveň nechtějí či nejsou schopni injikovat zmíněný prostaglandin do kavernózních těles.

Cesta k chirurgickému řešení erektilní dysfunkce vede zpravidla přes selhání léčivých přípravků či tam, kde je třeba uvažovat o rekonstrukci penisu. Možné uplatnění je u pacientů, kteří prodělali radikální prostatektomii, kdy jejich pohlavní úd nemusí reagovat na aplikaci inhibitorů fosfodiesterázy.

Prevence

Ve snaze vyhnout se potížím spojeným s CPPS je záhodno vystříhat se užívání látek dráždících prostatu. Excesivní příjem alkoholu, kouření, nápojů obsahující kofein, kořeněných jídel, octa, čokolády, mléčných výrobků, kyselých jídel zhoršují příznaky prostatického onemocnění. Pšenice a v ní obsažený lepek může vést k zvýšenému uvolňování histaminu ze žírných buněk a tím k případnému zhoršení symptomatologie. K tomu, zda-li je možno je považovat za faktory etiologické, není dostatek důkazů. Snížení jejich příjmu vede nejen k úlevě od symptomů, ale i k celkovému zlepšení stavu organismu celkově.

Podstatné je vyvarovat se opakované traumatické zátěže v oblasti malé pánve jako jsou opakované pády, dlouhodobého tlaku při cestování či jízdě na kole. Poměrně jednoduchou metodou vedoucí k zlepšení stavu je použití nafukovacího polštářku jako podložky k sezení. Polštářek vedl během jednoročního sledování ke snížení četnosti relapsů o 75% (14). Cyklistika, dlouhodobé sezení a prodloužená erekce vede k perineální kompresi, během které dochází k nedokrvení močové trubice, měchýře a prostaty. Předstojná žláza je hůře zásobená krví, což je ještě více akcentováno při dlouhém sezení. Zvýšený tlak v prostatě může vést k degranulaci žírných buněk, navíc sezení komprimuje i nervus pudendus.

V rámci zlepšení funkce svalů pánevního dna je doporučována technika cvičení tzv. biofeedbacku, kdy je na základě doporučení poprvé dané sestrou provádí pacient třikrát denně kontrakce a relaxace svalů pánevního dna. Cílem je zlepšení stavu svalů a zároveň prodloužit interval vyprazdňování na více jak 4 hodiny.

Velmi důležité je udržení oblasti pánve v teple a suchu, chlad působí iritativně na svaly dna pánevního a tím by mohl vést k jejich bolestivému stahu. Chlad navíc působí jako spouštěcí faktor zánětu. Francouzští autoři zkoumali 48 pacientů s CPPS, z nichž 31% udávalo, že první symptomy jejich onemocnění se objevili ve spojitosti s expozicí chladu, navíc 83% udávalo, že chlad jejich obtíže zhoršuje či vyvolává relaps. Dalším podstatným nálezem jejich práce je úleva, která se u nich dostaví při teplé koupeli či pobytu v teplém prostředí. (36)

Psychický stres a excesivní cvičení může způsobit zvýšené uvolňování histaminu ze žírných buněk. Z léků bychom se měli vyvarovat léčiv, které mohou ve svém důsledku způsobovat

retenci moče např. dekonjestiv působících na bázi alfa-mimetik. Někteří pacienti si stěžují na obtíže zhoršené ve vazbě na užívání antidepresiv skupiny SSRI, dále pak omeprazolu, rabeprazolu, atorvastatinu a fluvastatinu. Samostatnou skupinu tvoří muži užívající steroidy za účelem zvětšení své svalové hmoty např. prekursor testosteronu androstendion či přímo testosteron.

Z hlediska záchytu nemocného je důležité důkladné zpracování anamnézy a zaznamenání všech příznaků. Praktické je využití dotazníků, zejména NIH CPSI či IPSS. Jejich využití by mělo význam i v rámci ordinace praktického lékaře, který by následně nemocného odeslal ke specialistovi.

Závěr

Syndrom chronických pánevních bolestí představuje nejčastější zánětlivé onemocnění prostaty. Na zbývající záněty této žlázy, tedy akutní a chronickou bakteriální prostatitidu zbývá pouze 5-10%. S jeho symptomy se dle některých údajů v průběhu života setká každý pátý muž.

Výskyt je nejvyšší ve skupině 36-50 let věku. Je to vůbec nejčastější urologická diagnóza u mužů mladších 50 let, u mužů starších této hranice je v četnosti diagnózy na třetím místě. CPPS je velmi nepříjemný stav spojený se zhoršením kvality života, podobnému jako u pacientů trpících Crohnovou nemocí, diabetem melitem či městnavým srdečním selháním. S péčí o pacienty s CPPS jsou spojeny nemalé výdaje. U 10% z nich dochází k hospitalizaci, čtvrtina udává ztrátu zaměstnání a skoro polovina pak zhoršení volnočasových aktivit v průběhu onemocnění. V USA byla stanovena výše nákladů na pacienta s CPPS na 4000 USD ročně.

Mezi příznaky jednoznačně dominuje bolest v oblasti pánve a genitálií, hypogastria, stehna a dalších oblastí, někdy se může bolestivý vjem zprostředkovaně objevit i v oblasti hypochondrií a vést tak k chybným diagnózám, případně i chirurgickým výkonům. Důležitými symptomy s nemocí spojenými bývají poruchy vylučování a erekce.

Etiologie syndromu je složitá. Zahrnuje činnost tzv. atypických mikroorganismů, jmenovitě rodů Chlamydia, Ureaplasma a Mycoplasma, dále poruchu kinetiky močového měchýře, zvýšeného intraprostatického tlaku, faktory imunitní, endokrinní, neurologické. Podstata problémů může dlít i v dalších místech mimo prostatu, tehdy je v EPS nález nezápětlivý. Poměrně často se vyskytuje tenzí myalgie pánevního dna, vzácně pak mohou symptomy pocházet i ze semenných váčků. V poslední době se ukazuje další možnost v útlaku nervus pudendus v jeho průběhu, nejčastěji v Alcockově kanálu podobně jako při syndromu karpálního tunelu.

Z terapeutického hlediska je tento syndrom krajně nevděčný jak pro pacienta tak pro lékaře. Předně je třeba počítat s tím, že CPPS je stav chronický podobně jako např. artritida, pro který medicína poskytuje metody založené na spolupráci pacienta a lékaře směřující k úlevě,

k léčení nikoliv však vyléčení stavu. Léčebných možností je mnoho, přičemž ani jedna z nich není efektivní u všech pacientů s tímto syndromem.

Z pohledu preventivního lékařství je zde několik faktorů, kterým je třeba se vyhnout. Excesivní příjem látek jako je alkohol, kofein, kořeněná jídla či některé léky dráždí prostatu. Nutno je vyvarovat se chronického stresu, traumatizace svalů pánevního dna dlouhým sezením či excesivním sportem, vhodné je naopak denně provádět cvičení tzv. biofeedbacku, které vede ke zlepšení stavu svalů této skupiny. Naprosto základní podmínkou je vyvarovat se prochlazení malé pánve, které v nemalém procentu vedlo k první manifestaci symptomů onemocnění.

Souhrn

Syndrom chronických pánevních bolestí je problém náročný pro lékaře i pacienty. Je to jedna z nejčastějších urologických diagnóz, s jejíž symptomy se setká během svého života každý druhý muž. Onemocnění má velké důsledky na kvalitu života pacienta. Vzhledem k počtu postižených a možnostem terapie, vede k poměrně velkým nákladům léčebným. Etiologie je poměrně nejasná, zahrnuje složité teorie založené na infekci, poruše kinetiky vylučovací soustavy, imunitních, hormonálních a neurologických faktorech. Terapeutické možnosti zahrnují metody farmakologické i chirurgické, nicméně žádná z nich není efektivní u všech postižených. Prevence vyžaduje vyhnout se provokativním faktorům v dietě, lécích a životních zvyklostech.

Summary

Chronic pelvic pain syndrome is a demanding problem both for patient and physician. It is one of the most common urologic diagnoses. Half of men meet with its symptoms at least once during their lives. Disease has large consequences on quality of life. Considering the number of patients and therapeutic possibilities it is source of large therapeutic cost. Etiology is not clear, it includes theories based on infection, voiding kinetics malfunction, immunity, hormonal and neurologic factors. Therapeutic methods are pharmaceutical and surgical, nevertheless none of them is effective in every patient. Prevention is based on excluding provocative factors in diet, drugs and life habits.

Literatura:

- 1) J. Curtis Nickel: Textbook of prostatitis, Oxford : Isis Medical Media , 1999, kapitola 3 a 4
- 2) R. Čihák: Anatomie díl 2, Avicenum 1988, str. 289
- 3) L. Carlos Junqueira: Základy histologie, H&H 1999
- 4) J. Curtis Nickel: Textbook of prostatitis, Oxford : Isis Medical Media , 1999, kapitola 37
- 5) Urban M., Heráček J., Báča V.: Cronická pánevní bolest a sexuální dysfunkce pohledem urologa a anatoma, Postgraduální medicína, 2008, vol. 10, no.4, p. 420-426
- 6) H. Schneider et al.: Prostate related pain in patients with chronic prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome, BJU International, 2005, vol. 95, p- 238-43
- 7) J.N. Krieger, S.O.Boss, D.E.Riley: Chronic prostatitis: Epidemiology and role of infection; Urology, 2002, vol. 60 (Suppl. 6A), p. 8-13
- 8) A.J.Schaeffer: Epidemiology and demographics, Andrologia, 2003, vol. 35, p. 252-257
- 9) A.J.Schaeffer: Epidemiology and evaluation of chronic pelvic pain syndrome in men, International Journal of Antimicrobial Agents, 2008, 31S, S108-111
- 10) Mehik A, Hellstrom P, Lukkarinen O, Sarpola A, Jarvelin M (2000) Epidemiology of prostatitis in Finnish men: a population-based cross-sectional study. Br J Urol Int 86:443–448
- 11) Ku, J. H., Kim, M. E., Lee, N. K. & Park, Y. H. (2001) Influence of environmental factors on chronic prostatitis-like symptoms in young men: results of a community-based survey. Urology 58, 853–858.
- 12) Collins M. M. et al.: Prevalence and correlates of prostatitis in the health professionals follow-up study cohort. Journal of Urology 167, 1363–1366.; 2002
- 13) J. H. KU, S. W. KIM, J.-S. PAICK: Epidemiologic risk factors for chronic prostatitis international journal of andrology, 28:317–327 (2005)
- 14) Rabon, L. D.: Chronic pelvic pain syndrome: an occupational and/or recreational hazard? In: Proceedings of the International Prostatitis Collaborative Network 1999. p. 63. National Institutes of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, MD.
- 15) J. H. KU, S. W. KIM J.-S. PAICK: Quality of life and psychological factors of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome; UROLOGY 66: 693–701, 2005
- 16) J.N. Krieger, S.O.Boss, D.E.Riley: Chronic prostatitis: Epidemiology and role of infection; Urology, 2002, vol. 60 (Suppl. 6A), p. 8-13
- 17) P. Hru zet al.: Non-inflammatory chronic pelvic pain syndrome can be cause by bladder neck hypertrophy, European Urology, 2003, vol. 44, p. 106-110
- 18) M. Urban, J. Heráček: Chronické pánevní bolesti, Urol List 2005; 3(2)
- 19) R.D. Motrich et al.: Autoimmune prostatitis: State of art; Scandinavian Journal of Immunology 2007, vol. 66, p.217-227
- 20) M.A.Pontari, M.R. Ruggieri: Mechanisms in prostatitis/chronic pelvic pain syndrome; The Journal of Urology, 2004, vol. 172, p839-845
- 21) Naslund, M. J., Strandberg, J. D. and Coffey, D. S.: The role of androgens and estrogens in the pathogenesis of experimentalnonbacterial prostatitis. J Urol, 140: 1049, 1988
- 22) Nickel, J. C., Downey, J., Pontari, M. A., Shoskes, D. and Zeitlin, S. I.: A randomized placebo-controlled multicentre study to evaluate the safety and efficacy of finasteride for male chronic pelvic pain syndrome (category IIIA chronic nonbacterial prostatitis). BJU Int, 93: 991, 2004

- 23) Shelburne, C. P. and Ryan, J. J.: The role of Th2 cytokines in mast cell homeostasis. *Immunol Rev*, 179: 82, 2001
- 24) J. Curtis Nickel: Textbook of prostatitis, Oxford : Isis Medical Media , 1999, kapitola 20, 23
- 25) I. Ostaszewska–Puchalska: Antichlamydial antibodies and citric acid in patients with chronic prostatitis; *Arch. Immunol. Ther. Exp.*, 2007, 55, 57–60
- 26) A.J.Schaeffer: Epidemiology and evaluation of chronic pelvic pain syndrome in men, *International Journal of Antimicrobial Agents*, 2008, 31S, S108-111
- 27) Ioannis Geramoutsos et al.:Incidence and Significance of Prostatic Stones in Men with Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome; *European Urology* 45 (2004) 333–338
- 28) J. Curtis Nickel: Textbook of prostatitis,Oxford: Isis Medical Media, 1999, kapitola 21
- 29) Ch. Kastner:Update on miniinvasive therapy; *Current Prostate Reports*, 2008, vol. 6, p33-38
- 30) M.A.Pontari: Inflammation and antiinflammatory therapy in chronic prostatitis; *Urology*, 2002, vol.60, p29-34
- 31) J.C.Nickel: Role of alphablockers; *BJU International* 2008, vol. 101,supp. 3, p11–16
- 32) J.D.Dimitrakov et al.: Management of chronic prostatitis/Chronic pelvic pain syndrome: an evidence-based approach; *Urology*, 2006, vol. 67, p881-888
- 33) J. Curtis Nickel: Textbook of prostatitis,Oxford:Isis Medical Media, 1999, kap. 40
- 34) J. Curtis Nickel: Textbook of prostatitis,Oxford:Isis Medical Media, 1999, kap. 16+42
- 35) J. Curtis Nickel: Treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome
- 36) HEDELIN Hans `Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome : Symptoms are aggravated by cold and become less distressing with age and time; *Scandinavian journal of urology and nephrology* 2007, vol. 41, n°6, pp. 516-520
- 37) Charles W. Butrick: Complex pelvic pain syndromes, zřř 2001 dostupnř na adrese: <http://tipna.org/info/documents/>
- 38) A.J. Schaeffer: Etiology and management of chronic pelvic pain syndrome in men; *UROLOGY* 63 (Suppl 3A): 75–84, 2004.
- 39) A.R.Shahed and D.A.Shoskes:Correlation of β -endorphin and prostaglandin E2 levels in prostatic fluid of patients with chronic prostatitis with diagnosis and treatment response *The Journal of Urology* Volume 166, Issue 5, November 2001, Pages 1738-1741

Při vyhledávání zdrojů této práce byly použity tyto databáze:

- 1) www.pubmed.com/
- 2) www.sciencedirect.com/
- 3) www.springerlink.com/
- 4) www3.interscience.wiley.com/