

# „Zespół cewkowy” u kobiet

## „Urethral syndrome” in women

Sławomir Dutkiewicz

Zakład Profilaktyki i Epidemiologii Nowotworów, Instytut Zdrowia Publicznego, Wydział Nauk o Zdrowiu,  
Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach  
Kierownik Zakładu: prof. dr hab. n. med. Sławomir Dutkiewicz

Studia Medyczne 2013; 29 (2): 185–187

**Słowa kluczowe:** cewka moczowa, choroby cewki, zespół cewkowy, ból cewki, śródmiąższowe zapalenie pęcherza.

**Key words:** urethra, urethral diseases, urethral syndrome, urethral pain, interstitial inflammation of the bladder.

### Streszczenie

Przedstawiono aktualny stan wiedzy na temat tzw. zespołu cewkowego u kobiet, którego przyczyn dotychczas jednoznacznie nie określono. Wyróżniono w celach praktycznych trzy jego postaci, tj. śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego, postać „infekcyjną” oraz postać „czystą”. U kobiet bez objawów zapalenia narządów płciowych należy odróżnić zapalenie bakteryjne cewki od zespołu cewki moczowej przez ocenę ryzyka zakażenia, objawów i badania bakteriologiczne.

### Abstract

A contemporary overview of knowledge is presented on the subject of the so-called urethral syndrome in women, the causes of which have yet to be clearly identified. For practical reasons, the following three forms of the syndrome have been distinguished: interstitial cystitis, the “infectious” form and the “clean” form. In women who do not show symptoms of inflammation of the reproductive organs, bacterial urethritis should be distinguished from the urethral syndrome by evaluating the symptoms, the bacteriological tests and the risk of infection.

### Wstęp

Zakażenie dolnych dróg moczowych (ZDDM) u kobiet powoduje powszechnie znane dolegliwości. U części kobiet składają się one na tzw. zespół cewkowy, który obejmuje ból umiejscowiony w cewce moczowej, występujący w czasie mikcji, uczucie na ogół bolesnego parcia na mocz, częste oddawanie moczu małymi porcjami zarówno w dzień, jak i w nocy. Niekiedy ból odczuwany jest w okolicy nadłonowej, w okolicy krzyżowej lub w obrębie krocza [1, 2]. Określenie „zespół cewkowy” (*urethral syndrome* – US) wprowadzili Cabot [1] oraz niezależnie N.B. Powell i E.B. Powell [1, 3]. Mianem US, zarówno o charakterze ostrym, jak i przewlekłym [4, 5], określa się na ogół którykolwiek z wymienionych objawów lub ich dowolne połączenie, jeśli nie towarzyszy im ZDDM potwierdzone bakteriologicznie [6]. Według Stamma [6] termin „ostry zespół cewkowy” (*acute urethral syndrome*) nie jest właściwy, ponieważ stan ten nie zawsze jest następstwem choroby ograniczonej do cewki. Ponadto u części kobiet wiąże się z bakteryjnym ZDDM, a określenie „zespół” (*syndrome*) sugeruje, że jego etiologia nie jest znana. Tymczasem u większości chorych udaje się zidentyfikować czynnik etiologiczny – ZDDM.

### Istota problemu

Zespół cewkowy stanowi element zespołu bolesnego pęcherza i śródmiąższowego zapalenia pęcherza (*painful bladder syndrome/interstitial cystitis* – PBS/IC), który ma niewyjaśnioną i złożoną etiologię, z tym że IC dotyczy konkretnych zmian histopatologicznych, a PBS ma charakter dolegliwości [7].

W przypadku wydawałoby się prostej choroby istnieje wiele niejednoznaczności dotyczących nazewnictwa i definicji. W obrębie US w celach praktycznych można wyróżnić trzy postaci:

- śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego (*interstitial cystitis* – IC),
- US „infekcyjny” – występujący w przebiegu bakteriologicznie potwierdzonego ZDDM,
- US „czysty” – rozpoznawany u chorych bez bakteryjnego ZDDM oraz bez IC [4].

Ten podział, oparty na zdefiniowaniu czynnika etiologicznego (zakażenie bakteryjne) oraz zmian patomorfologicznych w obrębie pęcherza (IC), porządkuje w dużym stopniu ujmowanie kliniczne US. Warto przy tym podkreślić, że przyczyny zarówno US „czystego”, jak i IC nie zostały dotychczas jednoznacznie poznane. Obie wymienione postaci US różnią się jednak istotnie

od siebie w kategoriach patomorfologicznych, rozpoznawanych cystoskopowo.

U kobiet z US rodzaju „czystego” można stwierdzić w cystoskopii zmiany w obrębie trójkąta pęcherzowego w postaci białawo-szarawego zgrubienia błony śluzowej o nierównej, „granulowanej” powierzchni. W takich przypadkach stosowano w przeszłości, a także niekiedy obecnie stosuje się niewłaściwe określenia, takie jak zapalenie trójkąta pęcherza (*trigonitis*) lub zapalenie cewki moczowej i trójkąta pęcherza (*urethrotigonitis*). Wynik badania patomorfologicznego wycinków pobranych kleszczykami z tych zmian interpretowany jest często jako przekształcenie płaskonabłonkowe (*squamous metaplasia*), podczas gdy występowanie nabłonka płaskiego w obrębie cewki moczowej i trójkąta pęcherza u kobiet jest uzasadnione embriogenetycznie. Zarówno trójkąt pęcherza, cewka moczowa, jak i obwódowa trzecia część pochwy rozwijają się z elementów zatoki moczowo-płciowej (*urogenital sinus*). Dlatego nie dziwi fakt, że nabłonek tylnej ściany cewki oraz trójkąta pęcherza jest zwykle zbudowany z komórek płaskich [9].

Śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego opisał po raz pierwszy przed ponad 90 laty G.L. Hunner [10]. Określono je jako wrzód, a później nazwano jego nazwiskiem (*Hunner's ulcer*). Schorzenie nie zawsze ma postać „wrzodziejącą”. Charakteryzuje się istnieniem wyraźnie widocznych w cystoskopii obszarów zawierających naczynia krwionośne mające układ promienisty, przypominający obraz gwiazdy [11]. Widoczne są pola wybitnie przekrwione oraz obszary o wygładzonej, bladej powierzchni, a niekiedy owrzodzenia błony śluzowej, czasami wymagające różnicowania z rakiem pęcherza [12]. Cechą charakterystyczną IC, widoczną zwłaszcza przy opróżnianiu pęcherza wypełnionego płynem płuczającym w czasie cystoskopii, jest krwawienie, nierzadko obfite, z pękających naczyń błony śluzowej, określane potocznie jako „płaczący pęcherz” [12]. Współczesne kryteria, na podstawie których rozpoznaje się IC, zostały zdefiniowane przez *National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases* (NIDDK) [14]. Przytoczenie tych kryteriów i ich krytyczne omówienie wykracza poza ramy niniejszego opracowania.

Zespół cewkowy określane jest również jako „zespół bolesnego pęcherza” (*painful bladder syndrome*) [15], przy czym porównanie obu określeń świadczy o złożoności objawów klinicznych i dolegliwości składających się na „zespół”, a także o braku konsekwencji w nazywaniu opisanych dolegliwości. U kobiet US, zwłaszcza w postaci nawracającej lub przewlekłej, przypomina w wymiarze subiektywnym dolegliwości towarzyszące zapaleniu stercza (*prostatitis*) [4, 16]. Podobieństwo dotyczące dolegliwości odczuwanych przez chorych można tłumaczyć zbieżnością rozwoju embrionalnego cewki moczowej żeńskiej oraz stercza i tylnego odcinka cewki u mężczyzn. Wokół cewki

moczowej żeńskiej znajduje się tkanka gruczołowa pochodząca z tego samego zawiązka embrionalnego, z której powstaje stercz [9]. U kobiet wykształcają się z niego gruczoły Skenego i gruczoły okołocewkowe produkujące znikome ilości swoistego antygeny sterczowego [5]. Struktury te i stercz są homologiczne, między innymi z tego powodu niektórzy określają US jako żeńskie zapalenie stercza (*female prostatitis*) [4], choć nie można się powstrzymać od podkreślenia braku logiki tej nazwy. W leczeniu US u kobiet zaleca się między innymi stosowanie  $\alpha$ -adrenolityków, niesteroidowych leków przeciwzapalnych oraz leków uspokajających, używanych powszechnie w terapii zapalenia stercza [5, 17].

Zasadnicze znaczenie w postępowaniu diagnostycznym u kobiet dotkniętych US ma rozstrzygnięcie, czy dolegliwości wiążą się z bakteryjnym ZDDM. W tym celu trzeba pobrać mocznok do badania bakteriologicznego, bezwarunkowo przed rozpoczęciem jakiegokolwiek leczenia przeciwbakteryjnego. Bakteriomocz znamienny wykrywa się nawet u 80% chorych dotkniętych US [5]. Jednak nawet występowanie tzw. bakteriomoczu nieznamiennego, spowodowanego np. pałeczką okrężnicy (*Escherichia coli*), a także zakażenia grzybiczego (*Candida albicans*), może być przyczyną powstania bolesnych zmian zapalnych warg sromowych i przedsionka pochwy w wyniku zwilżania ich mocznem [8]. U kobiet bez zapalenia sromu i pochwy, u których US towarzyszy ropomocz i znikomy bakteriomocz ( $< 10^2$  CFU/ml), czyli tzw. ropomocz jałowy, należy uwzględnić możliwość zakażenia *Chlamydia trachomatis* lub dwoinką rzeżączki (*Neisseria gonorrhoeae*) [8]. Przyczyną US może być ZDDM spowodowane przez prymitywne, grzybopodobne bakterie Gram-ujemne z rodzajów *Mycoplasma* i *Ureaplasma* [18], a także przez zakażenie pierwotniakiem *Trichomonas vaginalis* bądź wirusem opryszczki zwykłej (*herpes simplex virus* – HSV) [19]. W przypadku chlamydiozy oraz zakażeń innymi patogenami przenoszonymi drogą płciową, którym sprzyja wzmożona aktywność seksualna, zwłaszcza promiskuityzm, zmiany zapalne często obejmują szyjkę macicy i przydatki, co powoduje, że chore wymagają badania ginekologicznego [8]. Należy jednak podkreślić, że niektórzy autorzy nie stwierdzili różnic w częstości występowania chlamydii w cewce moczowej u chorych na US oraz u kobiet z grupy kontrolnej [16, 19]. Rzeżączkę i chlamydiozę rozpoznaje się na podstawie badania materiału uzyskanego metodą wymazu z szyjki macicy, natomiast rozpoznanie zakażenia wywołanego przez dwa wymienione patogeny oraz HSV i rzeżączkę pochwową ułatwia wykonanie swoistych testów immunologicznych [6, 20].

Niektórzy upatrują przyczyny US w uczuleniu na składniki kosmetyków, środków higieny osobistej oraz materiałów antykoncepcyjnych [1, 8]. Sugerowano też, że przyczyną US mogą być zwężenie cewki powstałe na skutek włóknienia okołocewkowego [22] lub zmia-

ny zanikowe sromu i pochwy związane z deficytem estrogenów w okresie menopauzy [23].

W badaniach nad PBS/IC stwierdzono zmiany głębokiego unerwienia w urotelium i w warstwie podśluzowej. Prawdopodobna jest więc hipoteza tzw. zapalenia neurogennego przy ewentualnym współdziałaniu dodatkowych czynników zarówno endo-, jak i egzogennych (cytokiny, hormony, leki). Zapalenie neurogenne aktywuje włókna czuciowe, które podejmują czynności eferentne z wydzielaniem mediatorów procesów zapalnych (np. neurokininy, autakoidy) w zakończeniach nerwowych [23]. Takie zapalenie może być też efektem odpowiedzi tkanki, np. cewki moczowej, na szkodliwe bodźce zarówno zewnętrzne, jak i wewnętrzne [24].

W rozpoznaniu różnicowym trzeba wziąć pod uwagę zapalenie pęcherza moczowego, nowotwór pęcherza (zwłaszcza raka śródnabłonkowego – *carcinoma in situ*) i/lub cewki moczowej, raka szyjki macicy, kamice moczową, zakażenie gruźlicze oraz zmiany po radioterapii i po chemioterapii, jeśli takie leczenie stosowano wcześniej [12, 13].

Nie ma jednolitego schematu postępowania leczniczego. Zależy ono od postaci IC. Stosowane są leki doustne, preparaty dopęcherzowe, zabiegi stymulujące i operacyjne. Nowym kierunkiem w leczeniu ZBP/IC jest określanie zmian w unerwieniu pęcherza moczowego i jego modulowanie poprzez zastosowanie neuromodulacji implantami wszczepianymi do korzeni krzyżowych rdzenia lub przez działanie obwodowe na poziomie pęcherza z wykorzystaniem neurotoksyn. Prowadzone są też badania nad zastosowaniem różnorodnych toksyn, takich jak tetratoxyna – toksyna z ryby fugu [24].

#### Piśmiennictwo

- Hanno P. Interstitial cystitis and related diseases. In: *Cambel's urology*. Ed. CW Walsh. W.B. Saunders Co., Philadelphia 1998; 631–662.
- Tolkoff-Rubin NE, Rubin HR. Approach to the patients with dysuria. In: *Internal medicine*. Ed. WN Kelley, et al. J.B. Lippincott Co, Philadelphia, 1989; 857–859.
- Powell NB. The female urethra a clinicopathologic study. *J Urol* 1949; 61: 557–570.
- Gittes RF, Nakamura RM. Female urethral syndrome. A female prostatitis? *West J Medicine* 1996; 164: 435–438.
- Burkhard FC, Blick N, Hochreiter WW, Studer UE. Urinary urgency and frequency, and chronic urethral and/or pelvic pain females. Can doxycycline help? *J Urol* 2004; 172: 232–235.
- Stamm WE. Zakażenia dróg moczowych i odmiedniczkowe zapalenie nerek. W: *Interna Harrisona*. Red. AS Fauci, E Braunwald, KJ Isselbacher i wsp. Tom 2. Czelej, Lublin 2001; 1212.
- Van de Merwe JP, Nordling J, Bouchelouche P et al. Diagnostic criteria, classification, and nomenclature for painful bladder syndrome/interstitial cystitis: an ESSIC proposal. *Eur Urol* 2008; 53: 60–67.

- Holmes KK, Handsfield HH. Choroby przenoszone drogą płciową: przegląd i podejście kliniczne. W: *Interna Harrisona*. Red. AS Fauci, E Braunwald, KJ Isselbacher i wsp. Tom 2. Czelej, Lublin 2001; 1192–1196.
- Staaack A, Hayward SW, Baskin LS, Cunha GR. Molecular, cellular and developmental biology of urothelium as a basis of bladder regeneration. *Differentiation* 2005; 73: 121–133.
- Hunner GL. A rare type of bladder ulcer in women: report of cases. *Boston Med Surg J* 1915; 172: 660–664.
- Makela M, Heliovaara M. Prevalence of primary fibromyalgia in the „Finnish population”. *Br Med J* 1991; 303: 216–219.
- Parsons CL. Interstitial cystitis. In: *20 common problems in urology*. Eds. L Landau, BA Kogan. McGraw Hill Inc., New York 2001; 119–132.
- Wilkos A, Sikorski A. Śródmiażdżowe zapalenie pęcherza moczowego. *Przeegl Urol* 2002; 2: 16–20.
- Wein AJ, Hanno PM, Gillenwater JY. Interstitial cystitis: an introduction the problem. In: *Interstitial Cystitis*. Ed. PM Hanno, DR Staskin, RJ Kranc, AJ Wein. Springer Verlag, London 1990; 13–14.
- Hanno P. Painful bladder syndromes. In: *Clinical manual for urology*. Ed. PM Hanno, SB Malkowicz, AJ Wein. McGraw-Hill, Ino, New York 2001; 193–212.
- Borque JP. Surgical management of the painful bladder. *J Urol* 1951; 65: 25–34.
- Dutkiewicz S. Efektywność doksycykliny w zespole cewkowym przewlekłym u kobiet. *Pamiętnik XXV Sympozjum Sekcji Urologów Wojskowych PTU, Szklarska Poręba 29.09–01.10.2005*, 70–71.
- Dutkiewicz S. Zakażenia układu moczowo-płciowego przez mycoplasmy. *Zakażenia, PTZSZ* 2003; 1: 116–117.
- Gillespie WA, Henderson EP, Linton KB, Smith PJ. Microbiology of the urethral (frequency and dysuria) syndrome. *Br J Urol* 1989; 64: 270–274.
- Choroszy-Król J. Chorobotwórczość, metody identyfikacji i leczenie zakażeń wywołanych przez chlamydia trachomatis. *Urol Pol* 1999; 52: 125–135.
- McCannel DA, Haile RW. Urethral narrowing and its treatment. *Int Urol Nephrol* 1982; 14: 407–414.
- Charlton CA. Historical review. In: *Sensory disorders of the bladder and urethra*. Ed. NJ George, Springer Verlag, New York 1986.
- Wesselmann U, Burnett AL, Heinberg LJ. The urogenital and rectal pain syndromes. *Pain J* 1997; 73: 269–294.
- Radziszewski P. Śródmiażdżowe zapalenie pęcherza moczowego – kierunki leczenia. *Przeegl Urol* 2010; 11/3: 30–33.

#### Adres do korespondencji:

prof. dr hab. n. med. Sławomir Dutkiewicz  
Zakład Profilaktyki i Epidemiologii Nowotworów  
Instytut Zdrowia Publicznego  
Wydział Nauk o Zdrowiu  
Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach  
tel. 502 025 880  
e-mail: sad1947@wp.eu