

**Herlev  
Hospital**

REGION

# **Kroniske blæresmerter – Ætiologi, epidemiologi og symptomer**

Mikkel Fode, Læge  
Urologisk afdeling, Herlev Hospital

## Definitioner

- **Smerte:**

- En ubehagelig sensorisk og emotionel oplevelse forbundet med en aktuel eller truende vævsbeskadigelse eller beskrevet som om en sådan vævsskade var til stede

- **Kroniske bækken smerter:**

- Kronisk eller vedholdende smerte der opleves i bækkenet hos enten kvinder eller mænd (mere end 3-6 måneder)

- **Kronisk bækken smerte syndrom (Chronic pelvic pain syndrome):**

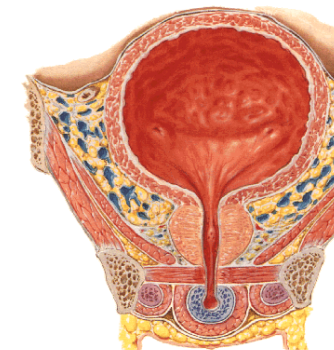
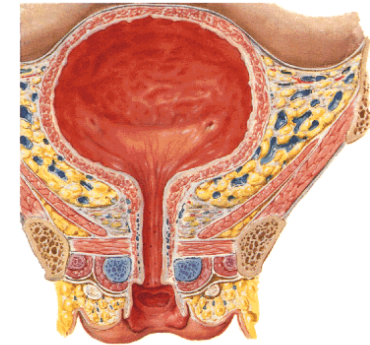
- Forekomsten af kroniske bækken smerter når der ikke er nogen påviselig infektion eller anden patologi der kan forklare smerterne

## Underinddelinger (EAU)

- Ikke-specifik, dårligt lokaliseret bækkensmerte =
  - Kronisk bækkensmerte syndrom (Chronic pelvic pain syndrome)
- **Smerte lokaliseret til et bestemt organ=**
  - **\*Organ\* smerte-syndrom**
- Smerte i flere organer (regional)=
  - Kronisk bækkensmerte syndrom (Chronic pelvic pain syndrome)

## Kroniske blæresmerter - Bladder pain syndrome

- Ledsaget af mindst et andet vandladningssymptom som urgency, hyppig vandladning eller nycturi
- Stadig kendt som interstitiel cystitis og dækker formentlig over mere end 1 tilstand
- “Confusable diseases” skal udelukkes



# Klassifikation af BPS

|        |                       | Cystoscopy with hydrodistension |        |                             |                              |
|--------|-----------------------|---------------------------------|--------|-----------------------------|------------------------------|
|        |                       | Not done                        | Normal | Glomerulations <sup>1</sup> | Hunner's lesion <sup>2</sup> |
| Biopsy | Not done              | XX                              | 1X     | 2X                          | 3X                           |
|        | Normal                | XA                              | 1A     | 2A                          | 3A                           |
|        | Inconclusive          | XB                              | 1B     | 2B                          | 3B                           |
|        | Positive <sup>3</sup> | XC                              | 1C     | 2C                          | 3C                           |

<sup>1</sup> cystoscopy: glomerulations grade 2-3

<sup>2</sup> with or without glomerulations

<sup>3</sup> histology showing inflammatory infiltrates and/or  
detrusor mastocytosis and/or granulation tissue  
and/or intra-fascicular fibrosis

*From van de Merwe et al. Diagnostic criteria, classification, and nomenclature for painful bladder syndrome /interstitial cystitis: an ESSIC proposal. Eur Urol 2008;53:60-67.*

# ***A*Etiologi**

## Nøglepunkter for BPS

- Der findes ingen klar ætiologi – ”Elusive disease”
- Mange initierende faktorer mistænkt – ingen bevist
- ”Hunner’s lesions” hos 10-50% – specifik sygdom?
- Lokal sygdom i blæren
  - Ændringer i urothel og lokal inflammation
- Neurologiske faktorer og central involvering
  - Involvering af nerver og neurotransmittere
- Psykologisk modifikation

## Initierende faktorer?

- Fysiske påvirkninger
  - Traume/kirurgi
- Genetik
  - Ophobning af smertetilstande i familier
- Autoimmune
  - Mulige associationer til Sjögrens syndrom, astma, allergier etc.
- Endokrine
  - Forværringer associeret til menstruationscyklus
- Infektion/inflammation
  - Inflammatoriske celler i blærevæggen
- Psykologiske
  - Forøget risiko ved seksuelt, fysisk eller psykisk misbrug(?)



# Hunner's lesions

- Inflammatorisk læsion
- Ruptur af mucose/submucose ved blæredistention
- Symptomforbedring kan ses ved elkoagulation/resektion
- ???



## Lokal sygdom i blæren

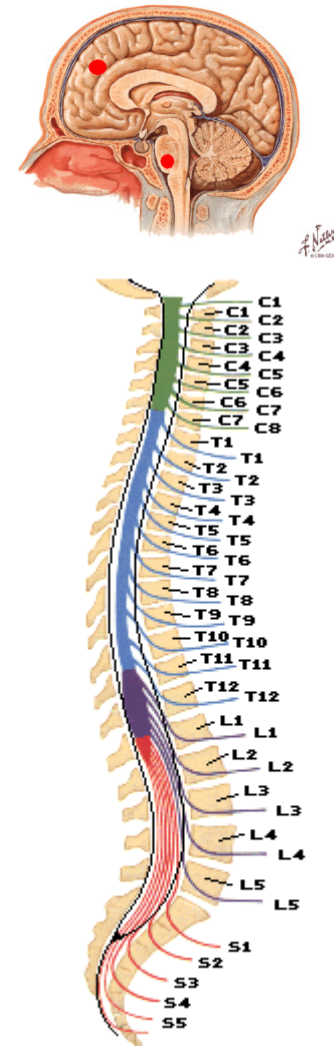
- Utætheder i urotelet og defekter i GAG-lag
  - Nerveender eksponeres for toxiner i urinen
- Opregulering af urotheliale receptorer
  - Følsomheden for toxiner og normale neurotransmittere forøges
- Inflammation
  - Forøget mastcelletal hos nogle patienter
  - Autoantistoffer samt T- og B-celle infiltrater
- Microvaskulære ændringer
  - Nedsat blæreperfusion med ændret O<sub>2</sub> tilførsel
  - Opregulering af specifikke vækstfaktorer

## Neurologiske faktorer: Perifær sensibilisering

- Pågående stimuli:
  - Modifikation af perifært væv med eksponering af nerveender
  - Forøgelse af lokale kemikalier (ATP, Substance P, NGF etc.)
  - Modifikationer i receptorer (ion kanaler, Second messenger pathways)
  - Rekruttering af “silent afferents”

# Neurologiske faktorer: Central sensibilisering

- I løbet af minutter:
  - Ændringer i neurotransmitter aktivitet
- I løbet af dage:
  - Ændringer i genetisk transcription af proteiner
  - Strukturelle ændringer i nerveforbindelser
- Forstærker nervesignaler
- Sænker grænseværdier for “second-order neuron firing”
  - Forøget signalstyrke til højere CNS centre



## Psykologisk modifikation

- Tanker og følelser kan påvirke smertebanerne gennem PAG
  - Kompliceret system med multiple signalveje
- Psykologisk stress kan påvirke endokrine, autonome og immunmedierede reaktioner
- Påvirker fortolkningen af stimuli

Fulbright et al., AJR Am J Roentgenol. 2001;177(5):1205-10.  
Savidge CJ, Slade P. J Psychosom Res. 1997;42(5):433-44.  
Raphael KG. Clin J Pain. 2005 Sep-Oct;21(5):371-3.  
2006.

Rygh LJ, et al., Scand J Psychol. 2002;43(2):153-9.  
Raphael, et al., Pain. 2001;92(1-2):283-93.  
Anda et al., Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2006;256(3):174-86.

## Overordnet effekt

- Øget følsomhed overfor normale smertefulde stimuli
- Smerte ved normalt ikke-smertefulde stimuli
- Kronisk følelse af smerte



# Epidemiologi

## Forekomsten af BPS

- Prævalens hos speciallæger afhænger af henvisningsmønstre
- Prævalens i populationer afhænger af definitioner og grad af kontrol for "confusable diseases"
- Overordnet set har man fundet:
  - Prævalensrater mellem 0,06% og 30%
  - Det bedste estimat synes at ligge omkring 0,5%
  - Kvinde:mand ratio på ca. 10:1
  - Forekomsten af Hunner's lesions er usikker

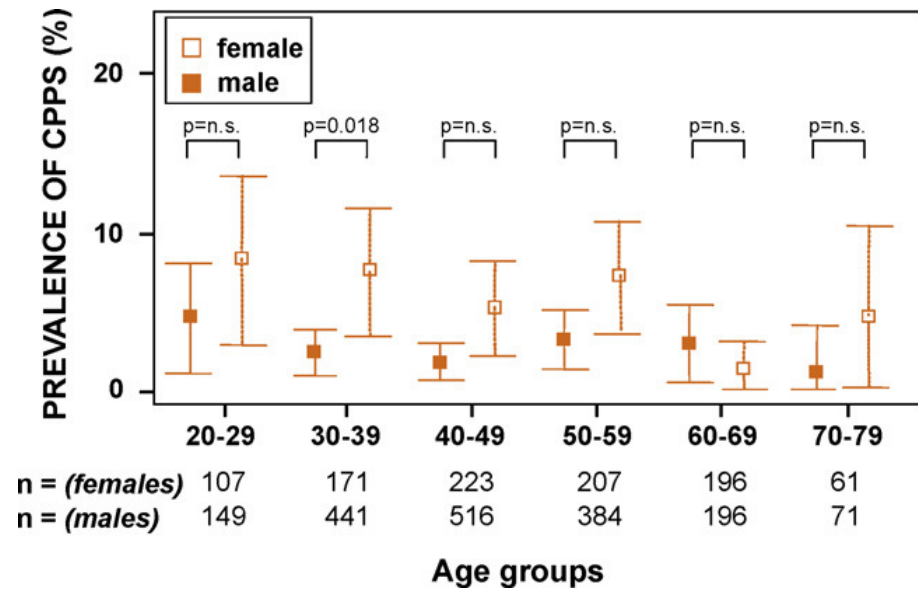


## Associerede sygdomme

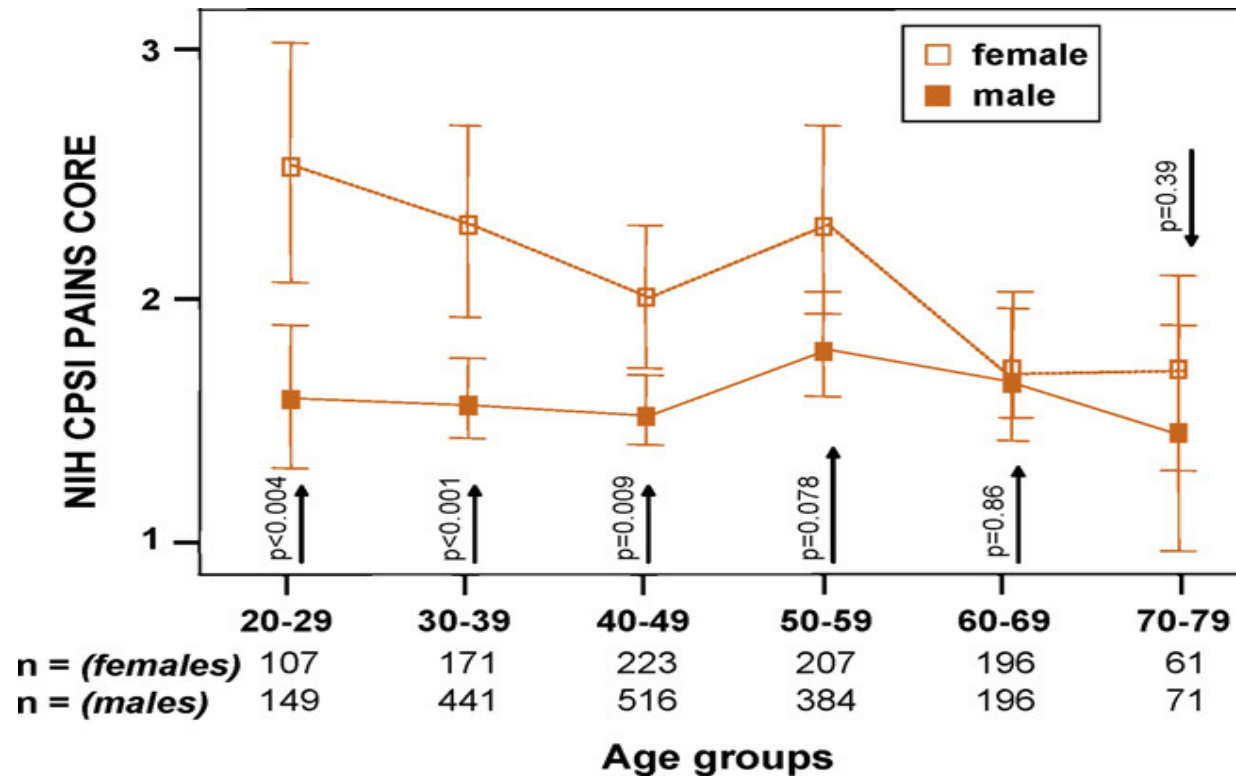
- Colon irritabile
- Sjögrens syndrom
- Allergier
- Inflammatorisk tarmsygdom
- Lupus
- Migræne
- Fibromyalgi
- Vulvodyni
- Kronisk træthedssyndrom

## Den samlede prævalens af bækkensmerter

- Defineret som vedvarende bækkensmerter og/eller smerte eller ubehag ved seksuelt klimaks og en smertescore  $\geq 4$
- Kvinder: 5,7%
- Mænd: 2,7%

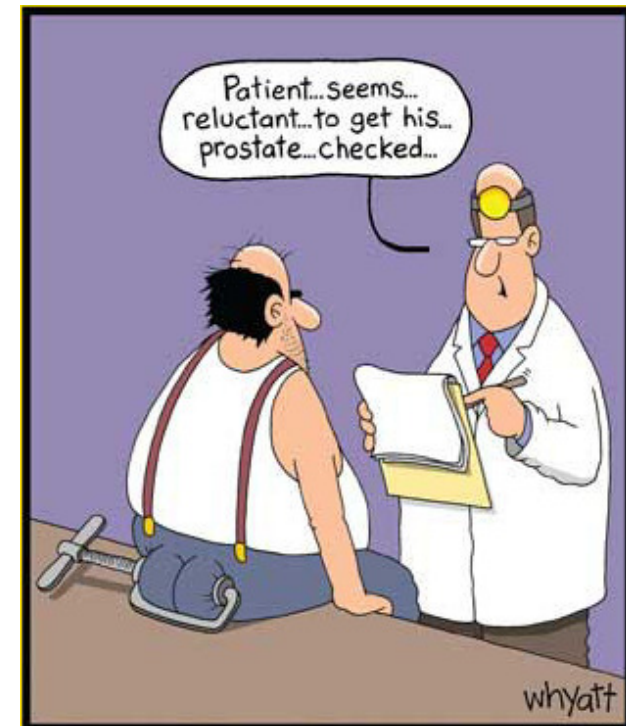


- Til 50-årsalderen var smertescoren højere hos kvinder
- Mænd indhenter siden kvinderne på alle parametre



## Andre urologiske smertesyndromer

- Prostata smerte
- Testikulær smerte
  - Orchitis, orchialga, orchiodyni
- Smerte i epididimis
- Smerte efter vasktomi
- Skrotal smerte
  - Intraskrotal smerte der ikke er klart lokaliseret



## Prævalens af andre urologiske smertesyndromer

- Kronisk prostatasmerte
  - Prævalens mellem 2% og 10%
  - Bedste estimat omkring 2%
  - Bakteriel infektion hos 5-10%
  - Risikoen forøges med alderen
- Smerte efter vasktomi
  - Rapporteret hos op til 15%
  - Oftest mild smerte (VAS > 5 in about 1/3)

# Symptomer

## Symptomerne ligger i definitionen:

”Kronisk smerte, trykken fra urinblæren af mere end 6 måneders varighed, der af patienten føles relateret til urinblæren. Er ledsaget af mindst et andet vandladningssymptom som urgency, hyppig vandladning eller nycturi”

- Men...

**...definitionen har en del 2:**

“...ofte associeret med negative cognitive, adfærdsmæssige, seksuelle eller følelsesmæssige konsekvenser såvel som af LUTS og seksuel dysfunktion.”



## Associerede symptomer

- Urologiske
  - Frequency
  - Nycturi
  - Igangsætningsbesvær
  - Dårligt flow
  - Urge
  - Inkontinens
- Seksuelt
  - ↓Tilfredshed
  - Smerte
  - Tørhed
  - Erektile dysfunktion
  - Ejakulationsforstyrrelser
  - Undvigelse
- Psykologisk
  - Angst
  - Frygt
  - PTSD
  - Depression
  - Problemer i parforhold

Litwin, et al., J Urol, 162: 369, 1999  
Tripp, et al., BJU Int, 94: 1279, 2004  
Anderson et al., J Urol, 182: 2753, 2009

Davis, et al., J Sex Marital Ther, 35: 182, 2009  
Tripp et al., J Pain, 7: 697, 2006  
Davis et al., J Sex Med, 8: 3173, 2011