

**ŻOŁYNIAK, Wojciech, ŻABA, Ziemowit, WARZYSZAK, Paweł, MALEK, Róża, MILCZEK, Maria, HAWRANIK, Izabela, LISOWSKA, Aleksandra, TOMASIK, Mikołaj, NISKI, Szymon & SKRZYPEK, Mateusz. Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome – problematic common disease. Current knowledge on etiology, diagnosis and treatments. Quality in Sport. 2022;8(3):66-71. eISSN 2450-3118. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/QS.2022.08.03.008>
<https://apcz.umk.pl/QS/article/view/41379>**

The journal has had 20 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of December 21, 2021. No. 32582. Has a Journal's Unique Identifier: 201398. Scientific disciplines assigned: Economics and finance (Field of social sciences); Management and Quality Sciences (Field of social sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 20 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 21 grudnia 2021 r. Lp. 32582. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201398. Przypisane dyscypliny naukowe: Ekonomia i finanse (Dziedzina nauk społecznych); Nauki o zarządzaniu i jakości (Dziedzina nauk społecznych).
© The Authors 2022;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited. The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.
Received: 12.11.2022. Revised: 19.11.2022. Accepted: 19.12.2022.

Chronic Prostatitis / Chronic Pelvic Pain Syndrome – problematic common disease. Current knowledge on etiology, diagnosis and treatments

Wojciech Żołyński

Centrum Medyczne w Łańcucie Sp. z o.o.

ORCID 0000-0002-3709-4018

<https://orcid.org/0000-0002-3709-4018>

e-mail: wojtesk995@gmail.com

Ziemowit Żaba

1 Wojskowy Szpital Kliniczny w Lublinie

ORCID 0000-0001-9476-1166

<https://orcid.org/0000-0001-9476-1166>

e-mail: piast753@gmail.com

Paweł Warzyszak

1 Wojskowy Szpital Kliniczny w Lublinie

ORCID 0000-0003-2023-7980

<https://orcid.org/0000-0003-2023-7980>

e-mail: warzyszakpawel@gmail.com

Róża Małek

1 Wojskowy Szpital Kliniczny w Lublinie

ORCID 0000-0003-3606-0067

<https://orcid.org/0000-0003-3606-0067>

e-mail: rozamalek192@gmail.com

Maria Milczek

1 Wojskowy Szpital Kliniczny w Lublinie

ORCID 0000-0002-4204-5632

<https://orcid.org/0000-0002-4204-5632>

e-mail: Maria@milczek.com

Izabela Hawranik

1 Wojskowy Szpital Kliniczny w Lublinie

ORCID 0000-0002-7329-8595

<https://orcid.org/0000-0002-7329-8595>

e-mail: hawranik14@gmail.com

Aleksandra Lisowska

Uniwersytet Medyczny w Lublinie

ORCID 0000-0003-0009-8995

<https://orcid.org/0000-0003-0009-8995>

e-mail: alisowska8@wp.pl

Mikołaj Tomasiak

1 Wojskowy Szpital Kliniczny w Lublinie

ORCID 0000-0002-5489-0059

<https://orcid.org/0000-0002-5489-0059>

e-mail: mikolajt97@gmail.com

Szymon Niski

Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Najświętszej Maryi Panny w Częstochowie

ORCID 0000-0001-6295-5783

<https://orcid.org/0000-0001-6295-5783>

e-mail: szymonniski96@gmail.com

Mateusz Skrzypek

Uniwersytet Rzeszowski, Kolegium Nauk Medycznych

ORCID 0000-0001-6767-3144

<https://orcid.org/0000-0001-6767-3144>

e-mail: mati.skrzypek@gmail.com

Abstract**Introduction:**

Nonbacterial prostatitis (CNP) also known as chronic pelvic pain syndrome (CPPS) is a condition with an incompletely understood etiology. Chronic prostatitis is diagnosed when symptoms of prostatitis persist for more than 3 months and it is difficult to treat. The causes are not fully understood. Among the many possible causes are stress, psycho-emotional disorders, hormonal disorders and autoimmune disorders. The main symptom is pain usually felt in the perineum, at the base of the penis, in the anal area, sometimes over the pubic symphysis. This pain can radiate to the penis and scrotum.

Aim of the study:

Summary of current knowledge on the treatment of Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome.

Material and methods:

Review of PubMed articles using the following keywords: “nonbacterial chronic prostatitis”, “abacterial chronic prostatitis” and “chronic pelvic pain syndrome”.

Results:

Complete cure in non-bacterial chronic prostatitis is rare. Due to the lack of knowledge of the cause of chronic prostatitis, there is no effective treatment for this disease. Although the pathogen is rarely found in the patients studied, many patients show improvement after antibiotic therapy. In addition, anti-inflammatory drugs, alpha blockers and neuromodulators are used. Physical therapy also has proven benefits in relieving symptoms.

Conclusion:

CNP is a frustrating disease for many doctors and patients. Although it is not yet completely understood, we have made significant progress in the evaluation and treatment of this disease over the past several decades. Physicians need to move away from outdated algorithms that often result in endless courses of antibiotics and embrace multimodal therapy, which provides better results than other treatment strategies.

Keywords:

Nonbacterial Chronic Prostatitis, Abacterial Chronic Prostatitis, Chronic Pelvic Pain Syndrome.

Wprowadzenie:

Zapalenie gruczołu krokowego jest jedną z najczęstszych infekcji urologicznych dotyczących dorosłych mężczyzn. W populacji ogólnej CNP/CPPS występuje u około 0,5% mężczyzn w danym roku [1]. W 1994 roku The National Institutes of Health (NIH) podzieliło zapalenie gruczołu krokowego na cztery kategorie [2]. Przewlekłe niebakteryjne zapalenie gruczołu krokowego zwane również przewlekłym zespołem bólu miednicy jest najczęstszą postacią i stanowi 90-95% wszystkich form zapalenia prostaty [3]. W zespole tym u większości pacjentów dominującym objawem jest ból, który zazwyczaj koncentruje się w okolicach odbytu i narządów płciowych, ale może również dotyczyć całego obszaru miednicy. Ból ten trwa co najmniej 3 miesiące z ostatnich 6 miesięcy [2]. Istnieją dowody na to, że pacjenci z zapaleniem prostaty typu III mają obniżoną jakość nasienia [4]. Często u tych osób stwierdza się podwyższony antygen sterczowy (PSA) w surowicy [5]. Etiologia tego zespołu nie jest w pełni znana, z tego powodu postawienie ostatecznej diagnozy jest utrudnione. Powszechnie przyjmuje się, że za objawy chorobowe nie jest wyłącznie odpowiedzialny stan zapalny w prostacie, ale również bakterie, czynniki neuropsychologiczne, zaburzenia immunologiczne, stres oksydacyjny, nieprawidłowości mięśni dna miednicy, zaburzenia endokrynologiczne [6] oraz nadmierne spożywanie etanolu [7]. Przypuszcza się również, że sporty związane z energicznym zginaniem bioder lub długotrwałym uciskiem krocza mogą prowadzić do uwężnienia nerwu sromowego [8] co prowadzi do objawów występujących w CNP/CPPS. Biorąc pod uwagę różne mechanizmy, logiczne jest, że pacjenci z CP/CPPS nie zawsze są podobni, a każdy z nich stanowi unikalny przypadek. Choroba obejmuje elementy fizyczne, emocjonalne i psychologiczne. Skuteczne leczenie musi zatem skupiać się nie tylko na fizycznej patologii, ale także na emocjonalnych i psychologicznych aspektach zaburzenia [9]. Stosuje się wiele różnych terapii, w tym leki przeciwzapalne, antybiotyki, alfa-blokery, modulatory bólu neuropatycznego, inhibitory 5 α -reduktazy, psychoterapię [6] i fizjoterapię dna miednicy [10]. Te strategie leczenia koncentrują się na łagodzeniu objawów w określonych obszarach bez leczenia przyczyny źródłowej, a wyniki badań wykazują niewielkie efekty, co sugeruje, że wszelkie korzyści mogą być efektem placebo [11].

Etiologia:

Etiologia jest wciąż niejasna. Badania wykazały pięć potencjalnych przyczyn [12]:

Infekcje - U niektórych pacjentów z CNP/CPPS stwierdzono obecność prokariotycznych sekwencji DNA, co może wskazywać na to, że przyczyną objawów są znajdujące się u tych chorych w prostacie patogenne mikroorganizmy, które nie mogą być wychodowane [12].

Dyssynergia wypieraczowo-zwieraczowa - Często opisywano, że u pacjentów z

CNP/CPPS występowała trudność z odpływem moczu podczas opróżniania pęcherza. Było to spowodowane niewystarczającą relaksacją zwieracza zewnętrznego cewki moczowej, w wyniku czego podczas mikcji dochodziło do turbulentnego przepływu moczu z jego refluksem do kanalików prostaty, co powodowało chemiczne podrażnienie tkanki stercza z uwolnieniem mediatorów zapalnych. Ich efektem jest m.in. stymulacja włókien bólowych neuronu [12].

Zaburzenia immunologiczne - Inne badania wykazały, że u pacjentów z

Przewlekłym niebakteryjnym zapaleniem prostaty zachodzą procesy autoimmunologiczne oraz, że jest podwyższony poziom cytokin prozapalnych i obniżony poziom cytokin przeciwzapalnych [12].

Śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego – Grupa Amerykanów stwierdziła, że pacjenci z CNP/CPPS i z śródmiąższowym zapaleniem pęcherza moczowego mają wspólną cechę w postaci dysfunkcji nabłonka moczowego. Wyniki te nie zostały jeszcze potwierdzone [12].

Ból neuropatyczny - Istnieją eksperymentalne dowody na to, że mechanizmem bólu jest istnienie osi pomiędzy nerwami czuciowymi i komórkami tucznymi. W zwierzęcym modelu zapalenia prostaty wykazano, że sieci neuronowe leżą niezwykle blisko gruczołów prostaty. Neurony rdzeniowe są stymulowane przez mastocyty poprzez PAR-2 (receptory aktywowane proteazami-2) i to może wywoływać ból [12].

Objawy:

W przewlekłym niebakteryjnym zapaleniu prostaty najczęściej zgłaszanymi objawami przez pacjenta jest ból i/lub dyskomfort o zmiennym natężeniu w okolicach nadbrzusza, moszny, jąder, krocza, ud oraz bóle podczas ejakulacji [10]. Przy badaniu palpacyjnym per rectum zwykle występuje bolesność uciskowa mięśnia dna miednicy i stercza (który jest miękki, ciastowaty) [11]. Kolejną co do częstości grupą objawów są dolegliwości z okolic dróg moczowych: ból i/lub dyskomfort, dolegliwości podczas mikcji, częstomocz, parcia naglące, krwimocz. Następną grupą symptomów są zaburzenia erekcji, wytrysku, libido, z tego powodu u prawie połowy badanych były obniżone funkcje seksualne [13]. Może występować również ból podczas siedzenia, szczególnie w okolicy krocza lub kości ogonowej jak również ból podczas ćwiczeń fizycznych, takich jak kucanie lub podnoszenie ciężarów. Wszystkie dysfunkcje i dolegliwości miewają różne nasilenie, występują przewlekłe i/lub nawracająco, często też nie ustępują w trakcie leczenia [13]. Ma to destrukcyjny wpływ na samopoczucie pacjentów zarówno fizyczne jak i psychiczne, prowadzi do obniżenia jakości życia u mężczyzn

[14]. Ocena nasilenia dolegliwości u mężczyzn z CNP/CPSS jest oparta na kwestionariuszu i skali opracowanej przez The National Institutes of Health – Chronic Prostatitis Symptoms Index [15].

Diagnoza:

W celu rozpoznania CNP/CPSS oraz zróżnicowania go od innych zapaleń prostaty, zaleca się przeprowadzenie szczegółowego wywiadu oraz badania przedmiotowego wraz z badaniem per rectum. Wykonuje się również próbę Meares-Stamey, czyli tak zwany test czterech szklanek [12], [15]. Jest on standardową metodą oceny stanu zapalnego i obecności bakterii w dolnych drogach moczowych u mężczyzn prezentujących zespół przewlekłego zapalenia gruczołu krokowego. Jednak większość urologów nie stosuje go w codziennej praktyce ze względu na czas trwania i trudność jego wykonania. Badanie polega na pobraniu czterech próbek moczu do badania bakteriologicznego: moczu z początku mikcji, moczu ze środkowego strumienia, wydzieliny stercza po masażu, moczu oddanego zaraz po masażu stercza [15]. Próba ta wymaga przeprowadzenia przez lekarza masażu gruczołu krokowego palcem przez odbytnicę. Wykonanie testu jest dość kłopotliwe, dlatego jest rzadko wykonywane. Alternatywna metoda wobec testu czterech szklanek jest tzw. test dwóch szklanek, czyli badanie ogólne moczu oraz posiew moczu przed i po masażu gruczołu krokowego. Jeżeli ilość bakterii i leukocytów w próbce po masażu wzrasta w porównaniu z próbką przed masażem stercza rozpoznaje się przewlekłe bakteryjne zapalenie stercza. Jeżeli nie stwierdza się ani bakterii, ani leukocytów rozpoznaje się niebakteryjne zapalenie prostaty, czyli CPSS [12].

Leczenie:

Ponieważ CNP/CPSS charakteryzuje się różnorodnymi objawami o prawdopodobnie różnej etiologii, zbadano szeroki zakres metod leczenia. Terapia powinna być dostosowana indywidualnie do stanu klinicznego pacjenta, ponieważ nie istnieje jedna idealna metoda postępowania w tym schorzeniu [16]. Proces leczenia czy fizjoterapii można zaplanować w celu redukcji/zniesienia jedynie określonych przyczyn i/lub ogólnego leczenia bólu. Najczęściej w leczeniu stosuje się: antybiotyki, leki przeciwzapalne, neuromodulatory, alfa-blokery, fizjoterapię dna miednicy (PFPT) [10] oraz terapię poznawczą. Zazwyczaj stosuje się jedną lub więcej metod leczenia jednocześnie, w celu uzyskania lepszej odpowiedzi [16].

Alfa-blokery są najczęściej stosowanymi lekami w leczeniu CPSS, podawanymi u ponad 40% pacjentów z tym schorzeniem [17]. Zalecana jest terapia trwająca co najmniej 6 miesięcy [12]. Są one stosowane w leczeniu objawów dolnych dróg moczowych. Rozluźniają mięśnie gładkie prostaty i dróg moczowych, zwiększając objętość pęcherza [13]. Ponadto tłumią ból i hamują stan zapalny. Są istotnie skuteczne w leczeniu objawów CNP/CPSS.

Stosowanie antybiotyków w CNP/CPSS jest alternatywną opcją leczenia. Kiedy pacjenci mają identyfikowalne bakterie w płynie z prostaty, co wskazuje na przewlekłe bakteryjne zapalenie gruczołu krokowego, antybiotyki zwłaszcza fluorochinolony i makrolidy [11], mogą być skuteczne w usuwaniu tych bakterii i łagodzeniu objawów, zwłaszcza bólu u pacjentów. Natomiast w przypadku CNP/CPSS skuteczność ich stosowania nie jest jednoznacznie poparta przez badania [6]. Mimo to antybiotyki są powszechnie przepisywane tym pacjentom, często prowadząc do poprawy ich stanu. Jest to spowodowane tym, że poza działaniem przeciwbakteryjnym, wiele z tych leków ma również właściwości przeciwzapalne [17]. Badania *in vitro* na ludzkich komórkach śródłonka wykazały zmniejszenie ekspresji interleukiny-6 i interleukiny-8 podczas inkubacji komórek z ciprofloksacyną [10]. Tłumaczy to poprawę, jaką niektórzy pacjenci mogą odczuwać przy stosowaniu pewnych klas antybiotyków przy niepotwierdzonej infekcji. Dlatego nie zaleca się podawania antybiotyków w CNP bez udowodnionego zakażenia [10].

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ) są również stosowane w leczeniu niebakteryjnego przewlekłego zapalenia gruczołu krokowego. Uważa się, że leki zwirotczające mięśnie w połączeniu z NLPZ mogą łagodzić objawy u pacjentów z dysfunkcją dna miednicy [3]. Stosuje się leczenie 4-6 tygodniowe, jednak w przypadku braku poprawy należy je przerwać [11].

Inną grupą leków stosowanych w CNP/CPSS są neuromodulatory, takie jak amitryptylina i gabapentyna [18]. Są one szczególnie skuteczne w leczeniu bólu neuropatycznego. Ostatnio badania wykazały skuteczność tych leków w stanach związanych z CNP/CPSS [10], takich jak śródmiąższowe zapalenie pęcherza, zespół bólowy pęcherza moczowego i idiopatyczny ból miednicy.

Antybiotyk makrolidowy, jakim jest mepartrycyna, poprawia mikcję, zmniejsza ból urologiczny i poprawia jakość życia u pacjentów z przewlekłym niebakteryjnym zapaleniem gruczołu krokowego [19].

Inhibitory 5-alfa reduktazy prawdopodobnie pomagają zmniejszyć objawy zapalenia gruczołu krokowego u mężczyzn z CNP/CPSS i nie powodują więcej działań niepożądanych, niż w przypadku przyjmowania placebo [20].

Fitoterapeutyki, takie jak kwercetyna i wyciąg z pyłku kwiatowego, były również badane w badaniach klinicznych. W przeglądzie z 2019 roku stwierdzono, że ten rodzaj terapii może zmniejszyć objawy CPPS bez skutków ubocznych, ale nie poprawia problemów seksualnych u chorych z CPPS [20].

Stosowano również toksynę botulinową typu A (BTA), która po wstrzyknięciu do prostaty, może spowodować duże zmniejszenie się objawów jej zapalenia. Jeśli BTA jest stosowany do mięśni miednicy, nie prowadzi to do zmniejszenia objawów. W przypadku obu tych procedur, nie występują skutki uboczne [20].

Dla pacjentów, którzy wykazują bóle związane z dysfunkcją dna miednicy - tj. skurcze, bóle mięśniowo-powięziowe, bóle punktów spustowych - wykazano, że schematy fizykoterapii są bardzo skuteczne. Leczenie może obejmować specyficzną fizjoterapię dna miednicy, miejscowe stosowanie ciepła i wykonywanie ćwiczeń relaksacyjnych [21].

Termoterapia transrektalna, w której ciepło jest aplikowane na prostatę i obszar mięśni miednicy, w połączeniu z farmakoterapią może powodować nieznacznie większe zmniejszenie objawów, w porównaniu z samą farmakoterapią. Jednakże metoda ta może prowadzić do przejściowych efektów ubocznych [6].

Psychoterapia w połączeniu z leczeniem farmakologicznym może nie tylko znacząco zmniejszyć natężenie objawów, ale także w oczywisty sposób poprawić funkcje seksualne i stan psychiczny pacjentów chorych na CNP/CPPS. Dlatego rutynowe leczenie farmakologiczne powinno być połączone ze skuteczną interwencją psychologiczną [9].

Wnioski:

W ostatnich latach rokowanie dla CP/CPPS uległo poprawie wraz z pojawieniem się leczenia multimodalnego, fitoterapii, fizjoterapii mięśni dna miednicy, kontroli lęku i terapii bólu przewlekłego. Mimo wszystko nie jest to znaczący postęp w leczeniu CNP/CPPS. Przeprowadzono wiele badań klinicznych z zastosowaniem różnorodnych leków, w celu wybrania skutecznej interwencji, ale większość z nich nie przyniosła oczekiwanych rezultatów. Ponadto stosowane leki mają na celu jedynie złagodzenie określonych objawów, bez leczenia pierwotnej przyczyny. Jest to schorzenie, które wymaga podejścia interdyscyplinarnego. W procesie leczenia należy uwzględnić każdy aspekt schorzenia (fizyczny, behawioralny, emocjonalny), dlatego zespół specjalistów powinien obejmować lekarza urologa, fizjoterapeutę urologicznego, psychoterapeutę i seksuologa. Konieczne są dalsze badania w celu znalezienia skutecznego leczenia dla pacjentów z CNP/CPPS.

Disclosures: no disclosures

Financial support: No financial support was received.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Bibliografia:

- [1] B. C. Taylor *et al.*, "Excessive Antibiotic Use in Men with Prostatitis," *Am J Med*, vol. 121, no. 5, pp. 444–449, May 2008, doi: 10.1016/j.amjmed.2008.01.043.
- [2] A. J. Schaeffer *et al.*, "Overview summary statement," *Urology*, vol. 60, no. 6, pp. 1–4, Dec. 2002, doi: 10.1016/S0090-4295(02)01979-9.
- [3] K. Ramakrishnan and R. C. Salinas, "Prostatitis: Acute and Chronic," *Primary Care: Clinics in Office Practice*, vol. 37, no. 3, pp. 547–563, Sep. 2010, doi: 10.1016/j.pop.2010.04.007.
- [4] R. D. Motrich *et al.*, "Implications of prostate inflammation on male fertility," *Andrologia*, vol. 50, no. 11, p. e13093, Dec. 2018, doi: 10.1111/and.13093.
- [5] J. S. Sandhu, "Management of elevated prostate-specific antigen in men with nonbacterial chronic prostatitis," *Curr Urol Rep*, vol. 10, no. 4, pp. 302–306, Jul. 2009, doi: 10.1007/s11934-009-0049-0.
- [6] M. Appiya Santharam *et al.*, "Interventions to chronic prostatitis/Chronic pelvic pain syndrome treatment. Where are we standing and what's next?," *Eur J Pharmacol*, vol. 857, p. 172429, Aug. 2019, doi: 10.1016/j.ejphar.2019.172429.
- [7] F. Liu, L. Liu, Z. Wang, L. Chen, J. Yu, and X. Xu, "The role of ethanol in the pathogenesis of non-bacterial prostatitis," *Mol Med Rep*, Feb. 2019, doi: 10.3892/mmr.2019.9991.

- [8] E. Sacco *et al.*, “[Prostatitis syndromes and sporting activities].,” *Urologia*, vol. 77, no. 2, pp. 126–38, 2010.
- [9] J. Wang, K. Liang, H. Sun, L. Li, H. Wang, and J. Cao, “Psychotherapy combined with drug therapy in patients with category III chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A randomized controlled trial,” *International Journal of Urology*, vol. 25, no. 8, pp. 710–715, Aug. 2018, doi: 10.1111/iju.13706.
- [10] A. S. Polackwich and D. A. Shoskes, “Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a review of evaluation and therapy,” *Prostate Cancer Prostatic Dis*, vol. 19, no. 2, pp. 132–138, Jun. 2016, doi: 10.1038/pcan.2016.8.
- [11] J. D. Holt, W. A. Garrett, T. K. McCurry, and J. M. H. Teichman, “Common Questions About Chronic Prostatitis.,” *Am Fam Physician*, vol. 93, no. 4, pp. 290–6, Feb. 2016.
- [12] F. M. E. Wagenlehner, K. G. Naber, T. Bschiepfer, E. Brähler, and W. Weidner, “Prostatitis and Male Pelvic Pain Syndrome,” *Dtsch Arztebl Int*, Mar. 2009, doi: 10.3238/arztebl.2009.0175.
- [13] J. Rees, M. Abrahams, A. Doble, and A. Cooper, “Diagnosis and treatment of chronic bacterial prostatitis and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a consensus guideline,” *BJU Int*, vol. 116, no. 4, pp. 509–525, Oct. 2015, doi: 10.1111/bju.13101.
- [14] J. Q. Clemens *et al.*, “Urologic chronic pelvic pain syndrome: insights from the MAPP Research Network,” *Nat Rev Urol*, vol. 16, no. 3, pp. 187–200, Mar. 2019, doi: 10.1038/s41585-018-0135-5.
- [15] J. C. Nickel, “Prostatitis,” *Canadian Urological Association Journal*, pp. 306–315, Oct. 2011, doi: 10.5489/cuaj.11211.
- [16] J. Zhang, C. Liang, X. Shang, and H. Li, “Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome: A Disease or Symptom? Current Perspectives on Diagnosis, Treatment, and Prognosis,” *Am J Mens Health*, vol. 14, no. 1, p. 155798832090320, Jan. 2020, doi: 10.1177/1557988320903200.
- [17] K. S. Kim and H. S. Moon, “The Effect of α -Blockers Monotherapy vs. Combination Antibiotic Therapy on Symptom Alleviation in Patients with Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome,” *Urogenital Tract Infection*, vol. 13, no. 1, p. 1, 2018, doi: 10.14777/uti.2018.13.1.1.
- [18] V. Magri *et al.*, “Multidisciplinary approach to prostatitis,” *Archivio Italiano di Urologia e Andrologia*, vol. 90, no. 4, pp. 227–248, Jan. 2019, doi: 10.4081/aiua.2018.4.227.
- [19] J. M. Cohen *et al.*, “Therapeutic Intervention for Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome (CP/CPPS): A Systematic Review and Meta-Analysis,” *PLoS One*, vol. 7, no. 8, p. e41941, Aug. 2012, doi: 10.1371/journal.pone.0041941.
- [20] J. V. Franco *et al.*, “Pharmacological interventions for treating chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome,” *Cochrane Database of Systematic Reviews*, vol. 2019, no. 10, Oct. 2019, doi: 10.1002/14651858.CD012552.pub2.
- [21] R. C. Doiron and J. C. Nickel, “Management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome,” *Canadian Urological Association Journal*, vol. 12, no. 6S3, pp. S161-3, Jun. 2018, doi: 10.5489/cuaj.5325.