

Kronisk abakteriell prostatit/ kroniskt bäckensmärtssyndrom

Nya kunskaper ger bättre terapi



HANS HEDELIN, professor, överläkare, FoU-centrum och urolog-kliniken, Kärnsjukhuset, Skövde
hans.hedelin@vgregion.se

Den man som drabbats av kronisk abakteriell prostatit har oftast inte fått vare sig en bra förklaring till eller en mer effektiv behandling av sina besvär; det gäller inte minst smärtorna, som kan vara invalidiserande [1, 2]. Denna frustration delas med behandlande läkare, som har haft svårt att förklara hur sjukdomen uppkommit, inte kunnat kurera den eller ge en mer effektiv symtomlindring [3]. Även om inte några dramatiska genombrott gjorts, har vi under de senaste åren fått en avsevärt bättre bild av hur och varför vissa män drabbas och hur behandlingen ska läggas upp [4, 5].

Detta är en kunskap som behöver spridas inom sjukvården, eftersom tillståndet är långtifrån ovanligt; livstidsincidensen hos vuxna män har angivits till drygt 10 procent [6]. I Sverige handläggs den absoluta merparten, speciellt initialt, av allmänläkare. Senare under sjukförloppet brukar urolog inte sällan kopplas in för att utesluta annan orsak till symtomen [7].

Kroniskt bäckensmärtssyndrom

Under senare år har det blivit alltmer uppenbart att det inte är en kronisk infektion, och bara ibland en inflammation i prostata, som är orsaken [5, 8]. Besvären kan visserligen initieras av en infektion, men den är alltså inte förklaringen till de persisterande symtomen. Detta till skillnad från kronisk bakteriell prostatit, som är förenad med bakteriuri och där sjukhistoria och symtombild är helt annorlunda [9]. Vad som också framkommit är att bäckenbottens muskulatur ofta är involverad i och orsak till symtomen [10]. Sannolikt är det en kronisk kontraktion, en spasm i muskulaturen, som ger upphov till smärtorna och den uttalade ömheten som kan påvisas vid palpation per rektum [11].

Eftersom prostata långtifrån alltid är involverad och smärtor är det som plågar patienten mest, har begreppet »chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome; CP/CPPS« blivit alltmer etablerat i den vetenskapliga litteraturen [5, 8, 12].

Mycket talar för att en liknande benämning bör införas även i Sverige. Enligt NIH:s (National Institutes of Health) klassifikation av prostatiter motsvaras kronisk abakteriell prostatit av prostatit typ III a och b, där a och b skiljer sig avseende antalet vita blodkroppar vid mikroskopi av exprimat från prostata. Denna indelning är arbiträrt tillkommen och saknar klinisk relevans [13]. Eftersom undersökningen också mycket sällan genomförs [14] kan typ III a och III b slås samman till en, på svenska förslagsvis »kronisk prostatit/kroniskt bäckensmärtssyndrom«. Denna beteckning innefattar även det som tidigare betecknats som prostatodyni (män med symtom men utan palpationsöm prostata).

Smärtorna kan vara mycket påtagliga

Karakteristiskt för tillståndet är smärtor i perineum, skrotum, ljumskar, länderyg och suprapubiskt, sveda vid miktion,

»... orsakas sällan eller aldrig av en kronisk infektion, varför långvarig antibiotikabehandling bara undantagsvis är motiverad.«

imperativa trängningar och smärtsamma ejakulationer. Nedsett libido och erektil dysfunktion sekundärt till smärtorna är inte heller ovanligt [15].

Symtomen varierar i intensitet med vecko- till månads- långa skov, mest uttalade under den kalla årstiden. Värme inklusive vistelse i varma länder brukar ge en påtaglig förbättring [16]. Den interindividuella variationen i symtombild och inte minst symtomintensitet är stor. Många lever i en permanent oro för ett recidiv och tvingas avstå från sina fritidsaktiviteter och leva ett inrutat liv för att inte ådra sig ett [2]. Då är också behovet av stöd och bekräftelse, inte minst från sjukvården, som störst [2].

Smärtekatastroftänkande, dvs en tendens att fokusera på smärtan och negativt värdera den egna förmågan att hantera smärtan, är inte ovanligt hos män med kronisk prostatit/kroniskt bäckensmärtssyndrom [4, 7]. Detta tenderar att vidmakthålla smärtan [17] och bör identifieras, vilket kan ske med frågeformulär som Coping strategies questionnaire [18].

Symtom som förvärras vid kyla

Symtomen kan starta abrupt både i samband med vad som tolkas som en akut urinvägsinfektion och i samband med avkylning. Lika ofta kan symtomen komma mer gradvis utan någon direkt förklaring. Att kyla har betydelse som »initialt utlösande faktor« och att kyla/avkylning kan utlösa ett skov och/eller förvärra symtomen är väl känt i klinisk praxis och anges också av över 80 procent av de drabbade männen [16]. Orsaken till detta är inte klarlagd; förklaringen skulle kunna vara köldallodyn (kyla uppfattas som smärtsam) och/eller vasokonstriktion i bäckenbottens muskulatur hos den predisponerade mannen.

Orsak i bäckenbottenmuskulaturen/smärtmoduleringen

Om inte en kronisk infektion och eller inflammation i prostata är orsak till symtomen, vad är då orsaken? Bäckenbotten-

■ sammanfattat

Orsaken till kronisk abakteriell prostatit/kroniskt bäckensmärtssyndrom är undantagsvis en kronisk infektion och/eller inflammation i prostata. Defekt smärtinhibition har en större förklaringspotential. Eftersom bäckenbottenmuskulaturen ofta är involverad

med ömhet och utstrålade smärtor, bör den palperas och muskelsmärtor identifieras. Behandlingen bör individualiseras, och en patient med mer uttalade smärtor bör utredas och behandlas som en kronisk smärtpatient.

muskulaturen är involverad (palpationsöm) hos mellan en tredjedel och hälften av de drabbade männen [4, 18], och sannolikt kan problemet starta där (Figur 1). En kramp i musklerna sekundärt till stress, långvarigt tryck (sittande) eller avkylning är möjliga orsaker till smärtorna och ömheten. Även sk triggerpunkter har diagnostiserats i bäckenbottenmuskulaturen hos män med kronisk prostatit/kroniskt bäcken-smärtsyndrom, och metoder att behandla dessa har presenterats [10, 19].

Processen kan också initieras i prostata och/eller intraprostatiska uretra sekundärt till en infektion, avkylning eller trauma (Figur 1), vilket hos den predisponerade mannen ger upphov till en organspecifik reaktion. Detta leder i sin tur till en defekt central och/eller perifer smärtinhibition [5] liknande den som kan ses vid fibromyalgi [1, 20, 21]. De praktiska implikationerna av denna dysfunktionella smärtmodulering är stora, inte minst för den ökade patientförståelse det ger och den avgörande betydelse det har för behandling och uppföljning vid kronisk smärta [22]. För att denna störda smärtmodulering ska uppkomma »krävs« rimligen någon form av genetisk predisposition.

Det är lite svårare att förklara den samtidiga dysfunktionella miktionen – men det kanske är så »enkelt« som att de imperativa trängningarna, svedan vid miktion och även ejakulationssmärtna också är sekundära till en perifer och/eller central sensitisering. Hos en andel av männen med kronisk abakteriell prostatit/kroniskt bäcken-smärtsyndrom är förklaringen en funktionell dyssynergi i bäckenbottens muskulatur [23, 24]. Att så är fallet kan misstänkas vid mer uttalade miktionsproblem, och diagnosen verifieras med en urodynamisk undersökning [23, 24]. Träning med biofeedback har beskrivits ge en påtaglig förbättring [24, 25].

En ny klassifikation

Termen kronisk prostatit/kroniskt bäcken-smärtsyndrom inkluderar män med varierande symtombild och både med och utan palpationsöm prostata och/eller bäckenbottenmuskulatur. Det finns följaktligen ett klart behov av en indelning i kliniskt relevanta fenotyper, inte minst för att kunna individualisera behandlingen på ett mer systematiskt sätt.

Shoskes och medarbetare [4] har nyligen presenterat en klassifikation, »UPOINT classification«, i vilken ingår sex kriterier (urinary, psychosocial, organ specific, infection, neurological/systemic conditions, skeletal muscle tenderness). Tre av dem (psychosocial, neurological/systemic, muscle tenderness) var relaterade till smärtintensitet. Detta har verifierats i en nyligen genomförd svensk studie, där också smärtekatastroftänkande visade sig vara starkt kopplat till upplevd smärta [18]. UPOINT-klassifikationen är det första försöket till en indelning av kronisk abakteriell prostatit/kroniskt bäcken-smärtsyndrom i kliniskt relevanta fenotyper. Klassifikationens betydelse för hur behandlingen ska läggas upp för den enskilde patienten värderas i nu pågående studier [8].

Diagnosen ställs på symtomen

Både i klinisk praxis och i vetenskapliga studier baseras diagnosen på en konstellation av symtom subjektivt värderade av patient och läkare [25]. Den kan inte verifieras med en röntgenundersökning, laboratorieprov eller biopsier. Det finns ett av NIH framtaget mycket använt symtomformulär, men det är primärt avsett för att värdera behandlingsresultat [26] och inte validerat i ett diagnostiskt sammanhang.

Hos knappt hälften av patienterna är prostata öm vid palpation, och även om en påtagligt öm prostata stärker diagnosen

innebär avsaknad av ömhet inget diagnostiskt. S-PSA (prostata-specifikt antigen) är inte mer än möjligen marginellt förhöjt [27], vilket talar emot att en inflammation i prostata skulle föreligga. Palpation av bäckenbottenmuskulaturen per rektum är en viktig del av diagnostiken, och som nämnts är det upp mot hälften av alla män med kronisk abakteriell prostatit/kroniskt bäcken-smärtsyndrom som har en tydlig muskulär ömhet.

Behandlingen bör individualiseras

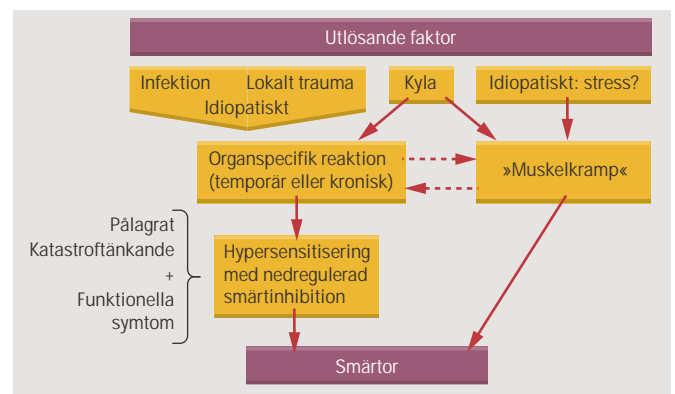
Det kanske viktigaste i terapeutiskt perspektiv som framkommit under senare år är behovet av individualiserad multimodal behandling [28].

Tre typer av farmaka används: alfareceptorblockerare, antibiotika och NSAID. De randomiserade placebokontrollerade studier (RCT) som genomförts har vad gäller alfareceptorblockerare inte givit entydiga resultat [12], och den senast presenterade studien visade inte någon statistiskt signifikant bättre effekt för studieläkemedlet alfuzosin än placebo [29]. Vad gäller antibiotika inklusive kinolonpreparat har de studier som genomförts inte kunnat visa att de förbättrar situationen för den drabbade mannen [30, 31]. Ett undantag är det initiala skovet, då antibiotika kan ha en positiv effekt som, till patientens besvikelse, sällan upprepas vid recidiv [32].

Avsaknad av statistiskt signifikanta skillnader mellan placebo och studiepreparat på gruppnivå utesluter inte att enskilda patienter kan ha en positiv effekt av det studerade preparatet [8]. NSAID har till exempel värderats i en RCT, och där förelåg inga statistiskt signifikanta skillnader till rofecoxibs (i två olika doseringar) fördel jämfört med placebo vad gäller studiens primära effektmått [33]. Däremot var andelen patienter som uppfattade en mer påtaglig symtomlindring signifikant högre för rofecoxib i den högre dosen (50 mg).

Vid mer påtagliga konstanta smärtor kan preparat av typen pregabalin eller tricykliska antidepressiva, läkemedel med en dokumenterad effekt vid kronisk smärta av olika genes, vara indicerade [32]. Det är inte ovanligt att patienten har en känsla av kyla i lilla bäckenet och i penis. Selektiva fosfodiesterashämmare som sildenafil ger en kärldilatation och ökar blodtillflödet i lilla bäckenet och kan då lindra smärtan och köldkänslan under speciellt besvärliga perioder.

Om bäckenbottenmuskulaturen är involverad (palpationsömhet per rektum) används »paradoxal relaxation« och »triggerpunktsbehandling« [19]. Hos män med kronisk prostatit/



Figur 1. Kronisk prostatit/kroniskt bäcken-smärtsyndrom kan engagera både prostata och/eller bäckenbottenmuskulaturen. En organspecifik reaktion i prostata kan permanentas och via hypersensitisering ge kroniska smärtor. Kramp i bäckenbottenmuskulaturen kan ge en liknande symtombild, och smärtekatastroftänkande ökar smärtupplevelsen.

kroniskt bäckensmärtssyndrom och ömmande bäckenbottenmuskulatur har basal kroppskänndom och psykodynamisk kroppsteori, behandlingsmetoder [34, 35] som mer ansluter till skandinaviska traditioner, visat lovande resultat i en pågående pilotstudie.

En relativt stor del av patienterna uppvisar smärtekatastroftänkande, och när så är fallet bör behandlingen inkludera åtgärder mot detta, något som en psykolog med inriktning mot kroniska smärtor rimligen är bäst lämpad för. Här kan kognitiv beteendeterapi hjälpa patienten att hantera sin sjukdom.

Behandlingen kräver både uthållighet och empati

Kronisk abakteriell prostatit/kroniskt bäckensmärtssyndrom orsakas sällan eller aldrig av en kronisk infektion, varför lång-

varig antibiotikabehandling bara undantagsvis är motiverad. En defekt smärtmodulering har större förklaringspotential. Att bäckenbottens muskulatur ofta är involverad och smärtekatastroftänkande vanligt bör beaktas. En multimodal symptomstyrd behandling bör eftersträvas, vilket kräver både uthållighet och empati; det är angeläget att patienten inte känner sig övergiven av sjukvården.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

Kommentera denna artikel på Lakartidningen.se

REFERENSER

- Turner J, Hauge S, von Korff M, Saunders K, Lowe M, Berger R. Primary care and urology patients with the male pelvic pain syndrome: symptoms and quality of life. *J Urol.* 2002;167:1768-73.
- Jonsson K, Hedelin H. Chronic abacterial prostatitis: Living with a troublesome disease affecting many aspects of life. *Scand J Urol Nephrol.* 2008;42(6):545-50.
- Hedelin H, Grenabo L, Holmäng S. Både stora genombrott och stagnation inom urologin. *Industrin, tillsammans med kliniker, står för de flesta innovationerna. Läkartidningen.* 2001;98:2440-4.
- Shoskes D, Nickel C, Dolinga R, Prots D. Clinical phenotyping of patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and correlation with symptom severity. *Urology.* 2009;73:538-42.
- Pontari M. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: the disease. *J Urol.* 2009;182(1):19-20.
- Mehik A, Hellström P, Lukkarinen O, Sarpola A, Jarvelin M. Epidemiology of prostatitis in Finnish men: a population-based cross-sectional study. *BJU Int.* 2000;86:443-8.
- Nickel C. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain: the syndrome. *J Urol.* 2009;182:18-9.
- Dimitrakov JD, Kaplan SA, Kroenke K, Jackson JL, Freeman MR. Management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: an evidence-based approach. *Urology.* 2006;67(5):881-8.
- Maake C, John H. Prostatitis versus pelvic pain syndrome: immunological studies. *Curr Urol Rep.* 2003;4:327-34.
- Hedelin H, Jonsson K. Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: symptoms are aggravated by cold and become less distressing with age and time. *Scand J Urol Nephrol.* 2007;41(6):516-20.
- Anderson RU, Wise D, Sawyer T, Chan C. Intergration of myofascial trigger point release and paradoxical relaxation training treatment of chronic pelvic pain in men. *J Urol.* 2005;174(1):155-60.
- Lidbeck J. Centralt störd smärtmodulering vid muskuloskeletal smärta. Ny kunskap kräver ny modell för mekanismbaserad smärtanalys. *Läkartidningen.* 2007;104:2959-64.
- Kaplan SA, Santarosa RP, D'Alisera PM, Fay BJ, Ikeguchi EF, Hendricks J, et al. Pseudodyssnergia misdiagnosed as chronic nonbacterial prostatitis and the role of biofeedback as a therapeutic option. *J Urol.* 1997;157:2234-7.
- Hedelin H, Fall M. Controversies in chronic abacterial prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Scand J Urol Nephrol.* 2008;42(3):198-204.
- Litwin M, McNaughton-Collins M, Fowler FJ Jr, Nickel JC, Calhoun EA, Pontari MA, et al. The national institutes of health chronic prostatitis symptom index: development and validation of a new outcome measure. *J Urol.* 1999;162:329-75.
- Shoskes DA, Katz E. Multimodal therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *Curr Urol Rep.* 2005;6(4):296-9.
- Nickel JC, Krieger JN, McNaughton-Collins M, Anderson RU, Pontari M, Shoskes DA, et al. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. Alfuzosin and symptoms of chronic prostatitis-chronic pelvic pain syndrome. *N Engl J Med.* 2008;359(25):2663-73.
- Alexander RB, Probert KJ, Schaeffer AJ, Landis JR, Nickel JC, O'Leary MP, et al. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. Ciprofloxacin or tamsulosin in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized, double-blind trial. *Ann Intern Med.* 2004;141(8):581-9.
- Nickel JC, Pontari M, Moon T, Gittelman M, Malek G, Farrington J, et al. A randomized, placebo controlled, multicenter study to evaluate the safety and efficacy of rofecoxib in the treatment of chronic nonbacterial prostatitis. *J Urol.* 2003;169(4):1401-5.
- Monsen J, Monsen K. Chronic pain and psychodynamic body therapy: a controlled outcome study. *Psychotherapy.* 2000;37:257-69.