

EUROPEAN ASSOCIATION OF UROLOGY

Guidelines EAU pro zvládnání chronické pánevní bolesti

F. FRANCESCA, P. BADER, D. ECHTLE, F. GIUNTA, J. WILLIAMS

OBSAH

1. Úvod	67		
1.1 Předmluva	67	3.4 Dysmenorea	94
1.1.1 Definice bolesti (Světová zdravotnická organizace)	67	3.5 Infekce	94
1.1.2 Nocicepce a inervace	67	3.6 Endometrióza	94
1.1.3 Inervace genitourinárních cest	68	3.6.1 Léčba	94
1.1.4 Literatura	68	3.7 Maligní onemocnění v gynekologické oblasti	94
1.2 Hodnocení a měření bolesti	69	3.8 Poranění související s porodem	94
1.2.1 Hodnocení bolesti	69	3.9 Závěr	95
1.2.2 Měření bolesti	69	3.10 Literatura	95
1.2.3 Literatura	69	4. Neurologické aspekty	95
2. Chronická pánevní bolest	69	4.1 Úvod	95
2.1 Předmluva	69	4.2 Zachycení pudendálního nervu	95
2.1.1 Úvod	69	4.3 Další neurogenní poruchy	95
2.2 Definice chronické pánevní bolesti a terminologie	70	4.4 Literatura	96
2.3 Klasifikace syndromu chronické pánevní bolesti	71	5. Funkce a dysfunkce pánevního dna	96
Příloha - IASP klasifikace chronické pánevní bolesti	72	5.1 Úvod	96
2.4 Literatura	73	5.2 Funkce	96
2.5 Chronická prostatitida	73	5.3 Dysfunkce	96
2.5.1 Úvod	73	5.4 Terapie	96
2.5.2 Definice	73	5.5 Literatura	97
2.5.3 Patogeneze	73	6. Psychologické faktory při chronické pánevní bolesti	97
2.5.4 Diagnostika	74	6.1 Úvod	97
2.5.5 Léčba	74	6.2 Modely bolesti	97
2.6 Intersticiální cystitida	75	6.2.1 Biomedicínský model	97
2.6.1 Úvod	75	6.2.2 Psychodynamický model	97
2.6.2 Definice	75	6.2.3 Biopsychosociální model	97
2.6.3 Patogeneze	75	6.2.4 Chování spojené s motorickou bolestí	97
2.6.4 Epidemiologie	77	6.2.5 Kognitivní procesy	97
2.6.5 Souvislost s dalšími onemocněními	77	6.2.6 Psychofyzilogická reaktivita	97
2.6.6 Diagnóza	77	6.3 Chronická pánevní bolest u biopsychosociálního modelu	97
2.6.7 IC u dětí a mužů	77	6.4 Psychiatrické poruchy	98
2.6.8 Medikamentózní léčba	78	6.4.1 Poruchy somatoformní bolesti	98
2.6.9 Intravezikální léčba	79	6.4.2 Deprese	98
2.6.10 Intervenční léčba	80	6.5 Zneužívání a chronická pánevní bolest	98
2.6.11 Alternativní a doplňková léčba	81	6.6 Literatura	98
2.6.12 Operační léčba	82	7. Obecná léčba chronické pánevní bolesti	99
2.7 Skrotální bolest	83	7.1 Analgezie	99
2.7.1 Úvod	83	7.1.1 Nekyselá antipyretická analgetika	99
2.7.2 Inervace skrota a jeho obsahu	83	7.1.2 Kyselá antipyretická analgetika	99
2.7.3 Klinické vyšetření	83	7.1.3 Rádce pro aplikaci	99
2.7.4 Diferenciální diagnostika	84	7.1.4 Opioidy	99
2.7.5 Léčba	84	7.1.5 Rádce pro aplikaci	99
2.8 Uretrální syndrom	84	7.1.6 Preparáty opioidní povahy	100
2.9 Literatura	86	7.1.7 Neuropatická analgetika	100
3. Bolest v pánvi v gynekologické praxi	93	7.1.8 Rádce pro aplikaci	100
3.1 Úvod	93	7.2 Literatura	101
3.2 Klinická anamnéza	93	7.3 Blokáda nervu	105
3.3 Klinické vyšetření	94	7.4 Transkutánní elektrická stimulace nervů (TENS)	105
3.3.1 Vyšetření	94	7.4.1 Výsledky suprapubické TENS u IC	105
		7.5 Sakrální neuromodulace u syndromu pánevní bolesti	106
		7.6 Literatura	106
		8. Zkratky použité v textu	107

1. ÚVOD

1.1 Předmluva

1.1.1 Definice bolesti (WHO)

„Řešení bolesti je nedílnou součástí práce každého lékaře“.

F. Sauerbruch

Bolest je nejčastějším příznakem jakéhokoliv onemocnění. Lékař čelí 2 úkolům: odhalit a příčinu bolesti, ať je léčitelná či nikoliv, případně léčit tuto příčinu a především léčit sám projev bolesti a tak pacientovi poskytnout úlevu a zmírnit utrpení, které bolest způsobuje.

Mezinárodní společnost pro studium bolesti (International Association for the Study of Pain - IASP) stanovila pracovní definici bolesti: „Bolest je sensorický a emocionální nepříjemný zážitek spojený se skutečným nebo možným poškozením tkáně, nebo zážitek popisovaný slovy, která takovému poškození odpovídají.“ [1].

Přestože pojem bolest užíváme pro popis všech bolestivých nebo nepříjemných vjemů, existují ve skutečnosti 2 různé druhy bolesti. 1. typ se nazývá nociceptivní. Tento druh bolesti je spojen s poškozením tkáně nebo zánětem, proto je tento typ bolesti někdy označován jako zánětlivá bolest. 2. typ bolesti – neuropatický – vzniká následkem lézí periferního nebo centrálního nervového systému. Mnoho bolestí má smíšenou příčinu vzniku – neuropatickou i nociceptivní.

Z časového hlediska lze bolest rozdělit na akutní a chronickou. Akutní bolest obvykle nastává po traumatech, operacích nebo nervových lézích a často dochází k její recidivě. Chronická bolest se trvá po dobu alespoň 3 měsíců. Tlumí pocity, emoce, uvažování i reakce. Společenský kontakt a práce jsou omezeny do té míry, do jaké je utlumena pohyblivost a fyziologické funkce.

Osvědčené strategie aplikace analgetik mohou sice většině pacientů ulevit od bolesti, často však dochází k podcenění léčby. Přispívá k tomu zejména nedostatečné porozumění principům léčby bolesti u nádorových onemocnění,

a snaha o zlepšení této situace má proto terapeutický i etický význam.

1.1.2. Nocicepce a inervace

Nervové mechanismy nocicepce

Struktura periferního nervového systému
Jednou ze zásadních funkcí nervového systému je poskytování informace týkající se vzniku nebo nebezpečí vzniku poranění. Vnímání bolesti, svou podstatou averzivní, přispívá k této funkci. Periferní nervový systém, který reaguje na nociceptivní podněty (škodlivé nebo potencionálně škodlivé), vyvolává signál upozorňující organismus na možné poranění.

Tato fyziologická bolest je důležitým a přizpůsobivým prvkem normálního nervového systému, kterou je třeba potlačit nebo oslabit pouze přechodně během operačního zákroku, kdy je poškození prováděno záměrně. Tento ochranný mechanismus funguje na základě přítomnosti specifických primárních smyslových neuronů nazývaných nociceptory.

Senzorická vlákna

Vysoce specializovaná sensorická vlákna, samotná nebo v kombinaci s dalšími specializovanými vlákny, poskytují centrálnímu nervovému systému informaci týkající se prostředí i stavu samého organismu.

Nociceptory

Nociceptory jsou klasifikovány podle 3 kritérií, jedná se o:

1. druhy vláken – nemyelinizovaná (C-vlákna) versus myelinizovaná (A-vlákna) mateřská nervová vlákna
2. druhy stimulace vyvolávajících odpověď
3. druhy odpovědi

Chemická senzitivita nociceptorů

Poranění způsobuje lokální uvolnění četných chemických látek, které zprostředkovávají nebo usnadňují vnik zánětlivého procesu. Tyto látky zahrnují bradykinin, prostaglandiny, leukotrieny, serotonin, histamin, substance P, tromboxany, faktory aktivující krevní destičky, protony a volné radikály.

Eferentní funkce nociceptorů

Nervy nacházející se v kůži obsahují více

než 4násobné množství A-vláken o malém průměru a C-vláken než myelinizovaných A-vláken [2]. Nociceptory mají kromě signalizování bolesti další regulační a trofické funkce [3,4].

Hluboká bolest

Behaviorální a klinické studie prokazují, že mezi kožní a hlubokou bolestí existují významné rozdíly. Hluboká bolest je například narozdíl od kožní bolesti difúzní a nelokalizovaná. Hluboká bolest může souviset s výraznými autonomními reakcemi jako je např. pocení nebo změny tepové frekvence, krevního tlaku a respirace. Hluboká bolest může být navíc způsobena podněty, které nepoškozují tkáň, např. distenzí střeva nebo močového měchýře [5,6]. Viscerální bolest může souviset s přenesenou bolestí, stejně jako kožní a hlubokou hyperalgezií.

Role dorzálního rohu

Nociceptory jsou zakončeny v dorzálním rohu míchy slabě myelinizovaným zakončením A-delta v lamina I a V a nemyelinizovanými vlákny C v lamina II. Tato vysokoprahová sensorická vlákna aktivují velký počet interneuronů 2. řádu a projekčních neuronů v míše. Aktivita generovaná vstupní informací nociceptoru je po složitém zpracování v dorzálním rohu přenášena přímo nebo po přepojení v jádrech mozkového kmene do talamu a poté do kůry mozkové, kde vzniká pocit bolesti.

Části mozku podílející se na nocicepci a vzniku bolesti

Na různých komponentech bolesti se podílejí různé oblasti mozku.

Jak nociceptivní zprávy postupují dál centrálním nervovým systémem (CNS), je stále obtížnější je sledovat; na různých komponentech bolesti se postupně podílejí různé části mozku. Tyto komponenty zahrnují:

- sensoricko-diskriminativní komponent, který analyzuje lokalizaci, intenzitu a trvání nociceptivního podnětu
- motivační komponent, který má za následek, že vnímání bolesti je nepříjemné
- kognitivní a hodnotící komponent týkající se fenoménu očekávání, pozornosti, domněnek a předchozích zkušeností

- behaviorální komponent, který vyjadřuje, jak se pacient při bolesti chová (nebo nechová)

Modulace bolesti

Při přenosu bolesti z periferních tkání míchou do vyšších center mozku se nejedná o pasivní jednoduchý proces využívající mimořádné dráhy. Systém obvodů v míše umožňuje dramaticky upravovat vztah mezi podnětem a odpovědí na bolest jedince. Pocit bolesti nepodléhá modulaci pouze při vzestupném přenosu z periferních tkání do kůry mozkové, ale také modulaci a sestupné řízení z vyšších center. Hlavními neurotransmitery zajišťujícími sestupnou kontrolu bolesti jsou serotonin, noradrenalin a endogenní opioidy a další neurotransmitery.

1.1.3 Inervace urogenitálního systému

Studie zabývající se vlastnostmi odpovědi viscerálních aferentních drah z močových cest zdůrazňují odlišnosti v mechanizmech nocicepce kůže a vnitřních orgánů.

Ureter

Vlastnosti primárních aferentních neuronů vyživujících ureter byly popsány pouze v malém počtu studií [28-30]. Uretrální aferentní vlákna jsou slabě myelinizována nebo nejsou myelinizována vůbec a odpovídají na přímé zkoumání určité oblasti tkáně. Cervero a Sann rozlišují 2 populace aferentních vláken [7]. 1. skupina reaguje na kontrakce ureteru a lze ji podráždit i distenzí nižšího stupně (průměrná hraniční hodnota 8 mm Hg). Reaguje na distenzi v rámci fyziologického rozmezí i mimo něj. 2. skupina nereaguje na peristaltické kontrakce ureteru, je však možné ji podráždit distenzí s hraniční hodnotou o velkém rozmezí. Při intraluminální perfuzi ureteru byla zaznamenána vyšší prahová hodnota tlaku, přestože některé reagovaly na distenzi pouze 10 mm Hg [7].

Močový měchýř

V močovém měchýři byly zjištěny 2 odlišné skupiny aferentních vláken signalizujících dráždivé podněty. Většina aferentních vláken vedoucích z močového měchýře je nemyelinizovaná, přesto se zde vyskytuje

i malá populace myelinizovaných A-vláken [8]. Většina viscerálních primárních aferentních vláken vedoucích z močového měchýře, uretry, reprodukčních a ostatních pánevních orgánů vedou dráždivé i ostatní podněty [8-10].

Stupňující se distenze močového měchýře většinou způsobuje u zdravého člověka nejprve pocit naplnění a při zvětšení objemu a zvýšení tlaku na 25–35 mm Hg vyvolává dokonce pocit bolesti [11-14]. Pacient s měchýřem postiženým zánětem pociťuje v průběhu vyprazdňování nepříjemný a bolestivý pocit. Téměř všechna aferentní vlákna jsou slabě myelinizována nebo nemyelinizovaná a vedou paralelně se sympatickými (hypogastrickými) nebo parasympatickými (pánevními) nervy. V případě prázdného močového měchýře některá vlákna vykazují nízký stupeň výboje. Distenze dráždí zejména tenká myelinizovaná aferentní vlákna, jejichž prahová hodnota tlaku odpovídá hodnotě, při níž člověk udává pocit plnosti. Téměř všechny jednotky byly aktivovány intraluminálním tlakem, kterého je dosaženo při normální nebolestivé mikci. Aktivace početně významné populace nejprve neodpovídajících aferentních vláken prokazuje, že periferní aferentní mechanismy vedoucí bolest z pánevních orgánů jsou velmi poddajné a jsou silně ovlivněny stavem tkáně. Tyto periferní změny jsou pravděpodobně významné pro mechanismus signalizace bolesti a diskomfortu u zánětlivých onemocnění.

Mušské reprodukční orgány

Žalud penisu obsahuje velké množství volných nervových zakončení A- nebo C-vláken. Zdá se, že 2 druhy vláken spojených s těmito zakončeními se pomalu adaptují na nízkoprahové tahové receptory a vysokoprahové mechanoreceptory [15,16].

Senzorická inervace varlat (psí model) prokazuje, že více než 95 % vláken horního spermatického nervu není myelinizovaná a velké množství těchto vláken má polymodální vlastnosti (tj. odpovídají na mechanické, chemické a tepelné podněty) [17]. Aferentní vlákna (myelinizovaná

i nemyelinizovaná) tvoří homogenní skupinu s polymodálními receptory ve varlatech a/nebo nadvarlatech.

Prostaglandiny nedráždí ale zvyšují citlivost aferentních vláken na ostatní podněty [18].

1.1.4 Literatura

1. Foley KM, Posner J.B. Pain and its management. In: Cecil Textbook of medicine. 18th edition. W. B. Saunders Company: 1988, pp. 104-112.
2. Ochoa J, Mair WGP. The normal sural nerve in man. In: Ultrastructure and numbers of fibres and cells. Acta Neuropathologica (Berlin) 1969;13:197-216.
3. Kruger L. Morphological features of thin sensory afferent fibers: a new interpretation of 'nociceptor' function. In: Hamann W, Iggo A (eds) Progress in brain research. Elsevier: Amsterdam, 1988; pp. 253-257.
4. McMahon SB, Koltzenburg M. Novel classes of nociceptors: Beyond Sherrington. Trends in Neuroscience. 1990;13(6):199-201.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1694323&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr
5. Dubner R. Basic mechanisms of pain associated with deep tissues. Can J Physiol Pharmacol 1991; 69(5):607-609.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1863910&dopt=Abstract&itool=iconabstr
6. Ness TJ, Gebhart GF. Visceral pain: A review of experimental studies. Pain 1990;41(2):167-234.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2195438&dopt=Abstract&itool=iconabstr
7. Cervero F, Jänig W. Visceral nociceptors: A new world order? Trend Neurosci. 1992;15(10):374-378.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1279857&dopt=Abstract&itool=iconabstr
8. Häbler H-J, Jänig W, Koltzenburg M. Activation of unmyelinated afferent fibres by mechanical stimuli and inflammation of the urinary bladder in the cat. J Physiol 1990;425:545-562.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2213588&dopt=Abstract&itool=iconabstr
9. Bahns E, Ernsberger U, Jänig W, Nelke A. Functional characteristics of lumbar visceral afferent fibres from the urinary bladder and the urethra in the cat. Pflügers Arch 1986;407(5):510-518.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3786110&dopt=Abstract&itool=iconabstr
10. Bahns E, Halsband U, Jänig W. Responses of sacral visceral afferent fibres from the lower urinary tract, colon, and anus to mechanical stimulation. Pflügers Arch 1987;410(3):296-303.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3684516&dopt=Abstract
11. Roberts WJ, Elardo SM. Sympathetic activation of A-delta nociceptors. Somato Res 1985;3(1):33-44.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2999942&dopt=Abstract&itool=iconabstr
12. Seltzer Z, Devor M. Ephaptic transmission in chronically damaged peripheral nerves. Neurology 1979;29(7):1061-1064.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=224343&dopt=Abstract&itool=iconabstr

13. Kruger L, Perl ER, Sedivec MJ. Fine structure of myelinated mechanical nociceptor endings in cat hairy skin. *J Comp Neurol* 1981;198(1):137-154. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7229137&dopt=Abstract&itool=iconabstr
14. Treede R-D, Meyer RA, Raja S N, Campbell JN. Peripheral and central mechanisms of cutaneous hyperalgesia. *Prog Neurobiol* 1992;38(4):397-421. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1574584&dopt=Abstract&itool=iconabstr
15. Kitchell RL, Gilanpour H, Johnson RD. Electrophysiologic studies of penile mechanoreceptors in the rats. *Exp Neurol* 1982;75(1):229-244. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7060678&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr
16. Johnson RD, Kitchell RL. Mechanoreceptor response to mechanical and thermal stimuli in the glans penis of the dog. *J Neurophysiol* 1987;57(6):1813-1836. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3598632&dopt=Abstract&itool=iconabstr
17. Kumazawa T. Sensory innervation of reproductive organs. *Prog Brain Res* 1986;67:115-131. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3823468&dopt=Abstract&itool=iconnoabstr
18. Meyer RA, Campbell JN, Raja SN. Peripheral Neural Mechanisms of Nociception In: Wall PD, Melzack R (eds). *Textbook of Pain*, third edition, Churchill Livingstone, Edinburgh, UK, 1994.

1.2 Hodnocení bolesti a měření

1.2.1 Hodnocení bolesti

Profesionální zdravotníci by se měli pacienta dotázat na povahu pociťované bolesti. Pacientovo subjektivní hodnocení a by mělo primárním zdrojem pro hodnocení zdravotníkem. Kliničtí lékaři by měli hodnotit bolest na základě snadno použitelných bodovacích škál a zaznamenávat úspěšnost úlevy od bolesti v pravidelných intervalech po zahájení nebo změně léčby.

Systematické hodnocení bolesti zahrnuje:

- hodnocení závažnosti
- důkladné odebrání anamnézy zahrnující hodnocení intenzity a povahy bolesti
- hodnocení psychického stavu pacienta, zahrnující hodnocení nálady a zvládnutí bolesti
- fyzikálního vyšetření s důrazem na vyšetření neurologické
- vhodný diagnostický postup pro zjištění příčiny bolesti; může zahrnovat tumor markery, radiologické studie, skeny atd.
- opakované zhodnocení terapie

Počáteční hodnocení bolesti by mělo zahrnovat popis bolesti pomocí PQRST:

P: paliativní nebo provokační faktory - co zmírňuje intenzitu bolesti?

Q: kvalita - jaká je bolest?

R: vyzařování - šíří se bolest i do jiných míst?

S: závažnost - jak je bolest silná?

T: časové faktory - vyskytuje se bolest neustále, nebo polevuje a zintenzivňuje?

Bolest u pacientů s nádorovým onemocněním je složitý fenomén zahrnující mnoho různých aspektů. Ne všechny bolesti jsou maligního původu, např. pacienti s nádorovým onemocněním mohou trpět bolestí způsobenou artritidou nebo krční spondylózou. Často se u nich může vyskytovat více příčin bolesti a pak je nutné každou bolest hodnotit samostatně. Některé druhy bolesti mohou být způsobeny spazmem svaloviny, a nikoliv samým karcinomem. Hlavní je neustále opakovat hodnocení bolesti a účinku a vedlejších účinků analgetické terapie.

Bolest u pacientů s nádorovým onemocněním může být způsobena samým nádorem (např. tlak tumoru na nervový svazek nebo infiltrace tumoru) nebo může být vyvolána sekundárním svalovým spazmem. Bolest může být i následkem léčby karcinomu, např. brachiální plexopatie vyvolaná ozařováním nebo může být vyvolána nezávisle na karcinomu, např. artritidou.

Obecně se bolest u pacientů s nádorovým onemocněním dělí na 2 diagnostické typy: na bolest nociceptivní a neuropatickou. Při hodnocení bolesti je užitečné zjistit, o jaký druh bolesti se jedná, případně zda není bolest směsí obou typů. Nociceptivní bolest zahrnuje bolest kostí a bolest měkkých tkání. Obvykle bývá popisována jako palčivá nebo bodavá bolest. Tento druh bolesti je citlivý na aplikaci nesteroidních protizánětlivých preparátů a opiodů. Neuropatická bolest vzniká následkem poškození periferního nebo centrálního nervového systému. Obvykle bývá popisována jako palčivá nebo ostrá vystřelující bolest. Neuropatická bolest obvykle nereaguje na aplikaci nesteroidních protizánětlivých preparátů (NSA) či opiodů. Primárně je

třeba aplikovat adjuvantní analgetika jako například antidepresiva nebo anti-convulziva.

1.2.2 Měření bolesti

Pro účely metodického měření bolesti byla navržena řada různých bodovacích stupnic, které se užívají při výzkumu, kontrole i v klinické praxi. Všechny stupnice závisejí na subjektivním hodnocení bolesti a tím znesnadňují vzájemné srovnávání. Bolest je navíc komplikovaný vícerozměrný fenomén, který není možné popsat pomocí jednorozměrné stupnice. Vytvoření škály pro hodnocení bolesti má však benefit v klinické praxi:

- kategoričké stupnice, např. verbální bodovací stupnice: mírná, střední, silná bolest
- vizuální analogová stupnice (VAS), např. úsečka od bodu 0 (žádná bolest) do bodu 10 (silná bolest), na níž je označen stupeň bolesti

0 ————— 10

- celkový přehled bolesti, např. Brief Pain Inventory (BPI), McGill Pain Questionnaire. BPI sestává z několika vizuálních analogových stupnic hodnotících bolest v klidovém stavu, při pohybu a další aspekty bolesti včetně vlivu na běžné činnosti a práci.

Klasifikace bolesti pomocí vizuální analogové stupnice (VAS) nebo seskupení VAS stupnic (jako například BPI) je nezbytnou součástí hodnocení bolesti. Umožňuje jistý způsob srovnání a usnadňuje hodnocení účinnosti léčby.

1.2.3 Literatura

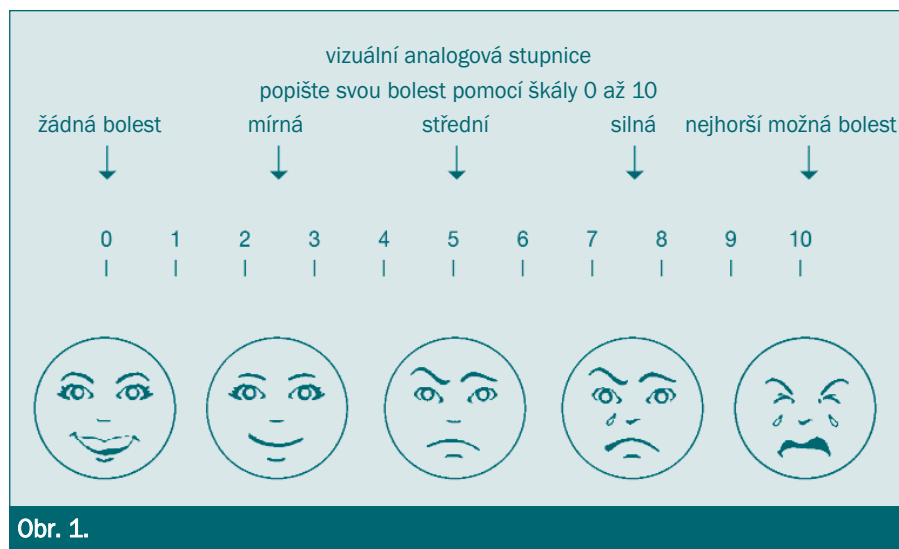
1. Twycross R. Evaluation and Measurement of pain. In: *Pain relief in Advanced cancer*. Churchill Livingstone. London, 1994.
2. Management of Cancer Pain. U.S. Department of Health and Human Services. AHCPR Publication No. 94-0592, 1994.

2. CHRONICKÁ PÁNEVNÍ BOLEST

2.1 Předmluva

2.1.1 Úvod

Řešení bolesti je komplikováno nedostačnou identifikací její patofyziologické



příčiny. S tímto problémem se nejčastěji setkáváme u intersticiální cystitidy (IC) nebo chronické prostatitidy (CP). Tyto termíny vyjadřují klinickou interpretaci symptomů, které popisuje pacient. Podle symptomů je za hlavní příčinu považován zánět. Přidání přípony *-itida* je oprávněné v případě, že máme jistotu v odhalení důkazu o příčině bolesti.

Současný přístup vychází z principu verifikace, oblíbeného v klinických studiích. Ten lze vyjádřit otázkou: „Co opravňuje mou hypotézu?“ Na druhou stranu teorie falzifikace obhajovaná Karlem Popperem zjišťuje: „Co mě vede k závěru, že je má hypotéza mylná?“ Verifikace umožňuje považovat za příčinu zánět před obstaráním důkazů. Výše uvedená onemocnění jsou diagnostikována proto, že nejsme schopni prokázat projev známé patologie, což nevylučuje následné odhalení doposud nepopsaného patologického procesu. Dnes užívané metody zkoumání mohou být nedostatečně propracované.

Užívaná terminologie je proto zavádějící, vychází však z uznávaného vědeckého přístupu, který však postupně ztrácí na významu. Američtí pragmatičtí filozofové tvrdili, že teorie platí, pokud funguje. V dnešní době vidíme, že teorie týkající se chronické pánevní bolesti již neplatí. Je třeba přehodnotit a upravit terminologii. V případě, že se na tomto procesu budou podílet lékaři, je třeba z důvodu srozumitelnosti zahrnout do popisu původní terminologii.

Fakt, že se jedná o skupinu originálních onemocnění, podporuje všeobecná rozšířenost symptomů popisovaných různými pacienty, kteří jsou příslušníky různých národů. Fakt, že mnohonárodnostní skupina Evropanů může dojít ke shodě týkající se tak rozporuplné problematiky, ukazuje na racionální základ.

2.2 Definice chronické pánevní bolesti a terminologie

Chronická pánevní bolest

Chronická pánevní bolest je nemaligní bolest, kterou pociťují muži i ženy ve strukturách souvisejících s pánví. Chronická nociceptivní bolest bývá popisována v případě, kdy bolest přetrvává nebo recidivuje po dobu alespoň 6 měsíců. Bolest může být považována za chronickou bez ohledu na dobu trvání v případě, že jsou zaznamenány mechanismy neakutní bolesti. Všechny případy mohou mít negativní kognitivní, behaviorální i společenské následky (nová definice).

Přípony *-algie* a *-dynie* se užívají z důvodů poskytnutí konkrétní diagnózy, což má samo o sobě terapeutický význam. V těchto guidelines jsme se ovšem z důvodu srozumitelnosti rozhodli tyto termíny neužívat. Naše definice odpovídají nejnovějším doporučením pro terminologii stanoveným International Continence Society (ICS) [1] a užívají axiální strukturu klasifikace International Association for the Study of Pain (IASP) (tab. 1) [2].

Syndrom pánevní bolesti (pelvic pain syndrome - CPPS) popisuje výskyt přetrvávající nebo občasné recidivující pánevní bolesti související se symptomy signalizujícími dysfunkci dolních cest močových, sexuální, střevní nebo gynekologickou dysfunkci. V tomto případě není prokázán výskyt infekce nebo jiné zjevné patologie (převzato z ICS 2002) [1].

Syndrom bolesti močového měchýře popisuje suprapubickou bolest související s naplňováním močového měchýře, doprovázenou dalšími symptomy, jako je například zvýšená frekvence močení během dne i noci, bez prokázaného výskytu infekce močových cest nebo jiné zjevné patologie (ICS 2002) [1].

Syndrom bolesti močové trubice popisuje výskyt občasné recidivující bolesti močové trubice, k níž dochází zpravidla během močení. Tato bolest je doprovázena zvýšenou denní frekvencí a nykturií, přičemž není prokázána infekce močových cest nebo jiná zjevná patologie (ICS 2002) [1].

Syndrom bolesti penisu popisuje výskyt bolesti v penisu, která se nevyskytuje primárně v močové trubici. Výskyt infekce močových cest nebo jiné zjevné patologie není prokázán (nová definice).

Syndrom bolesti prostaty popisuje výskyt přetrvávající nebo občasné recidivující bolesti prostaty, která je spojena se symptomy signalizujícími dysfunkci močových cest a/nebo sexuální dysfunkci, bez prokázaného výskytu infekce močových cest nebo jiné zjevné patologie (nová definice).

Definice **syndromu bolesti prostaty** byla převzata z definice a klasifikace prostatitidy Národním ústavem zdraví (National Institutes of Health - NIH) [3] a zahrnuje stavy, které se zde nazývají syndrom chronické pánevní bolesti. Na základě jejich klasifikačního systému lze syndrom bolesti prostaty dále rozdělit na zánětlivý typ A a nezánečlivý typ B.

Syndrom bolesti skrota popisuje výskyt občasné recidivující bolesti, která je doprovázena symptomy připomínajícími dysfunkci močových cest nebo sexuální dysfunkci, bez prokázaného výskytu epididymoorchitidy nebo jiné zjevné patologie (ICS 2002) [1].

Syndrom bolesti varlat popisuje výskyt přetrvávající nebo občasné recidivující bolesti lokalizované ve varlatech, která je doprovázena symptomy připomínajícími dysfunkci močových cest nebo sexuální dysfunkci, bez prokázání výskytu epididymoorchitidy nebo jiné zjevné patologie (nová a konkrétnější definice než u syndromu bolesti skrota).

Syndrom bolesti vyskytující se po vazektomii označuje syndrom bolesti skrota, k němuž dochází po vazektomii (nová definice).

Syndrom bolesti epididymis popisuje výskyt přetrvávající nebo občasné recidivující bolesti lokalizované v epididymis, která je doprovázena symptomy připomínajícími dysfunkci močových cest nebo sexuální dysfunkci, bez prokázání výskytu epididymoorchitidy nebo jiné zjevné patologie (nová a konkrétnější definice než u syndromu bolesti skrota).

Syndrom bolesti související s endometriózou popisuje výskyt chronické nebo recidivující pánevní bolesti u endometriózy, která však nevysvětluje všechny symptomy (nová definice).

Syndrom vaginální bolesti popisuje výskyt přetrvávající nebo občasné recidivující bolesti vagíny, která je doprovázena symptomy připomínajícími dysfunkci močových cest nebo sexuální dysfunkci, bez prokázání výskytu vaginální infekce nebo jiné zjevné patologie (ICS 2002).

Syndrom bolesti vulvy popisuje výskyt přetrvávající nebo občasné recidivující bolesti vulvy, která je spojena s mikčným cyklem nebo doprovázena symptomy připomínajícími dysfunkci močových cest nebo sexuální dysfunkci bez prokázání výskytu infekce nebo jiné zjevné patologie (ICS 2002) [1].

Syndrom generalizované bolesti vulvy (oficiálně dysaesthetic vulvodinia) popisuje pálení nebo bolest vulvy, kterou nelze přesně a trvale lokalizovat pomocí tlakového mapování vatovým aplikátorem nebo podobným instrumentem. Postiženo může být i vulvární vestibulum, ale diskomfort se neomezuje pouze na něj. Klinicky se bolest projevuje s i bez dráždění (dotek, tlak nebo tření), definice Meziná-

rodní společnosti pro studium vulvovaginálních chorob (International Society for the Study of Vulvovaginal Disease - ISSVD 1999).

Syndrom lokalizované bolesti vulvy popisuje bolest, kterou je možné přesně a trvale lokalizovat pomocí tlakového mapování vulvy. Klinicky se bolest obvykle projevuje následkem dráždění (dotek, tlak nebo tření), ISSVD 1999.

Syndrom bolesti vestibula (dříve vulvární vestibulitida) popisuje bolest, kterou lze lokalizovat pomocí tlakového mapování v jedné nebo více částech vulvárního vestibula.

Syndrom bolesti klitorisu popisuje bolest, kterou lze lokalizovat pomocí tlakového mapování klitorisu.

Proctalgia fugax popisuje silnou, krátkou, občasnou bolest, která vzniká v rektu a objevuje se v nepravidelných intervalech (IASP 1994) [2].

Syndrom anorektální bolesti popisuje výskyt přetrvávající nebo občasné recidivující bolesti rekta doprovázené symptomy střevní dysfunkce, bez prokázání výskytu infekce nebo jiné zjevné patologie (nová definice).

Anizmus popisuje výskyt jakékoliv bolesti v konečniku spojené s defekací vyvolané neschopností uvolnění svaloviny pánevního dna, zahrnující zevní anální svěrač (nová definice).

Syndrom pudendální bolesti je neuropatický druh bolesti vznikající podél pudendálního nervu se symptomy rektální nebo sexuální dysfunkce nebo dysfunkce močových cest bez prokázání výskytu infekce nebo jiné zjevné patologie.

Syndrom bolesti perinea popisuje přetrvávající nebo občasné recidivující bolest perinea, související s mikčným cyklem, se symptomy sexuální dysfunkce nebo dysfunkce močových cest bez prokázání výskytu infekce nebo jiné zjevné patologie (ICS 2002) [1].

Syndrom bolesti pánevního dna popisuje výskyt přetrvávající nebo občasné recidivující bolesti pánevního dna související se spouštěcími momenty, ke kterým patří cyklus mikce, nebo bolesti spojené se symptomy dysfunkce močových cest nebo sexuální dysfunkce, bez prokázání

ného výskytu infekce močových cest nebo jiné zjevné patologie (nová definice).

2.3 Klasifikace syndromů chronické pánevní bolesti

V dnešní době neexistuje ideální klasifikace pro stavy, které lze zahrnout do skupiny syndromu chronické bolesti. Výše uvedené osy vychází z klasifikace IASP [2]. Většina termínů pochází z ICS-klasifikace chronické bolesti [1] s přispěním ISSVD a speciální skupiny IASP Pain of Urogenital Origin (PUGO) a Specialists in Pain International Network (SPIN). Největší polemiku způsobuje fakt, že bolest může postihovat četná místa a může zahrnovat četné příčiny i mechanismy.

Lékař užívající výše uvedenou klasifikaci by měl začít na levé straně tabulky a směrem doprava postupovat pouze v případě, kdy lze s jistotou potvrdit patologii příslušného systému a orgánu. V mnoha případech nelze pokročit dále než k označení stavu za syndrom pánevní bolesti. Například v mnoha případech, kdy byla pacientovi v minulosti diagnostikována prostatidie, není možné kategoricky stanovit, že bolest skutečně pocházela z prostaty, a ne odjinud, například ze svaloviny pánevního dna. U pacientů s obdobným nálezem je proto třeba použít termín syndrom pánevní bolesti. Intersticiální cystitida (IC) je dobře definovatelná (viz níže); mnoho pacientů, u nichž byla v minulosti diagnostikována IC, však nesplňovalo výzkumná kritéria a proto je třeba ji klasifikovat podle tab. 1 na úrovni syndromu bolestivého měchýře vlevo od IC.

Termín syndrom bolesti je užíván pro primární patologii, je možné ho dobře definovat a zahrnuje pouze 1 lokalizaci. S progresí stavu může být celkový obraz komplikovanější a může zahrnovat více lokalizací a mechanismů. Stav se poté stává souhrnem symptomů a znaků, které představují syndrom.

Axiální klasifikace IASP zahrnuje přechodnou charakteristiku a charakteristiku intenzity a etiologie bolesti, kterou ve výše uvedeném systému neuvádíme. Tyto informace je třeba získat pro účely kontroly a výzkumu. Na žádost ISSVD je třeba zaznamenat, zda je bolest vyvolaná, nebo nikoliv (viz příloha níže).

Tab. 1. Klasifikace syndromů chronické pánevní bolesti.

chronická pánevní bolest (nová definice)	syndrom pánevní bolesti	urologické	syndrom bolestivého močového měchýře [1]		intersticiální cystitida
			syndrom bolesti močové trubice [1]		
			syndrom bolesti penisu (nová definice)		
			syndrom bolesti prostaty (převzato z NIH) [3]		
			syndrom bolesti skrota [1]	syndrom bolesti varlat (nová definice)	
		syndrom bolesti po vasektomii (nová definice)			
		syndrom bolesti epididymis (nová definice)			
		gynekologické	syndrom bolesti související s endometriózou (nová definice)		
			syndrom vaginální bolesti [1]		
			syndrom bolesti vulvy [1]	syndrom generalizované bolesti vulvy (ISSVD 1999)	
				syndrom lokalizované bolesti vulvy (ISSVD 1999)	syndrom bolesti vestibula (ISSVD 1999)
					syndrom bolesti klitorisu (ISSVD 1999)
		anorektální	proctalgia fugax [2]		
			syndrom anorektální bolesti (nová definice)		
	anizmus				
	neurologické	syndrom pudendální bolesti (nová definice)			
	svalové	syndrom bolesti perinea			
		syndrom bolesti svaloviny pánevního dna (nová definice)			
	dobře definované onemocnění vyvolávající bolest, například:	urologické	infekční cystitida		
			infekční prostatitida		
infekční uretritida					
infekční epididymoorchitida					
gynekologické		endometrióza			
anorektální		proktitida			
		hemoroidy			
		anální fisura			
neurologické		pudendální neuropatie			
		patologie sakrální míchy			
další		vaskulární			
		kožní			
		psychiatrické			

Tento klasifikační systém umožňuje kombinovat zkušenosti jednotlivých skupin specialistů a v průběhu následujících let bude vyžadovat značné úpravy.

Příloha - IASP klasifikace chronické pánevní bolesti

IASP-klasifikace chronické pánevní bolesti nejprve identifikuje postiženou oblast (**Osa I**), v tomto případě pánev. Následně

je identifikován hlavní systém (**Osa II**); v případě chronické pánevní bolesti jedná o urologický, gynekologický, anorektální, neurologický nebo svalový systém. Porozumění stavu umožní další rozšíření sys-

témů označených jako „další“. Pro úplnou klasifikaci obsahuje systém IASP i osu popisující časovou povahu bolesti, intenzitu a etiologii.

1. Osa III - přechodná charakteristika bolesti a druh výskytu:

- neznámenaná, nepoužitelná nebo neznámá
- jediná příhoda, krátká doba trvání
- přetrvávající nebo téměř přetrvávající, stabilní intenzita
- přetrvávající nebo téměř přetrvávající, proměnlivá intenzita
- nepravidelně recidivující
- pravidelně recidivující
- posílena paroxysmem
- jiné kombinace
- žádná z výše uvedených možností

2. Osa IV - pacientovo hodnocení intenzity a doby trvání bolesti:

- mírná
 - ≤ 1 měsíc
 - 1–6 měsíců
 - > 6 měsíců
- střední
 - ≤ 1 měsíc
 - 1–6 měsíců
 - > 6 měsíců
- silná
 - ≤ 1 měsíc
 - 1–6 měsíců
 - > 6 měsíců

3. Osa V - etiologie u případů, u kterých je známa, může zahrnovat i ukvapené rozhodnutí:

- genetická nebo kongenitální
- trauma, operace, popáleniny
- infekční, parazitní
- zánětlivá, imunitní
- neoplastická
- toxická, metabolická
- degenerativní, mechanická
- dysfunkční (včetně psychofyziologické)
- neznámá
- psychiatrická

4. Osa VI - vyvolání

- vyvolaná
- nevyvolaná

2.4 Literatura

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, van Kerrebroeck P, Victor A, Wein A. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Subcommit-

Tab. 2. Klasifikace prostatitidy podle NIDDK/NIH.

I. Akutní bakteriální prostatitida (ABP)
II. Chronická bakteriální prostatitida (CBP)
III. Syndrom chronické pánevní bolesti (CPPS)
A. Zánětlivá CPPS: leukocyty ve spermatu/prostatickém sekretu/moči vymočené z močového měchýře-3 (VB3)
B. Nezáneťlivá CPPS: žádné leukocyty ve spermatu/prostatickém sekretu (EPS)/VB3
IV. Symptomatická zánětlivá prostatitida (histologická prostatitida)

tee of the International Continence Society. Am J Obstet Gynecol 2002;187(1):116-126.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12114899&dopt=Abstract
 2. Merskey H, Bogduk N. Classification of Chronic Pain. Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms. IASP Press 2002.
 3. Krieger JN, Nyberg L Jr, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. JAMA 1999;282(3):236-237.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10422990&dopt=Abstract

2.5 Chronická prostatitida

2.5.1 Úvod

Prostatitida je onemocnění, které nebylo doposud dostatečně popsáno, pochopeno a objasněno. Výzkum je zde zpomalen tím, že přístup ke žláze je omezený. Bez jednoznačného zjištění příčiny vzniku a při absenci rozlišujících klinických znaků, neuniformních diagnostických kritérií a prodloužené doby léčby nemáme k dispozici přijatelné vysvětlení tohoto onemocnění. U přibližně 5-10 % případů je u klinické prostatitidy prokázán bakteriální původ. U zbývajících 90 % pacientů, u nichž nebylo možné pomocí laboratorních metod identifikovat příčinu vzniku, byl tento stav klasifikován jako chronická nebakteriální prostatitida nebo prostatodynie [1-3]. Vzhledem k tomu, že symptomy nemusejí nezbytně prokázat izolované onemocnění prostaty, bylo změněno označení. Nový termín pro pacienty se symptomatickou prostatitidou nebakteriálního původu je chronická prostatitida spojená se syndromem chronické pánevní bolesti [4]. Chtěli bychom upozornit čtenáře, že z důvodu srozumitelnosti budeme v této studii užívat i starší terminologii.

2.5.2 Definice

Chronická prostatitida spojená se syndromem chronické pánevní bolesti je definována jako diskomfort nebo bolest v oblasti pánve se sterilní kultivací a nesignifikantním počtem bílých krvinek ve vzorcích specifických pro prostatu, konkrétně ve spermatu, prostatickém sekretu a v moči, odebraných po masáži prostaty [4]. Podle nové klasifikace Národního ústavu pro diabetes a choroby trávení a ledvin (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK)) je chronická prostatitida spojená se syndromem chronické pánevní bolesti definována jako kategorie IIIB (tab. 2) [5].

2.5.3 Patogeneze

Etiologie a patofyziologie chronické prostatitidy zůstává nadále záhadou. Akutní bakteriální prostatitida zahrnuje jiný proces onemocnění než syndrom chronické prostatitidy. Stejně jako u ostatních případů syndromu pánevní bolesti převládají i zde hypotézy, jejichž základ není podložen důkazy.

U pacientů se syndromem chronické pánevní bolesti nebyly prokázány žádné známky zánětu. Nevyskytuje se u nich uretritida, urogenitální karcinom, uretrální striktura nebo neurologické onemocnění postihující močový měchýř, ani u nich nebylo zjištěno zjevné onemocnění renálního systému [4].

Pro etiologii chronické prostatitidy bylo navrženo několik hypotéz. Některé tvrdí, že bolest a následně podráždění a obstrukční mikční symptomy mohou být způsobeny obstrukcí dolních cest močových vyvolanou komplikacemi hrdla močového měchýře, dysfunkcí sfinkteru detruzoru,

uretrální strikturou nebo dysfunkční mikcí vedoucí ke zvýšení tlaku při mikci [6-11]. Jiné teorie popisují intraprostatický reflux způsobený následkem turbulentní mikce o vysokém tlaku ve spojení s výskytem anatomické abnormality [12-15].

Další možnost představuje mikrobiologická příčina vzniku. Některé organizmy vyskytující se v dolních cestách močových, které byly v minulosti považovány za neškodné, mohou být patogenní. Citlivější izolační metody mohou identifikovat doposud utajené infekční organizmy [4].

Někteří autoři považují za viníka nebakteriální prostatitidy imunologické procesy, kdy může být onemocnění vyvoláno nerozpoznaným antigenem nebo autoimunitním procesem [16-18]. Reflux moči do prostatických vývodů a acinů může vyvolat sterilní zánětlivou reakci [13].

Někteří se pro změnu přiklání k neuromuskulární etiologii [19-21]. Symptomy mohou představovat druh reflexní sympatické dystrofie perinea a pánevního dna.

2.5.4 Diagnóza

Navzdory svému názvu představuje chronická prostatitida symptomatickou diagnózu. Může být stanovena na základě 3měsíční anamnézy genitourinární bolesti a absence jiných výše popsaných patologií dolních cest močových. Závažnost onemocnění, jeho progresi a reakci na léčbu lze hodnotit pouze pomocí validovaných skórovacích instrumentů [22,23]. Užitečné je hodnotit i kvalitu života pacienta. Bylo zjištěno, že chronická prostatitida ovlivňuje kvalitu života podobným způsobem jako akutní infarkt myokardu, nestabilní angína pectoris nebo Crohnova choroba [24,25]. Spolehlivý a platný index symptomů a kvality života představuje NIH Prostatitis Symptom Index (CPSI) [26] a International Prostate Symptom Score (IPSS) [27].

U chronické prostatitidy prokazuje urodynamické vyšetření pokles proudu moči, neúplnou relaxaci hrdla močového měchýře a prostatické uretry, abnormálně vysoký uzavírací uretrální tlak v klidovém stavu. Relaxace zevního uretrálního svěrače je během mikce normální [6,28].

Laboratorní diagnostika je založena na bakteriální lokalizaci pomocí testu 4 sklenic (zlatý standard) [29]. Tento test je však příliš složitý pro užívání v běžné urologické praxi [4]. Mikroskopické nálezy exprese prostatického sekretu prokazují přítomnost leukocytů a lipid-laden makrofágů, při mikroskopickém vyšetření nebo kultivaci však nejsou zjištěny žádné organizmy a vzorek z močového měchýře je sterilní [30]. Efektivitu diagnostického vyšetření lze zlepšit prostým screeningovým vyšetřením (test 2 sklenic) [31]. Schéma 1 představuje přehled diagnostického hodnocení chronické prostatitidy.

2.5.5 Léčba

Vzhledem k tomu, že příčina chronické prostatitidy (syndrom kategorie IIIB) není známa, je běžná léčba problematická a mnoho terapeutických možností vzniká na základě zkušenosti s jednotlivými případy. Vyléčení dnes není realistický cíl, proto je jedinou cestou ke zlepšení kvality života pacienta řešení symptomů [32].

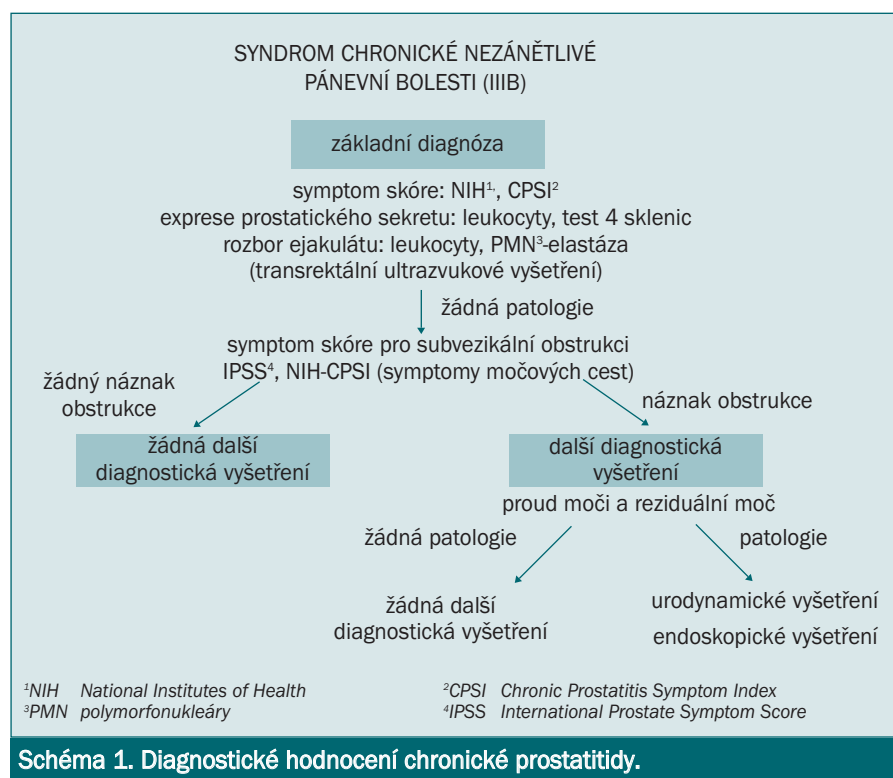
Přehled literatury prokazuje, že ke zlepšení symptomů napomáhají alfablokátory, svalové relaxanty a různé fyzikální terapie [4,32].

Bylo zjištěno, že v případě dysfunkce sfinkteru nebo spazmu svaloviny pánevního dna/perinea může být přínosná aplikace svalových relaxantů (diazepam, baklofen), neexistují však žádné prospektivní studie, které by tuto zkušenost potvrdily [33].

Malé studie zkoumající aplikaci alfablokátorů prokazují, že ke klinickému zlepšení dochází u 48–80 % případů [6,21,34,35]. Zlepšení výtoku moči zablokováním alfa-receptorů hrdla močového měchýře a prostaty může způsobit úlevu některých symptomů.

Zlepšení symptomů bylo zaznamenáno i u podpůrných terapií jako je například biofeedback, relaxační cvičení, změna životního stylu (např. dieta, ukončení cyklistiky), akupunktura, masáže, chiropraktická terapie nebo meditace [4,32].

Vzhledem k tomu, že někteří pacienti pozorovali zlepšení symptomů při antimikrobiální terapii [3], doporučuje se aplikovat zkušební dávku antibiotik [33,34]. U pacientů, kteří odpovídají na léčbu, je třeba v aplikaci pokračovat po dobu 4–6 týdnů, nebo dokonce déle. V případě, že po vysazení medikace dojde k recidivě, je třeba zahájit dlouhodobou antimikro-



biální terapii s nízkým dávkováním [37]. Dlouhodobé výsledky při aplikaci trimethoprim-sulfamethoxazolu jsou stále špatné [38-40]. Výsledky terapie quinolonem, která zahrnovala aplikaci norfoxacinu [41], ciprofloxacinu [42,43] a ofloxacinu [44-46] jsou o něco povzbudivější. Většinu pacientů s prostatitidou jsou aplikována analgetika, nemáme však k dispozici údaje týkající se jejich dlouhodobého účinku [4,32].

U některých pacientů může mít příznivé výsledky aplikace nesteroidních protizánětlivých medikamentů. Prospěšná může být imunitní modulace užívající inhibitory cytokinu nebo jiný přístup. Předtím, než bude možné tuto terapii doporučit, je však nutné provést řádné studie [47,48].

Některé malé pilotní studie zkoumající inhibitory 5alfa-reduktázy podporují domněnku, že aplikace finasteridu může příznivě ovlivnit mikci i bolestivost [33, 49,50].

Aplikace anticholinergik přináší benefit v omezování dráždivých močových symptomů a při upravování sexuální aktivity [51].

Byly zaznamenány pozitivní účinky fytotherapie [52,53] a pentasanpolysulfátu (PPS) [54], tyto přístupy je však třeba předtím, než bude možné vyvodit určité závěry, prozkoumat v prospektivních studiích.

U některých pacientů mají příznivé účinky terapie využívající teplo, jako například transrektální hypertermie [55-58] a transuretrální termoterapie [59-62] [32].

Operační léčba, jako například transuretrální incize hrdla močového měchýře [9], radikální transuretrální resekce prostaty [63,64] nebo zejména radikální prostatektomie, hrají zcela nevýznamnou roli a vyžadují další specifické indikace [32].

2.6 Intersticiální cystitida

2.6.1 Úvod

IC je onemocnění močového měchýře, které bylo poprvé popsáno Skenem v roce 1887 [65]. Guy L. Hunner na počátku minulého století jako první popsal vřed, který představuje typický cystoskopický nález

Tab. 3. Definice intersticiální cystitidy vytvořená pro účely výzkumu na semináři NIDDK IC, 28–29. srpna 1987 [70].

faktor pro automatické zařazení

- Hunnerův vřed

pozitivní faktory

- bolest při naplňování močového měchýře, která se zmírní při vyprazdňování
- bolest (suprapubická, pánevní, vaginální nebo perineální)
- glomerulace identifikované při endoskopii
- snížená compliance na cystometrogramu

faktory pro automatické vyřazení

- < 18 let
- benigní nebo maligní tumory močového měchýře
- radiční cystitida
- tuberkulózní cystitida
- bakteriální cystitida
- vaginitida
- cyklofosamidová cystitida
- symptomatický uretrální divertikl
- cervikální, vaginální nebo uretrální karcinom nebo karcinom dělohy
- aktivní herpes
- konkrementy v distální části močovodu nebo konkrementy v močovém měchýři
- frekvence buzení < 5krát v průběhu 12 hod
- nykturie < 2krát
- symptomy zmírněny aplikací antibiotik, antiseptik, analgetik (např. fenazopyridin hydrochlorid)
- doba trvání < 12 měsíců
- samovolné kontrakce močového měchýře (urodynamika)
- kapacita > 400 ml, absence senzorické urgencye

u 10–50 % IC pacientů [66,67]. Onemocnění bylo nazýváno také submukózní vřed, ale Bumpus v roce 1930 znovu převzal terminologii vytvořenou Skenem [65], protože ji vzhledem k celkovému zasažení močového měchýře považoval za vhodnější [68]. John Hand [69] si v roce 1949, kdy prezentoval velkou skupinu IC pacientů s různými endoskopickými i histopatologickými nálezy, uvědomil, že jeho materiál týkající se IC nezahrnuje pouze jednu entitu.

2.6.2 Definice

Vzhledem k obtížím při definování tohoto onemocnění se užívá neobvykle široká škála diagnostických kritérií. Na konferenci NIDDK koncem 80. let 20. století byla vytvořena kritéria, která umožní srovnávání skupin pacientů zahrnutých do vědeckých studií (tab. 3) [70]. Tato kritéria umožňují diagnostikování IC pomocí vylučovací metody. Bolest močového měchýře, urgencye a podslizniční krvácení nazývané glomerulace představují jediná

pozitivní kritéria. Identifikace ohraničených lézí Hunnerova typu je považována za automatické zařazující kritérium. Kritéria NIDDK jsou obecně užívaná, ale představují pouze minimální základ pro stanovení diagnózy, a někteří je považují za příliš omezující pro klinické použití [71]. Jiní se domnívají, že přesnost tohoto systému lze zvýšit identifikací dalších pozitivních kritérií. Je třeba si uvědomit, že ať použijeme jakoukoliv metodu, nevyhneme se dnes nestejnorodosti.

Distenze močového měchýře je definována jako tlak 80 cm vodního sloupce za 1 min (sic). Pro zahrnutí do zkoumané populace jsou nezbytné dva pozitivní faktory. Rozdělení pacientů podle kapacity močového měchýře v celkové anestezii na konci studie bylo < 350 ml a > 350 ml.

2.6.3 Patogeneze

Příčina vzniku IC není známa, máme tedy nevyhnutelně k dispozici velké množství hypotéz bez odpovídajících důkazů.

Infekce

Přítomnost mikroorganismů nebyla zjištěna jako příčina IC. Přestože kultivace moči může u malého procenta pacientů obsahovat bakterie, aplikace antibiotik není u tohoto onemocnění účinná. Mnoho studií užívalo důmyslné mikrobiologické detekční metody zcela bezvýsledně. Za původce byla považována bakterie náročná na podmínky prostředí [75], někteří autoři jako například Lynes et al [76], však nezjistili žádné imunologické důkazy vzdálené nebo současně přítomné bakteriální infekce. Virové kultivační metody přinesly podobně neuspokojivé výsledky. Technika užívající polymerázovou řetězovou reakci (PCR) testující gen 16S RNA, který by byl v případě výskytu bakterie přítomen v tkáni močového měchýře nebo moči, také nepřinesla žádné výsledky [77]. Otázka podílu mikroorganismů na vzniku IC však ještě nebyla zcela vyřešena.

U klasické IC je vždy identifikován zánět. Histologické vyšetření lézí v močovém měchýři odhalily pancystitidu a perineurální zánětlivé infiltráty lymfocytů a B-lymfocytů [78]. U IC, u níž nejsou přítomny vředy, je zánět pouze nesignifikantní [72].

Aktivace mastocytů

Mastocyty jsou multifunkční imunitní buňky, které obsahují silné mediátory zánětu jako například histamin, leukotrieny, serotonin a cytokiny [79]. Mnoho symptomů a nálezů vyskytujících se u klasické IC, jako je například bolest, frekvence, edém, fibróza a neovaskularizace lamina propria, může být způsobeno uvolněním faktorů spojených s mastocyty. U pacienta s klasickou IC byl ve srovnání s kontrolní skupinou zjištěn 10násobný nárůst počtu mastocytů ve tkáni močového měchýře. U neulcerózní IC je počet mastocytů normální, nebo jen mírně zvýšený [72,79,80].

*Uroteliální dysfunkce/defekty**glykosaminoglykanové (GAG) vrstvy*

U všech pacientů s IC byl zjištěn určitý stupeň křehkosti sliznice močového měchýře, která se projevuje jako fisura nebo ruptura urotelu močového měchýře při distenzi (praskání sliznice). U klasické IC je přítom-

na granulační tkáň indikující proces obnovy [81]. U pacientů s klasickou IC je charakteristický nález oddělení urotelu a makroskopické defekty uroteliální výstelky; u některých pacientů s neulcerózní IC jsou po distenzi močového měchýře zjištěny povrchové defekty [81]. Pomocí skenu elektronovým mikroskopem a dalších technik byly zjištěny rozšířené junkce a jejich zvýšená permeabilita [82,83]. Tyto změny mohou být v souladu s defektem GAG-vrstvy. Tuto hypotézu formulovali Parson a Mulholland [84,85], kteří tvrdí, že defekty GAG-vrstvy vystavují submukózní nervová filamenta škodlivým látkám v moči.

Autoimunitní mechanismy

U pacientů s IC byly prováděny četné studie zkoumající protilátky působící proti tkáňové složce toho, kdo ji produkuje [86], výsledky jsou však příliš obecné. Některé klinické a histopatologické charakteristické znaky přítomné u pacientů s IC připomínají jiné autoimunitní jevy. Přítomnost antinukleárních protilátek [87,88] vedla k hypotéze, že reakce připomíná onemocnění lupus [89,90]. Ve skutečnosti jsou protilátky přítomny pouze u některých pacientů a hypotéza, že titr protilátky může vyjadřovat závažnost onemocnění, nebyla dosud testována [91].

Mattila zjistil přítomnost imunitních depozitů v cévním systému stěny močového měchýře [92]. Jeho další studie prokázaly aktivaci komplementu [93]. Pomocí imunohistochemické a cytofluorimetrické analýzy sliznice močového měchýře byly zjištěny rozdíly u pacientů s klasickou IC a u pacientů s neulcerózní IC. V případě klasické IC byly identifikovány infiltráty T-lymfocytů a uzlíky B-lymfocytů, zatímco u neulcerózní IC byla zjištěna pouze infiltrace T-lymfocytů [94]. Špatná charakteristika pacientů, zejména v otázce subklasifikace IC, v mnoha studiích znesnadňuje interpretaci těchto údajů.

Metabolismus oxidu dusnatého

Aktivita syntetázy oxidu dusnatého byla pečlivě zkoumána [95]. Bylo prokázáno, že orální aplikace L-argininu [96] zvyšuje u pacientů s IC množství enzymů a meta-

bolitů spojených s oxidem dusnatým v moči [97], význam toho zjištění však není zcela patrný.

Neurobiologie

U IC pacientů bylo zaznamenáno zvýšení sympatické inervace a aktivace purinergní neurotransmise. Ve Schwannových buňkách periferního nervového systému byla zjištěna rodina S-100 proteinů [98]. U pacientů s neulcerózní IC byla zaznamenána snížená hladina S-100 proteinů [99]. Toto zjištění je však v rozporu s pozorováním Hohenfellnera et al [100], kteří užíli „produkt proteinového genu - polyklonní protilátku 9,5“ a zjistili, že u pacientů s IC došlo ke zvýšení celkového obsahu v nervu. U svých pacientů neklasifikovali onemocnění jako klasické nebo neulcerózní.

Hydroxyláza tyrozinu je enzym omezující syntézu katecholaminu. U pacientů s IC bylo narozdíl od kontrolní skupiny popsáno zvýšení imunoreaktivity tyrozinu hydroxylázy ve tkáni močového měchýře [101], což lze vysvětlit zvýšenou sympatickou aktivitou. Specifický ultrastrukturální vzhled vzorků odebraných pacientům s neulcerózní IC vedla Elbadawiho a Lighta k domněnce o neurogenním zánětu jako spouštěči kaskády příhod [102].

Toxické látky

Toxické složky v moči mohou při IC způsobovat poškození močového měchýře. Jedním z možných důvodů může být cytotoxický účinek tepelně nestálých kationtových částic o nízké molekulární hmotnosti v moči [103]. Defektní produkce cytokinů může snižovat obranu sliznice proti toxickým látkám [104].

Hypoxie

Byl zaznamenán pokles mikrovaskulární denzity v suburotelii [105]. V nedávno provedené studii bylo zjištěno, že u pacientů s IC došlo při plnění močového měchýře ke snížení perfuze, zatímco u kontrolní skupiny nastala opačná situace [106].

Komplexní patogenní interakce

V poslední době byly navrženy složitější mechanismy zahrnující více aspektů.

Theoharides et al prokázali, že aktivace mastocytů v blízkosti nervových zakončení může být ovlivněna estradiolem i hormonem uvolňujícím kortikotropin [107]. Okragly et al zaznamenali u pacientů s IC narozdíl od kontrolní skupiny zvýšenou hladinu triptázy, nervového růstového faktoru, neurotropinu-3 a neurotropického faktoru gliových buněk [108]. Tato zjištění vedou k domněnce, že IC může vzniknout následkem interakce mezi nervovým, imunitním a endokrinním systémem. V nedávné době byla předložena hypotéza vysvětlující distribuci mastocytů do epitelu u klasické IC epitelální expresí kmenových buněk a interleukinů-6 (IL-6) [79]. Abdel-Mageet et al zjistili u pacientů s IC zvýšenou expresí p65, nukleární podjednotky faktoru-kappa-B [109]. Následně prezentovali údaje prokazující 5násobné zvýšení exprese genu IL-6 po aktivaci nukleárního faktoru-kappa-B [110], přestože IL-6 je vsudypřítomný cytokin.

2.6.4 Epidemiologie

Údaje týkající se prevalence IC se různí. První systematická studie prokázala, že ve Finsku postihuje IC 10 ze 100 000 obyvatel [111]. Bade zaznamenal prevalenci 8–16 na 100 000 obyvatel Nizozemí [112]. Existuje však domněnka, že prevalence IC je podhodnocena [113] a že u dospělé populace v USA může převýšit 0,5 % [69,111,114,116].

Aktuální informace z USA prokazují, že by mohla být postižena 5–6/10 000 populace [117]. Tato nejednoznačnost vzniká následkem užívání čistě symptomatologických diagnostických kritérií.

Byl zjištěn predominantní výskyt u žen v poměru 10 : 1 [69,111,115,116] a zdá se, že onemocnění se vyskytuje častěji u bělochů [116].

Stále nebyl zjištěn poměr mezi výskytem klasické a neulcerózní IC. Messing a Stamey uvedli, že přibližně 1/2 pacientů byla postižena klasickou IC [118]. Stejně procento bylo uvedeno u švédské populace [72,74]. Americká centra disponující databázemi o velkém počtu pacientů zjistila, že IC Hunnerova typu představuje přibližně 5–10 % všech případů [119]. Koziol et al v nedávné době publikovali velkou

studii, v níž klasická IC představovala přibližně 20 % všech případů [120].

Máme k dispozici stále větší množství důkazů týkajících genetické složky IC. Podle Parsona [121] zaznamenalo 35 % z 466 pacientů s IC a 33 % z 166 pacientů s uretrálním syndromem komplikace spojené s urgencí/frekvencí u rodinných příslušníků ženského pohlaví.

Warren et al [122] zkoumali výskyt IC u nejbližších příbuzných 2058 pacientů Interstitial Cystitis Association (ICA) a zaznamenali vyšší prevalenci než u normální populace. Shodu ve výskytu IC zaznamenali také u dvojčat [123] - u 5 z 8 jednovaječných dvojčat byla zjištěna IC nebo případně podezření na IC, zatímco z 26 dvojvaječných dvojčat nebylo postiženo žádné.

IC má značný ekonomický dopad. I bez nepřímých nákladů jsou stoupající náklady na léčbu IC v USA odhadovány na více než 100 milionů dolarů ročně [113].

2.6.5 Souvislost s dalšími onemocněními

Zjištěna byla souvislost mezi IC a zánětlivým střevním onemocněním, systémovým lupus erythematodes, syndromem dráždivých střev a fibromyalgií [124-126].

2.6.6 Diagnostika

Diagnóza IC je stanovena na základě zhodnocení symptomů, fyzikálního vyšetření, rozboru moči, cystoskopie s hydrodistenzí a biopsie (schéma 2).

U všech pacientů s IC je přítomna charakteristická bolest a zvýšená frekvence mikce, která může být závažná a vždy zahrnuje nykturii. Charakter bolesti je klíčovým symptomem tohoto onemocnění. Bolest souvisí se stupněm naplnění močového měchýře, obvykle se zhoršuje se zvětšením objemu močového měchýře, je lokalizována suprapubicky, vystřeluje do tříslel, vagíny, rekta nebo křížové kosti, při močení dochází k úlevě od bolesti, která se však brzy vrací [72,107,127-129].

Rozdíl mezi 2 subtypy IC spočívá v klinické prezentaci a věkové distribuci [74]. Klasická IC představuje destruktivní zánět, který u některých pacientů vede k fibrotickému močovému měchýři o malé kapacitě, případně k obstrukci výtoku z horních cest močových. U neulcerózního onemoc-

nění k podobné progresi nedochází [118,130]. Obě podskupiny se liší svými histopatologickými, imunologickými a neurobiologickými znaky [80,81,94,99,101,131,132].

Onemocnění lze léčit neinvazivním způsobem [120]. Oba podtypy reagují na léčbu odlišně [133-136].

Endoskopicky se klasická IC projevuje zarudlými oblastmi sliznice, často spojenými s malými cévami směřujícími směrem k centrální jizvě, někdy pokryté malou krevní sraženinou nebo fibrinovým povlakem [72]. Se zvětšující se distenzí močového měchýře dochází k prasknutí jizvy a krvácení typu vodopádu. Existuje úzká spojitost mezi klasickou IC a zmenšením objemu močového měchýře v celkové anestezii [72,74,137]. Neulcerózní IC se při počáteční cystoskopii projevuje normální sliznicí močového měchýře. Vznik glomerulací po hydrodistenzí je považován za pozitivní diagnostický znak. V nedávné době provedená studie prokázala absenci rozdílu v cystoskopickém nálezu mezi pacienty s neulcerózní IC a ženami bez symptomů močového měchýře, které podstupují podvaz vejcovodů [138].

Biopsie pomáhá stanovit nebo podpořit klinickou diagnózu obou typů IC. Pomocí histologického vyšetření je třeba vyloučit 2 významné diagnózy – karcinom in situ a tuberkulózní cystitidu [139].

Bylo prokázáno, že při diagnostikování IC může být nápomocný test permeability močového měchýře chloridem draselným [140]. Podle nedávných studií však tento test postrádá dostatečnou rozlišující schopnost [141,142]. Pro přímé hodnocení permeability močového měchýře je doporučován test absorpce ramnózy, který však stále nebyl zkoumán ve větších studiích [143].

Pro popis symptomů u individuálních pacientů a měření výsledků mohou být vhodnou pomůckou symptom skóre. V nedávné době byl ve velké studii úspěšně ověřen O'Leary-Santův symptom index [144].

2.6.7 IC u dětí a mužů

Věk pod 18 let je podle kritérií NIDDK kritériem pro vyloučení. U obou typů IC však

byly identifikovány výjimečné případy i u mladších pacientů [145]. IC tedy nelze vyloučit na základě věku. Byl však zaznamenán predominantní výskyt IC u žen, v poměru 10:1. Diagnózu je třeba uvážit i u mužů s příslušnými symptomy [146].

2.6.8 Medikamentózní léčba

Analgetika

Vzhledem k tomu, že bolest je dominantní symptom, většina pacientů vyzkouší v určité fázi onemocnění aplikaci běžně užívaných analgetik. Výsledky nejsou bohužel příliš povzbudivé, neboť viscerální bolest přítomná při IC neodpovídá na aplikaci těchto medikamentů příliš dobře. Nebyla publikována žádná systematická studie zabývající se aplikací běžných analgetik u IC. U pacientů se závažnou IC je dlouhodobá léčba opioidy u nemaligního procesu obtížná, ale u většiny těžkých případů IC poměrně častá. Vzhledem k chronické povaze tohoto onemocnění by se měla podobná léčba nasazovat pouze ve výjimečných případech a měla by podléhat pečlivému sledování.

Kortikosteroidy

Při léčbě IC byla testována i aplikace kortikosteroidů. Výsledky jsou povzbudivé [147] i zrazující [148]. Vzhledem k závažným vedlejším účinkům steroidů se jejich aplikace příliš nedoporučuje.

Antialergika

Převládá názor, že při IC hrají významnou roli mastocyty. Mezi látky uvolňované mastocyty se řadí histamin. Při užití antagonistů receptoru histaminu pro blokádu receptoru H1 [149] a receptoru H2 [150] byly zaznamenány různé výsledky.

Hydroxyzin – je antagonist receptoru histaminu H1, který může blokovat aktivaci neuronů mastocytů inhibicí sekrece serotoninu [151]. Obvykle se užívá hydroxyzin hydrochlorid (Atarax) v počátečním dávkování 25 mg před spaním. V případě dobré snášenlivosti se dávka zvyšuje na 50 nebo dokonce 70 mg/den. Nejčastějšími vedlejšími účinky je útlum a celková slabost, která obvykle po určité době aplikace medikamentu vymizí. V 1. studii

testující aplikaci hydroxyzinu zaznamenalo zlepšení v celém rozmezí symptomů IC více než 90 % pacientů. Bylo zjištěno i zlepšení dalších symptomů, jako například migrény, střevního syndromu nebo alergie [149]. Tyto povzbudivé výsledky byly potvrzeny v další studii [149, 152].

Cimetidin – bylo zjištěno, že cimetidin, blokátor H2, zlepšuje symptomy u syndromu bolestivého močového měchýře [153]. Thilagarajah et al zahrnuli 36 pacientů s bolestivým močovým měchýřem do dvojité zaslepené klinické studie testující orální aplikaci cimetidinu versus placebo po dobu 3 měsíců. U pacientů užívajících cimetidin došlo k signifikantnímu zlepšení symptom skóre, bolesti i nykturie. Při histologickém vyšetření však sliznice močového měchýře nevykazovala v žádné skupině žádné kvalitativní změny [154].

Amitriptylin – bylo prokázáno, že tricyklické antidepresivum amitriptylin způsobuje úlevu symptomů u IC. Tento medikament účinkuje na základě mechanismů jako například blokáda receptorů acetylcholinu, inhibice uvolněného serotoninu a obnovené vychytávání norepinefrinu a blokáda receptoru histaminu H1. Amitriptylin je také anxiolytikum [155]. Některé studie udávají po orální aplikaci amitriptylinu zlepšení IC [133, 156, 157].

Pentosanpolysulfát sodný (PPS, Elmiron) – účinky tohoto medikamentu byly hodnoceny v dvojité zaslepené placebem kontrolované studii. U pacientů užívajících PPS bylo narozdíl od kontrolní skupiny zaznamenáno subjektivní zlepšení bolesti, urgencye a frekvence, ovšem nikoliv nykturie [158, 159].

Fritjofsson et al prokázali v otevřené multicentrické studii příznivější účinek PPS u klasické než u neulcerózní IC [136]. Předpokládá se, že PPS účinkuje jako náhražka defektu ve vrstvě glykosaminoglykanů (GAG). Normální dávkování se pohybuje okolo 150–200 mg denně mezi jídlem. Absorpce PPS je neúplná.

Antibiotika

Antibiotika hrají při léčbě IC pouze omezenou roli. Warren provedl prospektivní, randomizovanou, dvojité zaslepenou, placebem kontrolovanou pilotní studii orální

aplikace antibiotik u 50 pacientů s IC. Celkové zlepšení bylo zjištěno u 12 z 25 pacientů ve skupině užívající antibiotika a u 6 z 25 pacientů ve skupině užívající placebo, 10 pacientů v 1. skupině a 5 pacientů v 2. skupině zaznamenalo zlepšení bolesti a urgencye. Autoři došli k závěru, že samotná aplikace antibiotik nebo aplikace v kombinaci s jinými medikamenty může u některých pacientů vést k zlepšení symptomů, ovšem nepředstavuje zásadní pokrok v terapii IC [160].

Prostaglandin

Misoprostol je prostaglandin regulující různé imunologické kaskády. Kelly aplikoval 25 pacientům s IC 600 µg misoprostolu denně po dobu 3 měsíců. V závislosti na reakci pacienti pokračovali v terapii po dobu dalších 6 měsíců. Po 3 měsících došlo u 14 pacientů k signifikantnímu zlepšení a po dalších 6 měsících došlo u 12 z nich k trvalému zlepšení. Při léčbě však byla zaznamenána 64% incidence nepříznivých účinků [161].

L-arginin

Bylo zjištěno, že orální aplikace L-argininu, substrátu syntézy oxidu dusičnatého, vede ke zlepšení symptomů IC [162–165]. U pacientů s IC byla prokázána zvýšená koncentrace oxidu dusičnatého [165]. Jiní výzkumníci však tento účinek nepotvrdili.

Imunosupresiva

Oravisto a Alftan testovali účinek azathioprinu při léčbě IC [168]. 38 pacientům bylo aplikováno 50–100 mg azathioprinu denně. U 22 pacientů bolest vymizela a u 20 pacientů se snížila frekvence močení. Vzhledem k tomu, že autoři neznamenovali vedlejší účinky a nemáme k dispozici kontrolované studie, nejsou publikované údaje dostatečné pro zhodnocení významu tohoto druhu léčby. V nedávné době byl v otevřených studiích testován účinek cyklosporinu [169] a metotrexátu [170]; byl zjištěn benefit při snižování bolesti, ale pouze omezený účinek při zlepšování urgencye-frekvence.

Anticholinergika

Oxybutynin je anticholinergikum užívané

pro léčbu dysfunkce hyperaktivního detru-zoru. V jedné studii bylo při intravezikální aplikaci oxybutyninu v kombinaci s cvičením močového měchýře zjištěno zlepšení funkční kapacity močového měchýře, objemu při prvním pocitu plnosti a cystometrické kapacity močového měchýře [171]. Vliv na zlepšení bolesti však nebyl zaznamenán.

Gabapentin

Medikament užívaný pro léčbu epilepsie gabapentin je nový přípravek, který může být aplikován při léčbě bolestivých onemocnění. Gabapentin může snižovat potřebu aplikace dalších medikamentů jako například opioidů. U 2 pacientů s IC bylo prokázáno zlepšení funkční kapacity a při přidání gabapentinu k medikamentům stejnou kontrolu bolesti [172]. V následující nekontrolované studii zvyšující postupně dávkování, zahrnující 21 pacientů s chronickou genitourinární bolestí [173], došlo po 6měsíční aplikaci gabapentinu ke zlepšení u 10 pacientů. Studie zahrnovala 8 pacientů s IC, z nichž 5 reagovalo na aplikaci gabapentinu.

Suplatast tosilát

Orálně aplikovaný imunoregulátor, který potlačuje alergické procesy přenášené T-lymfocyty. Uedat al [174] zkoumali účinek Suplatast tosilátu (IPD-1151T) u 14 žen s IC, které po roční léčbě zaznamenaly signifikantní zvýšení kapacity močového měchýře a zlepšení symptomů. Při léčbě se neobjevily žádné závažné vedlejší účinky a terapeutické účinky korelovaly se snížením eozinofilů, imunoglobulinu E- a T-lymfocytů v krvi. Bohužel nemáme k dispozici žádné komparativní kontrolované údaje.

Kvercetin

Bioflavonoid s prokázanou účinností při léčbě syndromu pánevní bolesti u mužů. Jeho aplikace byla se slibnými výsledky testována v malé otevřené studii [175].

2.6.9 Intravezikální léčba

Intravezikální aplikace medikamentů umožňuje jejich lepší koncentraci v cílové oblasti s pouze malým výskytem systé-

mových vedlejších účinků. Hlavními nevýhodami této metody je potřeba intermitentní katetrizace, která může být u pacientů s IC bolestivá, cenová náročnost a riziko infekce. Pro léčbu IC jsou doporučovány a testovány různé druhy intravezikální léčby.

Lokální anestetika

V literatuře se můžeme setkat s několika případy úspěšné léčby IC pomocí intravezikální aplikace lidokainu [176,177]. Lidokain má anestetizující účinek na urotel, je však špatně vstřebáván. Podle Henryho [178] lze dosáhnout lepší farmakokinetiky pomocí alkalizace lidokainu před jeho intravezikální aplikací.

PPS je glykoprotein znovu doplňující vrstvu GAG v močovém měchýři, která byla poškozena IC. Při orální aplikaci PPS je jeho biodostupnost velmi špatná, proto se doporučuje intravezikální aplikace. V dvojité zaslepené, placebem kontrolované studii bylo zkoumáno 20 pacientů s IC [179], kdy 10 z nich bylo 2krát týdně po dobu 3 měsíců intravezikálně aplikováno PPS (300 mg v 50 ml 0,9% fyziologického roztoku) a 10 pacientům bylo aplikováno placebo. Po 3 měsících došlo k signifikantnímu zlepšení symptomů u 4 pacientů léčených pomocí PPS a u 2 pacientů ve skupině užívajících placebo. Ke statisticky signifikantnímu zvýšení kapacity močového měchýře došlo pouze u pacientů léčených pomocí PPS. Po 18 měsících došlo k úlevě symptomů u 8 pacientů, kterým bylo stále podáváno PPS, a u 4 pacientů, kteří nedostávali žádnou léčbu.

Intravezikální aplikace heparinu se doporučuje z důvodu vytvoření ochranné vrstvy. V otevřené, prospektivní, nekontrolované studii [180] bylo 48 pacientům s IC 3krát týdně aplikováno 10 000 jednotek heparinu v 10 ml fyziologického roztoku po dobu 3 měsíců. U více než poloviny pacientů došlo k omezení symptomů IC, s postupným zlepšením více než 1 rok po terapii. Kuo [181] provedl další nekontrolovanou studii intravezikální aplikace heparinu (25 000 jednotek 2krát týdně po dobu 3 měsíců) u žen se syndromem frekvence-urgence s pozitivním výsledkem draslíkové testu. Studie zahrno-

vala 10 pacientek s IC, z nichž 8 zaznamenalo zlepšení symptomů.

Kyselina hyaluronová – léčba pomocí kyseliny hyaluronové, přírodního proteoglykanu, je zaměřena na obnovu defektů GAG vrstvy. Morales [182] aplikoval kyselinu hyaluronovou 25 pacientům s IC a po 4 týdnech léčby zaznamenal 56% míru zlepšení a po 7 týdnech 71% míru zlepšení. Po 24 týdnech došlo ke snížení účinnosti, nebyla však zaznamenána žádná signifikantní toxicita. Nordling [183] po 3měsíční prospektivní, nerandomizované studii 3 roky sledoval a hodnotil účinek intravezikální aplikace kyseliny hyaluronové na symptomy IC. Z 20 pacientů se 11 rozhodlo pokračovat v léčbě i po skončení původní studie a přibližně u 2/3 pacientů byly zaznamenány mírné pozitivní dlouhodobé účinky.

Dimethyl sulfoxid (DMSO) je chemické rozpouštědlo a ve vodě rozpustná látka, která proniká buněčnými membránami. Má analgetické, protizánětlivé, kolagenolytické a svalovinu uvolňující účinky. Dále likviduje nitro-buněčný radikál OH, který je považován za důležitý spouštěč zánětlivého procesu. Jeho aplikace byla empiricky testována, a bylo zjištěno, že způsobuje zmírnění symptomů IC a dnes je aplikace této látky považován za standardní léčbu. V kontrolované, zkřížené studii [184] dostávalo 33 pacientů s IC 50% roztok DMSO a placebo (fyziologický roztok). Všichni pacienti dostávali i roztok i placebo, intravezikální aplikací 2krát každé 2 týdny. 53 % pacientů léčených DMSO a 18 % pacientů léčených placebem zaznamenalo subjektivní zlepšení, objektivní zlepšení bylo zaznamenáno u 93 % a 35 % pacientů. Další nekontrolovaná studie testující DMSO zaznamenala po dobu 1–2 měsíců 50–70% míru odpovědi [185]. DMSO je kontraindikován při infekci močových cest nebo krátce po biopsii močového měchýře a přechodně vyvolává zápach připomínající česnek. Také je třeba poznamenat, že byl zaznamenán případ, kdy léčba DMSO způsobovala pigmentovou usazeninu v oční čočce [186], proto by mělo být během léčby zváženo vyšetření oftalmologem.

Bacillus Calmette-Guerin (BCG) – imunomodulační vlastnosti vakcíny BCG proti

tuberkulóze se užívají při intravezikální léčbě povrchového karcinomu močového měchýře. Prospektivní, dvojitě zaslepená pilotní studie provedená roce 1997, jež testovala intravezikální aplikaci BCG u 30 pacientů s IC, kteří po dobu 6 týdnů dostávali kmen BCG Tice nebo placebo, prokázala 60% míru odpovědi u pacientů užívajících BCG [187]. V dalším sledování probíhající po dobu 24–33 měsíců byla u 8 z 9 pacientů reagujících příznivě na léčbu zaznamenána pozitivní odpověď a u pacientů nereagujících na léčbu nebylo zjištěno zhoršení symptomů. Tyto výsledky jsou v rozporu s výsledky prospektivní, dvojitě zaslepené, zkřížené studie BCG a DMSO [135], kde léčba pomocí BCG neprokázala žádný benefit.

Clorpactin je detergent kyseliny hypochlorové, který se užívá při léčbě tuberkulózní cystitidy [189] a při léčbě IC se užíval již před 50 lety [190,191]. Jeho účinek je založen na destrukci urotelu, která je následována rekonstrukcí zdravé tkáně. Při instilaci 0,4% roztoku clorpactinu byla zaznamenána efektivní a dlouhotrvající úleva symptomů IC [192,193]. Tato procedura je bolestivá a vyžaduje anestezii. Na počátku tato léčba na několik dní zhoršuje symptomy bolesti a dysurie. Pro léčbu byly doporučovány týdenní až měsíční intervaly aplikace. Při aplikaci po dobu 6 až 12 měsíců byla zaznamenána 50–70 % míra odpovědi [194]. Léčba je kontraindikována krátce po biopsii močového měchýře a u pacientů s vezikouretrálním refluxem, protože u nich může vzniknout ureterální fibróza [192,195]. Je zde vysoká míra výskytu komplikací.

Vanilloidy narušují senzorycké neurony [196]. Resiniferatoxin (RTX) je velmi silný analog extraktu chilli papriček kapsaicinu, který působí při instilaci mírnější bolesti. V randomizované, placebem kontrolované studii zahrnující 18 pacientů s hypersenzitivním močovým měchýřem a bolestivostí [197] bylo zjištěno, že RTX významně snižuje střední dobu frekvence, nykturii a skóre bolesti o přibližně 50 %. V jiné studii zahrnující 7 pacientů s hyperreflexií detruzoru zlepšovala aplikace RTX frekvenci mikce, inkontinenci a kapacitu močového měchýře [198].

2.6.10 Intervenční léčba

Distenze močového měchýře

Často citovaná studie Bumpuse [68] nepřesně uvádí, že hydrodistenze vedla po několika měsících ke zlepšení symptomů u 100 pacientů. Ani populace pacientů ani symptomy však nebyly definovány a popis užívaných metod je nedostatečný. Ormond [199] a Longacre [200] ve svých publikacích ve 30. letech 20. století uvádějí podobně nepřesné údaje. Franksson [201] v roce 1957 provedl nekontrolovanou retrospektivní studii, ve které léčil 33 pacientů pomocí opakované (až 10 opakování) distenze. U 12 pacientů došlo ke zlepšení symptomů trvajícím 4 týdny, u 14 pacientů až 6 měsíců a u 7 pacientů až 1 rok. Britské studie ze 70. let 20. století uvádějí opačné výsledky. Dunn [202] při užití Helmsteinovy metody [203], kdy je po dobu 3 hodin distendován intravezikální balonek na hodnotu systolického krevního tlaku, udává úplnou absenci symptomů u 16 z 25 pacientů po 14 měsících. Ve 2 případech došlo k ruptuře močového měchýře. Tyto výsledky jsou však v rozporu s Badenochovy [147] závěry; po hydrodistenzi nezaznamenal u 44 z 56 pacientů žádné zlepšení. O 20 let později McCahy [204] hydrodistenzi zavrhuje kvůli neefektivnosti a 20% míře komplikací.

V nedávné nekontrolované studii provedl Gleiman [205] u 65 pacientů s IC 3hodinovou balónkovou hydrodistenzi. Účinnost léčby byla po 6 měsících 38 % u 33 retrospektivně sledovaných pacientů a 60 % u 32 prospektivně sledovaných pacientů a po 1 roce byla zjištěna 22% a 43% účinnost. Tyto výsledky byly lepší u pacientů s kapacitou močového měchýře větší než 150 ml.

Přestože je hydrodistenze močového měchýře často užívanou metodou léčby IC, nemáme k dispozici žádné vědecké důkazy. Hydrodistenze představuje diagnostickou možnost s omezenou terapeutickou účinností.

Elektromotivní aplikace medikamentů (EMDA)

Zvyšuje penetraci ionizovaných medikamentů kůží při iontoforéze. Pro aplikaci do

močového měchýře se užívá transuretrální anoda a suprapubická kožní katoda.

Gurpinar [206] léčil 6 pacientů s IC pomocí EMDA s lidokainem (1,5%) a 1 : 100 000 epinefrinem ve vodném roztoku při maximální dilataci močového měchýře. Bylo dosaženo významného zvětšení močového měchýře a úlevy mikčních symptomů i bolestivosti. U 4 pacientů byl výsledek popsán jako trvalý. Rosamilia [207] léčil 21 žen s IC pomocí EMDA s lidokainem a dexametazonem a následnou cystodistenzí. Po 2 týdnech byla u 85 % pacientů zaznamenána dobrá reakce, 63 % pacientů reagovalo na léčbu i 2 měsíce po aplikaci. U 25 % pacientů bylo při hodnocení po 6 měsících konstatováno, že bolest zmizela. Při užití podobné techniky zaznamenal Riedl [208] úplné vymizení symptomů močového měchýře u 8 ze 13 pacientů s IC, které trvalo po dobu 1–17 měsíců. U 3 pacientů došlo k částečnému nebo krátkodobému zlepšení. U 2 pacientů došlo několik dní po terapii ke zhoršení bolesti. Bylo zaznamenáno 66% zvětšení objemu močového měchýře. Při recidivě symptomů byla léčba u 11 pacientů opakována se stejným účinkem.

Aplikace EMDA představuje nákladnou léčbu, která je předmětem pouze nekontrolovaných studií.

Transuretrální resekční (TUR) koagulace a transuretrální laser

Endourologická ablace tkáně močového měchýře má za cíl odstranit uroteliální léze, zejména Hunnerovy vředy. Kerr [209] popsal v případové studii transuretrální resekci vředu o velikosti 1 cm u pacientky, u níž na 1 rok vymizely symptomy. Greenberg et al [155] uvedli nerandomizovanou studii zahrnující 77 pacientů s Hunnerovým vředem, kteří byli léčeni po dobu 40 let: 42 pacientů bylo léčeno konzervativně, 7 pacientů podstoupilo koagulaci a u 28 pacientů byla provedena TUR. Koagulace vedla ke zlepšení symptomů u 5 ze 7 pacientů. U všech pacientů došlo do 1 roku po provedení zákroku k recidivě.

V další studii zahrnující 30 pacientů s klasickou IC [210] vedla úplná TUR viditelných lézí u všech pacientů k vymize-

ní bolesti a u 21 pacientů ke snížení frekvence. U 1/3 pacientů došlo po 2–20 měsících k recidivě, u zbývajících 2/3 přetrvávala úleva bolesti po dobu 2–24 měsíců. Stejná skupina v nedávné době provedla největší studii zabývající se léčbou pacientů s klasickou IC pomocí úplné TUR všech viditelných lézí [211]. U celkem 103 pacientů bylo provedeno 259 TUR. U 92 % pacientů došlo ke zlepšení a u 40 % pacientů trvala úleva bolesti déle než 3 roky. Většina zbývajících pacientů reagovala na následující TUR dobře.

Jako alternativa TUR se při endoskopické léčbě IC doporučuje transuretrální aplikace neodýmium-YAG laseru. Shanberg et al [212] léčili 5 pacientů s IC, kteří byli refrakterní na léčbu; u 4 z nich došlo po několika dnech k vymizení bolesti a snížení frekvence. Během sledování trvajícího 3–15 měsíců nedošlo u žádného pacienta k relapsu, recidivovaly jen mírné mikční symptomy. Tato studie byla rozšířena o 76 pacientů léčených ve 2 institucích [213]. U 21 ze 27 pacientů s Hunnerovými vředy se sice symptomy zmírnily, u 12 pacientů však došlo do 18 měsíců k recidivě. Ve skupině pacientů, u nichž se nevyskytovaly vředy, došlo ke zlepšení pouze u 20 ze 49 pacientů a 10 z nich vyžadovalo v následujícím roce další terapii.

Rofeim et al [214] studovali 24 pacientů s klasickou refrakterní IC, kteří podstoupili ablaci Hunnerových vředů Nd-YAG laserem. U všech pacientů došlo po několika dnech ke zmírnění symptomů a nevyskytly se komplikace. Po 23 měsících došlo k významnému zlepšení střední hodnoty skóre zaznamenávajícího bolest a urgenci, nykturii a intervaly mezi močením. U 11 pacientů došlo k recidivě, která vyžadovala až 4 další léčebné procedury.

Endourologickou resekci není vhodné provádět u neulcerózní IC. Tyto techniky mohou přispívat k dlouhodobému zmírnění symptomů, nevedou však k vyléčení onemocnění. Nemáme k dispozici žádné kontrolované studie.

2.6.11 Alternativní a doplňková léčba

Posilování močového měchýře

Pro pacienty s IC s převládajícími sympto-

my frekvence/urgence, bez výskytu bolesti, představují behaviorální techniky posilování močového měchýře zajímavou možností. Parson et al [215] zahrnuli 21 pacientů do studie zaměřené na progresivně se prodlužující intervaly mezi močením. 15 pacientů zaznamenalo 50% zlepšení urgencye, frekvence i nykturie a mírné zvětšení objemu močového měchýře.

Chaiken et al. [216] retrospektivně analyzovali 42 pacientů s IC, kteří si vedli mikční deník, zaznamenávali časové intervaly močení, kontrolovali příjem tekutin a posilovali svalovinu pánevního dna. Po 12 týdnech se intervaly mezi močením prodloužily o 93 min a celková četnost mikce během dne se průměrně snížila o 9 epizod. Celkem 88 % pacientů zaznamenalo výrazné zlepšení nebo zlepšení symptomů.

Úprava stravy

Úprava stravy patří k hlavním strategiím péče o vlastní zdraví a pacientům s IC se také doporučuje [217]. V analýze kohortní studie Interstitial Cystitis Data Base (ICDB) se speciální dieta řadí mezi 5 nejčastějších terapií užívaných při léčbě IC [218]. Bade et al [219] studovali stravovací návyky pacientů s IC a zjistili, že přijímají významně méně kalorií, méně tuků a kávy a konzumují více vlákniny. Kompletní informace týkající se identifikace potravin účinkujících jako individuální spouštěč onemocnění jsou obsaženy v IC-Network Patient Handbook [220].

Vědecké údaje zabývající se podstatou podobných diet však nejsou k dispozici.

Gillespie [221] se domnívá, že u pacientů s IC dochází ke změně koncentrace některých metabolitů a aminokyselin. Studie zaměřující se na metabolismus arylalkylaminů (tryptofanu, tyrozinu, tyraminu a fenylalaninu) u 250 pacientů s IC odhalila neschopnost syntézy normálního množství metabolitů serotoninu a noradreninu. Omezení konzumace kyselých potravin a arylalkylaminů vedlo ke zmírnění symptomů, nemělo však vliv na změnu abnormalit metabolismu dopaminu.

V další nerandomizované, prospektivní studii zahrnující pacienty s IC, u nichž bylo prokázáno zhoršení symptomů v souvis-

losti se stravou, bylo zjištěno, že kalcium glycerofosfát zmírňuje zhoršení stavu souvisejícího se stravováním [222]. Pozorovaný účinek však nebyl o mnoho lepší než výsledky očekávané u placeba.

Obecně lze říci, že úprava stravy patří u pacientů s IC mezi nejčastější strategie péče o vlastní zdraví a představuje cenově nenáročný terapeutický přístup. K dispozici však máme pouze malé množství vědeckých údajů a samotná úprava stravy nevede k úplnému vymizení symptomů.

Akupunktura

Zoufalí pacienti s nevléčitelným a bolestivým onemocněním, které IC představuje, často vyhledávají pomoc alternativní medicíny, jako je například akupunktura. Vědecké důkazy týkající se tohoto druhu léčby jsou však často velmi omezené.

Chang provedl urodynamické vyšetření u 52 žen se symptomy frekvence, urgencye a dysurie, předtím a potom, co podstoupili akupunkturu, a zaznamenal významné zvětšení kapacity močového měchýře. V závislosti na místě provedení akupunktury bylo zlepšení symptomů zaznamenáno až u 85 % pacientů [223]. Při vyšetření prováděném po 1 a 3 letech [224] nebyly již účinky akupunktury znatelné a autoři došli k závěru, že pro udržení trvalého účinku je třeba akupunkturu opakovat.

V nerandomizované studii zahrnující pacientky s uretrálním syndromem bylo srovnáno 128 pacientek léčených pomocí akupunktury a tradičního čínského lékařství s 52 pacientkami léčenými metodami západní medicíny. Míra účinnosti a parametry urodynamického vyšetření byly významně lepší ve skupině léčené pomocí akupunktury [225]. Naopak v prospektivní studii zkoumající účinek akupunktury u pacientů s IC [226] nebyly zjištěny žádné rozdíly v frekvenci, objemu vymočené moči ani symptomovém skóre a pouze u 1 pacienta došlo ke krátkodobému zlepšení.

Závěrem lze říci, že studie zabývající se účinkem akupunktury při léčbě IC obsahují málo důkazů, navzájem si odporují a účinek je pouze omezený a přechodný.

Hypnóza

Hypnóza představuje terapeutický doplněk při léčbě karcinomu, chirurgických onemocnění a chronické bolesti. Přestože lze hypnózu provádět u pacientů s urologickým onemocněním [227,228], nebyly zaznamenány žádné vědecké důkazy týkající se účinku hypnózy na symptomy IC.

2.6.12 Operační léčba

Pokud všechny snahy o zmírnění symptomů selhávají, představuje jednu z možností operační odstranění postiženého močového měchýře [229-232]. Mezi 3 nejčastěji užívané techniky resekce močového měchýře patří: supratrigonální (tj. zachovávající trigonum) cystektomie, subtrigonální cystektomie nebo radikální cystektomie zahrnující excizi uretry. Všechny techniky vyžadují náhradu excidované tkáně močového měchýře, která se nejčastěji provádí pomocí části střeva.

Technika bez odstranění močového měchýře

Již v roce 1967 zaznamenal Turner-Warick, že pouhá augmentace močového měchýře bez odstranění postižené tkáně není dostačující [233]. Máme k dispozici jen málo informací, které by prokazovaly, že nerezekovaný IC močový měchýř vede při vyloučení zpětného toku moči ke zmírnění symptomů [118, 234].

Supratrigonální cystektomie

Supratrigonální cystektomie s následnou augmentací močového měchýře představuje při operační léčbě IC nejoblíbenější techniku zachovávající kontinenci. Při trigonální augmentaci se užívají nejrůznější střevní segmenty včetně ilea [147, 235-242], ileocéka [241-248], pravého vzestupného tračníku [147,242,249] a sigmoidea [236,239,244,248]. Substitute pomocí segmentů ze žaludku [250,251] představuje menší benefit, protože tvorba kyselin může způsobit přetrvání dysurie a bolesti.

Terapeutická úspěšnost supratrigonální cystektomie byla zaznamenána v mnoha studiích. V roce 1966 zaznamenal Garrelt při 12 72měsíčním sledování nastupující výsledky u 8 ze 13 pacientů

[238]. V roce 1977 dosáhl Bruce při ileoplastice a koloplastice uspokojivého zmírnění symptomů IC u 8 pacientů [236]. Dounis zaznamenal po supratrigonální cystektomii s ileocekální augmentací výrazné zmírnění bolesti a frekvence u 7 pacientů [252].

V roce 1991 Kontturi užil u 12 pacientů segmenty z tračníku a sigmoidea [245]. U žádného pacienta po augmentaci pomocí sigmoidea, nedošlo během 4,7letého sledování k recidivě symptomů. U 2 ze 7 pacientů, u nichž byla provedena augmentace pomocí tračníku, byla nutná další cystektomie s vytvořením ileálního konduitu. Nielsen provedl studii zahrnující 8 pacientů, kteří podstoupili supratrigonální cystektomii s ileocékocystoplastikou. Zatímco u 2 pacientů došlo k vymizení symptomů, u zbylých 6 pacientů léčba selhala, což si vyžádalo další provedení cystektomie a vytvoření ileálního konduitu [243].

Linn [253] sledoval po dobu 30 dnů 6 pacientů s IC, kteří podstoupili supratrigonální cystektomii s ileocekální augmentací, a u všech pacientů pozoroval vymizení symptomů a spontánní mikci.

V roce 2002 Van Ophoven [229] zaznamenal dlouhodobé výsledky cystektomie zachovávající trigonum a následné ortotopické substituční enteroplastiky u 18 pacientek s IC, a to s užitím ileocekálních (n = 10) nebo ileálních segmentů (n = 8). Po střední době sledování (5 let) došlo u 14 pacientů k úplnému vymizení bolesti, u 12 pacientů ke spontánní mikci a 15 pacientů uvádělo úplné vymizení dysurie. Lepších funkčních výsledků bylo dosaženo při užití ileocekálních segmentů; ve skupině, v níž byla prováděna augmentace pomocí ilea, bylo totiž u 3 pacientů nutné provést self katetrizaci a u 1 pacienta musel být zaveden suprapubický katétr. Díky operaci se celkově snížila frekvence močení během dne i noci, zvětšil se objem močového měchýře a symptomové skóre, s pouze 2 selháními.

Subtrigonální cystektomie

Přestože je tato technika méně oblíbená, bylo zaznamenáno její provádění při léčbě IC [253-257]. Při subtrigonální resekci lze

odstranit trigonum jako potencionální zdroj onemocnění, ovšem za cenu opakovaně implantace ureterů, jež souvisí s rizikem prosakování, striktury a refluxu.

Nurse et al referovali o postižení trigona u 50 % svých pacientů (13 ze 25) a u pacientů, u nichž nebylo trigonum odstraněno, zaznamenali selhání operační léčby [258]. Naopak Linn et al pozorovali, že úspěšnost léčby nezávisí pouze na úrovni resekce. 6 pacientů bylo pomocí subtrigonální resekce úplně vyléčeno a u 17 případů subtrigonální resekce zaznamenal 3 selhání. Polovina případů úspěšné subtrigonální resekce vyžadovala self katetrizaci pro podporu mikce [253].

Výběr pacientů a technik

IC je benigní onemocnění, které neomezuje délku života, proto se operativní řešení řadí mezi poslední terapeutické možnosti. Trpící pacienti s opakovanou recidivou by však neměli zůstat odkázáni na neúspěšné konzervativní metody, pokud existuje možnost operace. Před jakoukoli operací nezvratného typu musí být pacient řádně informován. Zárok by měl provádět pouze zkušený operatér, na jehož zkušenosti závisí výběr techniky. Rozsah resekované tkáně by měl vycházet z nálezů endoskopického a histologického vyšetření. Někteří lékaři doporučují jako prognostický parametr předvídací úspěšnost operace předoperační provedení cystoskopie pro zjištění kapacity močového měchýře [234]. Nielsen [243] například zaznamenal, že úspěch a selhání ortotopické substituce se liší ve střední hodnotě předoperačního objemu močového měchýřem (200 ml versus 525 ml). Jeho zjištění se shoduje s výsledky Peekera et al [259], kteří zjistili, že u pacientů s konečným stadiem klasické IC bylo pomocí ileocystoplastiky dosaženo vynikajících výsledků, zatímco pacientům s neulcerózním onemocněním nepřinesla operace žádný benefit.

Cystektomie s vytvořením ileálního konduitu se ve Spojených státech stále řadí na první místo v léčbě IC [260]. Z kosmetických důvodů se upřednostňují, zejména u mladších pacientů, techniky kontinentní derivace. Po ortotopické augmentaci močového měchýře, zejména při

odstraňování trigona, může být mikce neúplná a vyžadovat intermitentní self katetrizaci. Pacienti zvažující tuto techniku by proto měli být náležitě informováni, a hlavně by měli být schopni provádět, přijmout a snášet self katetrizaci.

Přehled léčebných možností IC včetně bodování úrovně důkazu a stupně doporučení (tab. 4) je uveden v tab. 5 a 6.

2.7 Skrotální bolest

2.7.1 Úvod

Akutní skrotální bolest provází torzi varlete nebo jeho apendixů a vyžaduje okamžitou diagnostickou a terapeutickou pozornost. Chronická bolest skrota se v urologické praxi vyskytuje poměrně často. Tento stav sice neohrožuje život pacienta, jeho projevy však ovlivňují kvalitu jeho života. Vzhledem k tomu, že doposud nebyly provedeny žádné epidemiologické studie, není prevalence symptomů známa.

Pro kvalifikaci chronické skrotální bolesti musí bolest trvat alespoň 6 měsíců. Může být unilaterální nebo bilaterální a přetrvávající nebo intermitentní. Při vyšetření můžeme lokalizovat místo bolesti a rozlišit testikulární bolest od epididymální bolesti.

2.7.2 Inervace skrota a jeho obsahu

Vzhledem k tomu, že blokáda nervu může bolest modifikovat, je relevantní popis testikulární inervace (viz kapitola 10.3). Aferentní inervace probíhá cestou genitofemorálního nervu, který má femorální větev pro kůži ventromediální oblasti stehna a genitální větev po oblast skrota. Ilioingvinální nerv zprostředkovává vjemy z oblasti třísla [261]. Ilioingvinální a genitofemorální nervy jsou však značně anatomicky různorodé [262]. Pudendální nerv zásobuje kůži perinea.

Podle tradičního názoru dostávají varlata sympatickou inervaci z paraaortických ganglií. Studie užívající biochemické metody prokazují, že eferentní vlákna dosahující až do varlat vycházejí z hlavních pánevních a přídatných pánevních ganglií [263]. Nociceptivní práh se může lišit v závislosti na fyziologických a psychosociálních faktorech.

Tab. 4. Úroveň důkazu a stupeň doporučení*.

úroveň	typ důkazu
1a	metaanalýza randomizovaných studií
1b	alespoň 1 randomizovaná studie
2a	jedna dobře designovaná kontrolovaná studie bez randomizace
2b	jiný typ dobře designované kvaziexperimentální studie
3	nexperimentální studie (komparativní studie, korelační studie, případové studie)
4	komise specialistů, názor specialisty
stupeň	základ pro doporučení
A	klinické studie dobré kvality a konzistence zahrnující alespoň 1 randomizovanou studii
B	dobře vedené klinické studie bez randomizace
C	absence přímo aplikovatelných klinických studií dobré kvality

* Agency for Health Care Policy and Research. *Clinical Practice Guidelines Development, Methodological Perspectives*. US Department of Health and Human Services. Washington DC: Public Health Service 1992: 115-127.

Tab. 5. Medikamentózní léčba IC.

	úroveň důkazu	stupeň doporučení	komentář
analgetika	2	C	indikace omezená pouze na případy vyžadující další léčbu
kortikosteroidy	3	C	nedoporučují se při dlouhodobé léčbě
hydroxyzin	2b	B	standardní léčba
cimetidin	1b	A	doposud pouze předběžné údaje
amitriptylin	1b	B	standardní léčba
PPS sodný	1a	A	standardní léčba
antibiotika	1b	A	omezené indikace při léčbě IC
prostaglandiny	3	C	nedostatečné údaje týkající se léčby IC, nepříznivé vedlejší účinky
L-arginin	1b	C	účinnost u IC není jistá
imunopresiva	3	C	nedostatečné údaje týkající se léčby IC, nepříznivé vedlejší účinky
oxybutynin	3	C	omezené indikace u IC
tolterodin	3	C	omezené indikace u IC
gabapentin	3	C	doposud pouze předběžné údaje
suplatast tosilát	3	C	doposud pouze předběžné údaje
kvercetin	3	C	doposud pouze předběžné údaje

2.7.3 Klinické vyšetření

Všechny komponenty skrota by měly být identifikovány jemnou palpací. Pokud je to možné, je třeba lokalizovat místo bolesti. Nutné je digitální rektální vyšetření a vyšetření integrity pánve a míchy. Kvůli

identifikaci lézí v testikulárním parenchymu a změnám epididymis by mělo být provedeno také ultrasonografické vyšetření (skrota, prostaty a močových cest) [264]. Dále je nutný rozbor moči. Dalšími možnostmi jsou MRI a CT vyšetření [265].

Tab. 6. Intravezikální, intervenční a operační léčba IC.

	úroveň důkazu	stupeň doporučení	komentář
intravezikální aplikace anestetik	3	C	
intravezikální aplikace PPS	1B	A	
intravezikální aplikace heparinu	3	C	
intravezikální aplikace kyseliny hyaluronové	3	B	
intravezikální aplikace chondroitin sulfátu	3	B	
intravezikální aplikace DMSO	1b	A	
intravezikální aplikace BCG	1b	nedoporučuje se mimo rámec klinických studií	protichůdné informace
intravezikální aplikace Clorpactinu	3	nedoporučuje se	zastaralé
intravezikální aplikace vanilloidů	1b	nedoporučuje se mimo rámec klinických studií	nedostatečné důkazy týkající se IC
distenze močového měchýře	3	C	
EMDA	3	B	
TUR koagulace a laser	neplatná	A/B	pouze u Hunnerových vředů
nervová blokáda/epidurální pumpa	3	C	pro naléhavé intervence, účinek pouze na bolest
sakrální neuromodulace	3	B	nedoporučuje se mimo rámec klinických studií
posilování močového měchýře	3	B	u pacientů netrpících bolestí
manuální a fyzikální terapie	3	B	
úprava stravy	3	C	
akupunktura	3	C	protichůdné informace
hypnóza		žádné údaje	
psychologická terapie	3	B	
operační léčba	neplatná	A	zkušební operatéri

2.7.4 Diferenciální diagnóza

Hmatné intraskrotální léze:

- testikulární tumor (s výjimkou krvácení je málokdy bolestivý)
- hydrokéla (s výjimkou zvýšeného napětí kapsuly je málokdy bolestivá)
- spermatokéla (s výjimkou zvýšeného napětí kapsuly je málokdy bolestivá)

- cysty v epididymis, tunica albuginea nebo semenného provazce
- varikokéla [266]

Léze zjištělé pomocí ultrazvukového vyšetření:

- hypo/hyper-echogenní oblasti, nehomogenita
- mikrolitiáza varlete (její význam stále není zřejmý) [267,268]

Dříve prováděné operace:

- operace hernie [269]
- vazektomie (syndrom bolesti po vazektomii) [270]

Extragenitální léze:

- vertebrální onemocnění [271,272]
- konkrementy distálních močovodů
- aneuryzma aorty nebo kyčelní tepny [273]
- zácpa u dětí [274]

Nadměrná pohyblivost varlat:

- subtorze

Neurogenní příčiny:

- zachycení pudendálního nervu (bolest při sezení, cyklistice) [275]

Chronická pánevní bolest neznámé příčiny:

- se dále dělí na syndrom skrotální bolesti, testikulární bolesti a bolesti epididymis

2.7.5 Léčba

Způsob léčby pacientů s extragenitálním onemocněním závisí na jeho příčině. Pacienti s identifikovatelnou intraskrotální lézí mohou být vyléčeni pomocí operace s průměrně 50% mírou úspěšnosti [278]. Nejlepších výsledků je dosaženo při léčbě bolestivé hydrokély, spermatokély a varikokély [276,277].

Pacienti s neidentifikovatelnou lézí jsou nejprve léčeni konzervativním přístupem (adjuvantní antibiotika, analgetika, viz kapitola 10.1, transkutánní elektrická nervová stimulace, nervová blokáda). V případě neúspěchu konzervativní léčby je možné zvážit operaci. Výsledky epididymektomie a orchiektomie však nejsou povzbuzivé (20% a 60% míra úspěšnosti) [278,279]. Další terapeutickou možností představuje mikrochirurgická testikulární denervace, u níž byly zaznamenány příznivé výsledky [280,281]. U pacientů s mikrokalcifikacemi se vzhledem k možnému zvýšení rizika testikulárního karcinomu doporučuje sledování [268].

Přehled diagnostického a terapeutického hodnocení chronické skrotální bolesti je uveden ve schématu 3.

2.8 Uretrální syndrom

Uretrální syndrom představuje hůře popsané onemocnění. Pozitivní diagnostické

známky zahrnují citlivost nebo bolest při palpaci a mírně zanícenou uretrální sliznici při endoskopii. Mezi hypotézy týkající se příčiny vzniku tohoto onemocnění se podle Huffmanova anatomického popisu [282] řadí skrytá infekce periuretrálních žláz nebo kanálků a nedostatek estrogenu. Jiní lékaři považují uretrální syndrom za projev méně závažné formy časné IC [121].

V klinické praxi je uretrální syndrom běžně diagnostikován u pacientů se symptomy dysurie (s nebo bez frekvence, nykturie, urgencye a nutkavé inkontinence), pokud nejsou důkazy infekce močových cest. Diagnostika je vzhledem k absenci důkazů poměrně obtížná, protože metody obvykle užívané pro identifikaci infekce močových cest jsou velmi málo citlivé.

Dysurie představuje bolest nebo diskomfort spojený s močením. Pocit pálení v močové trubici během mikce, který je vyvolán infekcí, je klasickým dobře známým příznakem. Méně známá je zevní dysurie u žen s vaginitidou při průchodu moči přes labia.

Při hodnocení symptomů dolních cest močových představuje důležité vyšetření biochemické testování a mikrobiologická kultivace moči. Tato vyšetření byla v nedávné době podrobně hodnocena u starších pacientů [283].

Signifikantní bakteriurie představuje nejasný symptom, protože může být diagnostikována při 10^5 CFU jediného druhu u asymptomatických žen, stejně jako při 10^2 CFU jediného druhu známého patogenu u symptomatických žen. Mnoho automatických kultivačních systémů má citlivost 10^4 CFU a leukocyt esteráza a nitritové testy korelují pouze při vyšší kultivaci 10^5 CFU [284]. Mnoho laboratorních kultivačních systémů deteguje pouze 50 % infekcí ze vzorků moči pacientů se skutečnou infekcí [284].

85–90 % případů akutní nekomplikované cystitidy u žen způsobuje úzké spektrum etiologických agens. U téměř 1/3 případů žen s akutní dysurií, které trpí infekcí močových cest zapříčiněnou *Escherichia coli*, *Staphylococcus saprophyticus* nebo *Proteus spp.*, se počet kolonií pohybuje ve středním proudu v rozmezí 10^2 – 10^4 bakterií/ml. Organismy způsobující infekci byly

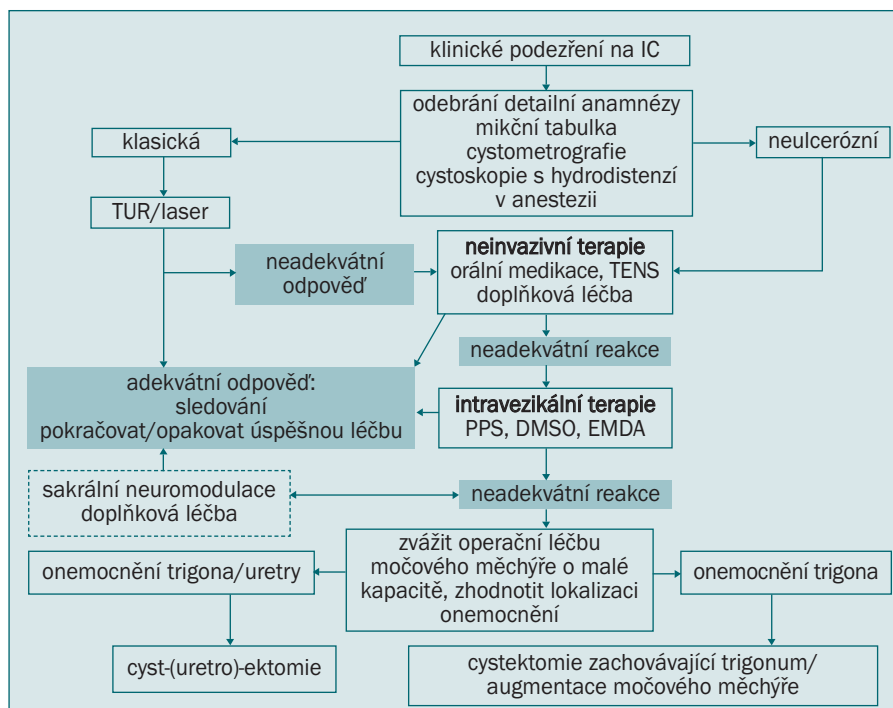


Schéma 2. Vývojový diagram diagnostiky a terapie IC.

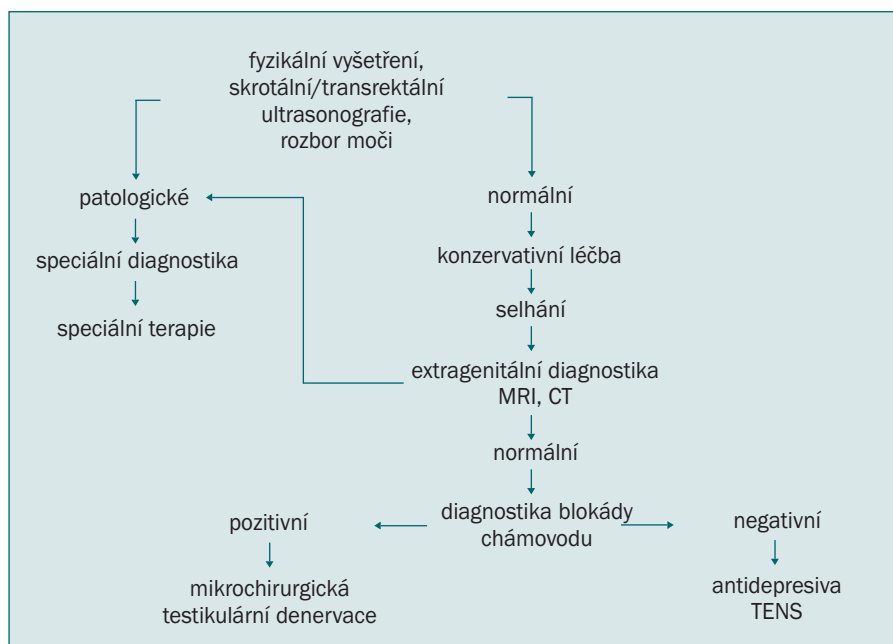


Schéma 3. Vývojový diagram diagnostiky a terapie chronické skrotální bolesti.

identifikovány i pomocí různých invazivních technik, jako je například kultivace vzorků získaných při katetrizaci nebo suprapubické aspiraci. Selhání identifikace mikroorganismů jejich přítomnost ovšem nevyklučuje.

Součástí stanovení definitivní diagnózy by mělo představovat řádné ruční mikro-

skopické vyšetření moči pomocí hemocytometru, tato metoda však není běžně užívána. Většina laboratoří v dnešní době provádí screening moči pomocí invertních mikroskopů, nebo se spoléhá na robotickou detekci pyurie. Obě tyto metody jsou nepřesné. Tento fakt je politováníhodný, protože studie prokázaly, že signifikantní

pyurie je téměř univerzálním indikátorem infekce močových cest, přestože není specifická pro rozlišení cystitidy od uretritidy, zejména uretritidy způsobené *Chlamydia trachomatis*. Dysurie může být identifikována na základě mikroskopického vyšetření uretrálního stěru po barvení podle Grama. Mikroorganismy způsobující infekci jsou detegovány pouze u necelých 50 % případů. Termín nespecifická uretritida je velmi výstižný a přesně popisuje naši současnou neznalost.

Uretrální trauma způsobené pohlavním stykem může způsobovat bolest a dysurii. Toto onemocnění bylo dříve označováno jako *libánková cystitida*, příčinou je v tomto případě tření a trauma uretry bez přítomnosti infekce. Ženy s dysfunkcí pánevního dna někdy popisují stejné symptomy jako ženy v klimakteriu, u nichž trauma souvisí s nedostatkem estrogenu, lubrikace a s vaginální suchostí.

Dokud neprovedeme důkladné hodnocení beroucí na zřetel výše uvedené informace, není diagnóza uretrálního syndromu spolehlivá. Nemáme k dispozici žádné údaje, které by nám zodpověděly nevyhnutelnou otázku: Jak často se vyskytuje dysurie při negativním výsledku vyšetření močového měchýře a uretry? Chybí i údaje týkající se léčby dysurie s negativní kulti- vací pomocí antibiotik.

2.9 Literatura

- de la Rosette JJ, Hubregtse MR, Meuleman EJ, Stolk-Engelaar MV, Debruyne FM. Diagnosis and treatment of 409 patients with prostatitis syndromes. *Urology* 1993;41(4):301-307. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=pubmed&dopt=Abstract&list_uids=8470312
- Meares EM Jr. Prostatitis. *Med Clin North Am* 1991;75(2):405-424. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1996042&dopt=Abstract&itool=iconabstr
- Brunner H, Weidner W, Schiefer HG. Studies on the role of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in prostatitis. *J Infect Dis* 1983;147(5): 807-813. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=6842018&dopt=Abstract
- Nickel JC, Weidner W. Chronic prostatitis: current concepts and antimicrobial therapy. *Infect Urol* 2000;13:22 (access date February 2007). http://www.medscape.com/viewpublication/92_toc?vol=13&iss=5a
- Nickel JC. Prostatitis: myths and realities. *Urology* 1998;51(3):362-366. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9510337&dopt=Abstract
- Barbaliás GA, Meares EM Jr, Sant GR. Prostatodynia: clinical and urodynamic characteristics. *J Urol* 1983;130(3):514-517. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=6887365&dopt=Abstract
- Blacklock NJ. Urodynamic and psychometric observations and their implication in the management of prostatodynia. In: Weidner W, Brunner H, Krause W, Rothauge CF, eds. *Therapy of Prostatitis*. Munich: Zuckschwerdt Verlag, 1986, pp. 201.
- Hellstrom WJ, Schmidt RA, Lue TF, Tanagho EA. Neuromuscular dysfunction in nonbacterial prostatitis. *Urology* 1987;30(2):183-188. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3497475&dopt=Abstract
- Kaplan SA, Te AE, Jacobs BZ. Urodynamic evidence of vesical neck obstruction in men with misdiagnosed chronic nonbacterial prostatitis and the therapeutic role of endoscopic incision of the bladder neck. *J Urol* 1994;152(6 Pt 1):2063-2065. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7966675&dopt=Abstract
- Kaplan SA, Santarosa RP, D'Alisera PM, Fay BJ, Ikeguchi EF, Hendricks J, Klein L, Te AE. Pseudodys-synergia (contraction of the external sphincter during voiding) misdiagnosed as chronic nonbacterial prostatitis and the role of biofeedback as a therapeutic option. *J Urol* 1997;157(6):2234-2237. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9146624&dopt=Abstract
- Murnaghan GF, Millard RJ. Urodynamic evaluation of bladder neck obstruction in chronic prostatitis. *Br J Urol* 1984;56(6):713-716. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=6534495&dopt=Abstract
- Blacklock NJ. The anatomy of the prostate: relationship with prostatic infection. *Infection* 1991;19 (Suppl 3):S111-114. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2055644&dopt=Abstract
- Persson BE, Ronquist G. Evidence for a mechanistic association between nonbacterial prostatitis and levels of urate and creatinine in expressed prostatic secretion. *J Urol* 1996;155(3):958-90. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8583617&dopt=Abstract
- Blacklock NJ. Anatomical factors in prostatitis. *Br J Urol* 1974;46(1):47-54. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=4406038&dopt=Abstract
- Kirby RS, Lowe D, Bultitude MI, Shuttleworth KE. Intra-prostatic urinary reflux: an aetiological factor in abacterial prostatitis. *Br J Urol* 1982;54(6):729-731. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7150931&dopt=Abstract
- Doble A, Walker MM, Harris JR, Taylor-Robinson D, Witherow RO. Intraprostatic antibody deposition in chronic abacterial prostatitis. *Br J Urol* 1990;65(6): 598-605. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2196972&dopt=Abstract
- Nickel JC, Olson ME, Barabas A, Benediktsson H, Dasgupta MK, Costerton JW. Pathogenesis of chronic bacterial prostatitis in an animal model. *Br J Urol* 1990;66(1):47-54. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2203502&dopt=Abstract
- Shortliffe LM, Wehner N. The characterization of bacterial and nonbacterial prostatitis by prostatic immunoglobulins. *Medicine (Baltimore)* 1986;65(6): 399-414. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3537628&dopt=Abstract
- Andersen JT. Treatment of prostatodynia. In: Nickel JC, ed. *Textbook of Prostatitis*. London: ISIS, 1999.
- Egan KJ, Krieger JL. Chronic abacterial prostatitis—a urological chronic pain syndrome? *Pain* 1997;69(3):213-218. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9085294&dopt=Abstract
- Osborne DE, George NJ, Rao PN, Barnard RJ, Reading C, Marklow C, Blacklock NJ. Prostatodynia—physiological characteristics and rational management with muscle relaxants. *Br J Urol* 1981;53(6): 621-623. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7032641&dopt=Abstract
- Barry MJ, Fowler FJ Jr, O'Leary MP, Bruskevitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK, Cockett AT. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association. *J Urol* 1992;148(5):1549-1557;discussion 1564. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1279218&dopt=Abstract
- Nickel JC. Effective office management of chronic prostatitis. *Urol Clin North Am* 1998;25(4):677-684. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10026774&dopt=Abstract
- Weninger K, Heiman JR, Rothman I, Berghuis JP, Berger RE. Sickness impact of chronic nonbacterial prostatitis and its correlates. *J Urol* 1996;155(3):965-968. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8583619&dopt=Abstract
- Mc Naughton-Collins M, O'Leary MP, Litwin MS. Quality of life is impaired in men with chronic prostatitis results from the NIH Cohort study (abstract). *J Urol* 2000;163(Suppl):23.
- Litwin MS, McNaughton-Collins M, Fowler FJ Jr, Nickel JC, Calhoun EA, Pontari MA, Alexander RB, Farrar JT, O'Leary MP. The National Institutes of Health chronic prostatitis symptom index: development and validation of a new outcome measure. Chronic Prostatitis Collaborative Research Network. *J Urol* 1999;162(2):369-375. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10411041&dopt=Abstract
- Mebust WK, Bosch R, Donovan J, Okada K, O'Leary MA, Villers A, Ackermann R, Batista JE, Boyle P, Denis L, Leplege A, Sagnier P. Symptom evaluation, quality of life and sexuality. In: Cockett ATK, Khoury S, Aso Y, Chatelain C, Denis L, Griffiths K, Murphy G, eds. *Proceedings, The 2nd consultation on benign prostatic hyperplasia (BPH)*, Paris: 1993, Scientific Communication International Ltd., Channel Islands, 1993, pp. 129.
- Meares EMJ, Minich W. Prostatodynia: clinical findings and rationale for treatment. In: Weidner W, Brunner H, Krause W, Rothauge CJ, eds. *Therapy of Prostatitis*. Zuckschwerdt Verlag, 1986: p. 207.
- Meares EM, Stamey TA. Bacteriologic localization patterns in bacterial prostatitis and urethritis. *Invest Urol* 1968;5(5):492-518.

- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=4870505&dopt=Abstract
30. Roberts RO, Lieber MM, Bostwick DG, Jacobsen SJ. A review of clinical and pathological prostatitis syndromes. *Urology* 1997;49(6):809-821.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9187684&dopt=Abstract
31. Nickel JC. The Pre and Post Massage Test (PPMT): a simple screen for prostatitis. *Tech Urol* 1997;3(1):38-43.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9170224&dopt=Abstract
32. Nickel JC. Prostatitis: evolving management strategies. *Urol Clin North Am* 1999;26(4):737-751.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10584615&dopt=Abstract
33. Olavi L, Make L, Imo M. Effects of finasteride in patients with chronic idiopathic prostatitis: a double-blind, placebo-controlled, pilot study. *Eur Urol* 1998;33:24.
34. de la Rosette JJ, Karthaus HF, van Kerrebroeck PE, de Boo T, Debruyne FM. Research in 'prostatitis syndromes': the use of alfuzosin (a new alpha 1-receptor-blocking agent) in patients mainly presenting with micturition complaints of an irritative nature and confirmed urodynamical abnormalities. *Eur Urol* 1992;22(3):222-227.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1361435&dopt=Abstract
35. Neal DE Jr, Moon TD. Use of terazosin in prostatodynia and validation of a symptom score questionnaire. *Urology* 1994;43(4):460-465.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7512296&dopt=Abstract
36. Meares EM Jr. Acute and chronic prostatitis: diagnosis and treatment. *Infect Dis Clin North Am* 1987;1(4):855-573.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3333662&dopt=Abstract
37. de la Rosette JJ, Debruyne FM. Nonbacterial prostatitis: a comprehensive review. *Urol Int* 1991;46(2):121-125.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2053217&dopt=Abstract
38. Drach GW. Trimethoprim sulfamethoxazole therapy of chronic bacterial prostatitis. *J Urol* 1974;111(5):637-639.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=4274697&dopt=Abstract
39. McGuire EJ, Lytton B. Bacterial prostatitis: treatment with trimethoprim-sulfamethoxazole. *Urology* 1976;7(5):499-500.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1274009&dopt=Abstract
40. Meares EM. Long-term therapy of chronic bacterial prostatitis with trimethoprim-sulfamethoxazole. *Can Med Assoc J* 1975;112(13 Spec No):22-25.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=236820&dopt=Abstract
41. Schaeffer AJ, Darras FS. The efficacy of norfloxacin in the treatment of chronic bacterial prostatitis refractory to trimethoprim-sulfamethoxazole and/or carbenicillin. *J Urol* 1990;144(3):690-693.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Retrieve&dopt=AbstractPlus&list_uids=2201796&query_hl=71&itool=pubmed_docsum
42. Childs SJ. Ciprofloxacin in treatment of chronic bacterial prostatitis. *Urology* 1990;35(1 Suppl):15-18.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2404370&dopt=Abstract
43. Weidner W, Schiefer HG, Braehler E. Refractory chronic bacterial prostatitis: a re-evaluation of ciprofloxacin treatment after a median followup of 30 months. *J Urol* 1991;146(2):350-352.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1856930&dopt=Abstract
44. Cox CE. floxacin in the management of complicated urinary tract infections, including prostatitis. *Am J Med* 1989;87(6C):61S-68S.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2690622&dopt=Abstract
45. Pust RA, Ackenheil-Koppe HR, Gilbert P. Clinical efficacy of ofloxacin (Tarivid) in patients with chronic bacterial prostatitis: preliminary results. *J Chemother* 1989;1:471.
46. Remy G, Rouger C, Chavanet P. Use of ofloxacin for prostatitis. *Rev Infect Dis* 1988;10:173.
47. Canale D, Scaricabarozzi I, Giorgi P, Turchi P, Ducci M, Menchini-Fabris GF. Use of a novel nonsteroidal anti-inflammatory drug, nimesulide, in the treatment of abacterial prostatovesiculitis. *Andrologia* 1993;25(3):163-166.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8517557&dopt=Abstract
48. Canale D, Turchi P, Giorgi PM, Scaricabarozzi I, Menchini-Fabris GF. Treatment of abacterial prostatovesiculitis with nimesulide. *Drugs* 1993;46(Suppl 1):147-150.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7506156&dopt=Abstract
49. Golio G. The use of finasteride in the treatment to chronic nonbacterial prostatitis. Abstracts of the 49th Annual Meeting of the Northeastern Section of the American Urological Association, Phoenix, AZ, 1997;128.
50. Holm M, Meyhoff HH. Chronic prostatic pain. A new treatment option with finasteride? *Scand J Urol Nephrol* 1997;31(2):213-215.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9165592&dopt=Abstract
51. Meares EJ. Prostatitis and related disorders. In: Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan EDJ, eds. *Campbell's Urology*. Philadelphia: WB Saunders, 1992, p. 807.
52. Buck AC, Rees RW, Ebeling L. Treatment of chronic prostatitis and prostatodynia with pollen extract. *Br J Urol* 1989;64(5):496-499.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2692777&dopt=Abstract
53. Rugendorff EW, Weidner W, Ebeling L, Buck AC. Results of treatment with pollen extract (Cernilton N) in chronic prostatitis and prostatodynia. *Br J Urol* 1993;71(4):433-438.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8499988&dopt=Abstract
54. Wedren H. Effects of sodium pentosanpolysulphate on symptoms related to chronic non-bacterial prostatitis. A double-blind randomized study. *Scand J Urol Nephrol* 1987;21(2):81-88.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2441458&dopt=Abstract
55. Kamihira O, Sahashi M, Yamada S, Ono Y, Ohshima S. Transrectal hyperthermia for chronic prostatitis. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi* 1993;84(6):1095-1098.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8345726&dopt=Abstract
56. Kumon H, Ono N, Uno S, Hayashi T, Hata K, Takenaka T, Watanabe T, Ohmori H. Transrectal hyperthermia for the treatment of chronic prostatitis. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi* 1993;84(2):265-271.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8464182&dopt=Abstract
57. Montorsi F, Guazzoni G, Bergamaschi F, Galli L, Consonni P, Matozzo V, Barbieri L, Rigatti P. Is there a role for transrectal microwave hyperthermia of the prostate in the treatment of abacterial prostatitis and prostatodynia? *Prostate* 1993;22(2):139-146.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8456052&dopt=Abstract
58. Shaw TK, Watson GM, Barnes DG. Microwave hyperthermia in the treatment of chronic abacterial prostatitis and prostatodynia: results of a double-blind placebo controlled trial. *J Urol* 1993;149:405A.
59. Choi NG, Soh SH, Yoon TH, Song MH. Clinical experience with transurethral microwave thermotherapy for chronic nonbacterial prostatitis and prostatodynia. *J Endourol* 1994;8(1):61-64.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7514470&dopt=Abstract
60. Michielsen D, Van Camp K, Wyndaele JJ, Verheyden B. Transurethral microwave thermotherapy in the treatment of chronic abacterial prostatitis: a 2 years follow-up. *Acta Urol Belg* 1995;63(4):1-4.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8644548&dopt=Abstract
61. Nickel JC, Sorenson R. Transurethral microwave thermotherapy of nonbacterial prostatitis and prostatodynia: initial experience. *Urology* 1994;44(3):458-460.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8073567&dopt=Abstract
62. Nickel JC, Sorenson R. Transurethral microwave thermotherapy for nonbacterial prostatitis: a randomized double-blind sham controlled study using new prostatitis specific assessment questionnaires. *J Urol* 1996;155(6):1950-1954; discussion 1954-1955.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8618295&dopt=Abstract
63. Barnes RW, Hadley HL, O'Donoghue EP. Transurethral resection of the prostate for chronic bacterial prostatitis. *Prostate* 1982;3(3):215-219.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Retrieve&dopt=AbstractPlus&list_uids=7100001&query_hl=60&itool=pubmed_docsum
64. Sant GR, Heaney JA, Meares EM. Radical transurethral prostatic resection in the management of chronic bacterial prostatitis. *J Urol* 1984;131:184 A.
65. Skene AJC. Diseases of the bladder and urethra in women. *New York: Wm Wood* 1987;167.
66. Hunner GL. A rare type of bladder ulcer in women: report of cases. *Boston Med Surg J* 1915;172:660-664.
67. Hunner G. Elusive ulcer of the bladder: further notes on a rare type of bladder ulcer with report of 25 cases. *Am J Obstet* 1918;78:374-395.
68. Bumpus HCJ. Interstitial cystitis: its treatment by overdistension of the bladder. *Med Clin North Am* 1930;13:1495-1498.
69. Hand JR. Interstitial cystitis: report of 223 cases (204 women and 19 men). *J Urol* 1949;61:291.

70. Gillenwater JY, Wein AJ. Summary of the National Institute of Arthritis, Diabetes, Digestive and Kidney Diseases Workshop on Interstitial Cystitis, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, August 28-29, 1987. *J Urol* 1988;140(1):203-206.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3379688&dopt=Abstract
71. Hanno PM, Landis JR, Matthews-Cook Y, Kusek J, Nyberg L Jr. The diagnosis of interstitial cystitis revisited: lessons learned from the National Institutes of Health Interstitial Cystitis Database study. *J Urol* 1999;161(2):553-557.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9915447&dopt=Abstract
72. Fall M, Johansson SL, Aldenborg F. Chronic interstitial cystitis: a heterogeneous syndrome. *J Urol* 1987;137(1):35-38.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3795363&dopt=Abstract
73. Erickson DR, Belchis DA, Dabbs DJ. Inflammatory cell types and clinical features of interstitial cystitis. *J Urol* 1997;158(3 Pt 1):790-793.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9258082&dopt=Abstract
74. Peeker R, Fall M. Toward a precise definition of interstitial cystitis: further evidence of differences in classic and nonulcer disease. *J Urol* 2002;167(6):2470-2472.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11992059&dopt=Abstract
75. Domingue GJ, Ghoniem GM, Bost KL, Fermin C, Human LG. Dormant microbes in interstitial cystitis. Erratum in: *J Urol* 1996;155:298. *J Urol* 1995;153(4):1321-1326.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7869536&dopt=Abstract
76. Lynes WL, Sellers RG, Dairiki Shortliffe LM. The evidence for occult bacterial infections as a cause for interstitial cystitis. *J Urol* 1989;141:268A (Abstract 393).
77. Duncan JL, Schaeffer AJ. Do infectious agents cause interstitial cystitis? *Urology* 1997;49(5A Suppl):48-51.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9146001&dopt=Abstract
78. Fall M, Johansson SL, Vahlne A. A clinicopathological and virological study of interstitial cystitis. *J Urol* 1985;133(5):771-773.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2985831&dopt=Abstract
79. Peeker R, Enerback L, Fall M, Aldenborg F. Recruitment, distribution and phenotypes of mast cells in interstitial cystitis. *J Urol* 2000;163(3):1009-1015.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10688040&dopt=Abstract
80. Dundore PA, Schwartz AM, Semerjian H. Mast cell counts are not useful in the diagnosis of nonulcerative interstitial cystitis. *J Urol* 1996;155(3):885-887.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8583599&dopt=Abstract
81. Johansson SL, Fall M. Clinical features and spectrum of light microscopic changes in interstitial cystitis. *J Urol* 1990;143(6):1118-1124.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2342171&dopt=Abstract
82. Anderström CR, Fall M, Johansson SL. Scanning electron microscopic findings in interstitial cystitis. *Br J Urol* 1989;63(3):270-275.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2702424&dopt=Abstract
83. Fellows GJ, Marshall DH. The permeability of human bladder epithelium to water and sodium. *Invest Urol* 1972;9(4):339-944.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=5058772&dopt=Abstract
84. Parsons CL, Mulholland SG. Successful therapy of interstitial cystitis with pentosanpolysulfate. *J Urol* 1987;138(3):513-516.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2442417&dopt=Abstract
85. Parsons CL, Lilly JD, Stein P. Epithelial dysfunction in nonbacterial cystitis (interstitial cystitis). *J Urol* 1991;145(4):732-735.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2005689&dopt=Abstract
86. Oravisto KJ, Alfthan OS, Jokinen EJ. Interstitial cystitis. Clinical and immunological findings. *Scand J Urol Nephrol* 1970;4(1):37-42.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=5314306&dopt=Abstract
87. Jokinen EJ, Alfthan OS, Oravisto KJ. Antitissue antibodies in interstitial cystitis. *Clin Exp Immunol* 1972;11(3):333-339.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=4114472&dopt=Abstract
88. Ochs RL, Stein TW Jr, Peebles CL, Gittes RF, Tan EM. Autoantibodies in interstitial cystitis. *J Urol* 1994;151(3):587-592.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8308964&dopt=Abstract
89. Tan EM. Antinuclear antibodies: diagnostic markers for autoimmune diseases and probes for cell biology. *Adv Immunol* 1989;44:93-151.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2646863&dopt=Abstract
90. von Muhlen CA, Tan EM. Autoantibodies in the diagnosis of systemic rheumatic diseases. *Semin Arthritis Rheum* 1995;24(5):323-358.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7604300&dopt=Abstract
91. Ochs RL. Autoantibodies and interstitial cystitis. *Clin Lab Med* 1997;17(3):571-579.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9316774&dopt=Abstract
92. Mattila J. Vascular immunopathology in interstitial cystitis. *Clin Immunol Immunopathol* 1982;23(3): 648-655.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=6981479&dopt=Abstract
93. Mattila J, Linder E. Immunoglobulin deposits in bladder epithelium and vessels in interstitial cystitis: possible relationship to circulating anti-intermediate filament autoantibodies. *Clin Immunol Immunopathol* 1984;32(1):81-89.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=6733983&dopt=Abstract
94. Harrington DS, Fall M, Johansson SL. Interstitial cystitis: bladder mucosa lymphocyte immunophenotyping and peripheral blood flow cytometry analysis. *J Urol* 1990;144(4):868-871.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2204728&dopt=Abstract
95. Ehren I, Hosseini A, Lundberg JO, Wiklund NP. Nitric oxide: a useful gas in the detection of lower urinary tract inflammation. *J Urol* 1999;162(2):327-329.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10411031&dopt=Abstract
96. Moncada S, Higgs A. The L-arginine-nitric oxide pathway. *N Engl J Med* 1993;329(27):2002-2012.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7504210&dopt=Abstract
97. Smith SD, Wheeler MA, Foster HE Jr, Weiss RM. Urinary nitric oxide synthase activity and cyclic GMP levels are decreased with interstitial cystitis and increased with urinary tract infections. *J Urol* 1996;155(4):1432-1435.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8632605&dopt=Abstract
98. Sugimura K, Haimoto H, Nagura H, Kato K, Takahashi A. Immunohistochemical differential distribution of S-100 alpha and S-100 beta in the peripheral nervous system of the rat. *Muscle Nerve* 1989;12(11):929-935.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2608087&dopt=Abstract
99. Peeker R, Aldenborg F, Haglid K, Johansson SL, Rosengren L, Fall M. Decreased levels of S-100 protein in non-ulcer interstitial cystitis. *Scand J Urol Nephrol* 1998;32(6):395-398.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9925003&dopt=Abstract
100. Hohenfellner M, Nunes L, Schmidt RA, Lampel A, Thuroff JW, Tanagho EA. Interstitial cystitis: increased sympathetic innervation and related neuropeptide synthesis. *J Urol* 1992;147(3):587-591.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1538434&dopt=Abstract
101. Peeker R, Aldenborg F, Dahlstrom A, Johansson SL, Li JY, Fall M. Increased tyrosine hydroxylase immunoreactivity in bladder tissue from patients with classic and nonulcer interstitial cystitis. *J Urol* 2000;163(4):1112-1115.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10737477&dopt=Abstract
102. Elbadawi AE, Light JK. Distinctive ultrastructural pathology of nonulcerative interstitial cystitis: new observations and their potential significance in pathogenesis. *Urol Int* 1996;56(3):137-162.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_AbstractPlus&term=%22Elbadawi+AE%22%5BAuthor%5D
103. Parsons CL, Bautista SL, Stein PC, Zupkas P. Cyto-injury factors in urine: a possible mechanism for the development of interstitial cystitis. *J Urol* 2000;164(4):1381-1384.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10992419&dopt=Abstract
104. Hang L, Wullt B, Shen Z, Karpman D, Svanborg C. Cytokine repertoire of epithelial cells lining the human urinary tract. *J Urol* 1998;159(6):2185-2192.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9598567&dopt=Abstract
105. Rosamilia A, Cann L, Dwyer P, Scurry J, Rogers P. Bladder microvasculature in women with interstitial cystitis. *J Urol* 1999;161(6):1865-1870.

- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10332455&dopt=Abstract
106. Pontari MA, Hanno PM, Ruggieri MR. Comparison of bladder blood flow in patients with and without interstitial cystitis. *J Urol* 1999;162(2):330-334. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10411032&dopt=Abstract
107. Theoharides TC, Pang X, Letourneau R, Sant GR. Interstitial cystitis: a neuroimmunoendocrine disorder. *Ann N Y Acad Sci* 1998;840:619-634. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9629289&dopt=Abstract
108. Okragly AJ, Niles AL, Saban R, Schmidt D, Hoffman RL, Warner TF, Moon TD, Uehling DT, Haak-Frendscho M. Elevated tryptase, nerve growth factor, neurotrophin-3 and glial cell line-derived neurotrophic factor levels in the urine of interstitial cystitis and bladder cancer patients. *J Urol* 1999;161(2):438-441; discussion 441-442. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9915421&dopt=Abstract
109. Abdel-Mageed AB, Ghoniem GM. Potential role of rel/nuclear factor-kappaB in the pathogenesis of interstitial cystitis. *J Urol* 1998;160(6 Pt 1):2000-2003. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9817309&dopt=Abstract
110. Abdel-Mageed A, Ghoniem G, Human I, Agrawal KD. Induction of proinflammatory cytokine gene expression by NF-kappaB in human bladder epithelial (T-24) cells: possible mechanism for interstitial cystitis. *J Urol* 1999;161(Suppl):28.
111. Oravisto KJ. Epidemiology of interstitial cystitis. *Ann Chir Gynaecol Fenn* 1975;64(2):75-77. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1137336&dopt=Abstract
112. Bade JJ, Rijcken B, Mensink HJ. Interstitial cystitis in The Netherlands: prevalence, diagnostic criteria and therapeutic preferences. *J Urol* 1995;154(6):2035-2037; discussion 2037-2038. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7500452&dopt=Abstract
113. Held PJ, Hanno PM, Wein AJ. In: Hanno PM, Staskin DR, Krane RJ, Wein AJ eds. *Interstitial Cystitis. Epidemiology of interstitial cystitis*. London: Springer Verlag, 1990, pp. 29-48.
114. Jones CA, Harris MA, Nyberg L. Prevalence of interstitial cystitis in the United States. *Proc Am Urol Ass J Urol* 1994;151(Suppl):423A.
115. Greenberg E, Barnes R, Stewart S, Furnish T. Transurethral resection of Hunner's ulcer. *J Urol* 1974;111(6):764-766. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=4830879&dopt=Abstract
116. Koziol JA. Epidemiology of interstitial cystitis. *Urol Clin North Am* 1994;21(1):7-20. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8284848&dopt=Abstract
117. Curhan GC, Speizer FE, Hunter DJ, Curhan SG, Stampfer MJ. Epidemiology of interstitial cystitis: a population based study. *J Urol* 1999;161(2):549-552. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9915446&dopt=Abstract
118. Messing EM, Stamey TA. Interstitial cystitis: early diagnosis, pathology, and treatment. *Urology* 1978;12(4):381-392. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=213864&dopt=Abstract
119. Parsons CL. Interstitial cystitis: clinical manifestations and diagnostic criteria in over 200 cases. *Neurouro Urodynam* 1990;9:241.
120. Koziol JA, Adams HP, Frutos A. Discrimination between the ulcerous and the nonulcerous forms of interstitial cystitis by noninvasive findings. *J Urol* 1996;155(1):87-90. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7490906&dopt=Abstract
121. Parsons CL, Zupkas P, Parsons JK. Intravesical potassium sensitivity in patients with interstitial cystitis and urethral syndrome. *Urology* 2001;57(3):428-432. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11248610&dopt=Abstract
122. Warren J, Jackson T, Meyers D, Xu J. Fishbein/interstitial cystitis association (ICA) survey of interstitial cystitis among family members of ICA members: preliminary analysis. *Urology* 2001;57(6 Suppl 1):126-127. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11378121&dopt=Abstract
123. Warren JW, Keay SK, Meyers D, Xu J. Concordance of interstitial cystitis in monozygotic and dizygotic twin pairs. *Urology* 2001;57(6 Suppl 1):22-25. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11378045&dopt=Abstract
124. Alagiri M, Chottiner S, Ratner V, Slade D, Hanno PM. Interstitial cystitis: unexplained associations with other chronic disease and pain syndromes. *Urology* 1997;49(5A Suppl):52-57. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9146002&dopt=Abstract
125. Clauw DJ, Schmidt M, Radulovic D, Singer A, Katz P, Bresette J. The relationship between fibromyalgia and interstitial cystitis. *J Psychiatr Res* 1997;31(1):125-131. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9201654&dopt=Abstract
126. Erickson DR, Morgan KC, Ordille S, Keay SK, Xie SX. Nonbladder related symptoms in patients with interstitial cystitis. *J Urol* 2001;166(2):557-561; discussion 561-562. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11458068&dopt=Abstract
127. Bullock AD, Becich MJ, Klutke CG, Ratliff TL. Experimental autoimmune cystitis: a potential murine model for ulcerative interstitial cystitis. *J Urol* 1992;148(6):1951-1956. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1433651&dopt=Abstract
128. Dodd LG, Tello J. Cytologic examination of urine from patients with interstitial cystitis. *Acta Cytol* 1998;42(4):923-927. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9684578&dopt=Abstract
129. Erickson DR, Davies MF. Interstitial cystitis. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 1998;9(3):174-183. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9745978&dopt=Abstract
130. Lechevallier E. Interstitial cystitis. *Prog Urol* 1995;5(1):21-30. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7719356&dopt=Abstract
131. Koziol JA, Clark DC, Gittes RF, Tan EM. The natural history of interstitial cystitis: a survey of 374 patients. *J Urol* 1993;149(3):465-469. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8437248&dopt=Abstract
132. Enerback L, Fall M, Aldenborg F. Histamine and mucosal mast cells in interstitial cystitis. *Agents & Actions* 1989;27(1-2):113-116. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2750582&dopt=Abstract
133. Hanno PM. Amitriptyline in the treatment of interstitial cystitis. *Urol Clin North Am* 1994;21(1):89-91. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8284851&dopt=Abstract
134. Fall M, Lindstrom S. Transcutaneous electrical nerve stimulation in classic and nonulcer interstitial cystitis. *Urol Clin North Am* 1994;21(1):131-139. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Retrieve&dopt=AbstractPlus&list_uids=8284836&itool=iconabstr&query_hl=129&itool=pubmed_docsum
135. Peecker R, Haghsheno MA, Holmang S, Fall M. Intravesical bacillus Calmette-Guerin and dimethyl sulfoxide for treatment of classic and nonulcer interstitial cystitis: a prospective, randomized doubleblind study. *J Urol* 2000;164(6):1912-1915; discussion 1915-1916. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11061879&dopt=Abstract
136. Fritjofsson A, Fall M, Juhlin R, Persson BE, Ruutu M. Treatment of ulcer and nonulcer interstitial cystitis with sodium pentosanpolysulfate: a multicenter trial. *J Urol* 1987;138(3):508-512. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2442416&dopt=Abstract
137. Messing E, Pauk D, Schaeffer A, Niewegowski M, Nyberg LM Jr, Landis JR, Cook YL, Simon LJ. Associations among cystoscopic findings and symptoms and physical examination findings in women enrolled in the Interstitial Cystitis Data Base (ICDB) Study. *Urology* 1997;49(5A Suppl):8185. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9146006&dopt=Abstract
138. Waxman JA, Sulak PJ, Kuehl TJ. Cystoscopic findings consistent with interstitial cystitis in normal women undergoing tubal ligation. *J Urol* 1998;160(5):1663-1667. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9783927&dopt=Abstract
139. Johansson SL, Fall M. Pathology of interstitial cystitis. *Urol Clin North Am* 1994;21(1):55-62. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8284845&dopt=Abstract
140. Parsons CL, Greenberger M, Gabal L, Bidair M, Barme G. The role of urinary potassium in the pathogenesis and diagnosis of interstitial cystitis. *J Urol* 1998;159(6):1862-6; discussion 1866-1867. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9598476&dopt=Abstract
141. Chambers GK, Fenster HN, Cripps S, Jens M, Taylor D. An assessment of the use of intravesical potassium in the diagnosis of interstitial cystitis. *J Urol* 1999;162(3 Pt 1):699-701.

- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10458346&dopt=Abstract
142. Gregoire M, Liandier F, Naud A, Lacombe L, Fradet Y. Does the potassium stimulation test predict cystometric, cystoscopic outcome in interstitial cystitis? *J Urol* 2002;168(2):556-557.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12131308&dopt=Abstract
144. Lubeck DP, Whitmore K, Sant GR, Alvarez-Horine S, Lai C. Psychometric validation of the O'leary-Sant interstitial cystitis symptom index in a clinical trial of pentosan polysulfate sodium. *Urology* 2001; 57(6 Suppl 1):62-66.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11378052&dopt=Abstract&itool=iconabstr
145. Close CE, Carr MC, Burns MW, Miller JL, Bavendam TG, Mayo ME, Mitchell ME. Interstitial cystitis in children. *J Urol* 1996;156(2 Pt 2):860-862.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8683802&dopt=Abstract
146. Novicki DE, Larson TR, Swanson SK. Interstitial cystitis in men. *Urology* 1998;52(4):621-624.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9763081&dopt=Abstract
147. Badenoch AW. Chronic interstitial cystitis. *Br J Urol* 1971;43(6):718-721.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=5159574&dopt=Abstract
148. Pool TL. Interstitial cystitis: clinical considerations and treatment. *Clin Obstet Gynecol* 1967; 10(1):185-191.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=6021011&dopt=Abstract
149. Theoharides TC. Hydroxyzine in the treatment of interstitial cystitis. *Urol Clin North Am* 1994;21(1): 113-119.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8284834&dopt=Abstract
150. Seshadri P, Emerson L, Morales A. Cimetidine in the treatment of interstitial cystitis. *Urology* 1994; 44(4):614-616.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7941209&dopt=Abstract
151. Theoharides TC. Hydroxyzine for interstitial cystitis. *J Allergy Clin Immunol* 1993;91(2):686-687.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8436783&dopt=Abstract
152. Theoharides TC, Sant GR. Hydroxyzine therapy for interstitial cystitis. *Urology* 1997;49(5A Suppl): 108-110.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9146011&dopt=Abstract
153. Dasgupta P, Sharma SD, Womack C, Blackford HN, Dennis P. Cimetidine in painful bladder syndrome: a histopathological study. *BJU Int* 2001;88(3):183-186.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11488726&dopt=Abstract
154. Thilagarajah R, Witherow RO, Walker MM. Oral cimetidine gives effective symptom relief in painful bladder disease: a prospective, randomized, double-blind placebo-controlled trial. *BJU Int* 2001;87(3):207-212.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11167643&dopt=Abstract
155. Baldessarini RJ. Drugs and the treatment of psychiatric disorders. In: Gilman A, Gooman L, Rall T, eds. *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 7th ed. New York: Macmillan, 1985, pp. 387-445.
156. Hanno PM, Buehler J, Wein AJ. Use of amitriptyline in the treatment of interstitial cystitis. *J Urol* 1989;141(4):846-848.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2926877&dopt=Abstract
157. Kirkemo AK, Miles BJ, Peters JM. Use of amitriptylin in interstitial cystitis. *J Urol* 1990; 143 (Suppl):279A.
158. Mulholland SG, Hanno P, Parsons CL, Sant GR, Staskin DR. Pentosan polysulfate sodium for therapy of interstitial cystitis. A double-blind placebo-controlled clinical study. *Urology* 1990;35(6):552-558.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1693797&dopt=Abstract
159. Hwang P, Auclair B, Beechinor D, Diment M, Einarson TR. Efficacy of pentosan polysulfate in the treatment of interstitial cystitis: a meta-analysis. *Urology* 1997;50(1):39-43.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9218016&dopt=Abstract
160. Warren JW, Horne LM, Hebel JR, Marvel RP, Keay SK, Chai TC. Pilot study of sequential oral antibiotics for the treatment of interstitial cystitis. *J Urol* 2000;163(6):1685-1688.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10799160&dopt=Abstract
161. Kelly JD, Young MR, Johnston SR, Keane PF. Clinical response to an oral prostaglandin analogue in patients with interstitial cystitis. *Eur Urol* 1998; 34(1):53-56.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9676414&dopt=Abstract
162. Korting GE, Smith SD, Wheeler MA, Weiss RM, Foster HE Jr. A randomized double-blind trial of oral L-arginine for treatment of interstitial cystitis. *J Urol* 1999;161(2):558-565.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9915448&dopt=Abstract
163. Wheeler MA, Smith SD, Saito N, Foster HE Jr, Weiss RM. Effect of long-term oral L-arginine on the nitric oxide synthase pathway in the urine from patients with interstitial cystitis. *J Urol* 1997; 158(6): 2045-2050.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9366309&dopt=Abstract
164. Smith SD, Wheeler MA, Foster HE Jr, Weiss RM. Improvement in interstitial cystitis symptom scores during treatment with oral L-arginine. *J Urol* 1997; 158(3 Pt 1):703-708.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9258064&dopt=Abstract
165. Lundberg JO, Ehren I, Jansson O, Adolfsson J, Lundberg JM, Weitzberg E, Alving K, Wiklund NP. Elevated nitric oxide in the urinary bladder in infectious and noninfectious cystitis. *Urology* 1996;48(5): 700-702.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8911512&dopt=Abstract
166. Ehren I, Lundberg JO, Adolfsson J, Wiklund NP. Effects of L-arginine treatment on symptoms and bladder nitric oxide levels in patients with interstitial cystitis. *Urology* 1998;52(6):1026-1029.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9836549&dopt=Abstract
167. Cartledge JJ, Davies AM, Eardley I. A randomized double-blind placebo-controlled crossover trial of the efficacy of L-arginine in the treatment of interstitial cystitis. *BJU Int* 2000;85(4):421-426.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10691818&dopt=Abstract
168. Oravisto KJ, Alfthan OS. Treatment of interstitial cystitis with immunosuppression and chloroquine derivatives. *Eur Urol* 1976;2(2):82-84.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=971677&dopt=Abstract
169. Forsell T, Ruutu M, Isoniemi H, Ahonen J, Alfthan O. Cyclosporine in severe interstitial cystitis. *J Urol* 1996;155(5):1591-1593.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8627830&dopt=Abstract
170. Moran PA, Dwyer PL, Carey MP, Maher CF, Radford NJ. Oral methotrexate in the management of refractory interstitial cystitis. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1999;39(4):468-471.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10687766&dopt=Abstract
171. Barbaliás GA, Liatsikos EN, Athanasopoulos A, Nikiforidis G. Interstitial cystitis: bladder training with intravesical oxybutynin. *J Urol* 2000;163(6):1818-1822.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10799190&dopt=Abstract
172. Hansen HC. Interstitial cystitis and the potential role of gabapentin. *South Med J* 2000;93(2):238-242.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10701800&dopt=Abstract
173. Sasaki K, Smith CP, Chuang YC, Lee JY, Kim JC, Chancellor MB. Oral gabapentin (neurontin) treatment of refractory genitourinary tract pain. *Tech Urol* 2001;7(1):47-49.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11272678&dopt=Abstract
174. Ueda T, Tamaki M, Ogawa O, Yamauchi T, Yoshimura N. Improvement of interstitial cystitis symptoms and problems that developed during treatment with oral IPD-1151T. *J Urol* 2000;164(6):1917-1920.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11061880&dopt=Abstract
175. Katske F, Shoskes DA, Sender M, Poliakin R, Gagliano K, Rajfer J. Treatment of interstitial cystitis with a quercetin supplement. *Tech Urol* 2001;7(1):44-46.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11272677&dopt=Abstract
176. Giannakopoulos X, Champilomatos P. Chronic interstitial cystitis. Successful treatment with intravesical lidocaine. *Arch Ital Urol Nefrol Androl* 1992;64(4):337-339.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1462157&dopt=Abstract

177. Asklin B, Cassuto J. Intravesical lidocaine in severe interstitial cystitis. Case report. *Scand J Urol Nephrol* 1989;23(4):311-312.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2595329&dopt=Abstract
178. Henry R, Patterson L, Avery N, Tanzola R, Tod D, Hunter D, Nickel JC, Morales A. Absorption of alkalinized intravesical lidocaine in normal and inflamed bladders: a simple method for improving bladder anesthesia. *J Urol* 2001;165(6 Pt 1):1900-1903.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11371877&dopt=Abstract
179. Bade JJ, Laseur M, Nieuwenburg A, van der Weele LT, Mensink HJ. A placebo-controlled study of intravesical pentosanpolysulphate for the treatment of interstitial cystitis. *Br J Urol* 1997;79(2):168-171.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9052464&dopt=Abstract
180. Parsons CL, Housley T, Schmidt JD, Lebow D. Treatment of interstitial cystitis with intravesical heparin. *Br J Urol* 1994;73(5):504-507.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8012771&dopt=Abstract
181. Kuo HC. Urodynamic results of intravesical heparin therapy for women with frequency urgency syndrome and interstitial cystitis. *J Formos Med Assoc* 2001;100(5):309-314.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11432309&dopt=Abstract&itool=iconabstr
182. Morales A, Emerson L, Nickel JC, Lundie M. Intravesical hyaluronic acid in the treatment of refractory interstitial cystitis. *J Urol* 1996;156(1):45-48.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8648835&dopt=Abstract
183. Nordling J, Jorgensen S, Kallestrup E. Cystistat for the treatment of interstitial cystitis: a 3-year follow-up study. *Urology* 2001;57(6 Suppl 1):123.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11378112&dopt=Abstract
184. Perez-Marrero R, Emerson LE, Feltis JT. A controlled study of dimethyl sulfoxide in interstitial cystitis. *J Urol* 1988;140(1):36-39.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3288775&dopt=Abstract
185. Sant GR, LaRock DR. Standard intravesical therapies for interstitial cystitis. *Urol Clin North Am* 1994;21(1):73-83.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8284849&dopt=Abstract
186. Rowley S, Baer R. Lens deposits associated with DMSO-50 (dimethylsulphoxide). *Eye* 2001; 15(Pt 3):332-333.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11450733&dopt=Abstract&itool=iconabstr
187. Peters K, Diokno A, Steinert B, Yuhico M, Mitchell B, Krohta S, Gillette B, Gonzalez J. The efficacy of intravesical Tice strain bacillus Calmette-Guerin in the treatment of interstitial cystitis: a double-blind, prospective, placebo controlled trial. *J Urol* 1997; 157(6):2090-2094.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9146587&dopt=Abstract
188. Peters KM, Diokno AC, Steinert BW, Gonzalez JA. The efficacy of intravesical bacillus Calmette-Guerin in the treatment of interstitial cystitis: long-term followup. *J Urol* 1998;159(5):1483-1486; discussion 1486-1487.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9554338&dopt=Abstract
189. Lattimer JK, Spirito AL. Clorpactin for tuberculous cystitis. *Ibid* 1955;73(6):1015-1018.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=14382183&dopt=Abstract
190. O'Connor VJ. Clorpactin WCS90 in the treatment of interstitial cystitis. *Q Bull Northwest Univ Med Sch* 1955;29(4):292-295.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=13273619&dopt=Abstract&itool=iconabstr
191. Wishard WN, Nourse MH, Mertz JHO. Use of Clorpactin WCS90 for relief of symptoms due to interstitial cystitis. *J Urol* 1957;77(3):420-423.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=13417272&dopt=Abstract&itool=iconabstr
192. Messing EM, Freiha FS. Complication of Clorpactin WCS90 therapy for interstitial cystitis. *Urology* 1979;13(4):389-392.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=219578&dopt=Abstract
193. Murnaghan GF, Salafeld J, Farnworth RH. Interstitial cystitis - treatment with clorpactin WCS90. *Br J Urol* 1969;42:744.
194. von Heyden B, Schmid HP. Intravesical therapy of interstitial cystitis. *Urologe A* 2000;39(6):542-544. [German]
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11138274&dopt=Abstract
195. Hanno P. Interstitial cystitis and related diseases. In: Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED, eds. *Campbell's Urology*. Philadelphia: WB Saunders Co., 1998, pp. 648.
196. Chancellor MB. RTX exotoxins. *Urology* 2001;57(6 Suppl 1):106-107.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11378069&dopt=Abstract
197. Lazzeri M, Beneforti P, Spinelli M, Zanollo A, Barbagli G, Turini D. Intravesical resiniferatoxin for the treatment of hypersensitive disorder: a randomized placebo controlled study. *J Urol* 2000; 164(3 Pt 1):676-679.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10953124&dopt=Abstract
198. Silva C, Avelino A, Souto-Moura C, Cruz F. A light and electron-microscopic histopathological study of human bladder mucosa after intravesical resiniferatoxin application. *BJU Int* 2001;88(4):355-360.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11564021&dopt=Abstract
199. Ormond JK. Interstitial cystitis. *J Urol* 1935; 33:576-582.
200. Longacre JJ. The treatment of contracted bladder with controlled tidal irrigation. *J Urol* 1936;36:25-33.
201. Franksson C. Interstitial cystitis: a clinical study of fifty-nine cases. *Acta Chir Scand* 1957;113(1):51-62.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=13443727&dopt=Abstract
202. Dunn M, Ramsden PD, Roberts JB, Smith JC, Smith PJ. Interstitial cystitis, treated by prolonged bladder distension. *Br J Urol* 1977;49(7):641-645.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=597701&dopt=Abstract
203. Helmstein K. Treatment of bladder carcinoma by a hydrostatic pressure technique. Report on 43 cases. *Br J Urol* 1972;44(4):434-450.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=5070147&dopt=Abstract
204. McCahy PJ, Styles RA. Prolonged bladder distension: experience in the treatment of detrusor overactivity and interstitial cystitis. *Eur Urol* 1995;28(4):325-327.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8575501&dopt=Abstract
205. Glemain P, Riviere C, Lenormand L, Karam G, Bouchot O, Buzelin JM. Prolonged hydrodistention of the bladder for symptomatic treatment of interstitial cystitis: efficacy at 6 months and 1 year. *Eur Urol* 2002;41(1):79-84.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11999471&dopt=Abstract
206. Gurpinar T, Wong HY, Griffith DP. Electromotive administration of intravesical lidocaine in patients with interstitial cystitis. *J Endourol* 1996;10(5):443-447.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8905491&dopt=Abstract
207. Rosamilia A, Dwyer PL, Gibson J. Electromotive drug administration of lidocaine and dexamethasone followed by cystodistension in women with interstitial cystitis. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 1997; 8(3):142-145.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9449586&dopt=Abstract&itool=iconabstr
208. Riedl CR, Knoll M, Plas E, Pfluger H. Electromotive drug administration and hydrodistention for the treatment of interstitial cystitis. *J Endourol* 1998; 12(3):269-272.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9658301&dopt=Abstract
209. Kerr WS Jr. Interstitial cystitis: treatment by transurethral resection. *J Urol* 1971;105(5):664-666.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=4397018&dopt=Abstract
210. Fall M. Conservative management of chronic interstitial cystitis: transcutaneous electrical nerve stimulation and transurethral resection. *J Urol* 1985;133(5):774-778.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3872946&dopt=Abstract
211. Pecker R, Aldenberg F, Fall M. Complete transurethral resection of ulcers in classic interstitial cystitis. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 2000; 11(5):290-295.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11052564&dopt=Abstract
212. Shanberg AM, Baghdassarian R, Tansey LA. Treatment of interstitial cystitis with the neodymium-YAG laser. *J Urol* 1985;134(5):885-888.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3840538&dopt=Abstract
213. Malloy TR, Shanberg AM. Laser therapy for interstitial cystitis. *Urol Clin North Am* 1994; 21(1):141-144.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8284837&dopt=Abstract
214. Rofeim O, Hom D, Freid RM, Moldwin RM. Use of the neodymium: yag laser for interstitial cystitis: a prospective study. *J Urol* 2001;166(1):134-136.

- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11435840&dopt=Abstract
215. Parsons CL, Koprowski PF. Interstitial cystitis: successful management by increasing urinary voiding intervals. *Urology* 1991;37(3):207-212.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2000675&dopt=Abstract
216. Chaiken DC, Blaivas JG, Blaivas ST. Behavioral therapy for the treatment of refractory interstitial cystitis. *J Urol* 1993;149(6):1445-1448.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8501784&dopt=Abstract
217. Webster DC, Brennan T. Use and effectiveness of physical self-care strategies for interstitial cystitis. *Nurse Pract* 1994;19(10):55-61.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7529390&dopt=Abstract
218. Rovner E, Probert KJ, Brensinger C, Wein AJ, Foy M, Kirkemo A, Landis JR, Kusek JW, Nyberg LM. Treatments used in women with interstitial cystitis: the interstitial cystitis data base (ICDB) study experience. The Interstitial Cystitis Data Base Study Group. *Urology* 2000;56(6):940-945.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11113737&dopt=Abstract
219. Bade JJ, Peeters JM, Mensink HJ. Is the diet of patients with interstitial cystitis related to their disease? *Eur Urol* 1997;32(2):179-183.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9286650&dopt=Abstract
220. Osborne JH, Manhattan D, Laumnn B. IC and Diet. In: Osborne JH, ed. *The Interstitial Cystitis Network Patient Handbook*. Chapter 5. Santa Rosa, CA, USA: The Interstitial Cystitis Network (www.ic-network.com), 1999, pp. 43-62 (access date February 2007).
<http://www.ic-network.com/handbook>
221. Gillespie L. Metabolic appraisal of the effects of dietary modification on hypersensitive bladder symptoms. *Br J Urol* 1993;72(3):293-297.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8220989&dopt=Abstract
222. Bologna RA, Gomelsky A, Lukban JC, Tu LM, Holzberg AS, Whitmore KE. The efficacy of calcium glycerophosphate in the prevention of food-related flares in interstitial cystitis. *Urology* 2001;57(6 Suppl 1):119-120.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11378102&dopt=Abstract
223. Chang PL. Urodynamic studies in acupuncture for women with frequency, urgency and dysuria. *J Urol* 1988;140(3):563-566.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3411675&dopt=Abstract
224. Chang PL, Wu CJ, Huang MH. Long-term outcome of acupuncture in women with frequency, urgency and dysuria. *Am J Chin Med* 1993;21(3-4):231-236.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8135166&dopt=Abstract
225. Zheng H, Wang S, Shang J, Chen G, Huang C, Hong H, Chen S. Study on acupuncture and moxibustion therapy for female urethral syndrome. *J Tradit Chin Med* 1998;18(2):122-127.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10437230&dopt=Abstract
226. Geirsson G, Wang YH, Lindstrom S, Fall M. Traditional acupuncture and electrical stimulation of the posterior tibial nerve. A trial in chronic interstitial cystitis. *Scand J Urol Nephrol* 1993;27(1):67-70.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8493470&dopt=Abstract
227. Lynch DF Jr. Empowering the patient: hypnosis in the management of cancer, surgical disease and chronic pain. *Am J Clin Hypn* 1999;42(2):122-130.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10624023&dopt=Abstract
228. Barber J. Incorporating hypnosis in the management of chronic pain. In: Barber J, Adrian C, eds. *Psychological Approaches in the Management of Pain*. New York: Brunner/Mazel, 1982, pp. 60-83.
229. van Ophoven A, Oberpenning F, Hertle L. Long-term results of trigone-preserving orthotopic substitution enterocystoplasty for interstitial cystitis. *J Urol* 2002;167(2 Pt 1):603-607.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11792927&dopt=Abstract
230. van Ophoven A, Oberpenning F. [Open surgical therapy of interstitial cystitis.] *Urologe A* 2000;39(6):547-550. [German]
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/80/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11138276&dopt=Abstract
231. Oberpenning F, van Ophoven A, Hertle L. [Chronic interstitial cystitis.] *Deutsches Ärzteblatt* 2002, 99:204-208. [German]
232. Oberpenning F, Van Ophoven A, Hertle L. Interstitial cystitis: an update. *Curr Opin Urol* 2002;12(4):321-332.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12072654&dopt=Abstract
233. Turner-Warwick R, Ashkan M. The functional results of partial, subtotal and total cystoplasty with special reference to ureterocecocystoplasty, selective sphincterotomy and cystoplasty. *Br J Urol* 1967;39(1):3-12.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=5336762&dopt=Abstract
234. Freiha FS, Faysal MH, Stamey TA. The surgical treatment of intractable interstitial cystitis. *J Urol* 1980;123(5):632-634.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7420547&dopt=Abstract
235. Awad SA, Al-Zahrani HM, Gajewski JB, Bourque-Kehoe AA. Long-term results and complications of augmentation ileocystoplasty for idiopathic urge incontinence in women. *Br J Urol* 1998;81(4):569-573.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9598629&dopt=Abstract
236. Bruce PT, Buckham GJ, Carden AB, Salvaris M. The surgical treatment of chronic interstitial cystitis. *Med J Aust* 1977;1(16):581-582.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=875802&dopt=Abstract
237. Christmas TJ, Holmes SA, Hendry WF. Bladder replacement by ileocystoplasty: the final treatment for interstitial cystitis. *Br J Urol* 1996;78(1):69-73.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8795403&dopt=Abstract
238. von Garrelts B. Interstitial cystitis: thirteen patients treated operatively with intestinal bladder substitutes. *Acta Chir Scand* 1966;132(4):436-443.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=5972716&dopt=Abstract
239. Guillonneau B, Toussaint B, Bouchot O, Buzelin JM. [Treatment of interstitial cystitis with sub-trigonal cystectomy and enterocystoplasty.] *Prog Urol* 1993;3(1):27-31. [French]
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8485591&dopt=Abstract
240. Koskela E, Kontturi M. Function of the intestinal substituted bladder. *Scand J Urol Nephrol* 1982;16(2):129-133.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7123162&dopt=Abstract
241. Shirley SW, Mirelman S. Experiences with colocolocystoplasties, cecocystoplasties and ileocystoplasties in urologic surgery: 40 patients. *J Urol* 1978;120(2):165-168.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=671623&dopt=Abstract
242. Webster GD, Maggio MI. The management of chronic interstitial cystitis by substitution cystoplasty. *J Urol* 1989;141(2):287-291.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2913346&dopt=Abstract
243. Nielsen KK, Kromann-Andersen B, Steven K, Hald T. Failure of combined supratrigonal cystectomy and Mainz ileocecocystoplasty in intractable interstitial cystitis: is histology and mast cell count a reliable predictor for the outcome of surgery? *J Urol* 1990;144(2 Pt 1):255-258; discussion 258-259.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2374189&dopt=Abstract
244. Hradec EA. Bladder substitution: indications and results in 114 operations. *J Urol* 1965;94(4):406-417.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=5320331&dopt=Abstract
245. DeJuana CP, Everett JC Jr. Interstitial cystitis: experience and review of recent literature. *Urology* 1977;10(4):325-329.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=919117&dopt=Abstract
246. Utz DC, Zincke H. The masquerade of bladder cancer in situ as interstitial cystitis. *J Urol* 1974;111(2):160-161.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=4810754&dopt=Abstract
247. Whitmore WF 3rd, Gittes RF. Reconstruction of the urinary tract by cecal and ileocecal cystoplasty: review of a 15-year experience. *J Urol* 1983;129(3):494-498.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=6834531&dopt=Abstract
248. Kontturi MJ, Hellstrom PA, Tammela TL, Lukkarinen OA. Colocystoplasty for the treatment of severe interstitial cystitis. *Urol Int* 1991;46(1):50-54.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2024372&dopt=Abstract
249. Seddon JM, Best L, Bruce AW. Intestino-cystoplasty in treatment of interstitial cystitis. *Urology* 1977;10(5):431-435.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=919133&dopt=Abstract
250. Leong CH. Use of the stomach for bladder replacement and urinary diversion. *Ann R Coll Surg Engl* 1978;60(4):283-289.

- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=666231&dopt=Abstract
251. Singla A, Galloway N. Early experience with the use of gastric segment in lower urinary tract reconstruction in adult patient population. *Urology* 1997;50(4):630-635.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9338749&dopt=Abstract
252. Dounis A, Gow JG. Bladder augmentation-a long-term review. *Br J Urol* 1979;51(4):264-268.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=466001&dopt=Abstract
253. Linn JF, Hohenfellner M, Roth S, Dahms SE, Stein R, Hertle L, Thüroff JW, Hohenfellner R. Treatment of interstitial cystitis: comparison of subtrigonal and supratrigonal cystectomy combined with orthotopic bladder substitution. *J Urol* 1998;159(3): 774-778.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9474146&dopt=Abstract
254. Bejany DE, Politano VA. Ileocolic neobladder in the woman with interstitial cystitis and a small contracted bladder. *J Urol* 1995;153(1):42-43.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7966787&dopt=Abstract
255. Nurse DE, McCrae P, Stephenson TP, Mundy AR. The problems of substitution cystoplasty. *Br J Urol* 1988;61(5):423-426.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3395801&dopt=Abstract
256. Lotenfoe RR, Christie J, Parsons A, Burkett P, Helal M, Lockhart JL. Absence of neuropathic pelvic pain and favorable psychological profile in the surgical selection of patients with disabling interstitial cystitis. *J Urol* 1995;154(6):2039-2042.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7500453&dopt=Abstract
257. Hughes OD, Kynaston HG, Jenkins BJ, Stephenson TP, Vaughton KC. Substitution cystoplasty for intractable interstitial cystitis. *Br J Urol* 1995;76(2): 172-174.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7663907&dopt=Abstract
258. Nurse DE, Parry JR, Mundy AR. Problems in the surgical treatment of interstitial cystitis. *Br J Urol* 1991;68(2):153-154.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1822961&dopt=Abstract
259. Peeker R, Aldenborg F, Fall M. The treatment of interstitial cystitis with supratrigonal cystectomy and ileocystoplasty: difference in outcome between classic and nonulcer disease. *J Urol* 1998; 159(5):1479-1482.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9554337&dopt=Abstract
260. Gershbaum D, Moldwin R. Practice trends for the management of interstitial cystitis. *Urology* 2001;57(6 Suppl 1):119.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11378100&dopt=Abstract
261. Rouviere H, Delmas A. In: *Anatomie humaine* (vol 2). Paris, Masson, 1985, p. 557.
262. Rab M, Ebmer And J, Dellon AL. Anatomic variability of the ilioinguinal and genitofemoral nerve: implications for the treatment of groin pain. *Plast Reconstr Surg* 2001;108(6):1618-1623.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11711938&dopt=Abstract
263. Rauchenwald M, Desjardins C, Steers WD. Autonomic innervation of the testis. *Soc Neurosci* 1993;19:509.
264. Ragheb D, Higgins JL Jr. Ultrasonography of the scrotum: technique, anatomy, and pathologic entities. *J Ultrasound Med* 2002;21(2):171-185.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11833873&dopt=Abstract
265. Lapointe SP, Wei DC, Hricak H, Varghese SL, Kogan BA, Baskin LS. Magnetic resonance imaging in the evaluation of congenital anomalies of the external genitalia. *Urology* 2001;58(3):452-456.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11549498&dopt=Abstract
266. Biggers RD, Soderdahl DW. The painful varicocele. *Mil Med* 1981;146(6):440-441.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=6787479&dopt=Abstract
267. Duchek M, Bergh A, Oberg L. Painful testicular lithiasis. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 1991; 138:231-233.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1785011&dopt=Abstract
268. Miller FN, Sidhu PS. Does testicular microlithiasis matter? A review. *Clin Radiol* 2002;57(10):883-890.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12413911&dopt=Abstract
269. Forte A, D'Urso A, Gallinaro LS, Lo Storto G, Bosco MR, Vietri F, Beltrami V. Complications of inguinal hernia repair. *G Chir* 2002;23(3):88-92.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12109231&dopt=Abstract
270. McMahon AJ, Buckley J, Taylor A, Lloyd SN, Deane RF, Kirk D. Chronic testicular pain following vasectomy. *Br J Urol* 1992;69(2):188-191.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1537032&dopt=Abstract
271. Holland JM, Feldman JL, Gilbert HC. Phantom orchalgia. *J Urol* 1994;152(6 Pt 2):2291-2293.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7966726&dopt=Abstract
272. Gozon B, Chu J, Schwartz I. Lumbosacral radiculopathic pain presenting as groin and scrotal pain: pain management with twitch-obtaining intramuscular stimulation. A case report and review of literature. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 2001;41(5): 315-318.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11572193&dopt=Abstract
273. O'Keefe KP, Skindzielwski JJ. Abdominal aortic aneurysm rupture presenting as testicular pain. *Ann Emerg Med* 1989;18(10):1096-1098.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2802285&dopt=Abstract
274. Fein JA, Donoghue AJ, Canning DA. Constipation as a cause of scrotal pain in children. *Am J Emerg Med* 2001;19(4):290-292.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11447515&dopt=Abstract&itool=iconabstr
275. Zorn BH, Watson LR, Steers WD. Nerves from pelvic plexus contribute to chronic orchidalgia. *Lancet* 1994;343(8906):1161.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7910249&dopt=Abstract
276. Gray CL, Powell CR, Amling CL. Outcomes for surgical management of orchalgia in patients with identifiable intrascrotal lesions. *Eur Urol* 2001;39(4):455-459.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11306886&dopt=Abstract
277. Yaman O, Ozdiler E, Anafarta K, Gogus O. Effect of microsurgical subinguinal varicocele ligation to treat pain. *Urology* 2000;55(1):107-108.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10654904&dopt=Abstract
278. Padmore DE, Norman RW, Millard OH. Analyses of indications for and outcomes of epididymectomy. *J Urol* 1996;156(1):95-96.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8648848&dopt=Abstract
279. Sweeney P, Tan J, Butler MR, McDermott TE, Grainger R, Thornhill JA. Epididymectomy in the management of intrascrotal disease: a critical reappraisal. *Br J Urol* 1998;81(5):753-755.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9634056&dopt=Abstract
280. Heidenreich A, Olbert P, Engelmann UH. Management of chronic testalgia by microsurgical testicular denervation. *Eur Urol* 2002;41(4):392-397.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12074809&dopt=Abstract
281. Choa RG, Swami KS. Testicular denervation. A new surgical procedure for intractable testicular pain. *Br J Urol* 1992;70(4):417-419.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1450852&dopt=Abstract
282. Huffman JW. The detailed anatomy of the paraurethral ducts in the adult human female. *Am J Obstet Gynec* 1948;55:86-101.
283. Gray RP, Malone-Lee J. Review: urinary tract infection in elderly people - time to review management? *Age & Ageing* 1995;24(4):341-345.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7484494&dopt=Abstract
284. Pappas PG. Laboratory in the diagnosis and management of urinary tract infections. *Med Clin North Am* 1991;75(2):313-325.
- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1996036&dopt=Abstract

3. PÁNEVNÍ BOLEST V GYNEKOLOGICKÉ PRAXI

3.1 Úvod

Gynekologický přístup k pánevní bolesti spočívá na stejném principu, a to na rozlišení vyléčitelných případů a na jejich léčbě pomocí nejúčinnějších současných terapií. Terapeutickou výzvu představuje asi 30 % [1] případů, u nichž není zjištěna příčina onemocnění.

3.2 Klinická anamnéza

Základem je odebrání podrobné klinické

anamnézy, neboť povaha, frekvence a lokalizace bolesti a její souvislost s faktory týkajícími se mikce a menstruačního cyklu mohou představovat důležité vodítko k odhalení příčiny vzniku. Nutné je odebrání detailní anamnézy týkající se menstruačního cyklu a sexuálního života, včetně prodělaných pohlavně přenosných onemocnění a vaginálních výtoků. Vhodné je i diskrétní zjištění předchozích sexuálních traumat.

3.3 Klinické vyšetření

Vyšetření břicha a pánve vyloučí jakékoliv makroskopické patologie v pánvi (tumory, jizvení a sníženou pohyblivost dělohy) a prokáže místo citlivosti, pokud je přítomno. Dále je třeba zjistit jakékoliv abnormality funkce svaloviny.

3.3.1 Vyšetření

Nezbytné je provedení vaginálního a endocervikálního stěru, doporučuje se cytologický screening čípku. Ultrazvukové vyšetření pánve poskytuje další informaci týkající se anatomie a patologie pánve. Nejužitečnějším invazivním vyšetřením umožňujícím vyloučení gynekologické patologie [2] a stanovení diferencíální diagnózy [3] je laparoskopie.

3.4 Dysmenorea

Bolest související s menstruací se dělí na primární a sekundární.

Primární dysmenorea obvykle nastupuje se zahájením ovulačního menstruačního cyklu a ustupuje po porodu [4].

Pacientce bychom měli poskytnout vysvětlení a uklidnit ji a podat jednoduchá analgetika a nesteroidní a protizánětlivé medikamenty (NSA), které jsou účinné zejména před zahájením menstruace. Účinek NSA u tohoto stavu pravděpodobně souvisí s působením na syntézu prostaglandinu. Potlačení ovulace pomocí antikoncepce ve většině případů dysmenoreu výrazně omezí; podání antikoncepce tedy můžeme považovat i za terapeutický test. Vzhledem k chronické povaze tohoto stavu bychom se měli vyvarovat aplikaci potenciálně návykových analgetik.

Sekundární dysmenorea prokazuje vznik patologického procesu a je nezbyt-

né vyloučit endometriózu [5] a infekci v pánvi.

3.5 Infekce

Je třeba odebrat anamnézu možného vystavení infekci a odebrat stěr pro vyloučení chlamydií, kapavky, vaginálních a genitálních patogenů [6]. V případě pozitivní kultivace je třeba zjistit sexuální kontakty pacienta. V případě pochybnosti ohledně diagnózy může pomoci laparoskopie.

Infekce herpes simplex může být doprovázena silnou bolestí [7] spojenou s ulcerózní lézí a zánětem, jenž může vést k močové retenci [8] a vyžadovat hospitalizaci a aplikaci opiátů pro dosažení adekvátní analgezie.

3.5.1 Léčba

Léčba infekce závisí na organizmech způsobujících její vznik. Subklinické chlamydiové infekce mohou vést k tubární patologii. Screening detegující tento organizmus u sexuálně aktivních žen může snížit incidenci následné infertility.

Chronické zánětlivé onemocnění pánve se v rozvinutých zemích již běžně nevyskytuje, stále však představuje signifikantní problém chronické bolesti třetího světa.

3.6 Endometrióza

Incidence endometriózy se v rozvinutých zemích zvyšuje. Přesná příčina vzniku je stále nejasná, jednou z možností je souvislost s nuliparitou.

Tento stav lze předpokládat v závislosti na anamnéze sekundární dysmenorey a dyspareunie nebo zjištění vaginálních fornixů při vyšetření vagíny, se sníženou pohyblivostí dělohy a rezistencí adnex. Nejužitečnější diagnostickou metodou je laparoskopie [9,10].

Může dojít ke vzniku lézí endometria postihujících močový měchýř nebo způsobujících obstrukci ureteru nebo lézí postihujících střevo, což může způsobovat rektální krvácení při menstruaci.

3.6.1 Léčba

Analgetika i NSA pomáhají stejně jako při primární dysmenorey zmírňovat bolest při menstruaci. Hormonální léčba pomocí

progesteronu nebo perorální antikoncepce může zastavit progresi tohoto stavu, nevede však k jeho vyléčení. Přechodnou úlevu poskytují analogy hormonu uvolňujícího luteinizační hormon (LHRH) uměle vytvářející menopauzu, což je však vzhledem k nedostatečnosti estrogenu spojeno s výraznými vedlejšími účinky. Tyto medikamenty se užívají před operací ke zlepšení výsledku a ke snížení operačních komplikací.

Operace endometriózy představuje náročný zákrok, kdy je nezbytné rozsáhlé odstranění všech lézí endometria. Nejlepších výsledků je dosaženo při laparoskopickém přístupu v rukou speciálně školených operatérů ve specializovaných centrech [11]. Pro léčbu tohoto rozsáhlého onemocnění je žádoucí multidisciplinární tým, včetně týmu zabývajícího se řešením bolesti.

Bolest spojená s endometriózou často neodpovídá rozsahu onemocnění a může přetrvávat i po rozsáhlém odstranění lézí a potlačení onemocnění.

3.7 Maligní onemocnění v gynekologické oblasti

Rozšiřování maligního onemocnění cervixu, dělohy nebo vaječnicků způsobuje v závislosti na lokalizaci šíření pánevní bolest. V této situaci se léčí primární onemocnění, lékaři řešící pánevní bolest by si však měli uvědomovat možnost přítomnosti maligního onemocnění v gynekologické oblasti.

3.8 Poranění související s porodem

Poškození tkáně a měkké tkáně, k němuž dochází při porodu, může způsobovat v oblasti poranění chronickou pánevní bolest. Často se vyskytující komplikací představuje dyspareunie, která způsobuje dlouhodobé potíže při pohlavním styku a ženskou sexuální dysfunkci [12]. Denervace pánevního dna s reinervací také může vést k dysfunkci a bolesti.

Bolestí vulvy a psychosexuálními potížemi se podrobně zabývá jiná kapitola tohoto textu.

Nedostatečnost estrogenů po menopauze může způsobovat bolest při pohlavním styku, kterou lze léčit pomocí hormonální substituční terapie.

3.9 Závěr

Poté, co gynekolog vyloučí všechny výše uvedené stavy, je možné se spokojit s pojmem nevysvětlitelné pánevní bolesti. Při hodnocení je samozřejmě nutné uvážit bolest související s močovým a gastrointestinálním systémem. Tento nálezný je často zjištěn kupříkladu u pacientů trpících bolestí močového měchýře, u nichž je přítomna dyspareunie způsobená citlivostí spodiny močového měchýře.

Dříve byla pánevní kongesce považována za druh pánevní bolesti neznámého původu, tato diagnóza však nebyla všeobecně akceptovaná [13,14].

Jak již bylo zmíněno, při řešení pánevní bolesti je pro dosažení nejlepších výsledků nutný multidisciplinární přístup.

3.10 Literatura

- Newham AP, van der Spuy ZM, Nugent F. Laparoscopic findings in women with pelvic pain. *S Afr Med J* 1996;86 (9 Suppl):1200-1203.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9180785&dopt=Abstract
- Howard FM. The role of laparoscopy as a diagnostic tool in chronic pelvic pain. *Ballieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2000;14(3):467-494.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10962637&dopt=Abstract&itool=iconabstr
- Porpora MG, Gornall V. The role of laparoscopy in the management of pelvic pain in women of reproductive age. *Fertil Steril* 1997;68(5):765-779.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9389799&dopt=Abstract
- Visner SL, Blake RL Jr. Physician's knowledge and treatment of primary dysmenorrhoea. *J Fam Pract* 1985;21(6):462-466.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3934322&dopt=Abstract
- Porpora MG, Koninck PR, Piazza J, Natili M, Colagrande S, Cosmi EV. Correlation between endometriosis and pelvic pain. *J AM Assoc Gynecol Laparosc* 1999;6(4):429-434.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10548700&dopt=Abstract
- Ness RB, Soper DE, Holley RL, Peipert J, Randall H, Sweet LL, Sondheimer SJ, Hendrix SL, Amortegui A, Trucco G, Souger T, LA JR, Hillier SL, Bass DC, Kelsey K. Effectiveness of inpatient and outpatient strategies for women with pelvic inflammatory disease. *AM J Obstet Gynecol* 2002;186(5):929-937.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12015517&dopt=Abstract
- Corey L, Adams HC, Brown ZA, Holmes KK. Genital herpes simplex infections: clinical manifestations cause and complications. *Annals of Internal Medicine* 1983;98(6):958-972.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=6344712&dopt=Abstract

- Robertson DH, McMillan A, Young H. In: *Clinical practice in sexually transmissible disease*. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1989, p. 333.
- Fauconnier A, Chapron C, Dubuisson JB, Viera M, Doussett B, Breart G. Relation between pain symptoms and the anatomic location of deep infiltrating endometriosis. *Fertil Steril* 2002;78(4):719-726.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12372446&dopt=Abstract
- Goldstein DP, De Chonokoy C, Emans SJ. Adolescent endometriosis. *J Adolesc Health Care* 1980;1(1):37-41.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=6458589&dopt=Abstract
- Redwine DB, Wright JT. Laparoscopic treatment of complete obliteration of the cul-de-sac associated with endometriosis: long-term follow-up of en bloc resection. *Fertil Steril* 2001;76(2):358-365.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11476786&dopt=Abstract
- Osborne JL. Presentation to the European Society of Female Urology. Verona, Italy, Oct 2001.
- Beard RW, Kennedy RG, Gangar KF, Stones RW, Rogers V, Reginald PW, Anderson M. Bilateral oophorectomy and hysterectomy in the treatment of intractable pelvic pain associated with pelvic congestion. *Br J Obstet Gynaecol* 1991;98(10):988-992.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1751445&dopt=Abstract
- Foong LC, Gamble J, Sutherland IA, Beard RW. Altered peripheral vascular response of women with and without pelvic pain due to congestion. *Br J Obstet Gynaecol* 2000;107(2):157-164.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10688497&dopt=Abstract

4. NEUROLOGICKÉ ASPEKTY

4.1 Úvod

Pacient musí být samozřejmě nejprve důkladně vyšetřen urologem nebo gynekologem, kteří musejí vyloučit přítomnost lokální patologie v pánvi. Pokud je vyloučena strukturální příčina, nabízí se možnost konzultovat neurologa. Jeho primárním cílem je opět eliminovat jakékoliv formy patologie konusu nebo sakrálních kořenů. Vhodným vyšetřením pro tento účel je MRI, která zobrazí nervovou tkáň i okolní struktury.

V případech, že žádné z vyšetření neprokáže jakoukoliv abnormalitu, je diagnostikován ohniskový pánevní syndrom. Jedná se o chronické přetrvávající, recidivující nebo epizodické druhy bolesti související se specifickými pánevními orgány bez prokázaného výskytu infekce, maligního onemocnění nebo jiné zjevné patologie (tab. 1). Jedná se o dobře popsané stavy, jejichž patologie však ještě stále není prozkoumána. Je však pravděpodobné, že

tyto problémy nějakým způsobem souvisejí s kombinovanou viscerální, autonomní a somatickou inervací pánevních orgánů.

4.2 Zachycení pudendálního nervu

Chronická komprese pudendálního nervu v ischiorektální jámě může způsobovat perineální bolest lokalizovanou buď anteriorně v oblasti vagíny nebo vulvy nebo posteriorně v anorektální oblasti. ICS užívá tuto definici: Perineální bolest pociťují ženy mezi zadním rozštěpem velkých stydkých pysků a anus, muži pak mezi skrotem a anus [1].

Bolest může zahrnovat nepříjemné pocity necitlivosti nebo pálení; během sezení se tyto pocity mohou zhoršit, během stání může nastat úleva. Výsledek neurologického vyšetření perinea je normální stejně jako sakrální reflexy a tonus análního svěrače. V některých případech může být vhodné neurofyziologické vyšetření, doporučuje se test latence sakrálních reflexů (pomocí elektrické stimulace dorzálního nervu klitorisu a zaznamenávání svalové aktivity perinea) a test distální motorické latence pudendálního nervu pomocí StMark-stimulátoru. Tato vyšetření vyžadují speciální neurofyziologickou kvalifikaci.

Navzdory těmto tvrzením je však v případech unilaterální palčivé bolesti - která se zhoršuje při unilaterální rektální palpaci spina ischiadica, přičemž pudendální motorická latence je opožděna pouze na jedné straně - neuropatie pudendálního nervu pouze pravděpodobnou diagnózou. Podobné případy představují jen malý zlomek pacientů s perineální bolestí a pouze výjimečně je diagnóza prokázána úlevou bolesti po dekompresi nervu v Alcockově kanálu. Význam klinického neurofyziologického vyšetření je rozporupný: některá evropská centra uvádějí jeho vysokou senzitivitu [1,2], zatímco jiná centra soustřeďující se také na neurofyziologii pánevního dna nezaznamenala žádný benefit. Další informace je možné získat pomocí diagnostické blokády nervu nebo MRI.

4.3 Další neurogení poruchy

Další klinická neurofyziologická vyšetření pánevního dna jsou užitečnější při identi-

fikaci změn denervace a reinervace. Léze způsobující podobné poruchy jsou spojeny s dysfunkcí močového měchýře a/nebo sexuální dysfunkcí častěji než se samotnou urogenitální bolestí.

Hlavní nevýhodou v současné době dostupných klinických neurofyziologických vyšetření je fakt, že zkoumají hlavně funkci velkých myelinizovaných nervových vláken spíše než nemyelinizovaných a malých myelinizovaných vláken, která zprostředkovávají autonomní inervaci, vjemy pánevních orgánů a bolest [3].

4.4 Literatura

1. Amarengo G, Kerdraon J. Pudendal nerve terminal sensitive latency: technique and normal values. *J Urol* 1999;161(1):103-106.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10037379&dopt=Abstract
2. Robert R, Prat-Pradal D, Labat JJ, Besignor M, Raoul S, Rebai R, Leborgne J. Anatomic basis of chronic perineal pain: role of the pudendal nerve. *Surg Radiol Anat* 1998;20(2):93-98.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9658526&dopt=Abstract
3. Lee JC, Yang CC, Kromm BG, Berger RE. Neurophysiologic testing in chronic pelvic pain syndrome: a pilot study. *Urology* 2001;58(2):246-250.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11489711&dopt=Abstract

5. FUNKCE A DYSFUNKCE PÁNEVNÍHO DNA

5.1 Úvod

Pánevní dno je tvořeno svalovinou a fascií. Svaly pánevního dna obvykle fungují jako celek, přestože anteriorní a posteriorní části mohou pracovat i samostatně. Pánevní dno splňuje 3 funkce: podporu, kontrakce a uvolnění.

5.2 Funkce

V klidovém stavu pánevní dno podpirá močový měchýř a močovou trubici v anteriorním oddílu, dělohu a vaginu ve středním oddílu a rektum a anus v posteriorním oddílu. Celistvost podpůrné funkce závisí na anatomické lokalizaci svalů, na klidovém napětí a integritě fascie [1]. Stejně jako u všech kosterních svalů je tonus udržován pomocí eferentních nervových vláken a v závislosti na hladině hormonů (menstruační cyklus, těhotenství, menopauza) může docházet k jeho změně.

Podpora aktivovaná při zvýšení intraabdominálního tlaku se liší od podpory v klidovém stavu. Při zvýšení intraabdominálního tlaku musí svalovina pánevního dna reagovat kontrakcí, k níž dochází současně nebo před zvýšením tlaku. Kontrakce před zvýšením tlaku se nazývá očekávána odpověď (feedforward loop) [2]. Záznamy elektromyografie (EMG) prokazují v klidu tonické motorické jednotky aktivitu s fázickými stahy velkých motorických jednotek v odpovědi na kašel.

Kontrakce svaloviny pánevního dna způsobují pohyb perinea a pohyb pánevních orgánů směrem dovnitř a nahoru. V mnoha případech dochází ke kontrakci dalších břišních svalů, adduktorů a hýžďových svalů. Rozlišujeme 2 druhy kontrakcí: volní kontrakce, vyvolané impulzy kůry mozkové a reflexní kontrakce. Tyto kontrakce nejenom udržují podporu pánevních orgánů, ale uzavírají uretru, anus a vaginu, čímž zamezují úniku moči či stolice a umožňují obranný mechanismus u žen. Navíc zároveň s kontrakcemi svaloviny pánevního dna dochází k inhibici detruzoru.

Kontrakce svaloviny pánevního dna musejí mít dostatečnou sílu. Tato síla závisí na kapacitě svaloviny a schopnosti nervového systému, která se projevuje frekvencí excitace a počtem aktivovaných motorických jednotek. Pomocí zapojení více motorických jednotek dochází ke zvýšení síly svaloviny. Kontrakce musí být prudce efektivní a musí v tomto stavu setrvat po určitou dobu (výdrž).

Kontrakce pánevního dna se významně podílejí na sexuální funkci. Ve fázi vzrušení zvyšují kontrakce svaloviny pánevního dna vazokongesci. V poslední fázi sexuálního aktu je série mimovolních kontrakcí spojena s fyzickým pocitem orgazmu [3].

Uvolnění svaloviny pánevního dna zmenší nebo ukončí zmáčknutí uretry, vaginy a anus. Perineum a pánevní orgány se vrátí zpět do své anatomické klidové polohy. K uvolnění svaloviny pánevního dna dochází následkem inhibice tonicky aktivních motorických jednotek. Relaxace svaloviny pánevního dna je nezbytná pro močení, defekaci a pro pohlavní styk.

5.3 Dysfunkce

Dysfunkce pánevního dna spočívá v jeho nadměrné nebo snížené aktivitě. Při snížení aktivity pánevního dna nedochází v případě potřeby ke kontrakci svaloviny. V praxi toto snížení aktivity způsobuje inkontinenci moči nebo stolice. Také může vést ke snížení schopnosti oddálit močení nebo k prolapsu pánevních orgánů. Při zvýšení aktivity pánevního dna nedochází v případě potřeby k relaxaci svaloviny. Při močení a defekaci je rezistence výtoku příliš silná, což způsobuje slabší proud moči a zácpu [4]. Dalším důsledkem zvýšené aktivity je dyspareunie.

Zvýšená aktivita se rozvíjí v delším časovém intervalu a může mít různé příčiny. Některé profese, zejména zaměstnanci restauračních zařízení, taxikáři a učitelé mají zvýšené riziko vzniku zvýšené aktivity pánevního dna, protože v případě potřeby mají omezenou možnost odejít na toaletu. Mikce je oddálena kontrakcí svaloviny pánevního dna, a při močení samém pak chybí síla detruzoru. Tito lidé pak namáhají břišní svalovinu, což vede ke kontrakci pánevní svaloviny [5].

Zvýšená aktivita pánevního dna způsobuje bolest, jejíž mechanismus byl však vysvětlen pouze částečně [6]. Neustále se stahující sval způsobuje bolest. Dochází ke kompresi nervů a cév procházejících pánevním dnem, jako například pudendálního nervu v Alcockově kanále, nebo jejich obstrukci, což se týká například cév vedoucích do penisu a skrota. Oba popsané mechanismy způsobují bolest v pánevní oblasti. Kontrakce pánevního dna zvyšuje aferentní vzruchy do sakrální části míchy, mostu a mozkové kůry. Centrální nervový systém pak v odpovědi na to modifikuje eferentní signály do pánve. Tato změna eferentní aktivity může celou situaci dále zhoršovat [7].

5.4 Terapie

Při řešení chronické pánevní bolesti bychom měli zvážit možnost léčby nadměrné aktivity pánevního dna [8]. Existuje celá řada metod ke zlepšení funkce a koordinace této skupiny svalů; obvykle je vyučují fyzioterapeuti. V tomto kontextu lze normální funkce dosáhnout pomocí koor-

dinace svalové aktivity a dýchání (kontrakce při výdechu a uvolnění při nádechu).

5.5 Literatura

- Olsen AL, Smith VJ, Bergstrom JO, Colling JC, Clark AL. Epidemiology of surgically managed pelvic organ prolapse and urinary incontinence. *Obstet Gynecol* 1997;89(4):501-506.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9083302&dopt=Abstract
- Constantinou CE, Govan DE. Spatial distribution and timing of transmitted and reflexly generated urethral pressures in healthy women. *J Urol* 1982; 127(5):964-969.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7201031&dopt=Abstract
- Epstein M. Physiology of sexual function in women. In: Epstein M, ed. *Clinics in obstetrics and gynaecology*. London: WB Saunders, 1980, p. 7.
- Kaplan SA, Santarosa RP, D'Alisera PM, Fay BJ, Ikeguchi EF, Hendricks J, Klein L, Te AE. Pseudodyssynergia (contraction of the external sphincter during voiding) misdiagnosed as chronic nonbacterial prostatitis and the role of biofeedback as a therapeutic option. *J Urol* 1997; 157(6):2234-2237.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9146624&dopt=Abstract
- Messelink EJ. The overactive bladder and the role of the pelvic floor muscles. *BJU Int* 1999;83 (Suppl 2):31-35.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10210602&dopt=Abstract
- Howard FM. Pelvic floor pain syndrome. In: Howard FM, ed. *Pelvic Pain. Diagnosis and management*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000, pp. 429-432.
- Zermann DH, Ishigooka M, Doggweiler R, Schmidt RA. Chronic prostatitis: a myofascial pain syndrome? *Infect Urol* 1999;12:84-86.
- Glazer HI, Rodke G, Swencionis C, Hertz R, Young AW. Treatment of vulvar vestibulitis syndrome with electromyographic biofeedback of pelvic floor musculature. *J Reprod Med* 1995;40(4):283-290.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7623358&dopt=Abstract

6. PSYCHOLOGICKÉ FAKTORY PŘI CHRONICKÉ PÁNEVNÍ BOLESTI

6.1 Úvod

Funkce bolesti, zejména akutní bolesti, spočívá v zabránění dalšímu poškození. V případě, že bolest přetrvává po ukončení nociceptivního stimulu nebo po zhojení poškození, ztrácí svoji funkci. Chronická nemaligní pánevní bolest je příkladem bezdůvodné bolesti, která narušuje běžný život. Tento fenomén nelze objasnit čistě somatickým přístupem. Na základě Melzackovy a Wallovy teorie gate control [1] prokázali vědci zabývající se studiem

bolesti, že vnímání bolesti je ovlivňováno kognitivními a psychologickými procesy, které jsou nedílnou součástí zpracovávání bolesti.

IASP tvrdí: Bolest je nepříjemná subjektivní senzorká a emoční zkušenost; za jakých podmínek se toto slovo užívá, se každý učí zkušenostmi souvisejícími s poraněními v raném věku [2]. Bolest je složitější zkušenost než pouhá nocicepce.

6.2 Modely bolesti

6.2.1 Biomedicínský model

Biomedicínský model popisuje bolest jako symptom poškození tkáně. Nociceptivní signály jsou přenášeny do centrálního nervového systému. Bolest je čistě senzorká informace pro mozek, která upozorňuje na nebezpečí poškození. Léčba spočívá v blokádě signálů nebo reparaci poškozené tkáně.

6.2.2 Psychodynamický model

Psychodynamický model stejně jako biomedicínský model vnímá bolest jako následek jiné patologie, příčina bolesti je však psychická. Bolest signalizuje vnitřní konflikt nebo emoční trauma. Léčba sestává z nalezení zdroje a úlevy kauzálních faktorů.

6.2.3 Biopsychosociální model

Biopsychosociální model vychází z teorie, že přirozené procesy se vyskytují v systému, který zahrnuje tělesné, psychické a sociální charakteristiky pacienta. Významnou část této teorie představují biomedicínské faktory somatického traumatu, bolest popisovaná pacientem a narušení společenského života [3]. Psychosociální rizikové faktory, jako například strach nebo zaměření pozornosti na negativní stránky nálady, ovlivňují vjem bolesti. Stejně jako ostatní emoční zkušenosti se bolest projevuje 3 způsoby.

6.2.4 Chování spojené s motorickou bolestí

Chování při bolesti je důležité, protože představuje komunikační prostředek. Projevující se bolest má pozitivní následky. Bolest může být zmírněna například tím, že se postižený vyhne pracovní aktivitě.

Pokud se bolest nějakým způsobem projeví, partner nebo ošetřovatel jí tak může věnovat větší pozornost. Neúčelné intervence jako opakované diagnostické testy a změna medikace zbytečně zaměřují pozornost pacienta na bolest. Tento postup vede k přetrvání chování, které bolest provází, a to i po vymizení jeho příčiny [4].

6.2.5 Kognitivní procesy

Bolest paralyzuje pozornost pacienta, čímž oslabuje ostatní kognitivní činnosti [5]. Pozornost věnovaná bolesti umocňuje její prožitek. Stupeň pozornosti, kterou pacient bolesti věnuje, závisí na jeho vnímání závažnosti bolesti. Pro klasifikaci myšlenek jako „bolest je to nejhorší, co mě mohlo potkat“ nebo „lékař tvrdí, že nezjistil žádnou příčinu, možná mi jen nechce přiznat závažnost situace“ se užívá termín katastrofické. Další důležitý kognitivní proces se nazývá vnímání osobní účinnosti či vnímaná vlastní zdatnost (self-efficacy). Tímto termínem se popisuje sebedůvěra, kterou má pacient při vykonávání určitého úkonu. Vnímaná vlastní zdatnost při uvolňování svaloviny pánevního dna může být jiná než při její kontrakci. Souvislost mezi vnímanou vlastní zdatností a prováděním úkonu je silnější než mezi bolestí a prováděním tohoto úkonu.

6.2.6 Psychofyzilogická reaktivita

V ohrožujících situacích je organizmus připraven „na boj nebo na útěk“. Svaly jsou aktivovány a v případě svalová aktivita - pokud trvá delší dobu - způsobuje bolest. Stres a rizikové okolnosti vysvětlují situace související se zvýšenou svalovou aktivitou, například s aktivitou pánevního dna. Opakované stresující situace, nebo dokonce pouhé pomyšlení na tyto situace, mohou vést k chronicky zvýšené aktivitě svaloviny, která zhoršuje bolest. Elektromyografie (EMG) zadních svalů při hodnocení stresových faktorů prokázala zvýšení aktivity EMG ve skupině pociťující bolest ve srovnání s kontrolní skupinou [6].

6.3 Chronická pánevní bolest na biopsychosociálním modelu

Zvýšená aktivita pánevního dna je hlavní faktor přispívající k chronické pánevní

bolesti. Dysfunkce svaloviny pánevního dna může mít různé příčiny:

1. onemocnění postihující struktury pánevního dna (prostatitida, cystitida, proktitida, vulvovestibulitida)
2. behaviorální faktory (dysfunkční mikce)
3. traumatický zážitek (fyzické nebo sexuální zneužívání nebo deprivace)

Ve většině případů začíná cyklus zvýšeným svalovým napětím. V posledních 2 kategoriích hrají významnou roli psychologické mechanismy. Svalové kontrakce mohou fungovat jako obrana před dřívějšími traumatickými zážitky. Zvýšená aktivita svaloviny pánevního dna způsobuje různé symptomy včetně bolesti. Bolest vyvolává úzkost a znepokojení, což má za následek zhoršení svalových kontrakcí. U jedinců se zkušeností s týráním a zneužíváním může být bolest vyvolána pouhou vzpomínkou na traumatický zážitek [7]. Naopak může bolest vyvolat úzkostné vzpomínky. Chronická pánevní bolest je prostředkem pro popis chronické psychické bolesti a může sloužit jako obrana nebo mechanismus pro zvládnutí bolestivých emočních vzpomínek [8].

6.4 Psychiatrické poruchy

Existuje pouze malé množství publikací zabývajících se psychickými poruchami a chronickou pánevní bolestí, některé oblasti však byly zpracovány.

6.4.1 Poruchy somatoformní bolesti

Somatizační a somatoformní poruchy jsou charakteristické přítomností fyzických symptomů, které nejsou plně zodpovědné za celkový zdravotní stav pacienta, účinkem různých substancí nebo psychickou poruchou, i když naznačují přítomnost onemocnění a způsobují klinicky signifikantní narušení a bolest [9]. Somatizace představuje strategii zvládnutí bolesti. Somatizaci v pozdějším věku často předchází fyzické týráním v dětství. Jedním ze symptomů somatoformních poruch může být chronická pánevní bolest [10].

6.4.2 Deprese

Deprese je stav signifikantního zhoršení emočních, psychických a sociálních funkcí

s neurovegetativními symptomy, který trvá alespoň 2 týdny [9]. Zlost, strach a beznaděj nasměřují pacienta proti němu samému. Komorbidita deprese a chronické pánevní bolesti může mít až 65% incidence. V obecné ženské populaci je incidence chronické pánevní populaci 25% [11]. Ve studii zahrnující 72 pacientů s chronickou pánevní bolestí trpělo 51 % pacientů klinickou depresí a 72 % pacientů poruchami spánku. Subklinická deprese je často přehlížena, což může zhoršit nebo prodloužit dobu trvání chronické pánevní bolesti [12]. Ve studii zahrnující pouze muže bylo zjištěno, že pacienti s chronickou prostatitidou často trpí depresí a psychosociální úzkostí [13].

6.5 Týráním a chronická pánevní bolest

Fyzické týráním a sexuální zneužíváním představují závažný problém vyskytující se během dětství nebo dospělosti. Bylo provedeno mnoho studií, které se pokoušely objasnit souvislost mezi chronickou pánevní bolestí a zneužíváním. Dlouhou dobu převládala domněnka, že sexuálně zneužívané děti i dospělí jsou náchylnější ke vzniku chronické pánevní bolesti. Nejnovější údaje však tuto teorii nepodporují, přestože jsou tu jisté souvislosti. Existuje vztah mezi chronickou pánevní bolestí a závažným týráním a sexuálním zneužíváním. Lidé, kteří se obětí tohoto zacházení stali zejména v dětství, mají vysoké riziko výskytu pánevní bolesti. Čím závažnější je zneužívání, tím užší je souvislost s chronickou pánevní bolestí [14,15]. V nedávné době publikovaný článek se zabýval prospektivním zkoumáním vztahu mezi zneužíváním a chronickou pánevní bolestí. Závěrem této studie bylo, že fyzicky a sexuálně zneužívané osoby nemají vyšší riziko výskytu bolestivých symptomů. Souvislost mezi oběťmi zneužívání v dětství a bolestivými symptomy je méně přímočará, než jsme se dříve domnívali [16]. V případě, že není zjištěna žádná příčina chronické pánevní bolesti, je důležité se při odebírání anamnézy dotázat na dřívější fyzické týráním nebo sexuální zneužívání, jelikož to může ovlivnit terapii. Na druhou stranu je důležité zdůraznit, že chronická pánevní

bolest by neměla být důvodem pro předpoklad, že pacient byl zneužíván.

Pacienti trpící chronickou pánevní bolestí, kteří byli oběťmi týráním, mají při psychologických testech vyšší disociační a somatizační skóre. Fyzické týráním v dětství, stejně jako sexuální zneužívání úzce souvisí s pozdějším výskytem somatizace [17]. Disociace je způsob oddělení hroživých vzpomínek od vědomého myšlení. Oběť se tak pokouší uniknout něčemu, čemu uniknout nelze.

6.6 Literatura

1. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science* 1965;150(699):971-979. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=5320816&dopt=Abstract
2. Merskey H, Bogduk N. Classification of Chronic Pain. Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms. IASP Press, 2002.
3. Engel GL. The clinical application of the biopsychosocial model. *Am J Psychiatry* 1980;137(5):535-544. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7369396&dopt=Abstract
4. Fordyce WE, Fowler RS Jr, Lehmann JF, Delateur BJ, Sand PL, Trieschmann RB. Operant conditioning in the treatment of chronic pain. *Arch Phys Med Rehabil* 1973;54(9):399-408. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=4729785&dopt=Abstract
5. Eccleston C, Crombez G. Pain demands attention: a cognitive-affective model of the interruptive function of pain. *Psychol Bull* 1999;125(3):356-366. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10349356&dopt=Abstract
6. Flor H, Birbaumer N, Schugens MM, Lutzenberger W. Symptom-specific psychophysiological responses in chronic pain patients. *Psychophysiology* 1992;29(4):452-460. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1410176&dopt=Abstract
7. Lunsen van HW. Sex and the pelvic floor. *J Psychosom Obst Gynecol* 2001;22(Suppl.121).
8. Walker E, Katon W, Harrop-Griffiths J, Holm L, Russo J, Hiscok LR. Relationship of chronic pelvic pain to psychiatric diagnoses and childhood sexual abuse. *Am J Psychiatry* 1988;145(1):75-80. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3337296&dopt=Abstract
9. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. fourth edition (DSM-IV). Washington, 1994.
10. Ehrlert U, Heim C, Hellhammer DH. Chronic pelvic pain as a somatoform disorder. *Psychother Psychosom* 1999;68(2):87-94. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10026460&dopt=Abstract&itool=iconabstr
11. Rosenthal RH. Psychology of chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1993;20(4):627-642. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8115081&dopt=Abstract

12. Nolan TE, Metheny WP, Smith RP. Unrecognized association of sleep disorders and depression with chronic pelvic pain. *South Med J* 1992;85(12):1181-1183.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1470959&dopt=Abstract

13. Berghuis JP, Heiman JR, Rothman I, Berger RE. Psychological and physical factors involved in chronic idiopathic prostatitis. *J Psychosom Res* 1996;41(4):313-325.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8971661&dopt=Abstract

14. Rapkin AJ, Kames LD, Darke LL, Stamper FM, Nailboff BD. History of physical and sexual abuse in women with chronic pelvic pain. *Obstet Gynecol* 1990;76(1):92-96.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2359571&dopt=Abstract

15. Walling MK, Reiter RC, O'Hara MW, Milburn AK, Lilly G, Vincent SD. Abuse history and chronic pain in women: I. Prevalences of sexual abuse and physical abuse. *Obstet Gynecol* 1994;84(2):193-199.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8041529&dopt=Abstract

16. Raphael KG, Widom CS, Lange G. Childhood victimization and pain in adulthood: a prospective investigation. *Pain* 2001;92(1-2):283-293.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11323150&dopt=Abstract

17. Walling MK, O'Hara MW, Reiter RC, Milburn AK, Lilly G, Vincent SD. Abuse history and chronic pain in women: II. A multivariate analysis of abuse and psychological morbidity. *Obstet Gynecol* 1994;84(2):200-206.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8041530&dopt=Abstract

7. OBECNÁ LÉČBA CHRONICKÉ PÁNEVNÍ BOLESTI

7.1 Analgezie

7.1.1 Nekyselá antipyretická analgetika

Hlavním představitelem této skupiny je paracetamol. Paracetamol je jednoduché analgetikum s antipyretickými účinky. Existuje pouze malé množství údajů týkajících se jeho role při léčbě chronické pánevní bolesti. Je třeba zvážit provedení dalších studií na toto téma [1,2].

Aplikaci paracetamolu lze zvážit v případě mírné bolesti.

7.1.2 Kyselá antipyretická analgetika

Do této skupiny spadají klasické NSA a kyselina salicylová. Tyto preparáty účinkují na enzymu cyklooxygenázy (COX). Dříve užívané NSA měly menší selektivitu COX2 oproti COX1 a byly tedy spojeny s větším

množstvím vedlejších účinků než novější selektivní inhibitory COX2. Enzym COX1 se normálně podílí na „uklízecích“ funkcích, jako je například integrity sliznice žaludku, renální funkce a funkce krevních destiček. Blokáda enzymu COX1 je příčinou žaludečních a renálních komplikací a komplikací souvisejících s krevními destičkami, k nimž může dojít při aplikaci NSA. Existuje domněnka, že enzym COX2 je vylučován následkem poškození tkáně a že hraje signifikantní roli při zánětu a periferní senzitivaci nociceptorů. Proto by měla být analgetická účinnost selektivních medikamentů COX2 stejná jako u neselektivních medikamentů. Tato teorie je však zpochybnována [3-7].

Novější studie zahrnující i práce evropských a amerických institucí zabývajících se kontrolou léčiv zdůrazňují v souvislosti se selektivními enzymy COX2 riziko vzniku kardiovaskulárních onemocnění [8-10]. V současné době je toto riziko prokázáno při aplikaci preparátů COX2; při užívání klasických NSA není již tak zřejmé. Selektivní preparáty COX2 by neměly být předepisovány pacientům se zvýšeným rizikem vzniku kardiovaskulárních onemocnění včetně kongestivního srdečního selhání.

Existuje pouze malé množství údajů týkajících se role NSA při léčbě chronické pánevní bolesti, a dokonce ještě méně důkazů týkajících se role selektivních preparátů COX2. Většina studií zkoumala aplikaci analgetik u dysmenorey, kdy byla prokázána lepší účinnost při aplikaci NSA než při užívání placebo nebo paracetamolu [1,11].

Pro praktické účely lze NSA rozdělit na:

1. neselektivní, s nízkým potenciálem účinnosti (např. kyselina salicylová, ibuprofen, kyselina mefenamová)
2. selektivní, s vysokým potenciálem účinnosti (např. ketoprofen, diklofenak, ketorolak)
3. COX2 selektivní medikamenty (např. celecoxib, etorikoxib)

7.1.3 Návod pro aplikaci

Na prvním místě by měly být aplikovány neselektivní NSA s nízkým potenciálem účinnosti. V případě, že bolest zahrnuje i zánětlivý komponent, přinese tato léčba

pravděpodobně úlevu. Účinnější NSA by měly být vyhrazeny pro případy, kdy aplikace medikamentů s nízkým potenciálem účinnosti nepřinesla výrazný benefit.

Selektivní medikamenty COX2 by měly být aplikovány s velkou opatrností pacientům se zvýšeným rizikem zažívacích komplikací jako alternativa k neselektivním medikamentům. Neměly by být aplikovány pacientům s prokázaným kardiovaskulárním onemocněním.

NSA by se měly užívat při jídle a je třeba zvážit aplikaci medikamentů na ochranu žaludeční sliznice.

Při aplikaci NSA musí být prokázán benefit léčby, který převáží rizika spojená s užíváním. Všechny typy NSA jsou kontraindikovány u pacientů, u nichž je přítomen gastrointestinální vřed/krvácení a renální onemocnění. NSA mohou vážně zhoršovat astma a způsobovat retenci tekutin.

I v případě aplikace silnějších analgetik jako například opioidů je možné v léčbě pomoci NSA pokračovat, protože bude pravděpodobně dosaženo synergního účinku s větší úlevou bolesti než při aplikaci samotných opioidů [12].

7.1.4 Opioidy

Dnes je obecně uznáván význam opioidů při léčbě chronické nemaligní bolesti [13]. Léčba urogenitální bolesti pomocí opioidů není dostatečně popsána, proto předkládáme následující guidelines.

7.1.5 Návod pro aplikaci opioidů u chronické/neakutní urogenitální bolesti

1. Byly vyzkoušeny všechny ostatní vhodné možnosti léčby a nebyly úspěšné.
2. O zahájení dlouhodobé aplikace opioidů by měl rozhodnout specialista po konzultaci s dalším lékařem (nejlépe rodinným lékařem pacienta).
3. V případě anamnézy nebo podezření na lékovou závislost v minulosti je třeba konzultovat psychiatra nebo psychologa se zaměřením na řešení bolesti nebo lékovou závislost.
4. Pacient by měl podstoupit zkušební aplikaci opioidů, intravenózní [13] nebo perorální [14].
5. Potřebnou dávku je třeba stanovit na základě pečlivé titrace.

6. Pacient si musí být vědom (a pokud možno poskytnout písemný souhlas) že:
 - I. opioidy jsou silné medikamenty, které mohou způsobovat závislost;
 - II. opioidy jsou za normálních okolností předepisovány pouze na jednom místě (nejlépe rodinným lékařem);
 - III. medikamenty budou předepsány na pevně stanovenou dobu a dříve nebude vystaven nový recept;
 - IV. musí podstupovat rozbor moči a případně rozbor krve kvůli ujištění, že jsou léky užívány podle předpisu a že nejsou užívány nepředepsané medikamenty;
 - V. nebude tolerováno nevhodné agresivní chování spojené s vyžadováním léku;
 - VI. alespoň jednou ročně absolvuje lékařskou prohlídku za hospitalizace;
 - VII. může být požádán, aby navštívil psychiatra/psychologa;
 - VIII. neschopnost dodržovat výše uvedená pravidla může vést k umístění do protidrogové léčebny a ukončení aplikace opioidů.
7. S výjimkou kontraindikací nebo speciálních indikací pro jiný lék je medikamentem první volby morfin. Léčba by měla být předepisována ve formě přípravků s pomalým uvolňováním. Pokud je to možné, je třeba se vyhnout preparátům s krátkodobým účinkem a parenterální aplikaci.

Morfin – neexistují žádné přesvědčivé důkazy upřednostňující určitý druh opiátů [15]. Morfin představuje klasickou standardní volbu. V akutních případech může být denní dávka vypočtena titrací léku s postupným zvyšováním dávky morfinu s rychlým uvolňováním. Ve většině případů je vhodné zahájit léčbu nízkou dávkou pomalu se uvolňujícího morfinu a zvyšovat dávky v intervalech ne kratších než 3 dny až 1 týden.

Diamorfin není vzhledem k místu prvního metabolického zpracování (játra) běžně dostupný v perorální formě. Neměl by být běžně užíván při dlouhodobé léčbě pacientů s chronickou/neakutní bolestí.

Fentatylová náplast se užívá v případě snížené perorální absorpce nebo v případě, že pacient trpí nevolností a zvracením. Náplasti se obvykle mění každých 72 hod.

Nevýhodou dnes dostupných náplastí je velké zvýšení dávky mezi jednotlivými náplastmi. V případě zvýšení dávky je třeba zvýšené péče.

Metadon je silné dlouhodobě užívané analgetikum [16]. Přestože existuje pouze málo důkazů podporujících jeho benefit, může hrát metadon významnou roli při léčbě urogenitální bolesti. Metadon má tendenci se při opakovaném dávkování hromadit a způsobovat opožděnou zástavu dechu. Přestože může mít metadon příznivý účinek, měl by být předepisován pouze odborníkem se zkušeností s jeho analgetickou aplikací [14]. Vzhledem k poměrně krátkodobému účinku (ve srovnání s dlouhodobějším benefitem při užívání v závislosti) je metadon jako analgetikum aplikován každých 6 hodin.

Petidín 100 mg i.m. má podobný účinek jako tramadol 100 mg i.m. [17] nebo morfin 10 mg i.m. Jeho biologická využitelnost při orální aplikaci je však velmi špatná. Účinek petidinu je krátkodobý, a není proto vhodnou volbou pro léčbu chronické/neakutní bolesti. Častá aplikace může vést k nahromadění norpetidinu, který souvisí s tendencí ke vzniku epileptických záchvatů [18,19]. U pacientů užívajících petidin se selektivními i neselektivními inhibitory monoaminoxidázy nebo inhibitory zpětného vychytávání serotoninu se mohou vyskytnout závažné interakce, což může vést k cerebrální excitaci a hyperpyrexii. Petidin by neměl být užíván pro běžnou léčbu neakutní/chronické bolesti [20].

Další opioidy – v současné době jsou k dispozici oxycodon a hydromorfon ve formě preparátů s pomalým uvolňováním. V případě vedlejších účinků nebo komplikací s tolerancí mohou být užitečné pro rotaci opioidů. Oba preparáty představují silné opioidy. Fenazocin je účinný při léčbě silné bolesti. V případě nevolnosti a zvracení může být aplikován sublingválně.

Buprenorfin a pentazocin mají agonistické a antagonistické účinky a u pacientů užívajících opioidy mohou způsobit abstinenční příznaky. Naloxon může pouze částečně zvrátit respirační depresi. V současné době jsou k dispozici topické náplasti buprenorfinu.

Kodein a dihydrokodein jsou účinné pro úlevu mírné až střední bolesti. Dihydrokodein je však často zneužívaný lék.

7.1.6 Preparáty opioidní povahy

Analgetický účinek tramadolu spočívá ve 2 mechanismech: opioidní účinek a zesílení serotoninergního a adrenergního působení [21,22]. Užívání je spojeno s menším výskytem vedlejších účinků spojených s aplikací opioidů (zejména menší respirační deprese, menší zácpa a menší šance vzniku závislosti).

7.1.7 Neuropatická analgetika

Tricyklická antidepresiva

Opět máme k dispozici pouze málo údajů týkajících se jejich aplikace u lidí [23-25]. Studie na kočkách napovídá, že tricyklická antidepresiva mohou mít benefit při léčbě cystitidy [26]. Většina studií se zabývá léčbou neuropatické bolesti. V případě nervového poškození nebo centrální senzitivace je třeba zvážit algoritmus uvedený ve schématu 4.

McQuay a Moore [15] hodnotili studie zabývající se léčbou neuropatické bolesti pomocí tricyklických antidepresiv. Zjistili, že ve srovnání s placebem mají tricyklická antidepresiva prokazatelný analgetický účinek: u 30 % pacientů došlo k více než 50% úlevě bolesti, u 30 % se projevil menší nepříznivé účinky a 4 % musela ukončit léčbu z důvodu vedlejších účinků. Předpokládá se, že tricyklická antidepresiva jsou podávána v dávkách, které jsou příliš nízké na to, aby ovlivňovaly náladu. Fungují na základě zvyšování hladiny nortriptylinu nebo serotoninu. Mají vliv i na sodíkové kanály.

Inhibitory zpětného vstřebávání serotoninu

McQuay a Moore [15] zjistili, že inhibitory zpětného vstřebávání serotoninu jsou při léčbě bolesti méně účinné. Fluoxetin může zvyšovat hladinu amitriptylinu v plazmě a způsobovat toxicitu; pokud jednotlivé medikamenty kombinujeme, je tedy zapotřebí postupovat obezřetně.

Antikonvulziva se při léčbě bolesti užívají již řadu let. Karbamazepin je jed-

ním z mála medikamentů účinných při trigeminální neuralgii [15]. Karbamazepin má však signifikantní vedlejší účinky a je často špatně snášen. Častěji se místo něj užívají fenytoin nebo valproát. V nedávné době byl pro léčbu bolesti vyzkoušen i gabapentin. Gabapentin má zřejmě méně vedlejších účinků a v některých státech je dnes licencován pro léčbu chronické neuropatické bolesti. Během noci umožňuje přirozenější spánek než antidepresiva [27,28]. Většina lékařů neschvaluje aplikaci karbamazepinu při léčbě bolesti z důvodu jeho možných závažných vedlejších účinků. Vzhledem k jeho nízké ceně jsme přesto karbamazepin ponechali v našem návodu (schéma 5).

Zatímco existuje pouze malé množství důkazů, které by podporovaly aplikaci antikonvulziv při řešení genitourinární bolesti, jejich užívání by mělo být zváženo v případě neuropatické bolesti nebo centrální senzitivace [29,30].

Antagonisté N-methyl D-aspartátu (NMDA)

Komplexní kanál receptoru NMDA hraje významnou roli při vzniku a udržování chronické bolesti. Jeho aplikace se zdá být obzvláště významná v případě centrální senzitivace a tolerance na opioidy [31].

Ketamin se užívá při celkové anestezii již více než 30 let. Dále je užíván intravenózně na odděleních popálenin a na jednotkách intenzivní péče. Ketamin účinkuje primárně na NMDA-receptoru, účinkovat může i v sodíkových kanálech a opioidních (κ a μ) receptorech [32].

Na lidském i zvířecím modelu neuropatické bolesti bylo prokázáno, že ketamin snižuje centrální senzitivace a wind-up [32-34]. Tyto jevy mění přenos signálů v nervovém systému, jehož následkem se mohou nebolestivé podněty stát bolestivými (alodynii) a bolest z bolestivých podnětů se zhoršuje (hyperalgezie).

Ketamin je účinný u několika stavů chronické bolesti, například periferní neuropatie s alodynii, pahýlové a fantomové bolesti, centrální bolesti, bolesti související s karcinomem s i bez neurologické komponenty [35]. V případě nervového

poranění nebo centrální senzitivace může ketamin přinést úlevu od silné urogenitální bolesti [36-39]. Ketamin může být účinný u bolesti rezistentní na opioidy, protože může obnovit reakci na dávku opioidů [36,40], dále u bolesti nevyléčitelného pánevního karcinomu.

Biologická využitelnost orální aplikace ketaminu je přibližně 17 %. Pokusná dávka aplikovaná infuzí je rychlý způsob, jak ověřit účinnost orální aplikace [14]. Někteří pacienti s chronickou bolestí, zejména pacienti s bolestí související s karcinomem, mohou být posláni domů s podkožní nebo intravenózní infuzí ketaminu. Ketamin je návyková droga a v případě, že jej bude pacient užívat doma parenterálně, je třeba zvýšené opatrnosti. Ketamin by měl být předepsán pouze lékařem zkušeným v jeho aplikaci.

Blokáda sodíkových kanálů

U velkého počtu pacientů trpících urogenitální bolestí zřejmě hrají určitou roli nervová poranění a neuropatické změny, které mohou souviset se snížením počtu některých sodíkových kanálů a vznikem nových sodíkových kanálů. Dochází i ke změně distribuce těchto kanálů (buněčného těla, dendritů a špiček poškozených axonů). Důsledkem těchto změn je větší náchylnost aferentních drah k tvorbě delších a častějších výbojů. Dochází ke snížení refrakterního období. Tyto změny v povaze sodíkových kanálů zřejmě představují základ mechanismu mechanosenzitivity, termosenzitivity a chemosenzitivity [41]. Mohou být zapojeny i do některých druhů viscerální hyperalgezie.

Na zvířecím modelu neuropatické bolesti bylo prokázáno, že nízké dávky lidokainu, blokátoru sodíkových kanálů, snižují selektivním způsobem spontánní vystřelování neuronů, kdy nedochází k blokaci normálního vystřelování axonů [42,43]. Studie na člověku prokázaly, že nízká dávka lidokainu v plazmě zmírňuje neuropatickou bolest a senzitivní jevy, jako například alodynii, bez jakéhokoliv účinku na nociceptivní bolest [44]. Nociceptivní bolest lze zmírnit intravenózní aplikací lidokainu, ale pouze při vysokém dávkování.

Po pozitivní odpovědi lze provádět opakované infuze lidokainu. Benefit jedné infuze může přetrvat po mnoho měsíců. Benefit může být prokázán i u perorálního analogu mexiletinu [45], přestože pozitivní odpověď na intravenózní aplikaci lidokainu nemusí vždy předvídat účinek mexiletinu.

Intravenózní léčba lidokainem je indikována u pacientů s neuropatickou bolestí a bolestí s podezřením na centrální senzitivace, jako například nějaký typ viscerální bolesti se svalovou hyperalgezií a kožní hypersenzitivitou [46-48]. Detaily týkající se protokolu intravenózní infuze lidokainu můžeme zjistit v patřičné literatuře [14]. Infuze by měly být aplikovány pouze zkušeným odborníkem. Příklady infuzí:

1. režim bolusu - pomalu aplikovaný bolus po dobu 3 min 1 mg/kg lidokainu, další (až 3) opakování po 15 min (maximum 4 mg/kg po dobu 60 min)
2. krátká aplikace infuze - 3 mg/kg lidokainu infuzní pumpou po dobu 1 hod
3. 4hodinová infuze - 2 mg/kg lidokainu

7.2 Literatura

1. Zhang WY, Li Wan Po A. Efficacy of minor analgesics in primary dysmenorrhoea: a systematic review. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105(7):780-789. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9692420&dopt=Abstract
2. Milsom I, Andersch B. Effect of ibuprofen, naproxen sodium and paracetamol on intrauterine pressure and menstrual pain in dysmenorrhoea. *Br J Obstet Gynaecol* 1984;91(11):1129-1135. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=6388624&dopt=Abstract
3. McCormack K., Twycross R. COX-2-selective inhibitors and analgesia. *Pain Clinical Updates* 2002;10. <http://www.iasp-pain.org/PCU02-1.html>
4. Futaki N, Takahashi S, Kitagawa T, Yamakawa Y, Tanaka M, Higuchi S. Selective inhibition of cyclooxygenase-2 by NS-398 in endotoxin shock rats in vivo. *Inflamm Res* 1997;46(12):496-502. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9459080&dopt=Abstract
5. Colville-Nash PR, Gilroy DW. COX-2 and the cyclopentenone prostaglandins — a new chapter in the book of inflammation? *Prostaglandins Other Lipid Mediat* 2000;62(1):33-43. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10936414&dopt=Abstract
6. Gilroy DW, Colville-Nash PR, Willis D, Chivers J, Paul-Clark MJ, Willoughby DA. Inducible cyclooxygenase may have anti-inflammatory properties. *Nat Med* 1999;5(6):698-701. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10371510&dopt=Abstract

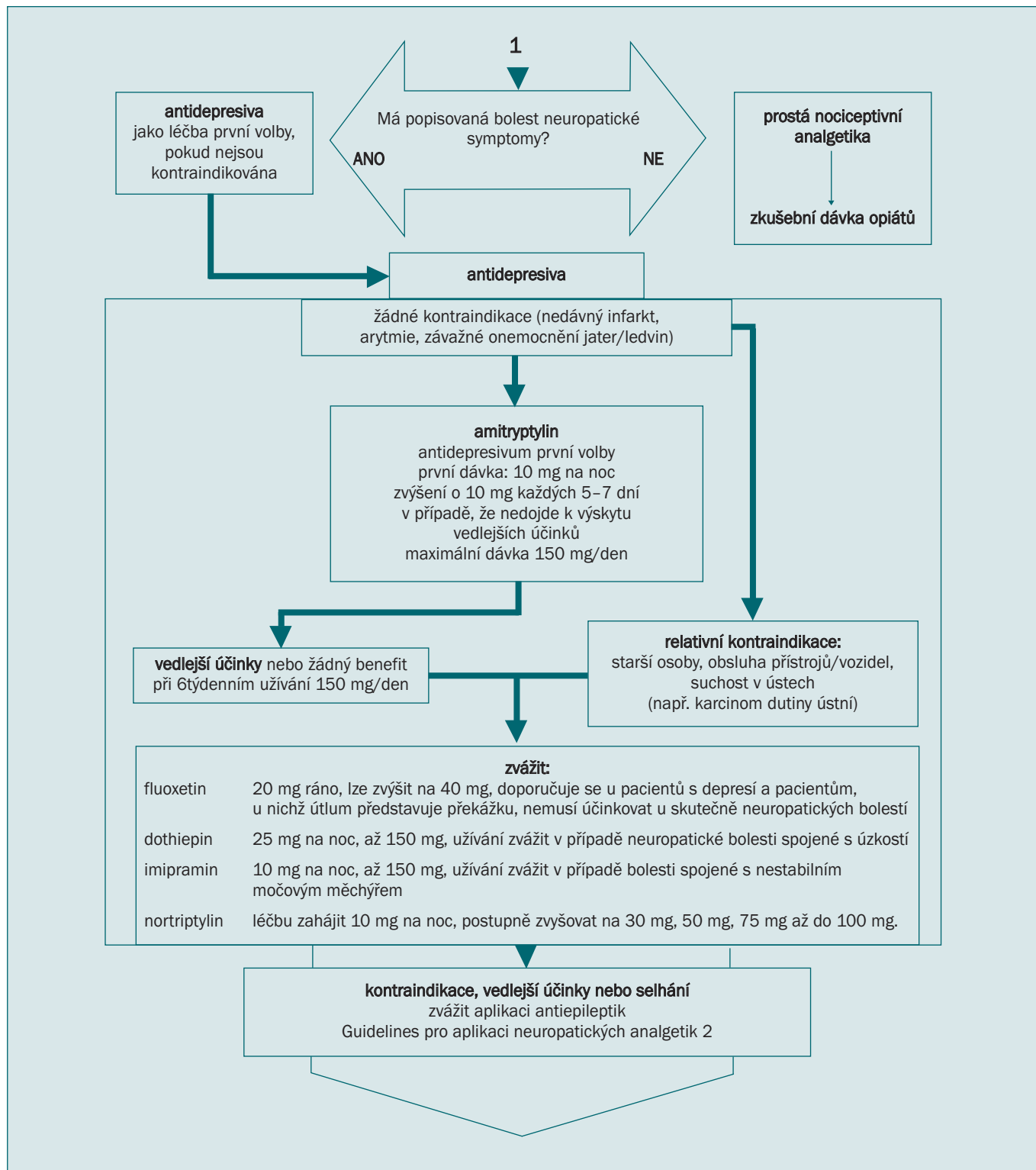


Schéma 4. Guidelines pro aplikaci neuropatických analgetik 1.

7. Gilroy DW, Tomlinson A, Willoughby DA. Differential effects of inhibitors of cyclooxygenase (cyclooxygenase 1 and cyclooxygenase 2) in acute inflammation. Eur J Pharmacol 1998;355(2-3):211-217.

8. Jones SF, Power I. Postoperative NSAIDs and COX-2 inhibitors: cardiovascular risks and benefits. Br J Anaesth 2005;95(3):281-284

9. Cardiovascular Safety of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs. Overview of Key Data (access date February 2007).

10. Food and Drug Administration Questions and answers: FDA regulatory actions for the COX-2 selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) (access date February 2007).

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&dopt=Citation&list_uids=16076922

http://64.233.183.104/search?q=cache:TPjXFNqNKmEJ:mhra.gov.uk/home/idcplg%3FIdcService%3

DGET_FILE%26dDocName%3Dcon2022711%26RevisionSelectionMethod%3DLatest+Cardiovascular+Safety+of+Non-Steroidal+Anti-Inflammatory+Drugs.+Overview+of+Key+Data.&hl=nl&gl=nl&ct=clnk&cd=1

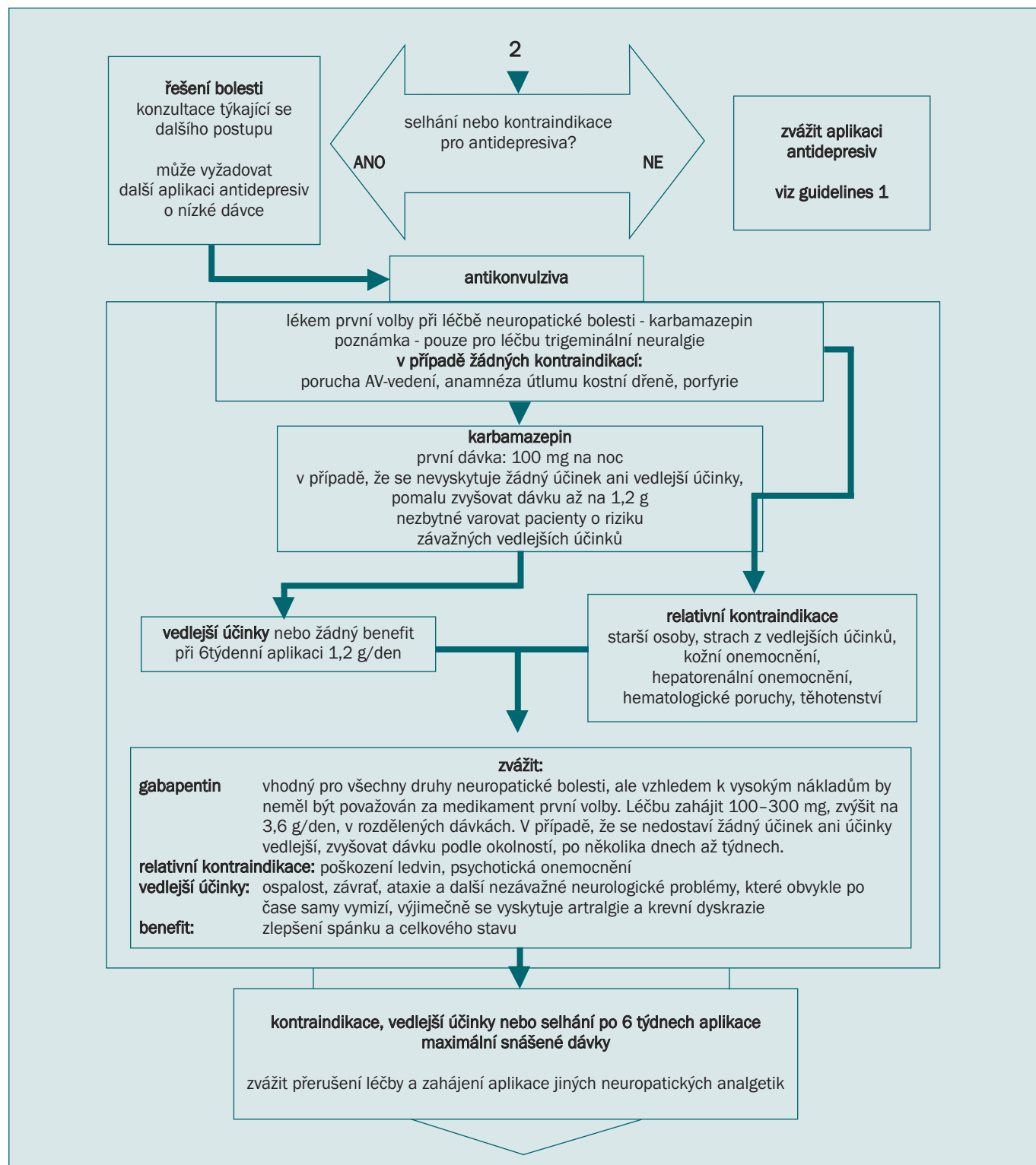


Schéma 5. Guidelines pro aplikaci neuropatických analgetik 2.

http://www.fda.gov/cder/drug/infopage/cox2/COX2_qa.htm

11. Furniss LD. Nonsteroidal anti-inflammatory agents in the treatment of primary dysmenorrhea. Clin Pharm 1982;1(4):327-333.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=6764392&dopt=Abstract

12. Christie MJ, Vaughan CW, Ingram SL. Opioids,

NSAIDs and 5-lipoxygenase inhibitors act synergistically in brain via arachidonic acid metabolism. Inflamm Res 1999;48(1):1-4.

http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9987677&dopt=Abstract

13. McQuay H. Opioids in pain management. Lancet 1999;353(9171):2229-2232.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=p>

[ubmed&cmd=Retrieve&dopt=AbstractPlus&list_uids=10393001&itool=iconabstr&query_hl=310&itool=pubmed_docsum](http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10393001/)

14. Baranowski AP. Practical Applications and Procedures. In: Rice ASD, Warfield CA, Justins D, Eccleston C, eds. Pharmacological Diagnostic Tests in Clinical Pain Management. London: Arnold, 2003, pp. 39-47.

15. McQuay HJ, Moore A. An evidence-based resource for pain relief. Oxford: Oxford University Press, 1998.

16. Hewitt DJ. The use of NMDA-receptor antagonists in the treatment of chronic pain. *Clin J Pain* 2000;16(2 Suppl):S73-79.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10870744&dopt=Abstract
17. Radbruch L, Grond S, Lehmann KA. A risk-benefit assessment of tramadol in the management of pain. *Drug Saf* 1996;15(1):8-29.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8862961&dopt=Abstract
18. McHugh GJ. Norpethidine accumulation and generalized seizure during pethidine patient-controlled analgesia. *Anaesth Intensive Care* 1999;27(3):289-291.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10389564&dopt=Abstract
19. Pryle BJ, Grech H, Stoddart PA, Carson R, O'Mahoney T, Reynolds F. Toxicity of norpethidine in sickle cell crisis. *BMJ* 1992;304(6840):1478-1479.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1611370&dopt=Abstract
20. van Voorthuizen T, Helmers JH, Tjoeng MM, Otten MH. [Meperidine (pethidine) outdated as analgesic in acute pancreatitis.] *Ned Tijdschr Geneesk* 2000;144(14):656-658. [Dutch]
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10774293&dopt=Abstract
21. Sagata K, Minami K, Yanagihara N, Shiraishi M, Toyohira Y, Ueno S, Shigematsu A. Tramadol inhibits norepinephrine transporter function at desipramine-binding sites in cultured bovine adrenal medullary cells. *Anesth Analg* 2002;94(4):901-906.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11916794&dopt=Abstract
22. Desmeules JA, Piguet V, Collart L, Dayer P. Contribution of monoaminergic modulation to the analgesic effect of tramadol. *Br J Clin Pharmacol* 1996;41(1):7-12.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8824687&dopt=Abstract
23. Hanno PM. Amitriptyline in the treatment of interstitial cystitis. *Urol Clin North Am* 1994;21(1):89-91.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8284851&dopt=Abstract
24. Hanno PM, Buehler J, Wein AJ. Use of amitriptyline in the treatment of interstitial cystitis. *J Urol* 1989;141(4):846-848.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2926877&dopt=Abstract
25. Prankoff K, Constantino G. The use of amitriptyline in patients with urinary frequency and pain. *Urology* 1998;51(5A Suppl):179-181.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9610578&dopt=Abstract
26. Chew DJ, Buffington CA, Kendall MS, DiBartola SP, Woodworth BE. Amitriptyline treatment for severe recurrent idiopathic cystitis in cats. *J Am Vet Med Assoc* 1998;213(9):1282-1286.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9810383&dopt=Abstract
27. Rowbotham M, Harden N, Stacey B, Bernstein P, Magnus-Miller L. Gabapentin for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998;280(21):1837-1842.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9846778&dopt=Abstract
28. Backonja M, Beydoun A, Edwards KR, Schwartz SL, Fonseca V, Hes M, LaMoreaux L, Garofalo E. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998;280(21):1831-1836.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9846777&dopt=Abstract
29. Hansen HC. Interstitial cystitis and the potential role of gabapentin. *South Med J* 2000;93(2):238-242.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10701800&dopt=Abstract
30. Sasaki K, Smith CP, Chuang YC, Lee JY, Kim JC, Chancellor MB. Oral gabapentin (neurontin) treatment of refractory genitourinary tract pain. *Tech Urol* 2001;7(1):47-49.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11272678&dopt=Abstract
31. Price DD, Mayer DJ, Mao J, Caruso FS. NMDA-receptor antagonists and opioid receptor interactions as related to analgesia and tolerance. *J Pain Symptom Manage* 2000;19(1 Suppl):S7-11.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10687332&dopt=Abstract
32. Mikkelsen S, Ilkjaer S, Brennum J, Borgbjerg FM, Dahl JB. The effect of naloxone on ketamine-induced effects on hyperalgesia and ketamine-induced side effects in humans. *Anesthesiology* 1999;90(6):1539-1545.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10360849&dopt=Abstract
33. Guirimand F, Dupont X, Brasseur L, Chauvin M, Bouhassira D. The effects of ketamine on the temporal summation (wind-up) of the R(III) nociceptive flexion reflex and pain in humans. *Anesth Analg* 2000;90(2):408-414.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10648330&dopt=Abstract
34. Laurido C, Pelissier T, Perez H, Flores F, Hernandez A. Effect of ketamine on spinal cord nociceptive transmission in normal and monoarthritic rats. *Neuroreport* 2001;12(8):1551-1554.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11409714&dopt=Abstract
35. Backonja M, Arndt G, Gombar KA, Check B, Zimmermann M. Response of chronic neuropathic pain syndromes to ketamine: a preliminary study. *Pain* 1994;56(1):51-57.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8159441&dopt=Abstract
36. Eide PK, Jorum E, Stubhaug A, Bremnes J, Breivik H. Relief of post-herpetic neuralgia with the Nmethyl-D-aspartic acid receptor antagonist ketamine: a double-blind, cross-over comparison with morphine and placebo. *Pain* 1994;58(3):347-354.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7838584&dopt=Abstract
37. Eide PK, Stubhaug A, Stenehjem AE. Central dysesthesia pain after traumatic spinal cord injury is dependent on N-methyl-D-aspartate receptor activation. *Neurosurgery* 1995;37(6):1080-1087.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8584148&dopt=Abstract
38. Graven-Nielsen T, Aspegren Kendall S, Henriksson KG, Bengtsson M, Sorensen J, Johnson A, Gerdle B, Arendt-Nielsen L. Ketamine reduces muscle pain, temporal summation, and referred pain in fibromyalgia patients. *Pain* 2000;85(3):483-491.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10781923&dopt=Abstract&itool=iconabstr
39. Sorensen J, Bengtsson A, Backman E, Henriksson KG, Bengtsson M. Pain analysis in patients with fibromyalgia. Effects of intravenous morphine, lidocaine, and ketamine. *Scand J Rheumatol* 1995;24(6):360-365.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8610220&dopt=Abstract
40. Dickenson AH. Neurophysiology of opioid poorly responsive pain. *Cancer Surv* 1994;21:5-16.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8564999&dopt=Abstract
41. Cummins T, Dib-Hajj S, Black J, Waxman S. Sodium channels as molecular targets in pain. Devor M, Rowbotham M, Wiesenfeld-Hallin Z, eds. *Proceedings of the 9th World Congress on Pain*. Seattle: IASP, 2000, pp. 77-91.
<http://www.ampainsoc.org/pub/bulletin/sep01/reso4.htm>
42. Chabal C, Russell LC, Burchiel KJ. The effect of intravenous lidocaine, tocainide, and mexiletine on spontaneously active fibers originating in rat sciatic neuromas. *Pain* 1989;38(3):333-338.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2510116&dopt=Abstract
43. Woolf CJ, Wiesenfeld-Hallin Z. The systemic administration of local anaesthetics produces a selective depression of C-afferent fibre evoked activity in the spinal cord. *Pain* 1985;23(4):361-374.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3937116&dopt=Abstract
44. Boas RA, Covino BG, Shahnarian A. Analgesic responses to i.v. lignocaine. *Br J Anaesth* 1982;54(5):501-505.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7073919&dopt=Abstract
45. Galer BS, Harle J, Rowbotham MC. Response to intravenous lidocaine infusion predicts subsequent response to oral mexiletine: a prospective study. *J Pain Symptom Manage* 1996;12(3):161-167.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8803379&dopt=Abstract
46. Baranowski AP, De Coursey J, Bonello E. A trial of intravenous lidocaine on the pain and allodynia of postherpetic neuralgia. *J Pain Symptom Manage* 1999;17(6):429-433.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10388248&dopt=Abstract
47. Ferrante FM, Paggioli J, Cherukuri S, Arthur GR. The analgesic response to intravenous lidocaine in the treatment of neuropathic pain. *Anesth Analg* 1996;82(1):91-97.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8712433&dopt=Abstract
48. Nagaro T, Shimizu C, Inoue H, Fujitani T, Adachi N, Amakawa K, Kimura S, Arai T, Watanabe T, Oka S. The efficacy of intravenous lidocaine on various types of neuropathic pain. *Masui* 1995;44(6):862-867.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7637167&dopt=Abstract

7.3 Nervová blokáda

Těžiště léčby bolesti nervovou blokádou obvykle spočívá v konzultaci se specialistou s anesteziologickým zázemím.

Touto technikou se zabývá celá řada publikací. Specialista provádějící nervovou blokádu se musí dobře orientovat v záznamech pacienta, indikacích specifických procedur a obecných i specifických rizicích souvisejících s tímto zákrokem a musí si být vědom i možných benefitů, které tato technika představuje.

Této techniky se dá využít pro diagnostické i terapeutické účely. Diagnostickou blokádu může být obtížné interpretovat a je třeba dokonalé porozumění různým mechanismům, jimiž blokáda vzniká. Přechodná, avšak konzistentní odpověď na nervovou blokádu může být impulzem pro vytvoření neurolytické blokády. Neurolytická blokáda je však pouze výjimečně indikována u benigních procesů a může mít katastrofické následky. Nemáme k dispozici dostatečné množství údajů [1-5], přesto se doporučuje:

1. periferní nervová blokáda, jako například ilioingvinální/iliohypogastrická/genitofemorální, může mít benefit u pacientů s neuropatickou bolestí související s poškozením nervu, k němuž dochází například po operaci hernie
2. blokáda kolem chámovodu může mít diagnostickou hodnotu před testikulární denervací
3. lumbální (L1) sympatická blokáda může mít benefit při řešení testikulární bolesti nebo jiného pánevního onemocnění s aferentní drahou probíhající do úrovně L1
4. blokáda pudendálního nervu může mít benefit při řešení poranění pudendálního nervu a spazmu svaloviny pánevního dna
5. resakrální blokáda může hrát roli při řešení pánevní patologie, zejména bolesti spojené s karcinomem
6. blokáda sakrálního kořene může mít benefit při diagnostikování stavů, které mohou reagovat na stimulaci sakrálního kořene

7.4 Transkutánní elektrická stimulace nervů (TENS)

Podstatou povrchové elektrické stimulace nervu pro dosažení úlevy bolesti je stimulace myelinizovaných aferentních vláken, a tedy aktivace segmentálních inhibičních okruhů. Může dojít i ke snížení frekvence močení. Oblíbené vysvětlení TENS spočívá v teorii gate-control [6]. TENS může přímo vyvolat reflexní působení a ovlivnit autonomní funkce. Jako odpověď na TENS byla zaznamenána relaxace bronchiální svaloviny [7], věnčitých tepen [8] a močového měchýře [9].

TENS zahrnuje užití pulzního generátoru se zesilovačem a elektrodami. Impulzy mohou být vysílány souvisle nebo v sériích o různé délce trvání. Při léčbě bolesti je preferována souvislá stimulace. Stimulační impulzy mohou mít různé vlastnosti. Nejčastěji se užívají tzv impulzy symetrického obdélníkového signálu (square wave), které jsou účinné zejména při aktivaci nervových vláken. Užívané jsou i bifázické impulzy, protože nulový výboj tohoto impulzu umožňuje omezovat elektrochemické reakce na kontaktních místech elektrod. Technické zjednodušení vedlo u mnoha zařízení k užívání unipolárních pravoúhlých impulzů, a to bez závažných komplikací. Intenzita stimulace nezbytná pro aktivaci periferního nervu se liší v závislosti na trvání impulzu. Pro přenos napětí prahové účinnosti jsou neúčinnější krátké impulzy (0,1 ms), na úkor vyšší amplitudy [10]. Pro většinu případů nervové stimulace je nejdůležitější proměnnou frekvence impulzu. Frekvence užívaná při TENS se pohybuje od 1 Hz do 100 Hz. K dispozici nemáme žádné systematické hodnocení optimálního elektrického nastavení TENS v urologické praxi.

Standardní elektrody jsou vyrobeny z uhlíkové gumy; jsou pevné, flexibilní, trvalé a levné, musejí však být připevněny adhezivní páskou. K dostání jsou i samolepicí elektrody. Ty jsou obzvlášť vhodné pro pacienty s citlivou pokožkou, ale jsou nákladnější. Velikost elektrody souvisí s její hustotou - pro TENS se doporučuje minimálně 4 cm² [11]. Odpor mezi elektrodou a pokožkou by měl být

omezen aplikací dostatečné vrstvy elektrolytického gelu, který umožní lepší kontakt pod elektrodou.

Intenzita impulzu nezbytná pro vytvoření senzorického vjemu se je u jednotlivých pacientů rozdílná. Měli bychom použít maximální snesitelnou intenzitu těsně pod prahem bolesti. Umístění elektrody může ovlivnit výsledek léčby, tato možnost však nebyla hodnocena. Testováno bylo umístění v suprapubické [12,13], vaginálně-anální [9,14] a holenní [15,16] oblasti, vždy byl zaznamenán úspěch.

Před zahájením léčby je nezbytné pacientovi poskytnout potřebné informace. Dobrou volbou je speciálně školená sestra, která pacientovi vysvětlí a podá technické instrukce. Pacient by měl být připraven na vjem silné stimulace a neměl by se obávat samoléčby. Doba do analgetického účinku se může značně lišit, efekt je kumulativní. Vzhledem k tomu, že nástup i progresse jsou u pacientů s IC obvykle pomalé, standardní doporučení je 0,5–2 hod léčby denně. Doba trvání jednotlivých procedur závisí na závažnosti bolesti.

7.4.1 Výsledky suprapubické TENS u IC

60 pacientů, 33 s klasickou IC a 27 s ne-ulcerózní IC bylo léčeno pomocí suprapubické TENS [11]. Elektrody byly umístěny 10–15 cm od sebe, hned nad pubickou symfýzou a připevněny dlouhým proužkem lepicí pásky kolem těla, což pacientovi umožnilo pohyblivost během stimulace. Doba sledování se pohybovala v rozmezí od 9 měsíců do 17 let.

Pacienti, kteří reagovali na léčbu, zaznamenali, že účinky na bolest močového měchýře jsou výraznější než účinky na frekvenci mikce. U 9 pacientů s klasickou IC symptomy ustoupily na déle než 1 rok. Všichni pacienti kromě jednoho však museli pro udržení mírnějších symptomů občas znovu provádět TENS.

Dalších 9 pacientů zaznamenalo při každodenní léčbě adekvátní úlevu bolesti, při přerušení léčby však došlo k recidivě symptomů. U 9 pacientů došlo pouze k mírnému zlepšení; ti pak ukončili léčbu. U zbývajících 6 pacientů došlo pouze ke

slabému zmírnění symptomů a tito pacienti léčbu ukončili. Benefit léčby tedy zaznamenalo 54 % pacientů s klasickou IC.

U pacientů s neulcerózní IC byl výsledek TENS méně příznivý. Z 27 pacientů (střední věk v době diagnózy 37 let, 1 muž) 4 zaznamenali úlevu bolesti a snížení frekvence mikce, 3 pacienti udávali zmírnění bolesti, ale přetrvávající frekvenci i při pokračování v léčbě. 5 pacientů zaznamenalo střední účinek, 15 pacientů nepozorovalo žádné zlepšení bolesti. Benefit léčby tedy zaznamenalo pouze 26 % pacientů s neulcerózní IC.

Tato zkušenost s elektrickou stimulací u pacientů s IC vychází pouze z otevřených studií. Vzhledem k tomu, že léčba závisí na stimulaci na specifických místech, že musí být velmi intenzivní a probíhat po dlouhou dobu, je obtížné provádět kontrolované studie, které by testovaly provádění TENS. Bolest není možné přesně změřit a zhodnotit, proto je velmi obtížné hodnotit účinek TENS u pacientů s IC přesně. Několik kontrolovaných studií zkoumajících pooperační bolest prokázalo, že TENS přináší lepší výsledky než u kontrolní skupiny (SHAM) [17]. Bylo prokázáno, že TENS snižuje hladinu halotanu nezbytnou pro udržení adekvátní anestezie během operace u pacientů v bezvědomí, u nichž byly vyloučeny psychologické vlivy [18]. Benefit TENS u pacientů s klasickou IC je významnější než účinek placebo zaznamenaný ve studiích zabývajících se medikamentózní léčbou IC (54 % versus 13–20 %) [19,20].

7.5 Sakrální neuromodulace u syndromu pánevní bolesti

Bylo prokázáno, že sakrální neuromodulace přináší benefit u pacientů s refrakterní motorickou urgentní inkontinencí [21,22], močovou retencí a chronickou pánevní bolestí [23-25]. Pomocí neurostimulace dorzálních sloupců a periferních nervů lze úspěšně léčit také neuropatickou bolest a symptomy regionální bolesti [26]. Mechanismus účinku je předmětem hypotéz, které zahrnují:

1. blokádu přenosu bolesti přímým účinkem v spinotalamické dráze

2. aktivaci sestupných inibičních drah
3. účinek na centrální sympatické systémy
4. segmentální inhibici pomocí aktivace vláken a smyček mozkového kmene
5. inhibici zvýšením hladiny kyseliny gama-aminomáselné v dorzálním rohu
6. talamokortikální mechanismus zastírající nociceptivní vstupní informaci

Je třeba zdůraznit, že máme k dispozici pouze omezené množství údajů podporujících kterýkoliv z výše uvedených hypotetických mechanismů.

Neuromodulace sakrálního kořene byla zavedena v polovině 80. let 20. století jako prostředek obnovení kontroly močového měchýře s narušenou funkcí [28]. Na základě neurofyzologie močového měchýře a uretry představuje minimálně invazivní pomůcku, která představuje přechod mezi konzervativními možnostmi a invazivními chirurgickými přístupy. Údaje týkající se klinického užití vycházejí výhradně z pozorovacích studií.

Neuromodulace sakrálního kořene je založena na tom, že elektrická stimulace sakrálních nervů upravuje nervové reflexy v pánvi [29]. Naším úkolem je zjistit optimální podmínky pro užití.

Neurostimulace sakrálních nervů S3 a S4 pomocí transforamenálního přístupu představuje možnost pro pacienty s refrakterními poruchami mikce.

V nedávné době byla sakrální neuromodulace testována i u pacientů s IC. V pilotní studii zahrnující 6 pacientů [30] perkutánní neurostimulace významně zlepšila frekvenci, bolest i urgenci až na normální hodnoty, a markery pro IC byly normalizovány. Maher et al [31] zaznamenali u 15 žen s IC příznivou odpověď se signifikantní úlevou pánevní bolesti, snížením frekvence močení během dne, nykturie, urgencye a vymočeného objemu.

Vzhledem k tomu, že syndromy pánevní bolesti jsou považovány za projev narušení nervové funkce, pacienti s refrakterní dysfunkcí pánevního dna a pánevní bolesti byli úspěšně léčeni pomocí sakrální neuromodulace [32]. Sakrální neuromodulace při léčbě chronické pánevní bolesti přináší v pilotních studiích slibné výsledky, proto je třeba provést prospektivní, placeboem kontrolované studie.

7.6 Literatura

1. Kennedy EM, Harms BA, Starling JR. Absence of maladaptive neuronal plasticity after genitofemoral-lilioinguinal neurectomy. *Surgery* 1994;116(4):665-70; discussion 670-671. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7940164&dopt=Abstract
2. Yamamoto M, Hibi H, Katsuno S, Miyake K. Management of chronic orchialgia of unknown etiology. *Int J Urol* 1995;2(1):47-49. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=7542163&dopt=Abstract
3. Calvillo O, Skaribas IM, Rockett C. Computed tomography-guided pudendal nerve block. A new diagnostic approach to long-term anoperineal pain: a report of two cases. *Reg Anesth Pain Med* 2000;25(4):420-423. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10925942&dopt=Abstract
4. Kovacs P, Gruber H, Piegger J, Bodner G. New, simple, ultrasound-guided infiltration of the pudendal nerve: ultrasonographic technique. *Dis Colon Rectum* 2001;44(9):1381-1385. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11584221&dopt=Abstract
5. McDonald JS, Spigos DG. Computed tomography-guided pudendal block for treatment of pelvic pain due to pudendal neuropathy. *Obstet Gynecol* 2000;95(2):306-309. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10674599&dopt=Abstract
6. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science* 1965;150(699):971-979. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=5320816&dopt=Abstract
7. Sovijarvi AR, Poppus H. Acute bronchodilating effect of transcutaneous nerve stimulation in asthma. A peripheral reflex or psychogenic response. *Scand J Respir Dis* 1977;58(3):164-169. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=302028&dopt=Abstract
8. Mannheimer C, Carlsson CA, Vedin A, Wilhelmsson C. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) in angina pectoris. *Pain* 1986;26(3):291-300. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3534690&dopt=Abstract
9. Fall M, Carlsson CA, Erlandson BE. Electrical stimulation in interstitial cystitis. *J Urol* 1980;123(2):192-195. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=6965508&dopt=Abstract
10. Fall M, Lindström S. Electrical stimulation. A physiologic approach to the treatment of urinary incontinence. *Urol Clin North Am* 1991;18(2):393-407. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2017820&dopt=Abstract
11. Fall M, Lindström S. Transcutaneous electrical nerve stimulation in classic and nonulcer interstitial cystitis. *Urol Clin North Am* 1994;21(1):131-139. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8284836&dopt=Abstract
12. Fall M. Conservative management of chronic interstitial cystitis: transcutaneous electrical nerve stimulation and transurethral resection. *J Urol* 1985;133(5):774-778. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3872946&dopt=Abstract

13. Fall M. Transcutaneous electrical nerve stimulation in interstitial cystitis. Update on clinical experience. *Urology* 1987;29(4 Suppl):40-42.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=3494331&dopt=Abstract

14. Eriksen BC. Painful bladder disease in women: effect of maximal electric pelvic floor stimulation. *Neurourol Urodynam* 1989;8:362-363.
<http://www3.interscience.wiley.com/cgi-bin/jhome/35693>

15. Geirsson G, Wang YH, Lindstrom S, Fall M. Traditional acupuncture and electrical stimulation of the posterior tibial nerve. A trial in chronic interstitial cystitis. *Scand J Urol Nephrol* 1993;27(1):67-70.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=8493470&dopt=Abstract

16. McGuire EJ, Zhang SC, Horwinski ER, Lytton B. Treatment of motor and sensory detrusor instability by electrical stimulation. *J Urol* 1983;129(1):78-79.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=6600794&dopt=Abstract

17. Woolf CJ. Segmental afferent fibre-induced analgesia: transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) and vibration. In: Melzack R, Wall PD, eds. *Textbook of Pain*. 2nd ed. Edinburgh; Churchill-Livingstone, pp. 884-896.

18. Bourke DL, Smith BA, Erickson J, Gwartz B, Lesard L. TENS reduces halothane requirements during hand surgery. *Anesthesiology* 1984;61(6):769-772.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=6391280&dopt=Abstract

19. Mulholland SG, Hanno P, Parsons CL, Sant GR, Staskin DR. Pentosan polysulfate sodium for therapy of interstitial cystitis. A double-blind placebo-controlled clinical study. *Urology* 1990;35(6):552-558.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=1693797&dopt=Abstract

20. Holm-Bentzen M, Jacobsen F, Nerstrom B, Lose G, Kristensen JK, Pedersen RH, Krarup T, Feggetter J, Bates P, Barnard R et al. A prospective double-blind clinically controlled multicenter trial of sodium pentosanpolysulfate in the treatment of interstitial cystitis and related painful bladder disease. *J Urol* 1987;138(3):503-507.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2442415&dopt=Abstract

21. Ruud Bosch JL, Groen J. Sacral nerve neuromodulation in the treatment of refractory motor urge incontinence. *Curr Opin Urol* 2001;11(4):399-403.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11429501&dopt=Abstract

22. Janknegt RA, Hassouna MM, Siegel SW, Schmidt RA, Gajewski JB, Rivas DA, Elhilali MM, Milam DC, van Kerrebroeck PE, Dijkema HE, Lycklama a Nyeholt AA, Fall M, Jonas U, Catanzaro F, Fowler CJ, Oleson KA. Long-term effectiveness of sacral nerve stimulation for refractory urge incontinence. *Eur Urol* 2001;39(1):101-106.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11173947&dopt=Abstract

23. Paszkiewicz EJ, Siegel SW, Kirkpatrick C, Hinkel B, Keeisha J, Kirkemo A. Sacral nerve stimulation in patients with chronic, intractable pelvic pain. *Urology* 2001;57(6 Suppl 1):124.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11378113&dopt=Abstract

24. Edlund C, Hellstrom M, Peecker R, Fall M. First Scandinavian experience of electrical sacral nerve stimulation in the treatment of the overactive bladder.

Scand J Urol Nephrol 2000;34(6):366-376.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11195901&dopt=Abstract

25. Shaker HS, Hassouna M. Sacral root neuromodulation in idiopathic nonobstructive chronic urinary retention. *J Urol* 1998;159(5):1476-1478.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=9554336&dopt=Abstract

26. Kemler MA, Barendse GA, van Kleef M, de Vet HC, Rijkers CP, Furnee CA, van den Wildenberg FA. Spinal cord stimulation in patients with chronic reflex sympathetic dystrophy. *N Engl J Med* 2000;343(9):618-624.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10965008&dopt=Abstract

27. Kemler MA, Barendse GA, van Kleef M, Egbrink MG. Pain relief in complex regional pain syndrome due to spinal cord stimulation does not depend on vasodilation. *Anesthesiology* 2000;92(6):1653-1660.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10839916&dopt=Abstract&itool=iconabstr

28. Schmidt RA. Applications of neuromodulation. *Urol Neurourol Urodyn* 1988;7:585.

29. Schmidt RA, Senn E, Tanagho EA. Functional evaluation of sacral nerve root integrity. Report of a technique. *Urology* 1990;35(5):388-392.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=2336766&dopt=Abstract

30. Chai TC, Zhang C, Warren JW, Keay S. Percutaneous sacral third nerve root neurostimulation improves symptoms and normalizes urinary HB-EGF levels and antiproliferative activity in patients with interstitial cystitis. *Urology* 2000;55(5):643-646.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=10792070&dopt=Abstract

31. Maher CF, Carey MP, Dwyer PL, Schluter PL. Percutaneous sacral nerve root neuromodulation for intractable interstitial cystitis. *J Urol* 2001;165(3):884-886.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=11176493&dopt=Abstract

32. Aboseif S, Tamaddon K, Chalfin S, Freedman S, Kaptein J. Sacral neuromodulation as an effective treatment for refractory pelvic floor dysfunction. *Urology* 2002;60(1):52-56.
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=12100921&dopt=Abstract

8. ZKRATKY POUŽITÉ V TEXTU

Tento seznam nezahrnuje nejběžnější zkratky.

ABP akutní bakteriální prostatitida
 BCG Bacillus Calmette-Guérin
 CBP chronická bakteriální prostatitida
 CFU colony forming units/kolonie tvořící jednotky
 COX cyklooxygenáza
 CPP(S) chronic pelvic pain (syndrom)/(syndrom) chronické pánevní bolesti
 CPSI Chronic Prostatitis Symptom Index/index symptomů chronické prostatitidy
 DMSO dimethylsulfoxid

EMDA elektromotivní aplikace léků
 EMG elektromyografie
 EPS expressed prostatic secretions/prostatický exprimát
 GAG glykosaminoglykan
 GI gastrointestinální
 GPSS Giessen Prostatitis Symptom Score/Giessenovo skóre symptomů prostatitidy
 IASP International Association for the Study of Pain/Mezinárodní asociace pro studium bolesti
 IC intersticiální cystitida
 ICA Interstitial Cystitis Association/Asociace pro intersticiální cystitidu
 ICDB Interstitial Cystitis Data Base/Databáze intersticiální cystitidy
 ICS International Continence Society/Mezinárodní společnost pro kontinenci
 IL interleukin
 IPSS International Prostate Symptom Score/mezinárodní stupnice prostatických symptomů
 ISSVD International Society for the Study of Vulvovaginal Disease/Mezinárodní společnost pro studium vulvovaginálních onemocnění
 Nd-YAG neodymium-yttrium-aluminium
 NIDDK National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases/Národní institut diabetu a nemocí trávení a ledvin
 NIH National Institutes of Health/Národní institut zdraví
 NMDA N-methyl-D aspartat
 NSA nesteroidní antiflogistika
 PCR Polymerase chain reaction/polymerázová řetězová reakce
 PMN polymorfonukleární
 PPS pentosanpolysulfát
 PUGO Pain of Urogenital Origin, IASP special interest group/Bolest urogenitálního původu, pracovní skupina IASP (viz IASP)
 RTX resiniferatoxin
 SPIN specialisté v Pain International Network
 TENS transkutánní elektrická nervová stimulace
 TUR transuretrální resekce
 VB3 moč odebraná po masáži prostaty