

Die Interstitielle Cystitis – ein Leiden zwischen Hoffnung und Frustration –

Krankheiten mit eindeutiger Pathogenese und hierdurch gut definierter Diagnostik- und Therapiemöglichkeiten machen Betroffene und Therapeuten zufrieden, da die Heilung zumeist in toto und in sano verläuft.

Leider gibt es aber Erkrankungen, deren Pathogenese unklar oder nur partiell aufgeklärt ist und sich deshalb für Patienten und behandelnde Ärzte ein schwammiges Terrain an Diagnostik und Behandlungsmöglichkeiten auftut.

Dies bereitet letztlich den Erkrankten einen Nährboden für wachsende Verunsicherung und beiden Seiten – Patienten wie Ärzten – Unzufriedenheit und Frustration.

Eine urologische Erkrankung, die letzteres nicht selten bis ins Extrem widerspiegelt, ist die Interstitielle Cystitis.

Vieles über diese schwerwiegende Erkrankung und über ihre Gesamtpathogenese ist bislang immer noch zu wenig bekannt, und selbst bei Fachärzten besteht ein weiterhin hoher Aufklärungsbedarf. Betroffene konsultieren auch heute noch durchschnittlich vier bis fünf Urologen bis die tatsächliche Diagnose erkannt wird.

Die Interstitielle Cystitis (IC) wurde erstmals gegen Ende des 19. Jahrhunderts erwähnt. (A.J.C. Skene, 1897, Krankheiten der Blase und der Harnröhre bei der Frau). 1914 beschrieb dann der Bostoner Chirurg Guy Hunner die typischen Symptome dieser Erkrankung und auch die noch heute gültigen cystoskopischen Befunde.

Epidemiologie und Ätiologie

Die Erkrankung betrifft häufiger Frauen (70 – 90%) als Männer, selten auch Kinder. Es gibt Hinweise auf einen möglichen autoimmunen Ursprung. Sie ist häufig assoziiert mit Arthritis, Lupus, Schilddrüsendysregulationen und dem Sjögren-Syndrom.

Die IC ist ein in Stadien ondulierend verlaufender abakterieller chronisch entzündlicher Prozess der tiefen Schichten der Blasenwand, vor allem im Bereich des Trigonums.

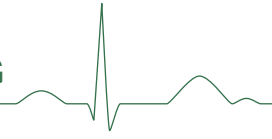
Sie äußert sich durch die Symptomentrias häufiger imperativer Harndrang, extrem gesteigerte Miktionsfrequenz und heftigste suprapubische Schmerzen (Kriterien des National Institute of Arthritis, Diabetes, Digestive and Kidney Diseases = NIDDK).

Häufig projizieren sich diese Schmerzen in das Gesamtabdomen, den Rücken, in die Oberschenkel und den Genitalbereich. Dies geht mit erheblichem Leidensdruck bis hin zu einem massivsten Verlust der Lebensqualität einher.

Als Folgen treten Schlafdefizite mit progredienter Müdigkeit, Konzentrationsstörungen, erheblichem Unfallrisiko sowie Partnerschaftsprobleme, Depressionen und weitere psychische und psychosomatische Störungen auf.

Die Beschwerden werden häufig so heftig, dass die Betroffenen suizidal gefährdet sind.

Die IC zeigt im Anfangsstadium bei Frauen oft die gleichen Beschwerden wie die einer chronischen bakteriellen Cystitis oder gynäkologischer Erkrankungen. Bei Männern gleichen die



Beschwerden einer abakteriellen Prostatitis und Prostatodynie. Die drei Hauptkennzeichen kristallisieren sich erst im weiteren Verlauf der Erkrankung heraus. Hinzu kommen die vorgenannten Schmerzprojektionen.

Pathogenese

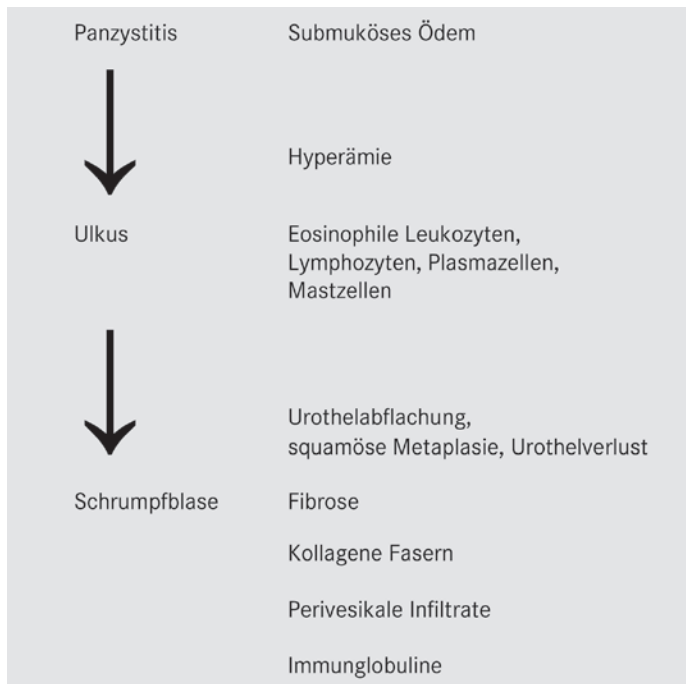
Ein Schlüsselement für das Verständnis der Pathogenese ist die Schutzschicht der Blasenmucosa. Ein Mangel an bestimmten Bestandteilen dieser Glukosaminglykanschicht (GAG-Schicht) führt dazu, dass zahlreiche aggressive Stoffe aus dem Urin einen unmittelbaren Kontakt mit den Zellen der Mucosa erhalten und in die tiefen Schichten der Blasenwand eindringen können. Vor allem Kalium steht im Verdacht, das Gewebe zu irritieren und Oedeme in der Blasenwand auszulösen.

Die Mastzelleninfiltration des Detrusors nimmt zu, mit der Folge, einen chronischen Entzündungsprozess zu starten. Die Reaktion darauf ist die vermehrte Aussprossung von Nervenfasern in der Blasenwandmuskulatur. Was aber letztlich definitiv die Schäden an der Muscosa selbst auslöst, bleibt bisher weiterhin unerkant. Ein so genannter antiproliferativer Faktor, der nur im Urin von an IC-Erkrankten vorkommt, ist ein vielversprechender Ansatz, einen erhofften Diagnosetest zu entwickeln.

Diagnose

Die Diagnosestellung der IC ist schwierig und häufig nur als Verdachtsdiagnose zu stellen.

Andere Erkrankungen mit ähnlicher Beschwerdesymptomatik (Cystitis und Urethritis durch Bakterien, seltener Viren, Pilze oder Parasiten, Tumore, Harnsteine, gynäkologische und orthopädische Erkrankungen) gilt es auszuschließen.



Histologische Befunde in Abhängigkeit vom Stadium der IC

Ein wichtiges differenzialdiagnostisches Kriterium gegenüber klassischen cystitischen Beschwerden sind die extrem häufigen Blasenentleerungen, nicht nur am Tag, sondern auch nachts.

Symptome, die weder auf antibiotische noch auf eine analgetische und/oder anticholinerge Therapie ansprechen, bedürfen der invasiven Weiterdiagnostik durch eine Urethrocystoskopie in Narkose mit Gewebebiopsie.

Dabei müssen auch tiefe Anteile der Blasenwand entnommen werden.

Spezialfärbungen zum Nachweis von Mastzellen und Nervenfasern sind möglich. Erste Ergebnisse zur Suche nach dem speziellen Erreger HPV wurden veröffentlicht.

In der Blasenwand IC-Erkrankter finden sich häufig T-Lymphozyten. Blutanalysen zeigen einen IgG-Anstieg, ein vermindertes C4 und Antikörper in den Mitochondrien.

Cystoskopisch treten im Frühstadium der Erkrankung beim Auffüllen der Blase petechiale Blutungen auf, die sich beim Ablassen der Füllung verstärken. Die Füllungskapazität beträgt in diesem Stadium meist noch mehr als 400 ml.

Im fortgeschrittenen Stadium reduziert sich die Füllungskapazität der Harnblase deutlich (Complianceverlust). Der Nachweis von Ulcera (Hunner ulcer), blasser Mukosa und sternförmiger Narbenareale belegt den progredienten Fibrosierungsprozess der Blasenwand, der ad finitum zur Schrumpfbhase führt.

Die Folgeerscheinungen dieser Schrumpfungprozesse der Harnblasenwand spiegeln sich in dem zunehmenden diurnalen und nocturnalen Harndrang und – fortgeschritten – in einem vesicoureteralen Refluxgeschehen, im Harnverhalt und schließlich in der Niereninsuffizienz wider.

Therapie

Die Behandlung der IC sollte immer möglichst früh einsetzen und sich aller zur Verfügung stehender therapeutischer Möglichkeiten bedienen. Einheitliche Empfehlungen zur IC-Therapie gibt es bisher nicht. Die Frühphasen sind zumindest bezüglich der Beschwerden gut behandelbar und haben relativ gute Erfolgsaussichten. Fortgeschrittene Krankheitsphasen haben dagegen eine deutlich schlechtere Prognose. Trotz aller Bemühungen ist eine Voraussage über den Krankheitsverlauf des jeweiligen Patienten nicht möglich.

Betroffene sprechen auf die Therapieschemata unterschiedlich an, so dass die Behandlung immer individuell ausgerichtet sein muss.

Die perorale Therapie rückt mittlerweile die Einnahme des Antidepressivums Amitriptylen in den Vordergrund, das vor allem wegen seiner analgetischen Wirkung eingesetzt wird. Häufig erfolgt die Kombination mit dem oral einsetzbaren pflanzlichen Heparinoid Pentosanpolysulfat SP 54, mit Saccharum lactis und dem Antihistaminikum Hydroxyzin, das die Mastzellendegranulation inhibiert und sedierend wirkt.

Globale Übereinstimmung besteht heute darin, dass der Defekt der GAG-Schicht den vielversprechendsten Ansatz einer effektiven Therapie der IC bietet.

Durch einen Ersatz der fehlenden Bestandteile dieser mucosaprotektiven Schicht können die physiologischen Verhältnisse

zumindest in nicht zu weit fortgeschrittenen Stadien größtenteils korrigiert werden. Die Mucosa wird wieder von Entzündungsauslösern abgeschirmt und erhält dadurch die Möglichkeit zur Regeneration.

Intravesicale Instillationsbehandlungen mit GAG - Komponenten wie Hyaluronsäure, Chondroitinsulfat, Dimethylsulfoxyd, Heparin, Pentosanpolysulfat oder Resiniferatoxin (desensibilisiert die Nervenfasern der Blasenwand) machen einen sehr spezifischen Ersatz an defekten Segmenten der GAG-Schicht möglich. Die Instillation von BCG, wie bei Blasentumoren, ist in klinischen Studien und zur IC-Behandlung noch nicht zugelassen. BCG scheint das Immunsystem zu stimulieren.

Diese topischen Anwendungen können durch das Iontophoreseverfahren EMDA (Electromotive Drug Administration) ergänzt werden. Hierbei werden in mehreren Sitzungen zum Erzielen eines Booster-Effektes in einem elektrischen Feld mittels Gleichstrom die in die Harnblase instillierten Wirkstoffe über eine Spezialelektrode in die tiefen Schichten der Blasenwand geleitet. Leider ist dieses Verfahren sehr teuer und setzt sich daher nur schwierig in der Therapie durch.

Weitere Behandlungsmöglichkeiten sind die Hydrodistension unter Anästhesie, die Passagere Sacralnervenblockade und die Neurostimulation (TENS). Die Laserchirurgie kommt nur bei der ulzerösen Form der IC zur Anwendung.

Behandlungsbegleitung erfolgt über Ernährungsberatung, Physiotherapie, Schmerztherapie, Psycho- und Gesprächstherapie. Neue Therapieoptionen fokussieren einerseits die Nerven der Blasenwand selbst, die mittels Botulinum-A-Injektionen in die Blasenmuskulatur für einige Zeit gedämpft werden sollen, andererseits den Beckenboden, der bei IC-Betroffenen unter Dauerspaztizität steht.

Methoden wie Biofeedback und Manualtherapie des Beckenbodens bieten ein diesbezügliches Behandlungskonzept zum Erlernen des notwendigen Entspannens und der selektiven Beckenbodenkontraktion.

Das Spätstadium der IC ist gekennzeichnet durch die Ausbildung einer Schrumpfblase und – wenn nicht gehandelt wird – den vorgenannten Folgeschäden. In diesem Stadium verbleibt meistens nur noch die operative Therapie. Deren Ziele sind vorrangig, krankhafte Anteile der Blase zu entfernen und das Füllungsvolumen wieder zu vergrößern (orthotoper Blasenersatz, Augmentationsplastiken). Letztlich wird möglicherweise doch die komplette Cystektomie erforderlich werden. Die Harnableitung erfolgt danach entweder in nicht aus der intestinalen Kontinuität ausgeschaltete Darmsegmente (Ureterosigmoideostomie) oder in kontinente Reservoirs (Pouches) bzw. in nicht kontinente ileale Ersatzblasen (Conduits).

Sozialpolitische Situation

Seit der Gesundheitsreform 2004 dürfen erfolversprechende Therapiemöglichkeiten, die in den letzten 20 Jahren entwickelt wurden, infolge gesetzlicher Restriktion von den Krankenkassen nicht mehr übernommen werden. Die tatsächlichen Patientenversorgungskosten werden so deutlich höher als erforderlich, da Folgeerscheinungen der Erkrankung wie Unfälle durch



Erschöpfung, anfallende Operationen und häufiger Arbeitsausfall die Folgekosten immer weiter vorantreiben.

Immer häufiger müssen Betroffene ihre berechtigten Ansprüche vor den Sozialgerichten einklagen.

International und national (ICA = Interstitial Cystitis Association Deutschland e.V.) wurden äußerst aktive Selbsthilfegruppen gegründet, um über die Krankheit aufzuklären, praktische Erfahrungen

auszutauschen und Betroffene in krankheits- wie sozialpolitischen Belangen zu unterstützen und zu begleiten.

Wertvolle Informationen werden von diesen Selbsthilfegruppen bei zahlreichen Veranstaltungen und Kongressen sowie im Internet angeboten.

Autor: Dr. med. Paul D. Karp

Facharzt für Urologie und Andrologie

Bliespromenade 7, 66538 Neunkirchen

Literatur:

- Interstitielle Cystitis: Leitsymptome sind starke Schmerzen, PD Dr. W. Vahlensieck, *ÄP Gynäkologie* 2/2005
- ICA Deutschland e.V.: Wegweiser zur aktuellen Behandlung der Interstitiellen Cystitis, IC-Experten-Workshop zur zeitgemäßen Therapie der IC, Köln, 5. August 2006
- Male Interstitial Cystitis – time for a change, Dimitrakov JD. et al./*Urol.* 2003; 169 (4): 70-71
- Interstitielle Cystitis und der Beckenboden, Dr. med. E. Hessdörfer, Berlin 8/2005 ICA Deutschland e.V.
- Die Unwelten der Interstitiellen Cystitis, Rückschritte in der Evolution, Kommentar von Jürgen Hensen
- Information der ICA Deutschland e.V., Rätsel Interstitielle Cystitis (IC)
- Interstitielle Cystitis 2000 Sonderdruck *Urologie A*, Texte der Universität Münster, aktuelle Darstellung der IC: Pathogenese, Epidemiologie, Diagnostik, Therapie
- Long-Term Results Of Amitriptyline Treatment For Interstitial Cystitis, Arndt von Ophoven, Lothar Hertle, Muenster, Germany, May 22, 2005
- Histopathologic Patterns And Distribution Of Mast Cells And Nerve Fibres In Interstitial Cystitis (IC) And Its Implications For Surgical Therapy, Loch A., Stein U., Loch T., Stöckle M. Universitaet des Saarlandes, Urology, Homburg, Germany, Universitaet des Saarlandes, Pathology, Homburg, Germany, 2004
- Bild der Wissenschaft, Ausgabe Nr. 4/2005, S 32
- Botulinum Toxin Detrusor Injections In Patients With Non – Neurogenic Bladder Hyperactivity, Hampel C., Pahonick S. et al., Johannes Gutenberg University, Urology, Mainz, Germany, 2005
- Electromotive Drug Administration (EMDA) Of Pentosan Polysulfate (PPS) In The Therapy Of Interstitial Cystitis (IC), Loch A., Dilk O., Loch T., Stöckle M. Universitaet des Saarlandes, Department of Urology, Homburg, Germany, 2004
- Interstitial Cystitis Pain Markedly Limits Sexual Functioning, Kathryn J. Azevedo et al. Stanford, CA, 2006
- Interstitial Cystitis (IC): Immune Histochemical Proof Of Humane Papiloma Viruses (HPV) In Bladder Biopsis, Loch A., Stein U., Loch T. Diakonissenkrankenhaus, Urology, Flensburg, Germany, University, Pathology, Homburg, Germany, 2005