

## A vizeleti zavarok kórismézése és kezelése (20)

### Kérdések az interstitialis cystitis kórismézési és kezelési lehetőségeiről

ÖSSZEÁLLÍTOTTA, ÉS A KÖZREMŰKÖDŐKET MEGHÍVTA: BÓSZE PÉTER DR.

Fővárosi Önkormányzat Egyesített Szent István és Szent László Kórháza, Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály, Budapest

KÖZREMŰKÖDŐK: PAJOR LÁSZLÓ DR.<sup>1</sup>, TÓTH CSABA DR.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>SZTE, Szent-Györgyi Albert Orvos- és Gyógyszertudományi Centrum Urológiai Klinika, Szeged;

<sup>2</sup>Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum Urológiai Klinika, Debrecen

**BEVEZETÉS** A nemzetközi irodalomban interstitial cystitis (IC) vagy painful bladder syndrome (PBS) elnevezések használatosak leginkább olyan fájdalmas vizelettel, idült hólyagfájdalommal társuló betegségekre, amelyek egyértelműen nem sorolhatók a mikrobák okozta hólyaggyulladások közé. Ezeket a elnevezéseket felváltva is alkalmazzák.

Az interstitial cystitis elnevezést *Skane* (1) írta le először 1887-ben; a hólyag csökkent befogadóképességével társult, bizonytalan medencetáji fájdalmat és vizeleti panaszokat okozó hólyaggyulladást nevezte így. *Hunner* (2) írta le a róla elnevezett fekélyt, amely előrehaladt betegségben szenvedőknél figyelt meg. A meghatározást a hosszú évtizedek alatt sokszor módosították. *Hanash és Pool* (3) a betegség ún. klasszikus formáját határozták meg, míg *Messing és Stamey* (4) a fekélyvel nem társuló formát azonosították. 1987-1994-ben a National Institute of Diabetes and Kidney Diseases (NIDDK) a következő álláspontot alakította ki: a betegség kórisméjének feltétele a hólyagtükrözéssel látható glomerulatio vagy Hunner-fekély és a vizelettelődéssel fokozódó hólyagfájdalom, amely a vizelet kiürítésével alábbhagy, továbbá az ún. medencetáji (alhasi, hólyag, gát vagy hüvelytáji) fájdalom. A kórisméhez ezek közül legalább kettőnek jelen kell lenni. A meghatározást kiegészítették tizenharc, a betegséget kizáró elváltozás/betegség felsorolásával, mint például 350 ml-nél nagyobb úrtartalmú hólyag, hüvelygyulladás, méhdaganat stb. (5). Ez a meghatározás a gyakorlatban nem vált be, inkább klinikai kutatások, népességi (epidemiológiai) tanulmányok feltételrendszereként alkalmaz-

ták (6). A szerzők és a különböző szervezetek meghatározásai továbbra is eltértek, sőt az interstitial cystitis elnevezést egyesek értelmetlennek vélték, mivel a betegség háttérben egyértelmű egységes szövettani elváltozást nem lehetett kimutatni. Mások, mindenekelőtt az Interstitial Cystitis Association, megragaszkodtak ehhez a névhez.

Az utóbbi évtizedekben a többé-kevésbé ugyanilyen tünetekkel társuló betegségekre a painful bladder syndrome (disease) elnevezést is használták, amiből keveredés keletkezett. Sokan az együttes nevet (painful bladder syndrome/interstitial cystitis) írják, az utóbbi években kiváltképp.

Az International Continence Society (ICS) nevezéktanában a painful bladder syndrome fogalmát is meghatározta: a húgyhólyag telődésével társuló, hólyagtáji (suprapubicus) fájdalom, amely nappali és/vagy éjszakai gyakori vizeleti ingerrel párosul, és amelynek háttérében mikrobiális hólyaggyulladás vagy más egyértelmű kórok nem mutatható ki. Ha egyidejűleg a jellegzetes Hunner-fekélyek is láthatók, a betegséget interstitial cystitisnek nevezik. *Bogart és munkatársai* (7) az irodalom részletes áttanulmányozása után hasonlóan arra következtettek, hogy a kétféle elnevezés, a painful bladder syndrome és az interstitialis cystitis ugyanazt a betegségcsoportot jelöli, az utóbbi az előbbi egyik formája.

Az irodalomban fellelhető egyéb megnevezések: chronic pelvic pain (CPP), chronic urethral syndrome (CUS). A chronic pelvic pain általános megnevezés, nem egységes betegség. A chronic urethral syndrome elavult megjelölés. (7)

2008-ban a European Society for Study of Interstitial Cystitis (ESSIC) a Bladder Pain Syndrome (BPS) elnevezést javasolta, összhangban más, például pelvic pain syndrome megnevezéssel (8). Hozzáadték, hogy az új elnevezés elterjedéséig a név kiegészíthető az interstitial cystitis megnevezéssel.

Levelezési cím:

**Prof. dr. Bósze Péter**

Fővárosi Önkormányzat Egyesített Szent István és Szent László Kórháza,  
Szülészeti és Nőgyógyászati Osztály  
1096 Budapest, Nagyvárad tér 1.  
Telefon: 275-2172 Távmasoló: 398-0288  
E-posta: bosze@eagc.eu

A betegség hazai irodalma szegényes, az Urológia című, 2005-ben megjelent könyvben is egyetlen rövid bekezdés tárgyalja. Nálunk leginkább az interstitialis cystitis elnevezés terjedt el, a painful bladder syndrome jóval ritkább. A betegség esetleges magyar nevét, szövetségi hólyaggyulladás, nem használják, hasonlóan a fájdalomshólyag-tünetcsoport/együttes elnevezést sem írják. Az ESSIC javaslata alapján a tünetegyüttest fájdalomshólyagbántalomnak nevezhetnénk.

**A BETEGSÉG MEGHATÁROZÁSA** A leghelyesebb, ha a hazai irodalomban is az egységesítésre törekvő nemzetközi meghatározást fogadjuk el. Ennek értelmében az interstitialis cystitis olyan hólyagbetegség, amelyet a vizelettelődéssel fokozódó fájdalom és különböző vizelési zavarok jellemeznek, és amelynek hátterében mikrobiális gyulladás vagy más egyértelmű betegség nem mutatható ki. Az esetek egy részében a hólyagnyálkahártyán (uroepithelium) már jellegzetes eltérések, mint Hunner-fekély és/vagy a hámszövet bevérvései (glomerulatio) is láthatók.

Az interstitialis cystitis valójában állapotnak fogható fel, mintsem valódi (jól körülhatárolt) betegségnek, amely nem romlik, végzetessé nem válik.

#### KÉRDÉSEK

- Mi legyen a betegség magyar neve?
- Miként állapítja meg, hogy valakinek interstitialis cystitise van?
- Milyen kezelést alkalmaz?

#### *Pajor László dr.*

A küldött anyag bevezetését áttanulmányoztam. Urológus szemmel nehezen tudok rajta kiigazodni, fogalmak keverednek, melyek nincsenek összefüggésben, vagy csak nagyon távoli a rokonság. Mivel központi helyen az interstitialis cystitis áll, erről szeretnék beszélni. A hólyaggyulladások általában a nyálkahártya felől indulnak, hiszen a felszálló fertőzés ezt a területet támadja. Ha tehát a szövettani jeleket nézzük, akkor a gyulladás mindig a nyálkahártya (mucosa) felől indul el és ezután terjed a mélyebb rétegekbe. Ezen általános jelenség alól egyedül az interstitialis cystitis a kivétel. Itt a nyálkahártya ép, és a gyulladás csak az alatta levő kötőszövetben jelenik meg. Kialakulási módja fejtörést okozott, végső egyértelmű bizonyított ok-okozati összefüggés most sincs feltárva. A hólyag nyálkahártya esernyősejtjei a vizelettel kiválasztódó sókat nem engedik a mélyebb rétegek felé. Szemléletesen úgy is megfogalmazhatnám, hogy az esernyősejtek „bádoglemezként” bélelik ki a hólyagot, és amiről a szervezet eldöntötte, hogy salakanyag, a vese kiválasztotta, ez többé a hólyagból még ozmotikus nyomáskülönbséggel sem szívódik vissza. Az interstitialis cystitis legvalószínűbb oka, hogy a nyálkahártya védő „bádoglemez működése” elromlik, kálium szívárog a mélyebb rétegekbe, és steril gyulladást vált ki. Ez okozza a beteg panaszait, később pedig a hólyag ürterének csökkenését, a zsugorhólyag kialakulását.

Az interstitialis cystitis cystoscopos képe jellemző lehet. Mikor töltőfolyadékkal telítjük a hólyagot, akkor vonalas jellegű

vérzés indul meg, mely vízésésre emlékeztet. Nagyon sokszor azonban a kép nem jellemző, és kimondom, hogy a folyamatot szövettanilag kell igazolni. Az elmondottakból látszik, hogy a szövettanász szokásosan ép nyálkahártyát talál és alatta gyulladásos kötőszövetet.

A bevezetésben emlegetett tünetek, pl. fájdalmas hólyag stb. lehetnek az interstitialis cystitis jelei, de más hólyagbetegség is okozhatja. A kezelés részben a káliumkiválasztás csökkentéséből áll, ezt nagyon nehéz végrehajtani, részben tüneti: különböző enyhítő gyógyszerek adása. Ez utóbbiak enyhítik a gyakori vizelési ingereket. Ha a gyógyszeres kezelés nem használ és zsugorhólyag alakul ki, akkor hólyagtágítás, vagy a hólyag eltávolítása és bélből pótlása lehetséges.

Megjegyzem, hogy a Hunner-fekély nem függ össze az interstitialis cystitissel, előfordulása nagyon lecsökkent, jómagam az elmúlt 10 évben nem találkoztam vele.

A feltett kérdésekre sorban válaszolok.

- Mi legyen a betegség magyar neve?  
A hólyag kötőszövetének gyulladása.
- Miként állapítja meg, hogy valakinek interstitialis cystitise van?  
A tünetek, a cystoscopos kép után, hólyagfali mintavétellel.
- Milyen kezelést alkalmaz?  
Káliumszegény diéta, csillapító (vizelési inger, fájdalom stb.) gyógyszerek, zsugorhólyagnál tágítás, illetve bélpótlás.

#### *Tóth Csaba dr.*

Ismételten nagy fába vágatod velünk a fejszéinket.

A magyar szakirodalom egyik remekművében Bugyi István: Gyakorlati sebészet (Medicina Kiadó Budapest 1961.) 1188 és 1197-1198. oldalán foglalkozik az interstitialis cystitis kórképpel. A ma olvasható legújabb közlemények sem igen tesznek semmi újat az akkor - csaknem fél évszázada - leírtakhoz.

Az interstitialis cystitis elnevezés már annyira bevette magát az agyakba, hogy nehéz lenne mással helyettesíteni. Nehogy úgy járjunk a túlzott magyarosításra való törekvésünkben, mint a supinatio = hanyintás, a pronatio = borintás, vagy a kraurosis vulvae = tserepes pitsa, vagy a hasi hagymáz = hastífusz – és volna még néhány elabörtált próbálkozás – esetén.

A kórisme a tünetek értékelésével kezdődik. Éjjel-nappal gyakori vizelési kényszer, húgyhólyagtáji fájdalom, a hólyag kiürítésével megkönnyebbülés-érzet, majd a hólyag ismételt telődésekor újra jelentkező fájdalom és parancsoló vizeletürítési kényszer uralja a panaszokat.

A kórisme legfontosabb eleme az altatásban végzett hólyagtükörözés (cystoscopia). A beáramló töltőfolyadék hatására a hólyagfal merevsége, nehéz tágulékonyasága, a nyálkahártya vékonyan szivárgó, gyöngyöző vérzése, előrehaladott állapotban apró fekélyek, majd zsugorhólyag figyelhető meg. A kimetszés

szöveti vizsgálata nem jellemző, legfeljebb kizárja a rosszindulatú elváltozás lehetőségét. Amennyiben a nyálkahártya alatti szövetek olyan vastaggyá teszik a hólyagfalat, hogy az a húgyvezeték hólyagi szakaszát (intramuralis ureter) beszűkíti, úgy képalkotó vizsgálattal felső húgyúti tágulatot észlelhetünk.

Kezelésről lehet szó, nem gyógyításról, mivel nem ismerjük az okot. Fájdalomcsillapítás, nyugtatók adása segíthet a szervezet kifáradásán. Némi eredményt értünk el a hólyagfal lézeres „beirdalásával”, amivel a hólyag tágulékonyágát törekszünk növelni, ezáltal a feszülését óhajtjuk csökkenteni. A zsugorhólyag eltávolítása segíthet.

#### IRODALOM

1. Parson JK, Parson CL. The historical origin of interstitial cystitis. J Urol 2004;171:20.

2. Hunner GL. A rare type of bladder ulcer; further notes and a report of 18 cases. JAMA 1918;70:208-12.

3. Hanash KA, Pool TL. Interstitial cystitis in men. J Urol 1969;102:427-8.

4. Messing EM, Stamey TA. Interstitial cystitis: early diagnosis, pathology and treatment. Urology 1978;12:381.

5. Hanno PM. Diagnosis of interstitial cystitis. Urol Clin North Am 1994;21:63-66.

6. Rosamilia A. Painful bladder syndrome/interstitial cystitis. Best Pract Res Clin Obstet Gynecol 2005;19:843-59.

7. Bogart LM, Berry SH, Clemens JQ. Symptoms of interstitial cystitis, painful bladder syndrome and similar diseases in women: a systematic review. J Urol 2007;177:450-6.

8. Van der Merwe J, Nordling J, Bouchelouche P, Bouchelouche K, Cervigni M, Daha LK, et al. Diagnostic criteria, classification, and nomenclature for painful bladder syndrome/interstitial cystitis: an ESSIC proposal. Eur Urol 2008;53:60-7.

## SZÓTÁR

**ANTIGÉN** minden anyag, amely fajlagos (az adott antigénre jellemző) immunválaszt vagy immuntúrést (toleranciát) vált ki, és amely képes a keletkezett ellenanyaggal vagy az immunsejtekkel (gerjesztett T-sejtek), avagy mindkettővel kapcsolódni. Bizonyos antigének csak az antigénbemutató sejtek által feldolgozva kapcsolódnak az immunsejtekhez. Tágabb értelemben az antigén minden olyan anyag, amelyet az érett immunsejtek felismernek. (Az éretlen immunsejtek fejlődésük alatt olyan antigéneket is felismernek, amelyek csak a kialakulásukhoz szükségesek, de a szervezet immunfolyamataiban már nem vesznek részt.) Az antigén lehet vízoldékony molekula vagy részecske (sejtek, kórokozók, kromoszómateredék stb.). A legerősebb antigének a fehérjék, de bármi más is lehet antigén, így szénhidrátok (vírusok cukormolekulái stb.), lipidek és így tovább, sőt szerves anyagok (kis molekulák, haptén) is. Valamely anyag antigén mivolta nemcsak kémiai, fizikai (tér-) szerkezetétől és biológiai tulajdonságaitól függ, hanem az adott szervezet válaszkészségétől (immunrendszerétől) is, pl. a pollenek egyik szervezetben allergének, másokban nem.

**ANTIGÉN-MEGHATÁROZÓ** (determináns) az antigénnek az a része, amelyet az immunrendszer felismer (epitop). Az antigénnek a fajlagosságért (antigénspecifititás) felelős eleme. Egy-egy nagy molekula felszínén rendre több antigén-meghatározó van, ezek mindegyikére fajlagos immunválasz alakulhat ki. Egyetlen nagy antigén tehát többféle fajlagosságú (heterogén) immunfolyamatot válthat ki, amelyek egymástól függetlenek: az immunválasz mindig egyetlen antigén-meghatározóra vonatkozik és nem a nagy molekulák (fehérjék stb.) antigén-meghatározóinak összességére. A B- és T-sejtek által is felismerhető antigén-meghatározókat hordozó antigének az ún. erős antigének.

**ANTIGENITÁS** az antigén fajlagos kapcsolódó képessége az ellenanyaghoz és az immunsejtekhez.

**IMMUNOGENITÁS** az antigénnek az ellenanyagképzést és az immunsejtek beindítását kiváltó képessége, amiért az antigéneket immunogéneknek is nevezik. Ellentétben az antigének fajlagos kapcsolódó képességével (antigenitás) – amelyhez csak az antigén-meghatározók szükségesek – az immunválaszt az egész antigén váltja ki.

**TOLEROGENITÁS (IMMUNTÜRÉS)** az antigén immunológiai válaszképtelenséget (immuntúrést) kiváltó képessége. Ez is tevőleges folyamat (immuntúrés).

**NEOANTIGÉNEK (ÚJ ANTIGÉN-SAJÁTÓSSÁG)** valamely antigén antigén-sajátosságának megváltozása. A fehérje antigének antigén-meghatározói a molekulák térszerkezetétől is függenek, a molekulák térszerkezetéből adódóan távoli peptidok kerülnek egymás mellé és válnak együttesen antigén-meghatározóvá (térszerkezeti meghatározó, konformációs determináns). A fehérjemolekula szerkezetének megváltoztatásával, megváltozásával (foszforiláció, glikolizáció, hőkezelés stb.) ezek az antigén-meghatározók eltűnnek, és újak kerülhetnek felszínre, új antigén-sajátosságok (neoantigének) alakulnak ki.