Chronische prostatitis

Adaptatie van Duodecim richtlijn: ‘chronische prostatitis’ Deel 2: de behandeling

Dr. Vincent Jacobs, Katholieke Universiteit Leuven

Promotor: Prof. Dr. Frank Van Der Aa, Katholieke Universiteit Leuven

Co-promotor: Dr. Nicolas Delvaux, Katholieke Universiteit Leuven

Master of Family Medicine
Masterproef Huisartsgeneeskunde
Academiejaar: [2019 – 2022]

Deze masterproef is een examendocument dat niet werd gecorrigeerd op eventueel vastgestelde fouten. Zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van zowel de promotor(en) als de auteur(s) is overnemen, kopiëren, gebruiken of realiseren van deze uitgave of gedeelten ervan verboden. Voor aanvragen tot of informatie i.v.m. het overnemen en/of gebruik en/of realisatie van gedeelten uit deze publicatie, wendt u tot de universiteit waaraan de auteur is ingeschreven.
Voorafgaande schriftelijke toestemming van de promotor(en) is eveneens vereist voor het aanwenden van de in dit afstudeerwerk beschreven (originele) methoden, producten, schakelingen en programma's voor industrieel of commercieel nut en voor de inzending van deze publicatie ter deelname aan wetenschappelijke prijzen of wedstrijden.

Abstract

Titel: Adaptatie van Duodecim richtlijn: 'Chronische prostatitis' naar een Belgische zorgcontext, deel 2: de behandeling.
Auteur: Dr. Vincent Jacobs, huisarts-in-opleiding
Promotor: Prof. Dr. Frank Van Der Aa, Faculteit geneeskunde, Katholieke Universiteit Leuven
Copromotor: Dr. Nicolas Delvaux, Faculteit Geneeskunde, Katholieke Universiteit Leuven

Achtergrond: Chronische prostatitis is een moeilijk te behandelen aandoening met een hoge prevalentie onder de mannelijke populatie. Er is op heden geen Belgische richtlijn over chronische prostatitis. In deze thesis adapteren we de aanbevelingen van de Duodecim richtlijn 'chronische prostatitis' op basis van huidige wetenschappelijke evidentie.

Onderzoeksvraag: 'Wat is de behandeling van chronische bacteriële prostatitis?'
'Wat is de behandeling van chronische prostatitis/chronisch pelvisch pijn syndroom?'

Methode: Twee onderzoekers zochten onafhankelijk van elkaar in verschillende nationale en internationale databases van *Guidelines International Network (GIN), National Guideline Clearinghouse (NGC), National institute for Health and Care excellence (NICE), Trip Database, Federaal kenniscentrum voor de gezondheidszorg (KCE), MINERVA, Farmaka, Riziv, BCFI, FOD Volksgezondheid, Artsennet, Guideline central, Belgisch Centrum voor Evidence-Based Medicine (CEBAM), European Association of Urology (EAU),National Institutes of Health (NIH), Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG), Medline (PUBMED) en Nederlandse Vereniging voor Urologie (NVU)* naar richtlijnen relevant voor chronische prostatitis tussen 25/02/2020 en 15/03/2020. De resultaten van de zoekstrategie werden met elkaar vergeleken. Na het excluderen van niet-relevante richtlijnen, duplicaten en oude richtlijnen werden 5 richtlijnen gekozen om onafhankelijk te beoordelen via de AGREE II tool. Twee richtlijnen van European Association of Urology (EAU) werden gekozen als bronnen om de Duodecim richtlijn te adapteren. De aanbevelingen werden vergeleken met de meest recente ontwikkelingen, rekening houdend met de Belgische context. Bepaalde aanbevelingen van de Duodecim richtlijn werden niet vermeld in de gekozen EAU richtlijnen. Hiervoor werd een aparte literatuurstudie gemaakt via Medline (PUBMED). Voor het beoordelen van de geadapteerde aanbevelingen werd een consensusprocedure opgezet. Een Delphi panel van 16 artsen (5 huisartsen en 11 urologen) namen deel aan een online enquête om te registreren welke aanbevelingen ze gebruiken in hun dagelijkse praktijk. Nadien werd een tweede enquête (die ingevuld werd door 8 artsen) doorgestuurd ter beoordeling van voorgestelde aanbevelingen. Een panel van 5 patiënten werd gevraagd een online enquête in te vullen. De antwoorden van de enquêtes, van zowel artsen als patiënten, werden samengebracht en nadien verwerkt in onze aanbevelingen.

Resultaten: Fluorochinolones blijven de eerste keuze behandeling voor een chronische bacteriële prostatitis, een alternatief is sulfamethoxazol-trimethoprim op basis van consensus. Voor chronische prostatitis/chronisch pelvisch pijn syndroom zijn er verschillende behandelingsmodaliteiten. De drie A's (alfablokkers, antibiotica en anti-inflammatoire medicatie) hebben een beperkt maar bewezen effect. Amitriptyline zou een effect kunnen hebben bij neuropathische pijnen. We geven een negatief advies voor het gebruik van 5-alfa reductase inhibitoren. Acupunctuur is een alternatieve behandeling die nog weinig bekend is. We benadrukken het belang van geruststelling en het behandelen van eventueel onderliggende depressie. We raden af om advies te geven over prostaatmassage, frequente ejaculaties en het vermijden van koude en zitbaden op basis van consensus.

Conclusie: In deze thesis adapteren we de Duodecim richtlijn 'chronische prostatitis' en gaan we verder in op de behandelingsmogelijkheden van bacteriële chronische prostatitis en chronische prostatitis/chronisch pelvisch pijn syndroom.

Inhoud

Inleiding 1
Begrippen 3
Methodologie 4
Fase 1 Screeningsfase 4
Definiëren van de scope van klinische vragen 4
Zoeken naar relevante richtlijnen 7
Screenen gevonden richtlijnen 7
Beoordelen van geselecteerde richtlijnen 7
Selectie van de Duodecim aanbevelingen 8
Fase 2: Adaptatie 8
Fase 3: Implementatie 9
Resultaten 10
Literatuurstudie 10
Adaptatie en implementatie 14
Overzicht materiaal 14
Doelstelling 14
Doelgroep voor de richtlijn 14
Patiëntenpopulatie 14
Klinische vragen 14
Kernboodschap 15
Planning voor update 23
Discussie 24
Besluit 25
Dankwoord 25
Belangenverklaring 25
Referenties 26
Bijlagen 30
Bijlage 1: Duodecim richtlijn ‘Chronische Prostatitis’ 30
Bijlage 2: Matrix 32
Bijlage 3: NIH-CPSI vragenlijst 38
Bijlage 4: IPPS Vragenlijst 39
Bijlage 5: Antwoorden Delphi panel 40
Bijlage 6: Antwoorden patiënten 42

Inleiding

We spreken van chronische prostatitis indien er meer dan 3 maanden klachten zijn van perineale, pelvische, genitale of anale pijn al dan niet gepaard met urologische of seksuele klachten. Het is een frequente aandoening met een geschatte prevalentie tussen 2,2% en 9,7% en een life time prevalentie tussen 14.2% en 25% [1,2,3,4] bij de mannelijke populatie tussen de leeftijd van 20 en 81 jaar.

De NIH heeft in 1999 een consensus artikel gepubliceerd waarin prostatitis wordt onderverdeeld in verschillende categorieën [5]. Deze indeling wordt tot op het heden gebruikt. Acute prostatitis (categorie I) bevat een groep van prostaatpijn en koorts gebonden klachten die minder dan 3 maanden aanwezig zijn. Categorie II omvat chronische bacteriële prostatitis (CBP). Hierbij doen er zich recidiverende klachten voor van prostatitis op basis van een bewezen bacteriële infectie, die langer aanwezig zijn dan 3 maanden. Chronische prostatitis/chronisch pelvisch pijn syndroom wordt omschreven als categorie III. Deze omvat pijnklachten die langer aanwezig zijn dan 3 maanden zonder bewezen bacteriële infectie met (IIIA) of zonder (IIIB) inflammatoire cellen in de urine. Categorie IV omvat asymptomatische inflammatoire prostatitis waarbij er geen prostaatklachten zijn maar er wel inflammatoire cellen aanwezig zijn in bijvoorbeeld een prostaatbiopsie of in het prostaatvocht.

Categorie I	Acute prostatitis
Categorie II	Chronische bacteriële prostatitis (CBP)
Categorie III IIIA IIIB	Chronische prostatitis/chronisch pelvisch pijn syndroom (CP/CPPS) Inflammatoire CP/CPPS Niet inflammatoire CP/CPPS
Categorie IV	Asymptomatische inflammatoire prostatitis

Tabel 1: Classificering van prostatitis volgens de NIH consensus

Chronische prostatitis is een combinatie van NIH categorie II: chronische Bacteriële prostatitis (CBP) en categorie III: ‘chronische prostatitis/chronische pelvisch pijn syndroom (CP/CPPS)’.

Ondanks wat de naam doet vermoeden is chronische prostatitis zelden een inflammatoire aandoening. In de helft van de gevallen worden geen inflammatoire cellen gevonden in urine of prostaat secreties [6]. In tegenstelling tot acute prostatitis zien we bij chronische prostatitis zelden een bacteriële oorzaak, bij minder dan 10% wordt effectief een pathogene bacterie gevonden [6]. De exacte etiologie van chronische prostatitis is voorlopig niet gekend. Er zijn veel theorieën hieromtrent. De European Association Of Urology (EAU) oppert dat chronische prostatitis tot uiting komt bij mannen met verschillende onderliggende factoren; zoals auto-immune aandoeningen, acute infectie, anatomische varianten, psychologische factoren, genetische aanleg. Deze factoren leiden bij een acuut probleem tot een blijvende zelf bevorderende status van inflammatie, neuropathische pijn en centrale of perifere sensitisatie [7].

In tegenstelling tot acute prostatitis is chronische prostatitis een moeilijkere klinische entiteit binnen de eerstelijnszorg. Het is een aandoening die ondanks zijn hoge prevalentie zelden correct gediagnosticeerd en behandeld wordt. De afwezigheid van een Belgische richtlijn voor de eerste lijn werkt dit mee in de hand. De enige richtlijn die op heden beschikbaar is, is deze van Duodecim [8] en dateert van 2017. Een Nederlandse vertaling hiervan is beschikbaar op Ebpracticenet. Op vraag van Ebpracticenet stellen we in deze thesis geadapteerde aanbevelingen voor die getoetst zijn aan de huidige evidentie, rekening houdend met de Belgische zorgcontext. Deze zoekopdracht is opgesplitst in twee aparte thesissen. Mijn thesis gaat dieper in op de behandelingsopties van chronische prostatitis. Mijn collega, Maarten Horckmans, bespreekt de diagnosestelling en alarmsymptomen van chronische prostatitis.

Belangrijk om te weten is dat het begrip ‘chronic pelvic pain’ in de literatuur een overkoepelende term is die kan wijzen op verschillende fenotypes (vb. blaaspijn syndroom, scrotale pijn, vulvaire pijn,...), hieronder valt ook chronische prostatitis. Chronic pelvic pain kan ook wijzen op een specifieke aandoening bij vrouwen, namelijk ‘chronic pelvic pain in women’. Om verwarring te vermijden gebruiken wij in deze thesis enkel de termen chronische bacteriële prostatitis (CBP) en chronische prostatitis/chronische pelvisch pijn syndroom (CP/CPPS).
‘Acute prostatitis’, ‘asymptomatische inflammatoire prostatitis’, ‘blaaspijn syndroom’ en ‘chronische bekkenbodempijn’ vallen buiten de scope van deze thesis.

Begrippen

Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation Instrument (AGREE II)
AGREE II is een hulpmiddel om de methodologie en transparantie van richtlijnen te beoordelen. Ze bevraagt 23 items over 6 Domeinen: *"Onderwerp en doel", "Betrokkenheid van belanghebbende", "Methodologie", "Helderheid en presentatie", "Toepassing" en "Onafhankelijkheid van de opsteller".* (Cfr. Bijlage 2)

Delphi panel
Een Delphi panel is een consensusprocedure om onafhankelijke experten over een bepaalde topic tot een gezamenlijke beslissing te brengen. Deze techniek is voornamelijk belangrijk wanneer bepaalde aanbevelingen te weinig of geen onderliggende evidentie hebben.

International Prostate Symptom Score (IPSS)
IPSS is een vragenlijst die in sommige studies gebruik wordt voor het meten van de ernst van mictieklachten en het effect van behandeling. De vragenlijst bevraagt enkel plasklachten. Deze score wordt voornamelijk gebruikt voor patiënten met benigne prostaathypertrofie maar kan ook gebruikt worden voor andere aandoeningen waar mictieklachten op de voorgrond staan. (Cfr. Bijlage 4)

National Institutes of Health-Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI)
NIH-CPSI is een vragenlijst voor patiënten met chronische prostatitis voor het meten van hun klachten op basis van punten die patiënten zelf invullen. Deze tool wordt vaak gebruikt in klinische studies om het effect van behandelingen te meten. Er worden 3 domeinen bevraagt, namelijk pijn of discomfort, urinaire klachten en kwaliteit van leven. (Cfr. Bijlage 3)

Onderzoekers
Hiermee verwijzen wij naar de auteurs van dit artikel, Vincent Jacobs en Maarten Horckmans.

UPOINT
UPOINT [9] is een manier om CP/CPPS patiënten te classificeren in klinische fenotypes. UPOINT is een acroniem voor: U: urinaire klachten, P: psychosociale klachten, O: orgaan-gerelateerde klachten, I: infectie, N: neurologische klachten en T: gevoeligheid (tenderness).

Methodologie

De Duodecim richtlijn over chronische prostatitis (2017) werd gebruikt als bron voor onze aanbevelingen [8]. De toolbox van Ebpracticenet [10] werd gehanteerd als adaptatiemiddel. Er werd ons ook een gestandaardiseerde Excel matrix meegegeven waar alle fases in werden genoteerd (cfr. Bijlage 2). Dit proces verloopt in drie fases: de screeningsfase, de adaptatiefase en de implementatiefase.

Fase 1: Screeningsfase

In de eerste fase delen we de Duodecim richtlijn op in goede afgebakende klinische vragen. Nadien gaan we op basis van deze vragen via een systematische zoekstrategie verder op zoek naar andere relevante (inter)nationale richtlijnen in verscheidene databases [10].

Deze fase wordt verder onderverdeeld in 5 stappen:

1. Definiëren van de klinische vragen voor de richtlijn die gescreend/geadapteerd wordt en bepalen van de PIPOH-elementen
2. Ondernemen van een systematische zoektocht naar de relevante internationale richtlijnen en Belgische EBM- informatie
3. Screenen van de gevonden informatie
4. Beoordelen van de gevonden richtlijnen
5. Beslissen of de aanbevelingen uit de Duodecim-richtlijn dienen te worden gewijzigd.

Definiëren van de scope van klinische vragen

We delen de Duodecim-richtlijn op in klinische vragen om zo een gerichtere zoekstrategie te kunnen uitvoeren. Voor het opstellen van de klinische vragen hebben we ons voornamelijk gericht op het meest relevante en voornamelijk 'need-to-know' informatie die een huisarts voorhanden moet hebben om klinische beslissingen te nemen.

We maakten gebruik van PIPOH-elementen om onze scope te definiëren.
PIPOH staat voor:

- P: patient population / disease characteristics
- I: intervention(s) of interest
- P: professionals targeted by the guideline
- O: outcomes and endpoints to be taken into consideration
- H: healthcare setting and context

Initieel kwamen we uit op volgende klinische vragen:

Klinische vraag 1: Wat zijn de risicofactoren voor het ontstaan van chronische prostatitis?

Patient	Mannen zonder chronische prostatitis
Interventions	Leeftijd, mentale status, ...
Professionals	Huisarts
Outcomes	Mannen met chronische prostatitis
Healthcare Setting	1ste lijnszorg

Klinische vraag 2: Hoe diagnosticeert men chronische prostatitis?

Patient	Mannen met prostaatklachten (pijnlijke ejaculatie, dysurie, suprapubische pijn, …)
Interventions	Anamnese, klinisch onderzoek, urinestaal, …
Professionals	Huisarts, uroloog
Outcomes	Diagnose van chronische prostatitis
Healthcare Setting	1ste lijnszorg, 2de lijnszorg

Klinische vraag 3: Wat is de differentiaaldiagnose van chronische prostatitis?

Patient	Mannen met chronische prostatitis
Interventions	Anamnese, klinisch onderzoek, urinestaal, …
Professionals	Huisarts, uroloog
Outcomes	Andere diagnose dan chronische prostatitis (BPH, …)
Healthcare Setting	1ste lijnszorg, 2de lijnszorg

Klinische vraag 4: Welke patiënten met chronische prostatitis hebben baat bij antibiotica?

Patient	Mannen met chronische prostatitis
Interventions	Urinestaal, symptomatologie
Professionals	Huisarts, uroloog
Outcomes	Behandeling met antibiotica, reductie van complicaties
Healthcare Setting	1ste lijnszorg, 2de lijnszorg

Klinische vraag 5: Indien antibiotica niet is aangewezen, welke behandelingen kan men gebruiken voor chronische prostatitis?

Patient	Mannen met chronische prostatitis die geen antibiotica krijgen
Interventions	Een behandeling voor chronische prostatitis
Professionals	Huisarts, uroloog, fysiotherapeut, psycholoog
Outcomes	Verbetering van klachten
Healthcare Setting	1ste lijnszorg, 2de lijnszorg

Klinische vraag 6: Wanneer verwijst men een patiënt door naar een uroloog?

Patient	Mannen met prostaatklachten (pijnlijke ejaculatie, dysurie, suprapubische pijn,...)
Interventions	Bepaalde klachten, refractaire symptomen, klinische tekenen, labowaarden
Professionals	Huisarts, uroloog
Outcomes	Gecompliceerd verloop, andere diagnose
Healthcare Setting	2de lijnszorg

Toen we aan onze zoekstrategie begonnen merkten we al snel dat onze gekozen klinische vragen op limitaties botsten. Ten eerste viel op dat er in de literatuur veel verschillende termen worden gebruikt om chronische prostatitis te beschrijven. Hierdoor kan verwarring ontstaan over de gebruikte terminologie bij het uitwerken van klinische vragen. Daarom besloten we, in overleg met Prof. Dr. Van Der Aa, om gebruik te maken van de NIH-classificatie chronische prostatitis [5].
De klinische vragen werden aangepast om binnen deze nieuwe begrippen te passen. Gezien de behandeling afhankelijk was van de NIH-classificatie werden de klinische vragen hieraan aangepast. Zo werd de klinische vraag: “Welke patiënten met chronische prostatitis hebben baat bij antibiotica?” veranderd naar “Wat is de behandeling van chronische bacteriële prostatitis?” en werd “Indien antibiotica niet is aangewezen, welke behandelingen kan men

gebruiken voor chronische prostatitis?" veranderd naar "Wat is de behandeling van chronische prostatitis/chronisch pelvisch pijn syndroom?".

Verder bleek ook dat er op heden onvoldoende evidentie is om de eerste klinische vraag te beantwoorden: "Wat zijn de risicofactoren voor het ontstaan van chronische prostatitis?". Deze vraag werd dan ook geschrapt.

De algemene vraag omtrent de diagnosestelling van chronische prostatitis bleek niet specifiek genoeg te zijn. We splitsten daarom deze vraag op in twee gerichtere vragen. De originele vraag: "Hoe diagnosticeert men chronische prostatitis?" werd vervangen door "Wat zijn anamnestische en klinische elementen bij het stellen van de diagnose chronische prostatitis?" en "Welke technische onderzoeken zijn nodig voor differentiatie van chronische bacteriële prostatitis en chronische prostatitis/chronisch pelvisch pijn syndroom?".

De vragen: "Wanneer verwijst men een patiënt door naar een uroloog?" en "Wat is de differentiaaldiagnose van chronische prostatitis?" voegden we samen tot één algemenere vraag: "Welke alarmsignalen zijn er bij chronische prostaatklachten?".

De **definitieve klinische vragen** zijn als volgt:

Klinische vraag 1: Wat zijn anamnestische en klinische elementen bij het stellen van de diagnose chronische prostatitis?

Patient	Mannen met prostaatklachten (pijnlijke ejaculatie, dysurie, suprapubische pijn,...))
Interventions	Anamnestische tekens, klinisch onderzoek,
Professionals	Huisarts, uroloog
Outcomes	Diagnose van chronische prostatitis
Healthcare Setting	1ste lijn ambulante zorg, 2de lijn ambulante zorg

Klinische vraag 2: Welke technische onderzoeken zijn nodig voor differentiatie van chronische bacteriële prostatitis en chronische prostatitis/chronische pelvisch pijn syndroom?

Patient	Mannen met prostaatklachten (pijnlijke ejaculatie, dysurie, suprapubische pijn,...))
Interventions	Urinestaal, labo waarden, radiologisch onderzoek, ...
Professionals	Huisarts, uroloog
Outcomes	Diagnose van chronische prostatitis
Healthcare Setting	1ste lijn ambulante zorg, 2de lijn ambulante zorg

Klinische vraag 3: Welke alarmsignalen zijn er bij chronische prostaatklachten?

Patient	Mannen met prostaatklachten (pijnlijke ejaculatie, dysurie, suprapubische pijn,...))
Interventions	Anamnese, symptomen, urinestaal, labo waarden
Professionals	Huisarts
Outcomes	doorverwijzing naar 2elijn, prostaatkanker, andere dringende aandoeningen
Healthcare Setting	1ste lijn ambulante zorg,

Klinische vraag 4: Wat is de behandeling van chronische bacteriële prostatitis?

Patient	Mannen met CBP
Interventions	Specifieke behandeling (een antibioticum, ...) voor CBP
Professionals	Huisarts, uroloog
Outcomes	Verbetering van klachten (microbiologische eradicatie, afname plasklachten, afname pijnklachten, ...)
Healthcare Setting	1ste lijn ambulante zorg, 2de lijn ambulante zorg

Klinische vraag 5: Wat is de behandeling van chronische prostatitis/chronische pelvisch pijn syndroom

Patient	Mannen met CP/CPPS
Interventions	Specifieke behandeling voor CP/CPPS
Professionals	Huisarts, uroloog, fysiotherapeut, psycholoog
Outcomes	Verbetering van prostaatklachten (afname NIH-CPSI score, afname plasklachten, afname pijnklachten,...)
Healthcare Setting	1ste lijn ambulante zorg, 2de lijn ambulante zorg

Zoeken naar relevante richtlijnen

Na de aanpassing van de klinische vragen gingen we op zoek naar relevante richtlijnen die een antwoord op deze vragen konden bieden. Hiervoor hebben we gezocht op verschillende databases van zowel nationale als internationale richtlijnen: *Guidelines International Network (GIN), National Guideline Clearinghouse (NGC), National institute for Health and Care excellence (NICE), Trip Database, Federaal kenniscentrum voor de gezondheidszorg (KCE), MINERVA, Farmaka, Riziv, BCFI, FOD Volksgezondheid, Artsennet, Guideline central, Belgisch Centrum voor Evidence-Based Medicine (CEBAM), European Association of Urology (EAU),National Institutes of Health (NIH), Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG),Medline (PUBMED) en Nederlandse Vereniging voor Urologie (NVU).*
Beide onderzoekers deden dit onafhankelijk van elkaar in de periode tussen 25/02/2020 en 06/04/2020. We gebruikten de zoektermen “chronische prostatitis of chronic prostatitis” en indien dit geen resultaten leverde werd de zoekterm ‘prostatitis’ gebruikt. We excludeerden alle artikels die geen richtlijnen waren en alle richtlijnen die niet gingen over chronische prostatitis.

Screenen gevonden richtlijnen

Na een eerste selectie werden de relevante richtlijnen volledig doorgelezen. Op basis van de klinische vragen, publicatiejaar en kwaliteit werden deze vervolgens beoordeeld. Items 7, 9 en 23 van AGREE II werden gebruikt voor een snelle inschatting van de kwaliteit. Richtlijnen ouder dan 10 jaar werden geëxcludeerd. Beide onderzoekers deden deze screening onafhankelijk van elkaar. De bevindingen werden genoteerd in de matrix en werden daarna samen besproken.

Beoordelen van geselecteerde richtlijnen

De overgebleven richtlijnen werden onafhankelijk door beide onderzoekers beoordeeld via de AGREE II tool [11] (zie begrippenlijst). Vervolgens werden de resultaten samen besproken en werd er gekozen welke richtlijnen gebruikt konden worden als basis voor de verdere adaptatie. De aanbevelingen van de gekozen richtlijnen werden onder de loep genomen en vergeleken met de meest up to date evidentie. Dit gebeurde op basis van een PICO (patient-intervention-comparison-outcome). Er werd gezocht op Medline naar relevante artikels. Wanneer er geen aanbevelingen te vinden waren in de richtlijnen over bepaalde

klinische vragen werd een nieuwe systematische zoekstrategie gehanteerd. Alle bevindingen werden genoteerd in de Matrix.

Selectie van de Duodecim aanbevelingen

Tenslotte werden de originele Duodecim aanbevelingen vergeleken met de aanbevelingen van de geselecteerde richtlijnen. Er werd besloten welke aanbevelingen onveranderd mochten blijven en welke aanbevelingen geadapteerd moesten worden. Er werd bijgehouden welke evidentie noodzakelijk was voor de beslissing van adaptie. Verder werd er ook rekening gehouden met de Belgische zorgcontext.

Fase 2: Adaptatie

De Duodecim richtlijnen worden aangepast zoals beschreven op Ebpracticenet. Voor het graderen van de aanbevelingen maken we gebruik van GRADE [12,13]. GRADE is een manier om de sterkte van de evidentie en aanbevelingen aan te duiden. Er wordt rekening gehouden met de algemene kwaliteit van studies, de grootte van het effect, de nauwkeurigheid van de resultaten, kosten/baten, de prijs en de voorkeur van de patiënt.

		Voordelen vs nadelen en risico's	Methodologische kwaliteit van de studies	Implicaties
1A	Sterke aanbeveling Hoog niveau van bewijskracht	Voordelen overtreffen duidelijk de nadelen of risico's	RCT's zonder beperkingen of sterk overtuigend bewijs van observationele studies	Sterke aanbeveling, kan toegepast worden bij de meeste patiënten en in de meeste omstandigheden '
1B	Sterke aanbeveling Matig niveau van bewijskracht		RCT's met beperkingen of sterk bewijs vanuit observationele studies	
1C	Sterke aanbeveling Laag of zeer laag niveau van bewijskracht		Observationele studies of case studies	Sterke aanbeveling, maar dit kan veranderen als er nieuwer bewijs beschikbaar komt
2A	Zwakke aanbeveling Hoog niveau van bewijskracht	Evenwicht tussen voor- en nadelen of risico's	RCT's zonder beperkingen of sterk overtuigend bewijs van observationele studies	Zwakke aanbeveling, de beste actie kan verschillen afhankelijk van omstandigheden, patiënten of maatschappelijke waarden
2B	Zwakke aanbeveling Matig niveau van bewijskracht		RCT's met beperkingen of sterk bewijs van observationele studies	

2C	Zwakke aanbeveling Laag of zeer laag niveau van bewijskracht	Onzekerheid over voor- of nadelen – evenwicht tussen beide is mogelijk	Observationele studies of case studies	Erg zwakke aanbeveling, alternatieven kunnen evengoed te verantwoorden zijn

Tabel 2: GRADE aanbevelingen zoals aanbevolen in de toolbox van Ebpracticenet [10]

Sommige aanbevelingen kregen ook een 'Good Practice Point' (GPP). Dit zijn aanbevelingen zonder onderliggende evidentie waar op basis van consensus via het Delphi panel een aanbeveling over werd gemaakt.

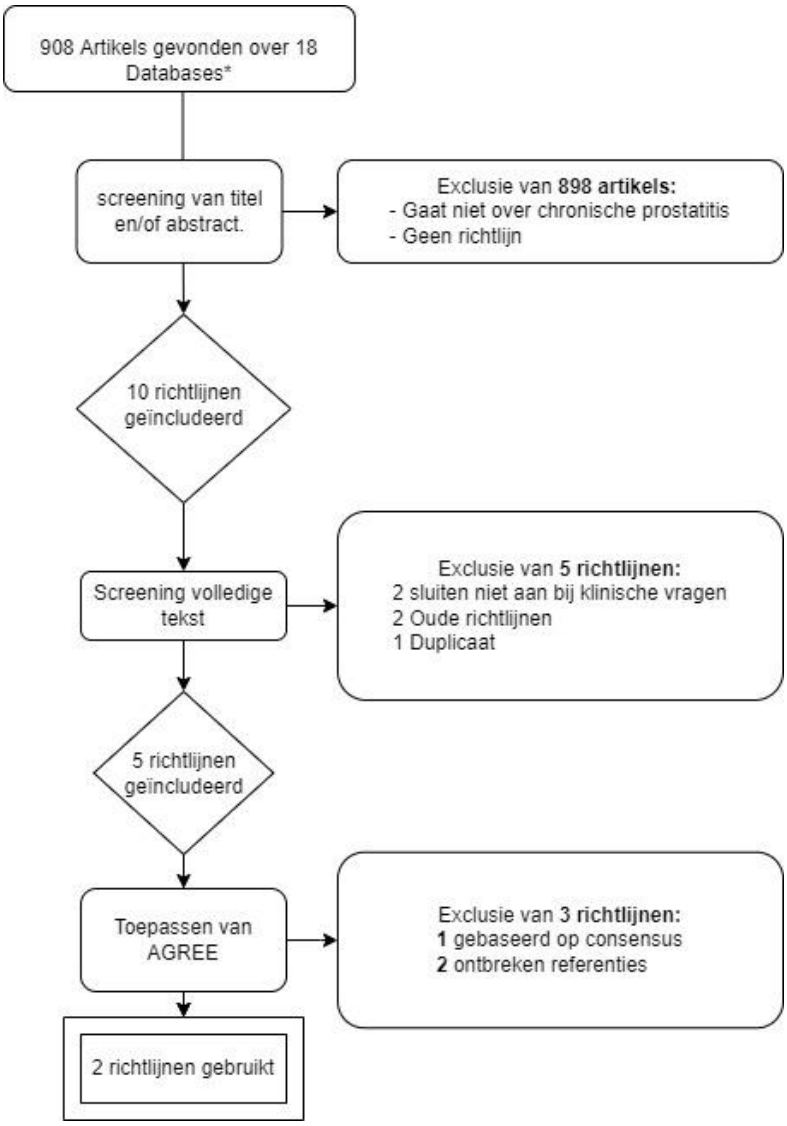
Fase 3: Implementatie

De geadapteerde aanbevelingen werden voorgelegd aan het Delphi panel om te beoordelen. Het Delphi panel bestond uit een combinatie van huisartsen en urologen. Er werden twee rondes gehouden op basis van enquêtes doorgestuurd via Google Forms. In de eerste enquête werd vooral het huidig klinisch handelen van de artsen in kaart gebracht. Artsen kregen bepaalde stellingen te lezen over diagnose en behandeling en moesten een schaal van 1 tot 5 invullen hoe geneigd zij waren om een bepaalde handeling te stellen. Op de eerste enquête kwam er een respons van 11 urologen en 5 huisartsen. In een tweede enquête werden de aangepaste aanbevelingen getoetst. Artsen kregen de keuze in te vullen: eens, oneens of geen mening. Op de tweede enquête was er een respons van 4 huisartsen en 4 urologen. Wanneer een richtlijn weinig of geen evidentie heeft werd er op basis van een consensusprocedure een aanbeveling gemaakt. Zoals besproken was met Dr. Delvaux werd consensus bereikt wanneer minstens 60% van de participanten hetzelfde antwoord gaf. De artsen die 'geen mening' gaven als antwoord werden niet meegeteld.

Verder werd ook een patiënten panel opgericht met 5 deelnemers. Dit waren patiënten in behandeling in UZ Leuven onder leiding van onze promotor Prof. Dr. Van Der Aa. Ze kregen een aangepaste enquête over hun ervaring met bepaalde onderzoeken en behandelingen. Ze konden aangeven welke behandelingen ze al hadden gehad en hoe tevreden (score 1 tot 5) ze waren over deze behandeling. De resultaten van deze enquêtes zijn te lezen in bijlage 5 en 6

Resultaten

Literatuurstudie



Afbeelding 1: Flow schema van zoekstrategie
*Databases: *Guidelines International Network (GIN), National Guideline Clearinghouse (NGC),National institute for Health and Care excellence (NICE), Trip Database,Federaal kenniscentrum voor de gezondheidszorg (KCE), MINERVA, Farmaka, Riziv, BCFI, FOD Volksgezondheid, Artsennet, Guideline central, Belgisch Centrum voor Evidence-Based Medicine (CEBAM), European Association of Urology (EAU),National Institutes of Health (NIH), Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG),Medline (PUBMED) en Nederlandse Vereniging voor Urologie (NVU)*

Tijdens onze literatuurstudie werden onze klinische vragen aangepast (zoals reeds vermeld in sectie Methodologie).

Klinische vraag 1	**Welke technische onderzoeken zijn nodig voor differentiatie van chronische bacteriële prostatitis en chronische prostatitis/chronische pelvisch pijn syndroom?**
Klinische vraag 2	**Welke technische onderzoeken zijn nodig voor de diagnose en differentiatie van chronische prostatitis?**
Klinische vraag 3	**Welke alarmsignalen zijn er bij chronische prostaatklachten?**
Klinische vraag 4	**Wat is de behandeling van chronische bacteriële prostatitis?**
Klinische vraag 5	**Wat is de behandeling voor Chronische prostatitis/chronisch pelvisch pijn syndroom?**

Tabel 3: Definitieve klinische vragen

Omdat we elk apart een zoekstrategie waren gestart hebben we niet altijd bij dezelfde zoekmachine dezelfde zoektermen gebruikt. Waar één van ons “chronische prostatitis” gebruikte, heeft de andere soms de zoekterm “prostatitis” gebruikt met een verschil in hits als gevolg. We beschrijven de resultaten van aantal hits in tabel 4.

Database	**Vincent**	**Maarten**
G-I-N	1	0
Guideline.gov	1	0
Evidence.nhs	64	64
Trip Database	508	498
KCE	8	3
FOD/Hoge gezondheidsraad	82	33
Minerva	0	0
Farmaka	4	4
Riziv	1	0
Bcfi	11	11
Artsennet	27	0
Guidelinecentral	4	3
CEBAM	83	48
Uroweb	3	1
NIH	18	12
NHG	5	5
Pubmed	6	6
NVU	0	nvt.
Totaal	908	712

Tabel 4: gevonden artikels afhankelijk van de onderzoeker

In totaal vonden we 908 artikels. Er werd gescreend op titel en wanneer deze in orde leek ook op abstract. We kwamen uit op 10 richtlijnen relevant voor chronische prostatitis. We excludeerden 1 duplicaat, 2 richtlijnen die geen antwoord boden op de klinische vragen en 2 richtlijnen op basis van publicatiejaar (ouder dan 10 jaar).

Titel	Organisatie	Publicatie	Geselecteerd door	Reden van exclusie
Diagnosis and treatment of chronic bacterial prostatitis and chronic prostatitis/ chronic pelvic pain syndrome: a consensus guideline	Prostate cancer UK	2014 review 2017	Vincent/Maarten	Geïncludeerd
Prostatitis	Department of Urology, Kingston	2011	Vincent/Maarten	Belangrijk 'conflict of interest' en oud tov andere richtlijnen
Guidelines on Chronic Pelvic Pain	European Association of Urology	2015	Vincent/Maarten	Geïncludeerd
Guidelines on Urological Infections	European Association of Urology	2015	Vincent/Maarten	Geïncludeerd
Chronic Bacterial Prostatitis	Dynamed	Niet geweten	Vincent/Maarten	Geïncludeerd
Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome	Dynamed	Niet geweten	Vincent/Maarten	Geïncludeerd
NIDDK-sponsored chronic prostatitis collaborative research network (CPCRN) 5-year data and treatment guidelines for bacterial prostatitis.	NIDDK	2004	Vincent	Oude richtlijn, gesponsorde richtlijn
NHG-Standaard Urineweginfecties	nhg	2013	Maarten	Gaat niet over chronische prostatitis
NHG-Standaard Mictieklachten bij mannen	nhg	2013	Maarten	Gaat niet over prostatitis

Tabel 5: Gescreende richtlijnen
opmerking: de richtlijnen in het **vet** werden uiteindelijk geselecteerd

De 5 overgebleven richtlijnen werden gescreend met behulp van AGREE II. In tabel 4 beschrijven we de punten van de 7 categorieën met onze eindscore en beslissing tot in- of exclusie. Bijlage 2 toont de volledige ingevulde AGREE II.

	Diagnosis and treatment of chronic bacterial prostatitis and chronic prostatitis/ chronic pelvic pain syndrome: a consensus guideline		Guidelines on Chronic Pelvic Pain		Guidelines on Urological Infections		Chronic Bacterial Prostatitis		Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome	
Beoordelaar*	V	M	V	M	V	M	V	M	V	M
Onderwerp en doel (/ 21)	15	15	14	13	17	14	5	7	3	3
Betrokkenheid van belanghebbende (/21)	15	16	15	16	16	17	6	6	3	3
Methodologie (/56)	35	33	43	36	41	37	30	32	31	32
Helderheid en presentatie(/21)	20	19	21	18	21	18	18	17	18	15
Toepassing (/28)	13	12	21	18	12	15	11	9	11	8
Onafhankelijkheid van de opsteller(/14)	12	12	14	14	14	14	11	10	12	12
Totaal (/7)	5	4	7	5	6	6	4	3	4	4
conclusie	Exclusie		Inclusie		Inclusie		Exclusie		Exclusie	

Tabel 6: Totale punten van elk element in de AGREE II tool van elke onderzoeker apart. V: Vincent, M: Maarten

We kwamen uiteindelijk uit op twee richtlijnen van de European Society of Urologie (EAU): ‘EAU Guidelines on Urological Infections’ [14] en ‘EAU guidelines on chronic pelvic pain’ [7]. Deze richtijnen behandelen respectievelijk chronische bacteriële prostatitis en chronische prostatitis/chronisch pelvisch pijn syndroom. Deze richtlijnen worden jaarlijks vernieuwd. We gebruiken voor ‘EAU Guidelines on Urological Infections’ de versie van 2020 en voor EAU Guidelines on Chronic Pelvic Pain de versie van 2019 omdat van deze versies de zoekstrategie zichtbaar is.

Adaptatie en implementatie

In deze thesis bespreken we enkel het onderdeel behandeling (klinische vraag 4 en 5). Mijn collega, Maarten Horckmans, bespreekt klinische tekens, diagnose en alarmsymptomen (klinische vragen 1.2 en 3).
Voor de behandeling maken we een onderscheid tussen chronische bacteriële prostatitis (CBP) en chronische prostatitis/chronische pelvisch pijn syndroom (CP/CPPS). De originele Duodecim richtlijn maakt dit onderscheid niet.
Bij alle geadapteerde aanbevelingen werd ook een aparte zoekstrategie en PICO gebruikt en werd er in Medline gezocht naar nieuwe en relevante studies. De volledige PICO van elke aanbeveling is zichtbaar in bijlage 2.

Overzicht materiaal

Publicatiedatum:

- 05/2022

Elektronische bronnen:

- Fall M, Baranowski AP, Elneil S, Engeler D, Hughes J, Messelink EJ, Oberpenning F, de C Williams AC;. EAU guidelines on chronic pelvic pain. Eur Urol. European Association of Urology 2019 [Cited 2022 Apr] Available from https://uroweb.org/guidelines/chronic-pelvic-pain
- G. Bonkat (Chair), R. Bartoletti, F. Bruyère, T. Cai,S.E. Geerlings, B. Köves, S. Schubert, F. Wagenlehner. EAU guidelines on urological infections. European Association of Urology 2020.[Cited 2022 Apr] . Available from https://uroweb.org/guidelines/urological-infections

Auteurs:

- Dr. Vincent Jacobs, huisarts-in-opleiding
- Dr. Maarten Horckmans, huisarts-in-opleiding
- Prof. Dr. Frank Van Der Aa, hoofddocent faculteit geneeskunde
- Dr. Nicolas Delvaux, docent faculteit geneeskunde

Doelstelling

Een toegankelijke richtlijn maken over chronische prostatitis voor de eerste lijn door het adapteren van de bestaande Duodecim richtlijn ‘chronische prostatitis’ met aandacht voor de Belgische context.

Doelgroep voor de richtlijn

Eerstelijns zorgverleners en specifiek Belgische huisartsen

Patiëntenpopulatie

Mannelijke patiënten ouder dan 20 jaar met chronische prostaatklachten

Klinische vragen

1. Wat zijn anamnestische en klinische elementen bij het stellen van de diagnose chronische prostatitis? (Maarten Horckmans)
2. Welke technische onderzoeken zijn nodig voor differentiatie van chronische bacteriële prostatitis en chronische prostatitis/chronisch pelvisch pijn syndroom? (Maarten Horckmans)
3. Welke alarmsignalen zijn er bij chronische prostaatklachten? (Maarten Horckmans)
4. Wat is de behandeling van chronische bacteriële prostatitis?
5. Wat is de behandeling voor chronische prostatitis/chronisch pelvisch pijn syndroom?

Kernboodschap

Originele Duodecim aanbeveling (cfr. Bijlage 1)

Treatment
- Avoidance of cold: warm clothing, warm sitz baths
- NSAIDs
- Alpha-blockers
- 5-alpha-reductase inhibitors
- Amitriptyline in gradually increasing doses
- Massage of the prostate and ejaculations sometimes alleviate the symptoms. There is no standardized prostate massage, but one method is to massage both lobes from the lateral side towards the midline for a couple of minutes.
- Continuity of the doctor–patient relationship; reassurance of the benign nature of the condition and treatment of eventual depression
- Antimicrobial drugs are not indicated for prostatodynia.
- If bacteria are detected, treat with a 1–2-month course of sulpha-trimethoprim or fluoroquinolones (starting with e.g. norfloxacin 400 mg twice daily, lowering the dose later on).
- If the patient has pyuria without bacterial growth, treat once with a 1-to-2-month course of an antimicrobial drug.

Klinische vraag 4: Wat is de behandeling van Chronische bacteriële prostatitis?

Duodecim aanbeveling:
If bacteria are detected, treat with a 1–2-month course of sulpha-trimethoprim or fluoroquinolones (starting with e.g. norfloxacin 400 mg twice daily, lowering the dose later on).

Voorstel tot adaptatie:
- Schrijf een fluorochinolone voor als eerstelijnsbehandeling bij chronische bacteriële prostatitis (1A)
- Bij intolerantie voor fluorochinolones, schrijf sulfamethoxazol-trimethoprim voor (GPP)

Voor de aanbevelingen in dit hoofdstuk gebruiken we de EAU richtlijn ‘EAU Guidelines on Urological Infections’ [14] als basis.

Schrijf een fluorochinolone voor als eerstelijnsbehandeling bij chronische bacteriële prostatitis (1A)

Toelichting: Voor deze aanbeveling volgen we de aanbeveling van EAU.
Hoewel er een groeiende resistentie vormt tegen fluorochinolones [19] blijft dit de voorkeur als empirische behandeling indien de diagnose van CBP is gesteld [14]. De prostaat heeft een moeilijke penetrantie voor antibiotica. Fluorochinolones tonen de hoogste beschikbaarheid in de prostaat door hun uniek karakter als ‘zwitter-ion’ [15]. Onder de fluorochinolones wordt geen verschil gemaakt. Ciprofloxacine, levofloxacine, lomefloxacine, ofloxacine en prulifloxacine werden onderling vergeleken en er werd geen verschil gezien in effectiviteit en nevenwerkingen [16]. De keuze hangt voornamelijk af van lokale beschikbaarheid, prijsverschillen en persoonlijke voorkeur van de arts. Ook qua dosis worden geen aanbevelingen gemaakt. Gezien de moeilijke penetratie in de prostaat wordt vaak de hoogst verdragen dosis voorgesteld [17].

Er moet ook rekening worden gehouden met de oorzakelijke pathogeen en lokale resistentie [19]. Wanneer de pathogeen resistent is aan fluorochinolones moet het type antibioticum aangepast worden aan het antibiogram.

Basis: EAU baseert deze aanbeveling op een grote Cochrane meta-analyse [16]. Deze bevestigt dat fluorochinolones de hoogste klinische en microbiologische efficaciteit vertonen ten opzichte van andere antibiotica.
Voor de duur van antibiotica bij CBP is er minder evidentie. EAU stelt voor om 4-6 weken te behandelen. Dit vermoedelijk omdat de meeste studies behandelen voor 3,4 of 6 weken. [16]
Via een eigen zoekstrategie vinden we nog een nieuwe studie [18]. Deze Europese retrospectieve observationele studie concludeert dat levofloxacine zijn hoge therapeutische efficaciteit behoudt. De auteurs merken ook een hogere eradicatie van bacteriën wanneer een macrolide geassocieerd wordt t.o.v. monotherapie met levofloxacine. De auteurs waarschuwen voor QT verlenging bij combinatietherapie.

Implementatie: Ook bij ons Delphi panel worden fluorochinolones het meeste gebruikt. In onze eerste enquête (ingevuld door 14 artsen) zagen wij een gemiddelde score van 4.5/5 punten om een fluorochinolone te starten als behandeling voor CBP. In onze tweede enquête (ingevuld door 7 artsen) was er unanieme consensus over de aanbeveling om eerst te starten met een fluorochinolone (100% eens met deze stelling).

Conclusie EAU geeft deze aanbeveling GRADE 1A, wij bevestigen deze keuze.

Bij een intolerantie voor fluorochinolones, overweeg sulfamethoxazol-trimethoprim te gebruiken als alternatief (GPP)

Toelichting: Duodecim geeft in zijn aanbeveling evenveel waarde aan een behandeling met sulfamethoxazol-trimethoprim als fluorochinolones. EAU geeft enkel fluorochinolones als voorkeursbehandeling en geeft geen aanbevelingen over sulfamethoxazol-trimethoprim [14].
Over de duur van behandeling bestaat geen evidentie. Een review stelt voor om minstens te behandelen voor 4-6 weken en soms zelf langer [15]. Een ziekenhuisrichtlijn van de Belgische Commissie voor de Coördinatie van het Antibioticabeleid (BAPCOC) [65] stelt als gedocumenteerde behandeling fluorochinolones voor, en in minder mate sulfamethoxazol-trimethoprim wegens ‘een goede penetratie in de prostaat’ zonder onderliggende bewijs van evidentie. Door de aanbeveling van EAU om fluorochinolones aan eerstekeuze te gebruiken wat ondersteund wordt door evidentie, maken we de keuze om sulfamethoxazol-trimethoprim als alternatieve behandeling voor te stellen maar niet als eerste keuze.

Basis: Een grote Cochrane meta-analyse die alle studies met antibiotica vergelijkt bij CBP concludeert dat er te weinig RCT’s zijn om tot een aanbeveling te komen. Hoewel deze studies geen inferioriteit tonen t.o.v. fluorochinolones zijn de studies oud en hebben te weinig power vanwege kleine studiepopulaties [16]. Wij vonden verder geen nieuwe studies.

Implementatie: In onze eerste enquête (14 artsen) gaf het Delphi panel een hoge waarschijnlijkheid om sulfamethoxazol-trimethoprim te gebruiken (gemiddelde score van 4/5). In onze tweede enquête (7 artsen) was er unanieme consensus om sulfamethoxazol-trimethoprim te gebruiken als alternatieve behandeling bij CBP (100% eens met deze stelling).

Conclusie: Op basis van consensus geven we deze aanbeveling GPP

Klinische vraag 5: Wat is de behandeling van chronische prostatitis/chronisch pelvisch pijn syndroom?

Duodecim aanbeveling:

- Avoidance of cold: warm clothing, warm sitz baths
- NSAIDs
- Alpha-blockers B
- 5-alpha-reductase inhibitors
- Amitriptyline in gradually increasing doses
- Massage of the prostate and ejaculations sometimes alleviate the symptoms.
- Continuity of the doctor–patient relationship; reassurance of the benign nature of the condition and treatment of eventual depression
- Antimicrobial drugs are not indicated for prostatodynia.
- If the patient has pyuria without bacterial growth, treat once with a 1-to-2-month course of an antimicrobial drug.

Voorstel tot adaptatie:

- We suggereren geen advies omtrent warme kleding en warme zitbaden te geven bij CP/CPPS (GPP)
- Bied een NSAID aan, weeg nevenwerkingen af bij langdurig gebruik (1A)
- Gebruik een Alfablokker bij patiënten met CP/CPPS minder dan 1 jaar (1A)
- We suggereren om geen 5-alfa reductase inhibitor te starten bij CP/CPPS (2B)
- We suggereren geen advies over prostaatmassage te geven bij CP/CPPS (GPP)
- We suggereren geen advies te geven over frequentie van ejaculaties bij CP/CPPS (GPP)
- Stel de patiënt met CP/CPPS gerust en benadruk de goedaardigheid van de aandoening. (GPP)
- We suggereren voor het behandelen van een onderliggende depressie indien deze aanwezig is (GPP)
- Overweeg antimicrobiële therapie bij therapie-naïeve patiënt met CP/CPPS minder dan 1 jaar (2A)
- Overweeg acupunctuur bij de behandeling van CP/CPPS (2A)
- Overweeg Amitriptyline bij de behandeling van CP/CPPS (GPP)

Voor de aanbevelingen in dit hoofdstuk gebruiken we de EAU richtlijn: ‘EAU guidelines on chronic pelvic pain’ als basis.
We bespreken de therapiemogelijkheden voor chronische prostatitis/chronisch pelvisch pijn syndroom (CP/CPPS). We maken geen onderscheid tussen inflammatoire CP/CPPS en niet inflammatoire CP/CPPS gezien dit geen verschil maakt voor de behandeling hoewel de Duodecim richtlijn dit wel doet. In de aanbeveling over antibiotica gebruik bij CP/CPPS gaan we hier dieper op in.

We suggereren geen advies omtrent warme kleding en warme zitbaden te geven bij CP/CPPS (GPP)

Toelichting: EAU vermeldt niets over deze aanbeveling.

Basis: We vinden na uitgebreide literatuurstudie geen studies die het effect van warmte op de klachten aantonen. We vinden wel studies over het gebruik van fumigatie en thermotherapie [24] maar deze resultaten komen niet overeen met onze PICO en werden dus niet geïncludeerd.

Implementatie: Tweede enquête Delphi panel (7 artsen): unanieme consensus op de aanbeveling “Warme kledij is GEEN behandelingsoptie” (100% eens met deze stelling), op

de aanbeveling “Warme zitbaden zijn een mogelijke behandelingsoptie” was 71% tegen (5 artsen) en 29% voor (2 artsen).
De patiëntengroep kreeg de vraag “ik heb meer klachten in een koude omgeving”, hier zagen we een gemiddelde score van 1,8/5.

Conclusie: We geven deze aanbeveling GPP op basis van consensus.

Bied een NSAID aan, weeg nevenwerkingen af bij langdurig gebruik (1A)

Toelichting: Zowel Duodecim als EAU raden het gebruik aan van NSAID’s hoewel EAU verduidelijkt dat het positief effect van de pijnklachten moet afgewogen worden tegen het nadelig effect van langdurig gebruik van NSAIDS Een negatieve RCT met prednisone [25] toont dat dit effect enkel te zien is met NSAIDS en niet bij andere anti-inflammatoire medicatie. Een andere RCT toont dat het behaalde effect verdwijnt na het stopzetten van het NSAID [26].
Gezien het negatieve cardiovasculaire effect bij chronisch gebruik van NSAID, kan er geconcludeerd worden dat NSAIDS kunnen gebruikt worden voornamelijk in de beginfase van de CP/CPPS klachten of bij opflakkeringen van klachten. Bij langdurige pijnklachten moet er zorgvuldig worden afgewogen of het NSAID veilig verder gezet kan worden.

Basis: één meta-analyse en twee netwerk meta-analyses [27.28.29] tonen een klein maar significante daling van de totale NIH-CPSI scores bij het gebruik van NSAIDS. Voornamelijk de subcategorieën pijn en kwaliteit van leven tonen een significante daling. NSAIDS hebben wel een grotere behandeling respons ten opzichte van antibiotica en alfablokkers [29] De resultaten van de meta-analyses werden gepoold op basis van twee studies met goede opzet [26, 30]. In een nieuwe zoekstrategie zijn geen nieuwe studies te vinden.

Implementatie: Tweede enquête Delphi panel (8 artsen): 75% eens met de stelling (= 6 artsen), 25% oneens (= 2 artsen) om een NSAID te gebruiken. De patiënten die ooit al een NSAID hadden genomen voor hun klachten (2 patiënten) gaven een gemiddelde score van 4/5 op tevredenheid.

Conclusie: EAU geeft de evidentie een GRADE 1A. We volgen dit advies.

Gebruik een alfa-blokker bij patiënten met CP/CPPS minder dan 1 jaar (1A)

Toelichting: EAU adviseert enkel een alfablokker te starten in het eerste jaar van de klachten. Dit omwille van de niet-significante resultaten van het gebruik van alfablokkers bij patiënten met langdurige (> 1 jaar) klachten [27,31] waarbij de auteurs vermoeden dat patiënten die chronische klachten hebben meer refractair reageren op medicatie. Dit ten opzichte van andere positieve studies die enkel therapie-naïeve en patiënten met een recente diagnose van CP/CPPS includeren. Het behaalde effect van alfablokkers daalt 3 maanden na het stoppen van de medicatie en is na 6 maanden volledig verdwenen [32]. Er zijn geen studies die het effect van alfablokkage op lange termijn meten maar over het algemeen wordt aanbevolen om responders voor lange tijd alfablokkers verder te laten nemen zijn zolang de risico-baten verhouding positief blijft. Indien geen effect zichtbaar is na een paar maanden moet de keuze om de medicatie terug te stoppen overwogen worden.
Over het algemeen worden alfablokkers goed verdragen. Nevenwerkingen zijn posturale hypotensie, oedeem en sufheid [28]. In België worden alfablokkers niet terugbetaald voor deze indicatie (enkel terugbetaling voor terazosine i.k.v. arteriële hypertensie). Een chronische therapie is aldus kostelijk voor de patiënt.

Basis: Twee grote netwerk meta-analyses [28,29] tonen een significant effect wanneer indirecte resultaten met elkaar vergeleken worden.
Een andere meta-analyse [27] toont daarentegen een gemiddelde daling van 4.5 punten op de totale NIH-CPSI score wat te weinig is om klinisch relevant te zijn. De auteurs concluderen verschillende beperkingen aan hun meta-analyse. De gepoolde studies waren eerder van te korte duur om het effect van alfablokkers te meten, de studiepopulaties waren te klein en over het algemeen was er sprake van een groot placebo-effect
Individuele studies met tamsulosine [32,33], terazosine [34,35], alfuzosine [36], doxazosine [37.38] en een studie met silodosine [39] tonen een matige maar significante verbetering t.o.v. placebo.
Een nieuwe zoekstrategie toont nog een nieuwe netwerk meta-analyse dat de huidige evidentie bevestigt [40].

Implementatie: Er werd via ons Delphi panel (8 artsen) consensus bereikt voor het gebruik van alfablokkers bij CP/CPPS (87.5% voor = 7 artsen en 12,5% tegen = 1 arts). Patiënten tevredenheid scoorde gemiddeld 3,5/5 (4 patiënten).

Conclusie: EAU geeft de evidentie een GRADE 1A, we volgen dit advies.

We suggereren om geen 5-alfa reductase inhibitor te starten bij CP/CPPS (2B)

Toelichting: Duodecim raadt het gebruik van 5-alfa reductase inhibitoren aan. EAU daarentegen adviseert tegen het gebruik van 5-alfa reductase inhibitoren maar er is waarschijnlijk een subgroep van oudere mannen met een verhoogd PSA [41] waar mogelijk een effect te zien is. Dit vermoedelijk omdat in deze populatie een hoge prevalentie van comorbide benigne prostaathypertrofie is. 5-alfa reductase inhibitoren worden in België niet terugbetaald.

Basis: Hoewel een paar studies beperkte significante verbeteringen tonen bij het gebruik van 5-alfa reductase inhibitoren, zijn deze studies van lage kwaliteit. Een piloot RCT [42] had een te kleine populatie en er waren significante verschillen in baseline NIH-CPSI scores tussen de placebogroep en de interventiegroep waardoor beide groepen niet correct vergeleken konden worden met elkaar. Een significante reductie was te zien tussen finasteride en palmetto extract in een andere prospectieve, gerandomiseerde open label studie [43]. De studie was niet-geblindeerd en had ook geen placeboarm. De REDUCE studie [41] was een RCT die de correlatie mat tussen het gebruik van dutasteride en de risicoreductie op prostaatkanker. Het gebruik van dutasteride bij een populatie met een licht gestegen PSA gaf als secundaire eindpunt significante verschillen in ‘prostatitis klachten’ bij een subgroep in de studiepopulatie tussen placebo arm en de dutasteride arm. Te noteren dat dit een retrospectieve analyse was. Deze patiënten hadden op voorhand geen diagnose gekregen van CP/CPPS. De populatie was gemiddeld iets ouder (tussen 50 en 75 jaar) en had een licht verhoogd PSA (tussen 2,5 en 10 ng/ml). Er is dus vermoedelijk ook vermenging met benigne prostaathypertrofie in de studie populatie waardoor het effect op zuivere CP/CPPS klachten niet te meten valt. Een andere RCT [44] toont een daling in CPSI met een grote aantal responders in de finasteride arm maar de resultaten waren niet-significant.
Er waren geen nieuwe studies te vinden tijdens een aparte zoekstrategie.

Implementatie: In het Delphi panel (8 artsen) werd een consensus behaald (62.5% eens = 5 artsen en 37.5% oneens = 3 artsen) over de aanbeveling “Een 5-alfa reductase blokker is GEEN behandelingsoptie bij chronische prostatitis”. In de patiëntengroep zagen we een gemiddelde score van 2,6/5 (4 patiënten) voor patiënten tevredenheid.

Conclusie: We geven dit een zwakke aanbeveling. We besluiten GRADE 2B.

We suggereren geen advies over prostaatmassage te geven bij CP/CPPS (GPP)

Toelichting: De theorie om prostaatmassage toe te passen is dat deze de druk zou kunnen weghalen die ontstaat bij een prostatitis. EAU maakt hier geen aanbevelingen over.

Basis: Deze aanbeveling werd niet aangehaald door EAU dus er moest een nieuwe literatuurstudie gedaan worden. Een Cochrane systematic review en meta-analyse [45] concludeert een onzeker klinisch nut. De meta-analyse vergelijkt 2 studies van allebei lage kwaliteit van evidentie. De ene studie [46] vond geen significant verschil tussen het gebruik van antibiotica met of zonder prostaatmassage bij zowel CBP als CP/CPPS patiënten. De andere studies was een Chinese studie [47] waarvan het volledig artikel niet beschikbaar is. We vonden nog een derde Filipijnse studie maar ook hier was alleen het abstract beschikbaar [48]. Uit deze studies kunnen we dus geen conclusies trekken.

Implementatie: Ons Delphi panel (7 artsen) was tegen het advies tot prostaatmassage (85% tegen = 6 artsen en 15% voor = 1 arts). De patiëntengroep (3 patiënten) gaven een gemiddelde score van 1,3/5 op de stelling: ‘prostaatmassage heeft een goed effect op mijn klachten.’

Conclusie: We concluderen om prostaatmassage niet aan te raden tot er meer evidentie zou komen van klinisch effect. We geven deze aanbeveling GPP op basis van consensus.

We suggereren geen advies te geven over frequentie van ejaculaties bij CP/CPPS (GPP)

Toelichting: Een theorie om ejaculaties voor te stellen bestaat erin dat abstinentie prostaatklachten zouden kunnen verergeren. EAU maakt hier geen aanbevelingen over.
Hoewel dit een kosteloze aanbeveling is zou dit advies patiënten kunnen schaden in hun zelfvertrouwen als er ook een seksuele disfunctie aanwezig zou zijn.

Basis: Deze aanbeveling werd niet aangehaald door EAU en dus moest er een nieuwe literatuurstudie gedaan worden.
Een cross-sectionele studie [49] onderzocht de associatie tussen prostaatklachten via een IPSS score en frequentie van ejaculatie. Patiënten met BPH werden niet geëxcludeerd. Er was een associatie tussen IPSS klachten en frequentie van ejaculaties. Deze associatie verdween wanneer er werd gecorrigeerd voor leeftijd. De auteurs concluderen dus eerder dat leeftijd en algemene gezondheid geassocieerd zijn met ejaculaties en seksuele gezondheid. Een niet-geblindeerde, niet-gerandomiseerde kleine studie [50] toont een verbetering van klachten bij mannen met niet-bacteriële prostatitis wanneer ze 2 keer of meer ejaculeren per week t.o.v. mannen die dit advies weigeren. Deze studie is moeilijk te interpreteren omdat het onder andere gaat over een kleine populatie (18 mannen) en blindering niet mogelijk is. De populatie werd ook niet gerandomiseerd. De patiënten mochten dus zelf kiezen welk advies ze volgden wat voor een selectiebias kan zorgen. Uit deze studies kunnen we geen conclusies trekken.

Implementatie: Het Delphi panel (6 artsen) was tegen het advies over frequentie van ejaculaties. (85% tegen = 5 artsen en 15% voor = 1 arts). Patiënten kregen de stelling: ‘frequent ejaculeren heeft een goed effect op mijn klachten.’ Vier patiënten beantwoorden de vraag en we zagen een gemiddelde score van 2.75/5.

Conclusie: We maken van deze aanbeveling GPP op basis van consensus. Tot er verdere studies zijn, raden we af om dit advies te geven.

Stel de patiënt met CP/CPPS gerust en benadruk de goedaardigheid van de aandoening. (GPP)

Toelichting: CP/CPPS is een chronische ziekte met een impact op de kwaliteit van leven. De behandeling verloopt soms moeilijk en prognose van de klachten is patiënt afhankelijk [4]. Bij 57,3% patiënten ontstaat er echter een spontane resolutie van de klachten zonder een behandeling te starten [4]. Goede communicatie is daarom belangrijk. Hiermee kunnen veel onnodige onderzoeken en behandelingen vermeden worden.
Belangrijk is dat de clinicus benadrukt dat CP/CPPS goedaardig is en dus geen voorbode is voor ernstige complicaties. Dit zou kunnen helpen met het aanvaardingsproces. We vermoeden dat een deel van patiënten voornamelijk ongerust is dat de klachten kunnen gepaard gaan met een ernstig onderliggende ziekte (zoals bv. prostaatkanker). Belangrijk is dat de clinicus wel een correcte diagnose maakt en bij alarmsymptomen de juiste onderzoeken aanvraagt.
EAU maakt hierover geen aanbevelingen.
Gezien deze interventie gemakkelijk en kosteloos kan gebeuren adviseren we voor het geruststellen van de patiënt met de diagnose van CP/CPPS.

Basis: Er zijn geen studies gevonden die deze interventie onderzoeken.

Implementatie: 5 patiënten gaven gemiddeld 4,4/5 op de vraag: ‘Ik vind het belangrijk dat de arts mij geruststelt.’ Alle artsen van het Delphi panel stemden unaniem voor deze aanbeveling. (100% = 8 artsen).

Conclusie: We maken van deze aanbeveling GPP op basis van consensus.

We suggereren voor het behandelen van een onderliggende depressie indien deze aanwezig is (GPP)

Toelichting: Depressie en andere psychosociale factoren zijn een belangrijk onderdeel in CP/CPPS. Chronische prostatitis/chronisch pelvisch pijn syndroom is geassocieerd met een hogere incidentie van psychiatrische comorbiditeiten zoals gegeneraliseerde angststoornissen en depressie [51,52,53]. De EAU richtlijn [7] geeft aan dat psychosociale factoren (waaronder depressie) frequent voorkomen bij alle pelvische pijn syndromen (waaronder ook CP/CPPS). Patiënten met een comorbide depressie hebben meer pijnklachten. EAU geeft geen aanbevelingen over de behandeling van concomitante depressie. Een kleine Aziatische studie toont significante verschillen in NIH-CPSI scores tussen CP/CPPS patiënten met en zonder depressie waarbij patiënten met een depressie slechter scoren. [54].

Basis: Er werden geen studies gevonden die aantonen wie er baat heeft bij een onderliggende behandeling en wat die correcte behandelingsstrategie is. Een Chinese RCT [55] toont een significant effect van psychotherapie als toevoeging bij standaard medicamenteuze behandeling ten opzichte van enkel medicamenteuze behandeling bij alle CP/CPPS patiënten. Deze studie heeft een hoge bias gezien placebo niet mogelijk is. Een systematic review toont inconsistente resultaten bij het gebruik van antidepressiva bij CP/CPPS patiënten [51]. De auteur concludeert dat er meer en grotere studies nodig zijn. Er is ook nog geen studie die causaliteit onderzoekt tussen beide aandoeningen [51]. Psychosociale studies worden bemoeilijkt door studies met hoge graad van bias [51] en dus lage evidentie. Alle voorgaande beschreven studies geven geen antwoord op onze PICO.

Implementatie: Het Delphi panel (7 artsen) kwam tot een consensus voor het behandelen van een onderliggende depressie (71% voor = 5 artsen en 29% tegen = 2 artsen).

Conclusie: We geven de aanbeveling GPP op basis van consensus.

Overweeg antimicrobiële therapie bij therapie-naïeve patiënt met CP/CPPS minder dan 1 jaar (2A)

Toelichting:
CP/CPPS patiënten hebben vaak al een antibiotica kuur gehad (meestal in de acute fase) waardoor correcte studies moeilijk te doen zijn bij therapie-naïeve patiënten. De reden waarom antibiotica zouden helpen bij CP/CPPS is niet gekend. Mogelijk heeft een bepaalde subgroep een infectie die niet wordt ontdekt op cultuur [56]. Een andere theorie is dat antibiotica ook een anti-inflammatoir effect hebben.
EAU stelt voor om te werken met een fluorochinolone of een tetracycline. Dit omdat er enkel studies met correcte opzet zijn geweest met deze antibiotica [56,57,58]. Wanneer de therapie helpt adviseert EAU om de behandeling lang genoeg door te geven (minimum 6 weken). Dit is de minimum behandelduur van deze studies.
We wijken met onze aanbeveling sterk af van de Duodecim aanbeveling die voorstelt om enkel CP/CPPS patiënten met pyurie te behandelen. In een niet-geblindeerde prospectieve multicenter studie van Nickel JC et al. [20] werden 102 patiënten gestratificeerd naar NIH categorie II, IIIA en IIIB. Ze kregen allen 12 weken ofloxacine. Er kon niet op basis van de categorie of op basis van technische onderzoeken (waaronder een urinesediment) ingeschat worden welke patiënten een effect gingen hebben van de antibiotica therapie.
We vermelden dat deze aanbeveling eveneens haaks staat t.o.v. de aanbeveling van het European Medicine Agency (EMA) [59] die het gebruik van fluorochinolones afraadt bij niet-bacteriële chronische prostatitis gezien de mogelijk ernstige en permanente nevenwerkingen van fluorochinolones.
Desalniettemin opperen we een positief advies voor het selectief gebruik van een antibioticum bij CP/CPPS. Belangrijk is dat de clinicus de potentiële voor- en nadelen goed afweegt voor elke individuele patiënt.

Basis: Een meta-analyse [27] toont een niet-significant effect van antibiotica behandeling op een verschil in NIH-CPSI scores. De onderzoekers vermoeden dat dit komt door inclusie van studies met patiënten met langdurige refractaire symptomen [57,58]. Wanneer indirecte vergelijkingen worden gemaakt via netwerk meta-analyses wordt er een matig effect getoond van antibiotica [28,29]. Er is een laag responder effect t.o.v. alfablokkers en NSAIDS.
Een aanvullende zoekopdracht vond nog een nieuwe netwerk meta-analyse [40] die ook een matig effect toont van antibiotica.

Implementatie: Het Delphi panel (6 artsen) kwam tot een consensus voor deze aanbeveling (83% eens = 5 artsen en 17% oneens = 1 arts)

Conclusie: EAU geeft de evidentie een GRADE 1A. Gezien het matige effect van de behandeling met ook de groeiende resistentie van fluorochinolones verlagen we de aanbeveling naar GRADE 2A.

Overweeg acupunctuur bij de behandeling van CP/CPPS (2A)

Toelichting: Acupunctuur is een behandeling die voornamelijk in het Oosten wordt toegepast. Hoewel deze behandeling niet door Duodecim wordt voorgesteld, wordt deze wel door EAU naar voren gebracht. Ten opzichte van medicamenteuze behandelingen zijn de effecten van acupunctuur superieur [40].
De huidige studies tonen niet hoelang het effect van acupunctuur aanwezig blijft en hoeveel sessies noodzakelijk zijn.
Verder zijn er op operationeel vlak in België nog beperkingen. Clinici zijn er niet mee vertrouwd. Dit zien we ook in de uitkomsten van het Delphi panel. Dit terwijl volgens een KCE rapport van 2011 3% van de bevolking ooit al acupunctuur onderging voor bepaalde chronische aandoeningen [60]. In België wordt acupunctuur niet terugbetaald door de

verplichte ziekteverzekering. Aanvullende verzekeringen doen dit soms wel. Er zijn 5 beroepsgroepen van acupuncturisten in België. Er is geen externe validatie voorzien voor deze opleidingen.
We adviseren om acupunctuur te overwegen bij CP/CPPS maar kunnen geen uitspraken doen over de hoeveelheid sessies die noodzakelijk zijn. Dit zal de acupuncturist moeten beslissen samen met de patiënt.

Basis: Twee meta-analyses [61,62] tonen significante dalingen van acupunctuur op NIH-CPSI scores. Dit wordt ook bevestigd door een Cochrane meta-analyse [45].
Studies met acupunctuur botsen op volgende beperkingen; namelijk dat er vaak een kleine studiepopulatie is en dat de acupuncturist onmogelijk te blinderen is (wanneer hij nep acupunctuur toepast). De studies tonen minimale nevenwerkingen bij de patiënten tijdens het gebruik van acupunctuur.
Een bijkomende zoekstrategie toont een extra meta-analyse [63] en ook een netwerk meta-analyse [40]. Deze vergelijkt ook acupunctuur met traditionele medicatie en concludeert dat acupunctuur hogere effecten NIH-CPSI scores behaalt dan traditionele medicatie.

Implementatie: In het Delphi panel (8 artsen) was er verdeeldheid omtrent het gebruik van acupunctuur (37.5% voor = 3 artsen en 62.5% tegen = 5 artsen) als behandeling. In onze patiëntengroep was er niemand die accupunctuur had gebruikt als therapie.

Conclusie: EAU geeft deze evidentie Grade 1A. Hoewel het Delphi panel negatief scoort, is de evidentie rond acupunctuur wel bemoedigend. We concluderen GRADE 2A.

Overweeg amitriptyline bij de behandeling van CP/CPPS (GPP)

Toelichting: Duodecim adviseert het gebruik van amitriptyline bij chronische prostatitis [8]. Hoewel EAU hier geen aanbeveling over doet wegens ontbrekende evidentie, raden ze het wel aan voor blaaspijn syndroom. Amitriptyline heeft een bewezen effect heeft op neuropathische pijnen [23]. We vermoeden dat een subpopulatie van CP/CPPS patiënten ook neuropathische pijnen heeft.

Basis: Er zijn geen studies die het effect van Amitriptyline en CP/CPPS direct meten. Er zijn wel twee multimodale niet-geblindeerde studies waar ook Amitriptyline wordt gebruikt in de behandelstrategie [21,22]. Deze tonen een significant effect wanneer men gebruik maakt van een multimodale aanpak. Deze studies meten niet het direct effect van tussen amitriptyline en prostaatklachten waardoor het niet mogelijk is om conclusies te maken over het effect van amitriptyline.

Implementatie: Het Delphi panel (6 artsen) kwam tot een consensus voor het gebruik van amitriptyline. (67% voor = 4 artsen en 33% tegen = 2 artsen).

Conclusie: We geven deze aanbeveling GPP op basis van consensus.

Planning voor update

We raden aan om een update te voorzien van deze richtlijn om de 5 jaar.

Discussie

Duodecim maakt in zijn beleid geen onderscheid tussen CBP en CP/CPPS. Gezien de literatuur dit onderscheid wel maakt en ook een duidelijk ander behandelingsplan voorstelt vonden we het belangrijk om ook in onze klinische vragen het verschil tussen beiden te maken.

Voor CBP blijven fluorochinolones de meeste effectieve behandeling. Er mist wel evidentie naar alternatieve antibiotica. Er wordt als alternatieve behandeling vaak gewerkt met sulfamethoxazol-trimethoprim, maar de evidentie voor dit beleid ontbreekt. We weten dat er een groeiende resistentie is tegen fluorochinolones [19] en we mogen de nevenwerkingen van fluorochinolones niet onderschatten [59].

CP/CPPS is prevalenter dan CBP, maar de pathofysiologie is slechter begrepen en de behandeling is moeilijker. Men vermoedt dat CP/CPPS een heterogene groep is met verschillende fenotypes. Een zwakke aanbeveling van EAU om gebruik te maken van een multimodale aanpak om zo een betere en patiëntspecifieke behandelstrategie te starten. Er zijn geen klinische biomarkers om een onderverdeling te maken [20].
Een prospectieve niet-geblindeerde studie [21] houdt rekening met verschillende fenotypes en maakt subgroepen op basis van UPOINT [9] (Urinaire symptomen, Psychosociale dysfunctie, Orgaan-specifiek, Infectie, Neurologisch/Systemisch, en Gevoelige (tender) spieren). Afhankelijk van de subgroep waar de patiënt wordt ingedeeld werd een aparte behandeling gestart: U: alfuzosin of tolterodine, P: psychologische begeleiding, O: Quercetine, I: antibiotica op basis van cultuur, N: Amitriptyline en T: bekkenbodem fysiotherapie. Na een follow-up van 50 weken had 84% het primaire eindpunt gehaald, i.e. een daling van 6 punten op de NHI-CPS schaal. Dit is een groot effect t.o.v. studies die enkel werken met monotherapie. Een recente Chinese studie [22] toont ongeveer dezelfde resultaten waarbij 75% van de patiënten het primaire eindpunt halen.
Het onderverdelen van CP/CPPS patiënten kan dus nuttig zijn om een betere gepersonaliseerde behandeling voor te stellen. Er is nog meer onderzoek nodig voor dit een aanbeveling kan worden.

Een behandeling die we niet includeren in de aanbevelingen is pentosaan polysulfaat. Deze krijgt een zwakke aanbeveling van EAU en is gebaseerd op slechts één studie [64]. Het product wordt niet vermeldt in Duodecim en is niet beschikbaar in België.
De meeste ervaring voor CP/CPPS bij clinici en meeste evidentie zit bij de drie A's: alfablokkers, antibiotica en anti-inflammatoire medicatie. Maar wanneer we de evidentie hiervoor vergelijken zijn de effecten eerder teleurstellend. Het combineren van medicatie zou een iets groter effect bieden dan monotherapie [29].
Hoewel weinig gekend in België, toont acupunctuur voor CP/CPPS gunstige resultaten met tevens goed onderbouwde evidentie. De nevenwerkingen zijn minimaal en het klinisch effect is groter dan bij de traditionele 3 A's strategie. We besloten dit dan ook toe te voegen in de aanbevelingen.

De opzet van de meeste CP/CPPS studies wordt geplaagd door kleine patiëntenpopulaties [29]. Verder is een groot placebo effect merkbaar. Dit maakt niet-geblindeerde studies en dus ook alle interventionele studies waarbij een placeboarm niet mogelijk is, moeilijk te interpreteren.
Voor onze aanbevelingen maken we gebruik van het Delphi panel. We merken op dat er tijdens onze thesis een grote drop-out (50%) van de panelleden is bij het rondsturen van de tweede enquête.

Onze patiëntengroep was beperkt tot 5 patiënten. Deze patiënten werden behandeld in UZ Leuven. Dit beïnvloedt de resultaten van hun antwoorden gezien niet elke CP/CPPS patiënt behandeld zal worden in een tertiair centrum; de meesten zullen wellicht behandeld worden door hun eerstelijns zorgverlener.
Hoewel een deel van de patiëntenpopulatie kan geholpen worden, is er ook nog een deel refractaire patiënten waarbij behandeling zowel voor patiënt als clinicus tot frustratie kan leiden.

Besluit

Wij bespreken alhier de adaptatie van de Duodecim richtlijn 'chronische prostatitis' op Ebpracticenet. Op basis van recente (inter)nationale richtlijnen, uitgebreide literatuurstudie en een Delphi panel van Belgische artsen zoeken we een antwoord op de klinische vragen: 'Wat is de behandeling van chronische bacteriële prostatitis?' en 'Wat is de behandeling van Chronische prostatitis/chronisch pelvisch pijnsyndroom?'. Voor CBP concluderen we dat fluorochinolones de eerstelijnsbehandeling zijn. Sulfamethoxazol-trimethoprim kan als alternatief gebruikt worden. Voor CP/CPPS zijn er verschillende behandelingsopties. Alfablokkers, antibiotica en NSAIDS kunnen een effect hebben bij een geselecteerde populatie. Antibiotica en alfablokkers hebben enkel effect bij therapie-naïeve patiënten met klachten minder dan één jaar. Bij NSAIDS is de afweging tussen cardiovasculaire bijwerkingen bij chronisch gebruik belangrijk t.o.v. de voordelen. 5-alfa reductase inhibitoren hebben waarschijnlijk geen effect op CP/CPPS met uitzondering van patiënten met concomitante benigne prostaathypertrofie. We benadrukken het belang van geruststelling van de patiënt. Tevens dient ook onderliggende depressie opgespoord en aangepakt te worden. Vermijden van koude, zitbaden, prostaatmassage en frequent ejaculeren wordt afgeraden. Acupunctuur is een minder gekende therapeutische mogelijkheid. Het gebruik van amitriptyline wordt geadviseerd bij neuropathische pijnen.

Dankwoord

We willen graag alle artsen van het Delphi panel bedanken voor hun tijd en ook de patiënten die onze enquête hebben ingevuld.

Belangenverklaring

Er werden geen belangen vermeldt bij het Delphi panel of bij de auteurs van de thesis.

Referenties

1. Mehik A, Hellström P, Lukkarinen O, Sarpola A, Järvelin M. Epidemiology of prostatitis in Finnish men: a population-based cross-sectional study. BJU Int. 2000 Sep;86(4):443-8. doi: 10.1046/j.1464-410x.2000.00836.x. PMID: 10971269.
2. Krieger JN, Lee SW, Jeon J, Cheah PY, Liong ML, Riley DE. Epidemiology of prostatitis. Int J Antimicrob Agents. 2008 Feb;31 Suppl 1(Suppl 1):S85-90. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2007.08.028. Epub 2007 Dec 31. PMID: 18164907; PMCID: PMC2292121.
3. Nickel JC, Downey J, Hunter D, Clark J (2001) Prevalence of prostatitis-like symptoms in a population based study using the National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index. J Urol 165:842–845
4. Zhang J, Zhang X, Cai Z, Li N, Li H. The Lifetime Risk and Prognosis of Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome in the Middle-Aged Chinese Males. Am J Mens Health. 2019 Jul-Aug;13(4):1557988319865380. Doi: 10.1177/1557988319865380. PMID: 31311396; PMCID: PMC6637838.
5. Krieger JN, Nyberg L Jr, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. JAMA. 1999 Jul 21;282(3):236-7. doi: 10.1001/jama.282.3.236. PMID: 10422990.
6. Schneider H, Ludwig M, Hossain HM, Diemer T, Weidner W. The 2001 Giessen Cohort Study on patients with prostatitis syndrome--an evaluation of inflammatory status and search for microorganisms 10 years after a first analysis. Andrologia. 2003 Oct;35(5):258-62. PMID: 14535851.
7. Fall M, Baranowski AP, Elneil S, Engeler D, Hughes J, Messelink EJ, Oberpenning F, de C Williams AC;. EAU guidelines on chronic pelvic pain. Eur Urol. European Association of Urology 2019 [Cited 2022 Apr] Available from https://uroweb.org/guidelines/chronic-pelvic-pain
8. Teuvo T. Chronic Prostatitis. Duodecim [Internet]. 2017 June 3 [Updated 2020 Jan 1, Cited 2020 Feb 02], 2 p. Available from: http://www.ebm-guidelines.com/go/ebm/ebm00245.html
9. Shoskes DA, Nickel JC, Dolinga R, Prots D. Clinical phenotyping of patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and correlation with symptom severity. Urology. 2009 Mar;73(3):538-42; discussion 542-3. doi: 10.1016/j.urology.2008.09.074. Epub 2009 Jan 1. PMID: 19118880.
10. Delvaux N, Van de Velde S, Philips H, Van Royen P, Vanschoenbeek J, Goossens M. 'Adaptatie Duodecim. Richtlijnen (versie 8)'.2019 Dec.
11. AGREE Next Steps Consortium. The AGREE II Instrument [Electronic version]. 2017 [Cited 2022 Apr] Available from http://www.agreetrust.org.
12. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schünemann HJ; GRADE Working Group. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ. 2008 Apr 26;336(7650):924-6. doi: 10.1136/bmj.39489.470347.AD. PMID: 18436948; PMCID: PMC2335261.
13. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Vist GE, Falck-Ytter Y, Schünemann HJ; GRADE Working Group. What is "quality of evidence" and why is it important to clinicians? BMJ. 2008 May 3;336(7651):995-8. doi: 10.1136/bmj.39490.551019.BE. PMID: 18456631; PMCID: PMC2364804.0
14. G. Bonkat (Chair), R. Bartoletti, F. Bruyère, T. Cai,S.E. Geerlings, B. Köves, S. Schubert, F. Wagenlehner. EAU guidelines on urological infections. European Association of Urology 2020.[Cited 2022 Apr] . Available from https://uroweb.org/guidelines/urological-infections
15. Lipsky BA, Byren I, Hoey CT. Treatment of bacterial prostatitis. Clin Infect Dis. 2010 Jun 15;50(12):1641-52. doi: 10.1086/652861. PMID: 20459324

16. Perletti G, Marras E, Wagenlehner FM, Magri V. Antimicrobial therapy for chronic bacterial prostatitis. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Aug 12;(8):CD009071. doi: 10.1002/14651858.CD009071.pub2. PMID: 23934982
17. Bjerklund Johansen TE, Grüneberg RN, Guibert J, Hofstetter A, Lobel B, Naber KG, Palou Redorta J, van Cangh PJ. The role of antibiotics in the treatment of chronic prostatitis: a consensus statement. Eur Urol. 1998 Dec;34(6):457-66. doi: 10.1159/000019784. PMID: 9831786.
18. Magri V, Perletti G, Cai T, Stamatiou K, Trinchieri A, Montanari E. Levofloxacin for NIH Category II Chronic Bacterial Prostatitis: A Real-Life Study. Chemotherapy. 2019;64(1):8-16. doi: 10.1159/000499034. Epub 2019 May 21. PMID: 31112957.
19. European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC country visit to Belgium to discuss antimicrobial resistance issues. Stockholm: ECDC; 2018
20. Nickel JC, Downey J, Johnston B, Clark J; Canadian Prostatitis Research Group. Predictors of patient response to antibiotic therapy for the chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective multicenter clinical trial. J Urol. 2001 May;165(5):1539-44. PMID: 11342913.
21. Shoskes DA, Nickel JC, Kattan MW. Phenotypically directed multimodal therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective study using UPOINT. Urology. 2010 Jun;75(6):1249-53. doi: 10.1016/j.urology.2010.01.021. Epub 2010 Apr 3. PMID: 20363491.
22. Guan X, Zhao C, Ou ZY, Wang L, Zeng F, Qi L, Tang ZY, Dun JG, Liu LF. Use of the UPOINT phenotype system in treating Chinese patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective study. Asian J Androl. 2015 Jan-Feb;17(1):120-3. doi: 10.4103/1008-682X.138189. PMID: 25248659; PMCID: PMC4291855.
23. Saarto T, Wiffen PJ. Antidepressants for neuropathic pain. Cochrane Database Syst Rev. 2007 Oct 17;(4):CD005454. doi: 10.1002/14651858.CD005454.pub2. PMID: 17943857.
24. Yany XZ, Guo Y, Xiong W, Li J, Chang DG, Zhang PH, Wang Y, Wang X, Dai XH. [Traditional Chinese medicine fumigation combined with Levofloxacin for type ⅢA prostatitis with the symptoms of damp heat and blood stasis]. Zhonghua Nan Ke Xue. 2017 Feb;23(2):173-177. Chinese. PMID: 29658258.
25. Bates SM, Hill VA, Anderson JB, Chapple CR, Spence R, Ryan C, Talbot MD. A prospective, randomized, double-blind trial to evaluate the role of a short reducing course of oral corticosteroid therapy in the treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. BJU Int. 2007 Feb;99(2):355-9. doi: 10.1111/j.1464-410X.2007.06667.x. PMID: 17313424.
26. Zhao WP, Zhang ZG, Li XD, Yu D, Rui XF, Li GH, Ding GQ. Celecoxib reduces symptoms in men with difficult chronic pelvic pain syndrome (Category IIIA). Braz J Med Biol Res. 2009 Oct;42(10):963-7. doi: 10.1590/s0100-879x2009005000021. Epub 2009 Sep 4. PMID: 19787151
27. Cohen JM, Fagin AP, Hariton E, Niska JR, Pierce MW, Kuriyama A, Whelan JS, Jackson JL, Dimitrakoff JD. Therapeutic intervention for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome (CP/CPPS): a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2012;7(8):e41941. doi: 10.1371/journal.pone.0041941. Epub 2012 Aug 1. PMID: 22870266; PMCID: PMC3411608.
28. Anothaisintawee T, Attia J, Nickel JC, Thammakraisorn S, Numthavaj P, McEvoy M, Thakkinstian A. Management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a systematic review and network meta-analysis. JAMA. 2011 Jan 5;305(1):78-86. doi: 10.1001/jama.2010.1913. PMID: 21205969.
29. Thakkinstian A, Attia J, Anothaisintawee T, Nickel JC. α-blockers, antibiotics and anti-inflammatories have a role in the management of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. BJU Int. 2012 Oct;110(7):1014-22. doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11088.x. Epub 2012 Apr 3. PMID: 22471591.

30. Nickel JC, Pontari M, Moon T, Gittelman M, Malek G, Farrington J, Pearson J, Krupa D, Bach M, Drisko J; Rofecoxib Prostatitis Investigator Team. A randomized, placebo controlled, multicenter study to evaluate the safety and efficacy of rofecoxib in the treatment of chronic nonbacterial prostatitis. J Urol. 2003 Apr;169(4):1401-5. doi: 10.1097/01.ju.0000054983.45096.16. PMID: 12629372.
31. Nickel JC, Krieger JN, McNaughton-Collins M, Anderson RU, Pontari M, Shoskes DA, Litwin MS, Alexander RB, White PC, Berger R, Nadler R, O'Leary M, Liong ML, Zeitlin S, Chuai S, Landis JR, Kusek JW, Nyberg LM, Schaeffer AJ; Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. Alfuzosin and symptoms of chronic prostatitis-chronic pelvic pain syndrome. N Engl J Med. 2008 Dec 18;359(25):2663-73. doi: 10.1056/NEJMoa0803240. PMID: 19092152; PMCID: PMC2815340.
32. Chen Y, Wu X, Liu J, Tang W, Zhao T, Zhang J. Effects of a 6-month course of tamsulosin for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a multicenter, randomized trial. World J Urol. 2011 Jun;29(3):381-5. doi: 10.1007/s00345-010-0537-3. Epub 2010 Mar 25. PMID: 20336302.
33. Nickel JC, Narayan P, McKay J, Doyle C. Treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome with tamsulosin: a randomized double blind trial. J Urol. 2004 Apr;171(4):1594-7. doi: 10.1097/01.ju.0000117811.40279.19. PMID: 15017228.
34. Cheah PY, Liong ML, Yuen KH, Teh CL, Khor T, Yang JR, Yap HW, Krieger JN. Terazosin therapy for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a randomized, placebo controlled trial. J Urol. 2003 Feb;169(2):592-6. doi: 10.1097/01.ju.0000042927.45683.6c. PMID: 12544314.
35. Gül O, Eroğlu M, Ozok U. Use of terazosine in patients with chronic pelvic pain syndrome and evaluation by prostatitis symptom score index. Int Urol Nephrol. 2001;32(3):433-6. doi: 10.1023/a:1017504830834. PMID: 11583367.
36. Mehik A, Alas P, Nickel JC, Sarpola A, Helström PJ. Alfuzosin treatment for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, pilot study. Urology. 2003 Sep;62(3):425-9. doi: 10.1016/s0090-4295(03)00466-7. PMID: 12946740
37. Evliyaoğlu Y, Burgut R. Lower urinary tract symptoms, pain and quality of life assessment in chronic non-bacterial prostatitis patients treated with alpha-blocking agent doxazosin; versus placebo. Int Urol Nephrol. 2002;34(3):351-6. doi: 10.1023/a:1024487604631. PMID: 12899226.
38. Tuğcu V, Taşçi AI, Fazlioğlu A, Gürbüz G, Ozbek E, Sahin S, Kurtuluş F, Cek M. A placebo-controlled comparison of the efficiency of triple- and monotherapy in category III B chronic pelvic pain syndrome (CPPS). Eur Urol. 2007 Apr;51(4):1113-7; discussion 1118. doi: 10.1016/j.eururo.2006.09.036. Epub 2006 Oct 17. PMID: 17084960.
39. Nickel JC, O'Leary MP, Lepor H, Caramelli KE, Thomas H, Hill LA, Hoel GE. Silodosin for men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: results of a phase II multicenter, double-blind, placebo controlled study. J Urol. 2011 Jul;186(1):125-31. doi: 10.1016/j.juro.2011.03.028. Epub 2011 May 14. PMID: 21571345.
40. Qin Z, Wu J, Tian J, Zhou J, Liu Y, Liu Z. Network Meta-Analysis of the Efficacy of Acupuncture, Alpha-blockers and Antibiotics on Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome. Sci Rep. 2016 Oct 19;6:35737. doi: 10.1038/srep35737. PMID: 27759111; PMCID: PMC5069632.
41. Nickel JC, Roehrborn C, Montorsi F, Wilson TH, Rittmaster RS. Dutasteride reduces prostatitis symptoms compared with placebo in men enrolled in the REDUCE study. J Urol. 2011 Oct;186(4):1313-8. doi: 10.1016/j.juro.2011.05.071. Epub 2011 Aug 17. PMID: 21849186.
42. Leskinen M, Lukkarinen O, Marttila T. Effects of finasteride in patients with inflammatory chronic pelvic pain syndrome: a double-blind, placebo-controlled, pilot study. Urology. 1999 Mar;53(3):502-5. doi: 10.1016/s0090-4295(98)00540-8. PMID: 10096374.

43. Kaplan SA, Volpe MA, Te AE. A prospective, 1-year trial using saw palmetto versus finasteride in the treatment of category III prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. J Urol. 2004 Jan;171(1):284-8. doi: 10.1097/01.ju.0000101487.83730.80. PMID: 14665895.
44. Nickel JC, Downey J, Pontari MA, Shoskes DA, Zeitlin SI. 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. 2004 May;93(7):991-5. doi: 10.1111/j.1464-410X.2003.04766.x. PMID: 15142149.
45. Franco JV, Turk T, Jung JH, Xiao YT, Iakhno S, Garrote V, Vietto V. Non-pharmacological interventions for treating chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Jan 26;1(1):CD012551. doi: 10.1002/14651858.CD012551.pub2. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2018 May 12;5:CD012551. PMID: 29372565; PMCID: PMC6491290.
46. Ateya A, Fayez A, Hani R, Zohdy W, Gabbar MA, Shamloul R. Evaluation of prostatic massage in treatment of chronic prostatitis. Urology. 2006 Apr;67(4):674-8. doi: 10.1016/j.urology.2005.10.021. Epub 2006 Mar 29. PMID: 16566972.
47. Shen SL, He DL, Luo Y. [Clinical trials of combined therapy of an oral Chinese medicine with massage for chronic nonbacterial prostatitis]. Zhonghua Nan Ke Xue. 2006 Sep;12(9):851-3. Chinese. PMID: 17009541.
48. Nickel JC, Downey J, Feliciano AE Jr, Hennenfent B. Repetitive prostatic massage therapy for chronic refractory prostatitis: the Philippine experience. Tech Urol. 1999 Sep;5(3):146-51. PMID: 10527258.
49. Jacobsen SJ, Jacobson DJ, Rohe DE, Girman CJ, Roberts RO, Lieber MM. Frequency of sexual activity and prostatic health: fact or fairy tale? Urology. 2003 Feb;61(2):348-53. doi: 10.1016/s0090-4295(02)02265-3. PMID: 12597946.
50. Yavaşçaoğlu I, Oktay B, Simşek U, Ozyurt M. Role of ejaculation in the treatment of chronic non-bacterial prostatitis. Int J Urol. 1999 Mar;6(3):130-4. doi: 10.1046/j.1442-2042.1999.06338.x. PMID: 10226823.
51. Riegel B, Bruenahl CA, Ahyai S, Bingel U, Fisch M, Löwe B. Assessing psychological factors, social aspects and psychiatric co-morbidity associated with Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome (CP/CPPS) in men -- a systematic review. J Psychosom Res. 2014 Nov;77(5):333-50. doi: 10.1016/j.jpsychores.2014.09.012. Epub 2014 Sep 30. PMID: 25300538.
52. Tripp DA, Nickel JC, Shoskes D, Koljuskov A. A 2-year follow-up of quality of life, pain, and psychosocial factors in patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and their spouses. World J Urol. 2013 Aug;31(4):733-9. doi: 10.1007/s00345-013-1067-6. Epub 2013 Apr 9. PMID: 23568443.
53. Clemens JQ, Brown SO, Calhoun EA. Mental health diagnoses in patients with interstitial cystitis/painful bladder syndrome and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a case/control study. J Urol. 2008 Oct;180(4):1378-82. doi: 10.1016/j.juro.2008.06.032. Epub 2008 Aug 15. PMID: 18707716; PMCID: PMC2569829.
54. Koh JS, Ko HJ, Wang SM, Cho KJ, Kim JC, Lee SJ, Pae CU. The impact of depression and somatic symptoms on treatment outcomes in patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a preliminary study in a naturalistic treatment setting. Int J Clin Pract. 2014 Apr;68(4):478-85. doi: 10.1111/ijcp.12340. Epub 2014 Jan 29. PMID: 24471930.
55. Wang J, Liang K, Sun H, Li L, Wang H, Cao J. Psychotherapy combined with drug therapy in patients with category III chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A randomized controlled trial. Int J Urol. 2018 Aug;25(8):710-715. doi: 10.1111/iju.13706. Epub 2018 Jun 3. PMID: 29862568.
56. Zhou Z, Hong L, Shen X, Rao X, Jin X, Lu G, Li L, Xiong E, Li W, Zhang J, Chen Z, Pan J, Song B. Detection of nanobacteria infection in type III prostatitis. Urology. 2008 Jun;71(6):1091-5. doi: 10.1016/j.urology.2008.02.041. Erratum in: Urology. 2008 Sep;72(3):723. PMID: 18538692.

57. Nickel JC, Downey J, Clark J, Casey RW, Pommerville PJ, Barkin J, Steinhoff G, Brock G, Patrick AB, Flax S, Goldfarb B, Palmer BW, Zadra J. Levofloxacin for chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome in men: a randomized placebo-controlled multicenter trial. Urology. 2003 Oct;62(4):614-7. doi: 10.1016/s0090-4295(03)00583-1. PMID: 14550427.
58. Alexander RB, Propert KJ, Schaeffer AJ, Landis JR, Nickel JC, O'Leary MP, Pontari MA, McNaughton-Collins M, Shoskes DA, Comiter CV, Datta NS, Fowler JE Jr, Nadler RB, Zeitlin SI, Knauss JS, Wang Y, Kusek JW, Nyberg LM Jr, Litwin MS; 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 Oct 19;141(8):581-9. doi: 10.7326/0003-4819-141-8-200410190-00005. PMID: 15492337.
59. Disabling and potentially permanent side effects lead to suspension or restrictions of quinolone and fluoroquinolone antibiotics European Medicines Agency [Internet]. Amsterdam 2018 Nov 16 [cited 2022 Apr]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/news/disabling-potentially-permanent-side-effects-lead-suspension-restrictions-quinolone-fluoroquinolone
60. De Gendt T, Desomer A, Goossens M, Hanquet G, Leonard C, Mertens R,Pierart J, Robays J, Roberfroid D, Schmitz O, Van Den Bruel An Vinck I, Kohn L. Acupunctuur: situatie in België. Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg. 2011 Apr 27 [Cited 2022 Apr].26 p Available from: https://kce.fgov.be/nl/publication/report/acupunctuur-situatie-in-belgi%C3%AB
61. Chang SC, Hsu CH, Hsu CK, Yang SS, Chang SJ. The efficacy of acupuncture in managing patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: A systemic review and meta-analysis. Neurourol Urodyn. 2017 Feb;36(2):474-481. doi: 10.1002/nau.22958. Epub 2016 Jan 6. PMID: 26741647.
62. Qin Z, Wu J, Zhou J, Liu Z. Systematic Review of Acupuncture for Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome. Medicine (Baltimore). 2016 Mar;95(11):e3095. doi: 10.1097/MD.0000000000003095. PMID: 26986148; PMCID: PMC4839929.
63. Li J, Dong L, Yan X, Liu X, Li Y, Yu X, Chang D. Is Acupuncture Another Good Choice for Physicians in the Treatment of Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome? Review of the Latest Literature. Pain Res Manag. 2020 Mar 9;2020:5921038. doi: 10.1155/2020/5921038. PMID: 32256909; PMCID: PMC7085851.
64. Nickel JC, Forrest JB, Tomera K, Hernandez-Graulau J, Moon TD, Schaeffer AJ, Krieger JN, Zeitlin SI, Evans RJ, Lama DJ, Neal DE Jr, Sant GR. Pentosan polysulfate sodium therapy for men with chronic pelvic pain syndrome: a multicenter, randomized, placebo controlled study. J Urol. 2005 Apr;173(4):1252-5. doi: 10.1097/01.ju.0000159198.83103.01. PMID: 15758763.
65. Belgische Vereniging voor Infectiologie en Klinische Microbiologie. Richtlijnen voor anti-infectieuze behandeling in ziekenhuizen. Belgische Commissie voor de coördinatie van het antibioticabeleid. 2017 395p Available from: https://overlegorganen.gezondheid.belgie.be/sites/default/files/documents/bapcoc_guidelineshospi_2017_sbimc-bvikm_nl_v1.pdf

Bijlagen

Bijlage 1: Duodecim richtlijn ‘Chronische Prostatitis’

Chronic prostatitis

EBM Guidelines
3.6.2019 • Latest change 7.1.2020
Teuvo Tammela

- See also Spastic pelvis syndrome

Essentials

- Antimicrobials are indicated in selected cases only.

Definition and aetiology

- Painful condition in the male genital area, perineum or pelvic area that has lasted for more than 3 months without findings of a bacterial urinary tract infection
- Usually (in more than 90% of the cases) the patient has sterile prostatodynia. The condition tends to recur several times a year.
- The disease may be caused by bacteria residing in the prostatic ducts.
- Definite aetiology still remains unclear (multi-aetiological).

Symptoms

- The symptoms are similar to those of acute prostatitis but milder and recurring.
  - Voiding difficulties and burning on urination, increased urinary frequency, feeling of incomplete emptying of the bladder
  - Aching pain in the lower abdomen, scrotum, perineum, glans, or inner thighs
  - Feeling of pressure in the perineum, anus or anterior to the anus
  - Painful ejaculation
  - Sometimes bloody semen
- Decreased libido, erectile dysfunction

Clinical and laboratory findings

- Tenderness of the prostate on digital examination. However, lack of tenderness does not exclude chronic prostatitis
- Normal urine test results
- Chronic prostatitis may occur simultaneously with benign prostatic hyperplasia .

Treatment evd

- Avoidance of cold: warm clothing, warm sitz baths

- NSAIDs
- Alpha-blockers B
- 5-alpha-reductase inhibitors
- Amitriptyline in gradually increasing doses
- Massage of the prostate and ejaculations sometimes alleviate the symptoms.
  - There is no standardized prostate massage, but one method is to massage both lobes from the lateral side towards the midline for a couple of minutes.
- Continuity of the doctor–patient relationship; reassurance of the benign nature of the condition and treatment of eventual depression
- Antimicrobial drugs are not indicated for prostatodynia.
- A fractionated urine sample is taken in frequently recurring cases.
  - First, a urine sample is collected at the beginning of the stream. Then the prostate is massaged and a new urine sample is taken immediately to be microscoped and cultured.
  - If bacteria are detected, treat with a 1–2-month course of sulpha-trimethoprim or fluoroquinolones (starting with e.g. norfloxacin 400 mg twice daily, lowering the dose later on). Potential adverse effects associated with fluoroquinolones should be carefully considered before using them.
  - In case of inflammatory chronic prostatodynia the post-massage sample usually contains leucocytes.
- If the patient has pyuria without bacterial growth, treat once with a 1-to-2-month course of an antimicrobial drug. According to a recommendation by the EMA 1, fluoroquinolones should not be used for the treatment of non-bacterial chronic prostatitis. If this is not beneficial, do not give repeated courses of antimicrobials.

Last reviewed as up-to-date 3.6.2019 • Latest change 7.1.2020
Article ID: ebm00245 (011.011)
© 2020 Duodecim Publishing Company Ltd

Bijlage 2: Matrix

Beoordelen van de geselecteerde aanbevelingen via AGREE II

RICHTLIJN TITEL:				Chronic Bacterial Prostatitis (Dynamed)	RICHTLIJN TITEL:				Diagnosis and treatment of chronic bacterial prostatitis and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a consensus guideline (BJUI)
	Item	Maarten	Vincent	major remarks		Item	Maarten	Vincent	major remarks
									Twee aparte artikels beschikbaar. Het oudste heeft meeste achtergrondinformatie
Scope and purpose	1	1	1	Niet beschreven	Scope and purpose	1	7	7	
	2	3	1	Niet te vinden		2	1	1	Niet aanwezig
	3	3	3	Geen duidelijke afbakening, enkel prostatitis voor meer dan 3 maanden		3	7	7	Duidelijk uitgelegd
TOTAAL /21		7	5		TOTAAL /21		15	15	
Stakeholder involvement	4	5	4	Niet alle nuttige zorgverleners zijn beschreven	Stakeholder involvement	4	6	7	
	5	1	1	Niet beschreven		5	3	1	Er zou een pt vertegenwoordiger mee hebben geholpen. Rol onduidelijk in proces
	6	1	1	Niet beschreven		6	7	7	healthcare professsionals treating patients with CBP and CP/CPPS in both no-specialist and specialist settings
TOTAAL /21		7	6		TOTAAL /21		16	15	
Rigour of development	7	5	5	Enkel een medline search aanwezig	Rigour of development	7	7	7	Protocol aanwezig
	8	1	1	Niet beschreven		8	6	6	in en exclusiecriteria gegven maar geen reden waarom
	9	4	4	Dynamed level. Maar verder geen bespreking		9	3	5	Beoordeling aanwezig maar geen transparantie
	10	6	5	Grade level		10	7	7	PERG en Delphi panel uitleg
	11	5	4	Aspect kosten zou in GRADE aanbeveling verwerkt zijn. Maar geen transparantie hierover		11	1	1	Niet beschreven
	12	7	7	Aanwezig		12	5	5	Zeer gelimiteerd wetenschappelijk bewijs
	13	1	1	Niet aanwezig		13	1	1	Niet beschreven
	14	3	3	Er worden updates gedaan maar geen duidelijke procedure		14	3	3	Ja maar niet gedaan. 'review in 2017'
TOTAAL /56		32	30		TOTAAL /56		33	35	
Clarity and presentation	15	6	7		Clarity and presentation	15	6	7	Goed weergegeven
	16	7	7			16	7	7	goed weergegeven
	17	4	4	Recommendations aanwezig maar niet heel zichtbaar		17	6	6	Zichtbaar maar geen samenvatting
TOTAAL /21		17	18		TOTAAL /21		19	20	
Applicability	18	2	4	Eenmalig: uitleg over de glass test	Applicability	18	5	5	Nood aan Delphi panel beschreven
	19	5	5	Eenmalig: uitleg over de glass test		19	4	5	Geen pt richtlijn
	20	1	1	Niet aanwezig		20	2	1	Further research is required to evaluate the cost impact and effectiveness of interventions to treat CBP and CPPS to help inform future cases for service redesign
	21	1	1	Niet aanwezig		21	1	2	Kleine sectie follow-up
TOTAAL /28		9	11		TOTAAL /28		12	13	
Editorial independence	22	5	7	aanwezig, niet transparant	Editorial independence	22	7	7	Enkel fund van pouk
	23	5	4	aanwezig, niet transparant		23	5	5	Niet uitgelegd hoe ze dit gedaan hebben
TOTAAL /14		10	11		TOTAAL /14		12	12	
OVERALL ASSESSMENT		3	4	REMARKS	OVERALL ASSESSMENT		4	5	REMARKS
Strongly recommend					Strongly recommend				
Recommend (with provisos / alterations)					Recommend (with provisos / alterations)			X	Goede opzet maar consensus guideline dus slechte wetenschappelijke onderbouwing
Would not recommend		X	X	Recommendations aanwezig maar transparantie ontbreekt	Would not recommend		X		
Unsure					Unsure				

RICHTLIJN TITEL				Guidelines on chronic pelvic pain (EAU)
	Item	Maarten	Vincent	major remarks
Scope and purpose	1	7	7	
	2	3	3	
	3	3	4	Afhankelijk van het hoofdstuk, soms beschreven
TOTAAL /21		13	14	
Stakeholder involvement	4	6	6	Geen huisarts in de werkgroep
	5	3	2	De werkgroep bevatte ook 1 patiënt, wat niet veel is voor zo'n diverse richtlijn
	6	7	7	
TOTAAL /21		16	15	
Rigour of development	7	6	6	Goede methode
	8	2	1	Niet gevonden
	9	7	7	grade method+ level of evidence
	10	5	7	
	11	3	5	Nevenwerkingen en ook kosten zijn onderzocht. Vaak heel kort besproken
	12	7	6	
	13	3	5	Peer reviewed, maar ,niet wie
	14	3	6	Geen procedure maar wel een jaarlijkse review
TOTAAL /56		36	43	
Clarity and presentation	15	5	7	
	16	6	7	
	17	7	7	heel duidelijk weergeven
TOTAAL /21		18	21	
Applicability	18	4	4	
	19	4	5	Aanwezigheid van algoritmes
	20	4	5	
	21	6	7	
TOTAAL /28		18	21	
Editorial independence	22	7	7	
	23	7	7	
TOTAAL /14		14	14	
OVERALL ASSESSMENT		5	7	REMARKS
Strongly recommend			X	Goede richtlijn
Recommend (with provisos / alterations)		X		
Would not recommend				
Unsure				

RICHTLIJN TITEL:				Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome (dynamed)
	Item	Maarten	Vincent	major remarks
Scope and purpose	1	1	1	Niet beschreven
	2	1	1	Niet beschreven
	3	1	1	Niet beschreven
TOTAAL /21		3	3	
Stakeholder involvement	4	1	1	Niet gevonden
	5	1	1	Niet gevonden
	6	1	1	Niet gevonden
TOTAAL /21		3	3	
Rigour of development	7	6	5	Enkel een Medline search
	8	1	4	
	9	7	3	Dynamed level. Maar verder geen bespreking
	10	3	6	Grade systeem
	11	4	3	Er wordt eenmalig gepraat over nevenwerkingen van medicatie (NSAIDS)
	12	7	6	
	13	1	1	Niet gevonden
	14	3	3	Updates, maar geen procedure
TOTAAL /56		32	31	
Clarity and presentation	15	5	7	
	16	7	7	
	17	3	4	Recommendations aanwezig maar niet heel zichtbaar
TOTAAL /21		15	18	
Applicability	18	3	3	Meares-stamey 4 glass test
	19	5	6	Patientenfolder aanwezig
	20	1	1	
	21	1	1	
TOTAAL /28		8	11	
Editorial independence	22	7	7	
	23	5	5	Niet duidelijk waarom
TOTAAL /14		12	12	
OVERALL ASSESSMENT		4	4	REMARKS
Strongly recommend				
Recommend (with provisos / alterations)				
Would not recommend		X	X	Recommendations aanwezig maar transparantie ontbreekt
Unsure				

RICHTLIJN TITEL: Guidelines on Urological Infections (EAU)

	Item	Maarten	Vincent	major remarks
Scope and purpose	1	7	7	Eerste hoofdstuk wordt dit besproken
	2	5	6	
	3	2	4	the prevention and treatment of urinary tract infections (UTIs) and male accessory gland infections.'
TOTAAL /21		14	17	
Stakeholder involvement	4	7	5	Geen huisarts in werkgroep
	5	3	4	De recommendations zouden ook deels gebaseerd zijn op pt preference. Niet duidelijk
	6	7	7	Medical professionals
TOTAAL /21		17	16	
Rigour of development	7	5	7	Onder 'methods'
	8	2	7	Beschikbaar op uroweb
	9	7	1	Niet gevonden
	10	6	7	
	11	4	2	Niet duidelijke vermeld
	12	7	6	
	13	3	5	Peer reviewed, maar verder niet duidelijk wie dit zijn
	14	3	6	Geen procedure maar wel jaarlijkse review
TOTAAL /56		37	41	
Clarity and presentation	15	6	7	
	16	6	7	
	17	7	7	
TOTAAL /21		18	21	
Applicability	18	1	1	
	19	3	5	Aanwezigheid van algoritmes
	20	1	2	Enkel bij cystitis hoofdstuk wordt gepraat over kosten
	21	1	7	Follow-up hoofdstukken
TOTAAL /28		12	15	
Editorial independence	22	7	7	
	23	7	7	
TOTAAL /14		14	14	
OVERALL ASSESSMENT		6	6	**REMARKS**
Strongly recommend		X	X	**Goede richtlijn**
Recommend (with provisos / alterations)				
Would not recommend				
Unsure				

Adaptatie: PICO elementen voor zoekstrategie

	Aanbevelingen uit de bronguideline (noteer hier enkel de kernboodschappen/praktijkadviezen; geen randinformatie - deze kan in het apart tabblad worden genoteerd)	Welke PICO-elementen heb je gebruikt voor je zoektocht?	Bijkomende opmerkingen?
Klinische vraag 4: Wat is de behandeling van chronische bacteriële prostatitis	If bacteria are detected, treat with a 1–2-month course of sulpha-trimethoprim	P Men with chronic bacterial prostatitis I ("Prostatitis/drug therapy"[Mesh]) AND "Trimethoprim, Sulfamethoxazole Drug Combination"[Mesh] C Other antibacterial treatment (fluorochinolone,...) O resolution of symptoms, non-inferiority	Heel veel oude studies voor Co-trimoxazole, grote Cochrane studie vergelijkt deze studies. Voornamelijk 'underpowered studies' waar dus geen conclusies uit kunnen getrokken worden.
	If bacteria are detected, treat with a 1–2-month course of fluoroquinolones (starting with e.g. norfloxacin 400 mg twice daily, lowering the dose later on).	P Men with chronic bacterial prostatitis I "Anti-Bacterial Agents"[Mesh] AND "Fluoroquinolones/therapeutic use"[Mesh]) AND "Prostatitis/drug therapy"[Mesh] C Other antibacterial treatment sulpha-trimethoprim,...) O resolution of symptoms, non-inferiority	1) Geen goede conclusie over optimale behandelingsduur 2) Geen evidentie over het verlagen van dosis tijdens behandeling 3) Norfloxacine wordt in België niet standaard gebruitktwel andere fluorochinolones
Klinische vraag 5: Wat is de behandeling voor chronische prostatitis/chronische pelvische pijnsyndroom	If the patient has pyuria without bacterial growth, treat once with a 1-to-2-month course of an antimicrobial drug.	P Men with chronic prostatitis, pyuria but no bacterial growth in urine sample (("Pyuria"[Mesh] AND "Prostatitis"[Mesh] I ((("Pyuria"[Mesh]) AND "Anti-Bacterial Agents"[Mesh]) AND "Prostatitis"[Mesh] C no antibacterial agent O improvement of symptoms	Geen andere artikels over te vinden, studie van Nickel JC (zie evidence) weerlegt gebruik van pyurie als factor voor antibiotica respons
	Antimicrobial drugs are not indicated for prostatodynia	P Men with chronic non-bacterial prostatitis I No antibacterial treatment C ((("Prostatitis/drug therapy"[Mesh]) AND "Pelvic Pain/drug therapy"[Mesh]) AND "Anti-Bacterial Agents"[Mesh] O non-inferiority, complications of antibacterial treatment	3 grote meta-analyses met niet-significantie resultaten. Als een netwerk analyse wordt gedaan dan is er wel een significante verbetering
	NSAIDs	P Men with chronic non-bacterial prostatitis (((("Prostatitis/drug therapy"[Mesh] OR ("Pelvic Pain/drug therapy"[Mesh] NOT "Dysmenorrhea"[Mesh]))) AND ("Male"[Mesh]))) I ((((("Cyclooxygenase 2 Inhibitors/therapeutic use"[Mesh]) OR ("Anti-Inflammatory Agents, Non-Steroidal/therapeutic use"[Mesh])) AND ((("Prostatitis/drug therapy"[Mesh] OR ("Pelvic Pain/drug therapy"[Mesh] NOT "Dysmenorrhea"[Mesh]))) AND ("Male"[Mesh]))) C No anti-inflammatory treatment O Improvement of symptoms	3 grote meta-analyses tonen een klein maar significant effect, CAVE: dit is op basis van 2 studies.
	Alpha-blockers	P Men with chronic non-bacterial prostatitis I ("Prostatitis"[Mesh]) AND "Adrenergic alpha-An C Placebo O Improvement of symptoms	3 grote meta-analyses met niet-significantie resultaten. Als een netwerk analyse wordt gedaan dan is er wel een significante verbetering
	5-alpha-reductase inhibitors	P Men with chronic non-bacterial prostatitis I ("Prostatitis"[Mesh]) AND "5-alpha Reductase Inhibitors"[Mesh] C no treatment with alpha reductase blocker O Improvement of symptoms	Studies met slechte opzet en dus lage evidentie, effect van Reductase blokkers onduidelijk Mogelijks wel effect bij oudere mannen, vermoedelijke comorbiditeit BPH
	Amitriptyline in gradually increasing doses	P Men with chronic non-bacterial prostatitis I ("Prostatitis"[Mesh]) AND "Amitriptyline"[Mesh] ("Prostatitis"[Mesh]) AND "Antidepressive Agents"[Mesh] C no treatment with antidepressant O Improvement of symptoms	Geen studies te vinden over Amitryptiline, de aangehaalde Cochrane review gaat over Amitryptiline bij neuropathische pijnen, mogelijks ervaart een subgroep van CPP patiënten neuropathische pijnen
	Avoidance of cold: warm clothing, warm sitz baths	P Men with chronic non-bacterial prostatitis I ("Complementary Therapies"[Mesh]) AND "Prostatitis"[Mesh] (laatste 10 jaar) C no Complementary Therapies O Improvement of symptoms	Geen studies over te vinden, enkel oude studies over 'warmtetherapie' wat niet hetzelfde is als de huidige aanbeveling
	Massage of the prostate	P Men with chronic non-bacterial prostatitis I "Massage"[Mesh]) AND "Prostatitis"[Mesh] C no massage O Improvement of symptoms	Onzeker effect van prostaatmassage
	ejaculations	P Men with chronic non-bacterial prostatitis I ("""Ejaculation"""[Mesh]) AND """Prostatitis/therapy"""[Mesh] ("""Complementary Therapies"""[Mesh]) AND """Prostatitis"""[Mesh] (laatste 10 jaar)" C no frequent ejaculations O Improvement of symptoms	1 Artikel toont significant effect dat verdwijnt na te corrigeren voor leeftijd, artikel 2 toont effect maar studie is van zeer lage kwaliteit
	Continuity of the doctor–patient relationship; reassurance of the benign nature of the condition	NVT	Voor te leggen aan Delphi panel
	treatment of eventual depression	P Men with chronic non-bacterial prostatitis I ("Prostatitis"[Mesh]) AND "Depression"[Mesh] C no treatment of depression O Improvement of symptoms	Geen studies die actief zoeken of het behandelen van depressie helpt. Voornamelijk studies die een link tussen depressie en CPPS bevestigen maar geen associatie 1 studie die aanwijst dat psychotherapie helpt bij CPPS patiënten in het algemeen. Studie zonder placebo arm. Voor te leggen aan Delphi panel

Implementatie

Klinische vraag 4: Wat is de behandeling van chronische bacteriële prostatitis?

Oorspronkelijke aanbeveling uit de Duodecim guideline	Nieuwe (al dan niet) geadapteerde aanbeveling	Vermelden de weerhouden richtlijnen het niveau van bewijskracht (level of evidence) van de aanbeveling?	Zo niet, welke studies onderbouwen de aanbeveling?	Zeg iets over de kwaliteit van het bewijs van deze studies, meer bepaald: - zijn er beperkingen in studiedesign (risico op bias)? - zijn de resultaten inconsistent? - betreft het een indirect bewijs? - zijn de resultaten onnauwkeurig? (o.a. brede BI) - is er vermoeden van publicatiebias? - is het gemeten effect groot of klein? - is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?	Rekening houdend met de antwoorden op voorgaande vragen, wat is je algemeen oordeel over de kwaliteit van bewijs? (hoog=A, matig=B, laag=C)	Balans tussen voor- en nadelen van de aanbeveling: - is onzeker? - is in evenwicht? - de voordelen overtreffen de nadelen? *(hoe meer de voordelen de nadelen overtreffen, hoe sterker de aanbeveling)*	Waarden en voorkeuren van de doelgroep (patiëntenpopulatie) zijn onzeker of verschillend? *(hoe kleiner de verschillen, hoe sterker de aanbeveling)*	De aanbevolen interventie is kosteneffectief? *(hoe lager de kosten, hoe sterker de aanbeveling)*	Is de aanbevolen interventie toepasbaar in de Belgische (huisarts)praktijk? (is ze beschikbaar, is de nodige expertise aanwezig, zijn er organisatorische of financiële barrières)? *(hoe beter toepasbaar, hoe sterker de aanbeveling)*	**Doe op basis van de antwoorden op voorgaande vragen een voorstel tot "Grade of recommendation"**
If bacteria are detected, treat with a 1–2-month course of sulpha-trimethoprim	Bij een intolerantie voor fluorochinolones, overweeg Sulfamethoxazol-Trimethoprim te gebruiken als alternatief	Neen	- Perletti G, Marras E, Wagenlehner FM, Magri V. Antimicrobial therapy for chronic bacterial prostatitis. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Aug 12;(8):CD009071. doi: 10.1002/14651858.CD009071.pub2. PMID: 23934982.	Systematic review, hoewel de vergelijkende studies met fluorochinolones een gelijkaardig effect tonen, concludeert men dat de studies voor sulfamethoxazol-trimethoprim underpowered zijn	C	Als 2de lijns therapie overtreffen voordelen wel de nadelen	NVT	Lage kost	Ja	GPP
If bacteria are detected, treat with a 1–2-month course of fluoroquinolones (starting with e.g. norfloxacin 400 mg twice daily, lowering the dose later on).	Schrijf een fluorochinolone als eerstelijns behandeling bij chronische bacteriële prostatitis	1A	NVT	NVT	NVT	Sterke aanbeveling, voordelen (resolutie van klachten) overtreffen nadelen (bijwerkingen van antibiotica)	NVT	Lage kost	Ja	1A

Klinische vraag 5: Wat is de behandeling van chronische prostatitis/chronisch pelvisch pijn syndroom?

Oorspronkelijke aanbeveling uit de Duodecim guideline	Nieuwe (al dan niet) geadapteerde aanbeveling	Vermelden de weerhouden richtlijnen het niveau van bewijskracht (level of evidence) van de aanbeveling?	Zo niet, welke studies onderbouwen de aanbeveling?	Zeg iets over de kwaliteit van het bewijs van deze studies, meer bepaald: - zijn er beperkingen in studiedesign (risico op bias)? - zijn de resultaten inconsistent? - betreft het een indirect bewijs? - zijn de resultaten onnauwkeurig? (o.a. brede BI) - is er vermoeden van publicatiebias? - is het gemeten effect groot of klein? - is er een rechtstreeks verband tussen interventie en respons?	Rekening houdend met de antwoorden op voorgaande vragen, wat is je algemeen oordeel over de kwaliteit van bewijs? (hoog=A, matig=B, laag=C)	Balans tussen voor- en nadelen van de aanbeveling: - is onzeker? - is in evenwicht? - de voordelen overtreffen de nadelen? *(hoe meer de voordelen de nadelen overtreffen, hoe sterker de aanbeveling)*	Waarden en voorkeuren van de doelgroep (patiëntenpopulatie) zijn onzeker of verschillend? *(hoe kleiner de verschillen, hoe sterker de aanbeveling)*	De aanbevolen interventie is kosteneffectief? *(hoe lager de kosten, hoe sterker de aanbeveling)*	Is de aanbevolen interventie toepasbaar in de Belgische (huisarts)praktijk? (is ze beschikbaar, is de nodige expertise aanwezig, zijn er organisatorische of financiële barrières)? *(hoe beter toepasbaar, hoe sterker de aanbeveling)*	**Doe op basis van de antwoorden op voorgaande vragen een voorstel tot "Grade of recommendation"**
If the patient has pyuria without bacterial growth, treat once with a 1-to-2-month course of an Antimicrobial drugs are not indicated for prostatodynia	Overweeg antimicrobiële therapie bij therapie-naïeve patiënt met CPPS minder dan 1 jaar	2A	NVT	/	/	Kans dat er resolutie van klachten is, is lager dat bij CBP. Nadelen (bijwerkingen AB) blijven hetzelfde. Dus een minder sterke aanbeveling	Zeer uiteenlopende tevredenheid over therapie bij patiënten	Behandelduur mogelijks iets langer dan bij CBP maar nog steeds eerder lage kost	Ja	2A
NSAID's	Bied een NSAID aan, weeg nevenwerkingen af bij langdurig gebruik	1A	NVT	NVT	NVT	Voordelen wegen op tegen nadelen	Hoge tevredenheid bij patiënten	Lage kost, ontstekingsremmers in België relatief goedkoop, effect verdwijnt wel na stoppen ontstekingsremmer	Ja	1A
Alpha-blockers	Gebruik een Alfablokker bij patiënten met CP/CPPS minder dan 1 jaar	1A	NVT	NVT	NVT	Voordelen wegen op tegen nadelen	Eerder positieve tevredenheid bij patiënten	Niet terugbetaald, Mogelijks langdurige therapie want effect verdwijnt wanneer medicatie gestopt wordt dus duur!	Ja toepasbaar, maar hoge kost is een drempel tot starten en aanhouden medicatie	1A
5-alpha-reductase inhibitors	We suggereren om geen 5-alfa reductase inhibitor te starten bij CP/CPPS	Nee	- Leskinen M, Lukkarinen O, Marttila T. Effects of finasteride in patients with inflammatory chronic pelvic pain syndrome: a double-blind, placebo-controlled, pilot study. Urology. 1999 Mar;53(3):502-5. doi: 10.1016/s0090-4295(98)00540-8. PMID: 10096374. - Kaplan SA, Volpe MA, Te AE. A prospective, 1-year trial using saw palmetto versus finasteride in the treatment of category III prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. J Urol. 2004 Jan;171(1):284-8. doi: 10.1097/01.ju.0000101487.83730.80. PMID: 14665895. P - Nickel JC, Roehrborn C, Montorsi F, Wilson TH, Rittmaster RS. Dutasteride reduces prostatitis symptoms compared with placebo in men enrolled in the REDUCE study. J Urol. 2011 Oct;186(4):1313-8. doi: 10.1016/j.juro.2011.05.071. Epub 2011 Aug 17. PMID: 21849186 - Nickel JC, Downey J, Pontari MA, Shoskes DA, Zeitlin SI. 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. 2004 May;93(7):991-5. doi: 10.1111/j.1464-410X.2003.04766.x. PMID: 15142149.	Studies met slechte opzet en dus lage evidentie, effect van Reductase blokkers onduidelijk Mogelijks wel effect bij oudere mannen, vermoedelijke comorbiditeit BPH	C	Nadelen van langdurige en dure therapie met mogelijks weinig/geen effect wegen niet op tegen voordelen	NVT	Niet terugbetaald, Mogelijks langdurige therapie want effect verdwijnt wanneer medicatie gestopt wordt dus duur!	Ja toepasbaar maar niet aanbevolen	2B
Amitriptyline in gradually increasing doses	Aanbeveling schrappen	Neen	- Saarto T, Wiffen PJ. Antidepressants for neuropathic pain. Cochrane Database Syst Rev. 2007 Oct 17;(4):CD005454. doi: 10.1002/14651858.CD005454.pub2. PMID: 17943857.	Geen studies te vinden over Amitriptyline, de aangehaalde Cochrane review gaat over Amitryptiline bij neuropathische pijnen, mogelijks ervaart een subgroep van CPP patiënten neuropathische pijne	C	Moeilijk om hier kosten baten over te maken. We weten niet goed wat het effect is van therapie.	NVT	Chronische therapie, kosten kunnen dus oplopen	Ja	GPP
treatment of eventual depression	We suggereren voor het behandelen van een onderliggende depressie indien deze aanwezig is	Neen	- Assessing psychological factors, social aspects and ps - Tripp DA, Nickel JC, Shoskes D, Koljuskov A. A 2-yea - Koh JS, Ko HJ, Wang SM, Cho KJ, Kim JC, Lee SJ, Pa - Psychotherapy combined with drug therapy in patients	Veel studies die depressie en CPP linken maar geen studies die het effect van ene behandeling van depressie meten op CPSI, wel studie met hoge bias die het effect van psychotherapie meet op CPP klachten.	C	Geen evidentie maar gezien toch het effect van psychotherapie op CPP klachten en de eerder beperkte nevenwerkingen van psychotherapie wegen voordelen wel op	NVT	Prijs afhankelijk van de behandeling en therapieduur	Ja	GPP
Nieuwe aanbeveling	Overweeg acupunctuur bij de behandeling van CP/CPPS	1A				Voordelen overtreffen de nadelen, nevenwerkingen minimaal zeker tov medicamenteuze therapie	Geen patiënten gevonden die accupunctuur hebben geprobeerd	Kosten vallen mee (zeker in vergelijking met chronische medicatie behandelingen), maar zeer afhankelijk van hoeveelheid sessies waar nog geen aanbevelingen voor zijn.	Ja	2A
Continuity of the doctor–patient relationship; reassurance of the benign nature of the condition	Stel de patiënt met CP/CPPS gerust en benadruk de goedaardigheid van de aandoening	Neen	Er zijn geen studies	Expert opinion geen evidentie, Delphi panel geeft positief advies	C	Voordelen overtreffen nadelen, kan mogelijks onnodige onderzoeken en behandelingen tegenhouden	Patiënten vinden dit heel belangrijk	Mogelijks minder kosten door het gebruiken van deze aanbeveling	Ja	GPP
Massage of the prostate	We suggereren geen advies over prostaatmassage te geven bij CP/CPPS	Neen	- Franco JV, Turk T, Jung JH, Xiao YT, Iakhno S, Garrote V, Vietto V. Non-pharmacological interventions for treating chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. - Ateya A, Fayez A, Hani R, Zohdy W, Gabbar MA, Shamloul R. Evaluation of prostatic massage in treatment of chronic prostatitis. Urology. 2006 Apr;67(4):674-8. doi: 10.1016/j.urology.2005.10.021. Epub 2006 Mar 29. PMID: 16566972.	Studies met heel lage graad van evidentie, onmogelijk om hier aanbevelingen over te doen	C	Hier kan geen uitspraak over gedaan worden, vermoedelijk geen nevenwerkingen maar voordeel is niet te beoordelen	Negatieve beoordeling van patiënten	Kost niets	Ja	GPP
ejaculations	We suggereren geen advies te geven over frequentie van ejaculaties bij patiënten met CP/CPPS	Neen	- Jacobsen SJ, Jacobson DJ, Rohe DE, Girman CJ, Roberts RO, Lieber MM. Frequency of sexual activity and prostatic health: fact or fairy tale? Urology. 2003 Feb;61(2):348-53. doi: 10.1016/s0090-4295(02)02265-3. PMID: 12597946. - Yavaşçaoğlu I, Oktay B, Simşek U, Ozyurt M. Role of ejaculation in the treatment of chronic non-bacterial prostatitis. Int J Urol. 1999 Mar;6(3):130-4. doi: 10.1046/j.1442-2042.1999.06338.x. PMID: 10226823.	Studies met heel lage graad van evidentie, onmogelijk om hier aanbevelingen over te doen	C	Verschillende patiënten met CPP hebben ook seksuele disfunctie, dus deze aanbeveling zonder bewijs zou mogelijks het zelfvertrouwen van de patiënt kunnen schaden	Negatieve beoordeling van patiënten	Kost niets	Ja	GPP
Avoidance of cold: warm clothing, warm sitz baths	We suggereren geen advies omtrent warme kleding en warme zitbaden te geven bij patiënten met CP/CPPS	Neen	Er zijn geen studies	Geen evidentie	C	Geen vergelijking mogelijk	NVT	Kost (bijna) niets	Ja	GPP

Bijlage 3: NIH-CPSI vragenlijst

Voorbeeld afkomstig van Meetinstrumentenzorg.nl

National Institutes of Health-Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH-CPSI)

Pijn of ongemak

1. Heeft u gedurende de laatste week pijn of ongemak ondervonden in de volgende gebieden

	Ja	Nee
a. Het gebied tussen het rectum en de testikels (perineum)	□ 1	□ 0
b. Testikels	□ 1	□ 0
c. Top van de penis (niet in relatie met urineren)	□ 1	□ 0
d. Onder uw middel, schaamstreek of blaasgebied	□ 1	□ 0

2. Heeft u gedurende de laatste week het volgende ervaren:

	Ja	Nee
a. Pijn/branderig gevoel tijdens het urineren	□ 1	□ 0
b. Pijn/ongemak tijdens of na de ejaculatie	□ 1	□ 0

3. Hoe vaak heeft u pijn of ongemak gehad van de bovengenoemde punten:

□ **0** Nooit
□ **1** Bijna niet
□ **2** Soms
□ **3** Regelmatig
□ **4** Doorgaans
□ **5** Altijd

4. Welk cijfer zou u toekennen aan de pijn of het ongemak dat u heeft op de dagen dat u deze last heeft:

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
□	□	□	□	□	□	□	□	□	□

Geen pijn — Zeer veel pijn

Urineren

5. Hoe vaak hebt u het gevoel gehad dat u na het urineren niet uw hele blaas geleegd had gedurende de laatste week:

□ **0** Helemaal niet
□ **1** Minder dan 1 op de 5 keer
□ **2** Minder dan de helft van de keren
□ **3** Ongeveer de helft van de keren
□ **4** Meer dan de helft van de keren
□ **5** Bijna altijd

6. Hoe vaak heeft u binnen de 2 uur na de laatste keer urineren weer moeten urineren de laatste week:

□ **0** Helemaal niet
□ **1** Minder dan 1 op de 5 keer
□ **2** Minder dan de helft van de keren
□ **3** Ongeveer de helft van de keren
□ **4** Meer dan de helft van de keren
□ **5** Bijna altijd

Impact van de symptomen

7. In hoeverre hebben deze symptomen u weerhouden de dingen te doen die u gewoonlijk zou doen, gedurende de laatste week:

□ **0** Niet
□ **1** Een beetje
□ **2** Soms
□ **3** Vaak

8. Hoe regelmatig heeft u gedurende de laatste week over uw symptomen nagedacht:

□ **0** Niet
□ **1** Een beetje
□ **2** Soms
□ **3** Vaak

Kwaliteit van leven

9. Als u de rest van uw leven zou moeten doorleven met de symptomen zoals deze gedurende de laatste week waren, hoe zou u zich dan voelen?

□ **0** Opgetogen
□ **1** Tevreden
□ **2** Toereikend
□ **3** Gemengde gevoelens
□ **4** Ontevreden
□ **5** Ongelukkig
□ **6** Vreselijk

Score NIH-CPSI

Pijn of ongemak, totaal van de items 1, 2, 3, 4 =___|

Urineren, totaal van de items 5, 6 =___|

Impact/kwaliteit van leven, totaal van de items 7, 8, 9 =___|

Totaal score NIH-CPSI =___|

©ebc

Bijlage 4: IPPS Vragenlijst

Voorbeeld afkomstig van Meetinstrumentenzorg.nl

International Prostate Symptom Score (IPSS)

	IPSS/AUSS	Niet één keer	Minder dan eens in de vijf keer	Minder dan de helft van het aantal keren	Ongeveer de helft van het aantal keren	Meer dan de helft van het aantal keren	Vrijwel iedere keer
1	Hoe vaak heeft u de afgelopen 30 dagen het gevoel gehad dat uw blaas niet helemaal leeg was nadat u klaar was met plassen?	0	1	2	3	4	5
2	Hoe vaak moest u de afgelopen 30 dagen nà het plassen binnen twee uur opnieuw plassen?	0	1	2	3	4	5
3	Hoe vaak kwam het de afgelopen 30 dagen voor dat u tijdens het plassen verschillende keren opnieuw begon, dus 'met schokjes' plaste?	0	1	2	3	4	5
4	Hoe vaak kwam het de afgelopen 30 dagen voor dat u moeilijk uw plas kon ophouden?	0	1	2	3	4	5
5	Hoe vaak produceerde u de afgelopen 30 dagen tijdens het plassen slechts een mager straaltje?	0	1	2	3	4	5
6	Hoe vaak moest u de afgelopen 30 dagen persen of drukken om te kunnen beginnen met plassen?	0	1	2	3	4	5
7	Hoeveel keer moest u de afgelopen 30 dagen gemiddeld per nacht uw bed uit om te plassen?	0	1	2	3	4	5

8. Hoe zou u zich voelen als u voor de rest van uw leven last zou houden van uw huidige plasklachten?

- Uitstekend (0)
- Goed (1)
- Over het algemeen tevreden (2)
- Gemengde gevoelens (ongeveer even tevreden als ontevreden) (3)
- Over het algemeen ontevreden (4)
- Ongelukkig (5)
- Verschrikkelijk (6)

Referentie:

- Badía X, García-Losa M, Dal-Ré R. Ten-language translation and harmonization of the International Prostate Symptom Score: developing a methodology for multinational clinical trials. Eur Urol. 1997;31(2):129-40.

Bijlage 5: Antwoorden Delphi panel

Antwoorden eerste enquête

Verticaal: vragen die de artsen kregen
Horizontaal: aantal antwoorden opgeteld en het gemiddelde

Welke behandeling(en) heeft u al gebruikt bij een chronische bacteriële prostatitis? (schaal tussen 1-5)	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**Gemiddelde**
Amoxicilline met clavulaanzuur?	5	2	3	3	1	2,5
Fluorochinolone?	0	0	2	4	8	4,4
Sulfa-Trimethoprim?	0	0	4	5	5	4,1
Macrolide	9	2	3	0	0	1,6
Tetracycline	9	3	2	0	0	1,5
Metronidazole	9	1	4	0	0	1,6
Ik heb al volgende niet-medicamenteuze opties gebruikt in de therapie van chronische prostaatpijn. (schaal tussen 1-5)	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**Gemiddelde**
Geruststelling over het goedaardig karakter van de aandoening	1	0	0	3	12	4,6
Frequent ejaculeren	4	2	6	2	2	2,8
Prostaat massage	3	6	4	2	1	2,5
Warme zitbaden	3	1	2	5	5	3,5
Warme kledij	7	1	7	1	0	2,1
Accupunctuur	7	2	6	1	0	2,1
Behandelen onderliggende depressie	2	0	7	3	4	3,4
Ik heb al volgende medicamenteuze opties gebruikt in de therapie van chronische prostaatpijn. (schaal tussen 1-5)	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**Gemiddelde**
Antibioticum	5	0	4	3	4	3,1
Alfa-blokker	2	0	5	6	3	3,5
Amitriptyline	6	1	3	6	0	2,6
5-alfa reductase inhibitor	6	2	6	2	0	2,3
NSAID	2	0	3	7	3	3,4
Fytotherapie	6	1	1	3	5	3,0
Raad u een operatieve behandeling aan voor chronische prostatitis?	13	1	2	0	0	1,3

Antwoorden tweede enquête

Verticaal: aangeboden aanbevelingen
Horizontaal: aantal antwoorden

Voorgestelde aanbevelingen	Eens	Oneens	Geen mening
Fluorochinolones zijn een eerstelijns therapie voor een bewezen chronische bacteriële prostatitis.	7	0	1
Sulfa-trimethroprim is een goede alternatieve behandeling bij een bewezen bacteriële prostatitis.	7	0	1
Overweeg de antibioticum behandeling aan te passen a.d.h.v. het antibiogram.	8	0	0
Multimodale aanpak is GEEN standaard aanpak bij de behandeling van chronische prostatitis.	2	4	2
Bij de diagnose van chronische prostatitis is geruststelling aangewezen.	8	0	0
'Frequent ejaculeren' is een mogelijke behandelingsoptie bij chronische prostatitis.	1	5	2
'Prostaat massage' is een mogelijke behandelingsoptie bij chronische prostatitis.	1	6	1
'Warme kledij' is GEEN behandelingsoptie bij chronische prostatitis.	7	0	1
'Warme zitbaden' zijn een mogelijke behandelingsoptie bij chronische prostatitis	2	5	1
'Accupunctuur' is een te overwegen behandelingsoptie bij chronische prostatitis.	3	5	0
'Behandeling van onderliggende depressie' is een mogelijke behandelingsoptie van chronische prostatitis.	5	2	1
Het gebruik van eenmalige antibiotica kuur met een chinolone of tetracycline is een te overwegen behandelingsoptie bij chronische niet-bacteriële prostatitis.	5	1	2
Het gebruik van eenmalige antibiotica kuur met een chinolone of tetracycline is een te overwegen behandelingsoptie bij chronische niet-bacteriële prostatitis MAAR enkel indien het urinestaal pyurie toont.	2	4	2
Een Alfablokker is een mogelijke behandelingsoptie bij chronische prostatitis.	7	1	0
Amytriptiline is een te overwegen behandelingsoptie bij chronische prostatitis.	4	2	2
Een 5-alfa reductase blokker is GEEN behandelingsoptie bij chronische prostatitis.	5	3	0
Een NSAID is een mogelijke behandelingsoptie bij chronische prostatitis.	6	2	0
Fytotherapie is een te overwegen behandelingsoptie bij chronische prostatitis.	4	3	1
Een operatieve behandeling is GEEN behandelingsoptie bij chronische prostatitis.	7	1	0

Bijlage 6: Antwoorden patiënten enquête

Verticaal: de aangeboden vragen
Horizontaal: aantal antwoorden

Welke behandelingen heeft u al gehad in het verleden en hoe tevreden was u van de behandeling? (schaal 1-5)	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**Gemiddelde**
Antibioticum?	1	1	1	1	1	3
Alfa-blokker?	0	0	1	1	0	3,5
Acupunctuur?	0	0	0	0	0	NVT
Fytotherapie?	0	0	0	0	0	NVT
Amitriptyline?	0	0	0	0	0	NVT
Ontstekingsremmer?	0	0	0	1	0	4
In hoeverre zijn deze verklaringen waar? (schaal 1-5)	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**Gemiddelde**
Ik vind het belangrijk dat de arts mij geruststelt dat mijn klachten niet wijzen op een onderliggende ernstige aandoening (bvb. prostaatkanker).	0	0	0	3	2	4,4
Ik heb meer klachten in een koude omgeving.	2	2	1	0	0	1,8
Frequent ejaculeren heeft een goed effect op mijn klachten.	0	1	3	0	0	2,8
Prostaatmassage heeft een goed effect op mijn klachten.	2	1	0	0	0	1,3