

## Internationale Konsultation über die interstitielle Cystitis (ICICJ)



**Kyoto 2018:** Angegliedert an die jährliche Konferenz der Japanischen Gesellschaft für Urologie fanden die Konferenzen der Japanischen Gesellschaft für Interstitielle Cystitis (SICJ) und die 4. Internationale Konsultation über die interstitielle Cystitis (ICICJ) statt. Die erste ICICJ-Konferenz fand 2003 in Kyoto statt, gefolgt von 2007 und 2013. Die treibende Kraft hinter diesen erfolgreichen internationalen Treffen in Japan ist Prof. Dr. Tomohiro Ueda (Bild L.). Wir möchten ihm und seinem gesamten Organisationsteam für ihre enormen Bemühungen danken, diese Konferenz auf die Beine gestellt zu haben.

An der Konferenz nahmen Experten aus 14 Ländern sowie viele bedeutende Urologen aus dem Gastland Japan teil. Zu den Teilnehmern zählten auch Patientenexperten (darunter 3 aus Europa, die zu den Rednern gehörten), Vertreter der pharmazeutischen Industrie und der US-amerikanischen Food and Drug Administration (FDA). Ein echtes Multi-Stakeholder-Meeting. Obwohl das Thema dieses Jahr "Hunner Läsion" war, befassten sich die Teilnehmer der Konferenz intensiv mit der aktuellen Situation auf dem gesamten Gebiet der IC / BPS / HSB und in besonderer Weise mit dem Problem der mangelhaften Einigkeit über die Definitionen, mit

denen wir heute konfrontiert sind. Im weiteren Sinne und nicht zuletzt mit finanziellen Problemen der Kostenerstattungen durch die Krankenkassen.

Die Konferenz begann mit einem halbtägigen Brainstorming in 4 Workshops im traditionellen japanischen Yoshida-Sanso-Veranstaltungsort. Die Workshops waren in folgende Themen gegliedert:

- Pathophysiologie
- Phänotypisierung
- Hypersensitive Blase und IC / BPS
- Hunner-Läsion (HIC) und Nicht-Hunner-Läsionen (NHIC)



### PATHOPHYSIOLOGIE

Professor Lori Birder aus Pittsburgh präsentierte die Ergebnisse des Workshops zur Pathophysiologie von IC/BPS. Sie faßte das Ergebnis zusammen und stellte fest: IC ist eine chronische Erkrankung und BPS ein Syndrom dem offenbar eine entzündliche Komponente fehlt. Sowohl von peripheren als auch zentralen Anomalien wird berichtet, die entweder eine Top-Down- oder eine Bottom-Up-Hypothese nahelegen, obwohl es in Wirklichkeit wahrscheinlich eine Mischung aus beidem sei. Ein

Problem besteht darin, daß die Diagnose der meisten Blasenstörungen symptom basiert ist, während ihre Pathophysiologie kontrovers und unvollständig verstanden bleibt. Bei dem, was wir unter Interstitieller Cystitis verstehen überwiegen die Erkenntnisse über Defekte in der Urothelschicht. Wenn die Barriere nicht mehr repariert werden kann, können Substanzen aus dem Urin das darunter liegende Gewebe durchdringen. Birder wies darauf hin, daß das Urothel die erste Verteidigungslinie gegen

pathogene und irritative Substanzen darstelle. Sie sagte, daß das Urothel mehr als nur eine Barriere ist und das sensorische Funktionen ein Ziel für multiple Therapien sein können.

In der Frage, ob wir die Barrierefunktion des Urothels verbessern können, was letztendlich die Empfindung beeinflusst, stellte Birder fest, daß intravesikale Therapien eine geringe systemische Toxizität aufweisen und zur Verbesserung der Behandlung einer dysfunktionellen Blase eingesetzt werden können. Für eine maximale Wirksamkeit bei chronischen Schmerzen kann jedoch eine multimodale Behandlung erforderlich sein, die sowohl auf periphere als auch auf zentrale Ebenen abzielt. Chronischer Stress kann schmerzhaft Symptome verschlimmern.

Neue Untersuchungen zeigten, daß der menschliche Harntrakt ein vielfältiges Mikrobiom

aufweise und daß Veränderungen in der Urin-Mikrobiota mit urologischen Erkrankungen in Verbindung gebracht werden können.

In der anschließenden ausführlichen Diskussion wies Dr. Lovasz (Budapest) darauf hin, daß in vielen Leitlinien die Harnröhre nicht erwähnt wird, während viele Patienten stark unter Harnröhrenschmerzen leiden. Professor Birder bemerkte, daß die schützenden Zellen in der Harnröhre durch Katheterisierung leicht beschädigt werden können. Professor Homma (Tokyo) fügte hinzu, daß Harnröhrenschmerzen auch bei männlichen Patienten ein großes Problem darstellen und besonders frustrierend für den Patienten sind. Dies unterstreiche, daß wir uns nicht nur auf die Blase konzentrieren sollten, sondern auf den ganzen unteren Harntrakt.

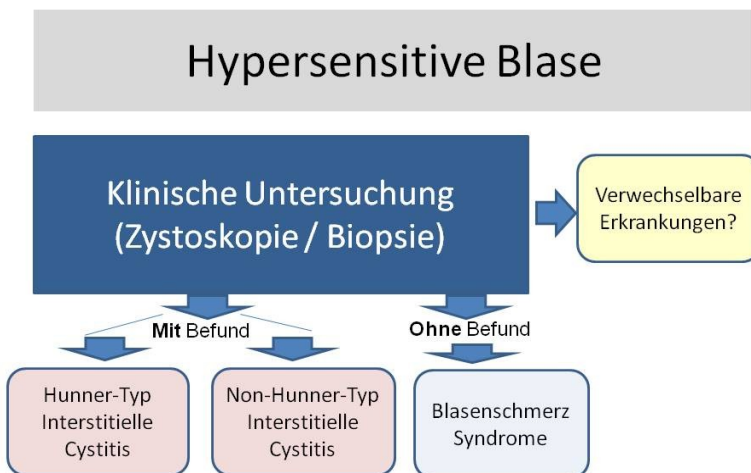
## PHENOTYPING

Die Ergebnisse dieser Gruppe wurden von Professor Philip Hanno vorgestellt, der mit der Definition des Begriffs Phänotyp begann. Der Begriff Phänotyp bezieht sich auf die beobachtbaren physikalischen Eigenschaften eines Organismus, einschließlich des Auftretens, der Entwicklung und des Verhaltens des Organismus. Hanno sagte, daß der Nachweis der Nützlichkeit eines Phänotyps ein kritischer Schritt sei, da eine frühzeitige Anwendung von unbewiesenen Phänotypen in einem klinischen Umfeld nicht hilfreich sei. Um in Bezug auf eine Krankheit nützlich zu sein, sollte ein Phänotyp die Diagnose und Prognose, die Auswahl der Behandlung, die Prävention, die pharmazeutische Forschung verbessern und neue Behandlungsmethoden vorschlagen.

Phänotypisierung könnte der Schlüssel zur Verbesserung der Patientenergebnisse und zur Erleichterung der Forschung sein. Schlußfolgerungen aus diesem Workshop: Hunner-Läsion ist ein gültiger Phänotyp, aber warum ist die Hunner-Prävalenz so variabel? Hanno regte an, das Erscheinungsbild von Hunner-Läsionen (zystoskopische Definition) mit Hilfe von Bildern von der Blasenerweiterung zu standardisieren.

Die Hunner-Läsion ist ein wichtiger Befund, da sie die Behandlungsstrategie bestimmt. Es gab allgemeine Übereinstimmung, daß Hunner Läsion ein Krankheitsbild und nicht ein Syndrom sei. Die Ätiologie der Hunner-Läsion kann multifaktoriell sein und selbst Phänotypen innerhalb der Bezeichnung aufweisen, das hieße, es könne verschiedene Arten von Hunner-Läsionen geben.

Die Diskussion machte die Vielfältigkeit der möglichen Phänotypisierung bei IC/BPS deutlich. „Schmerzen“ bei Patienten mit „Häufigkeit, Harndrang und Nykturie“ könne ein eigenständiger Phänotyp sein. Die Blasenkapazität könnte ein weiterer Phänotyp sein, der zwischen Patienten mit blasenzentrierter und nicht-blasenzentrierter Erkrankung unterscheiden könnte. Fehlfunktion und Beckenbodendysfunktion können einen anderen Phänotypen definieren. Das Vorhandensein von Glomerulationen belegen, daß es sich nicht um ein Syndrom, sondern um eine Krankheit handle. Die Intensität von Glomerulation könne Auskunft über die Schwere der Erkrankung darstellen.



## **HYPERSENSITIVE BLASE UND IC / BPS**

Hunner-Läsion (HIC) und Nicht-Hunner-Läsionen (NHIC)

Professor Yukio Homma (Tokio) präsentierte die Zusammenfassung des Workshops über hypersensitive Blase. Professor Homma bemerkte, daß es immer deutlicher wird, daß die Hunner-Läsion (HIC) eine ausgeprägte Erkrankung mit charakteristischen zystoskopischen Befunden und dichter Entzündung sei, die mit der klonalen B-Zell-Expansion einhergeht. HIC sollte von anderen Zuständen mit ähnlichen Symptomen wie BPS getrennt und nicht kombiniert werden. Die 2016 aktualisierte ostasiatische Leitlinie definiert IC und hypersensitive Blase, verwendet aber keine Symptomsynonyme (BPS und PBS). Hypersensitive Blase wurde hier definiert als eine Erkrankung der Blase mit HSB-Symptomen (Schmerzen, Unbehagen oder Druck, die gewöhnlich mit erhöhter Harnfrequenz assoziiert sind) in Abwesenheit einer offensichtlichen Pathologie. Interstitielle Cystitis (IC) ist definiert als eine Erkrankung der Blase mit HSB-Symptomen bei Vorliegen einer Blasenpathologie (Hunner-Läsionen oder Schleimhautblutung).

Professor Homma betonte, daß die vielen Begriffe und Kombinationen von Begriffen, die auf der ganzen Welt verwendet werden, nicht nur

verwirrend, sondern oft auch ungenau seien. Er zitierte die ICS-Definition des Syndroms, die besagt, daß "Syndrome" nicht für eine präzise Diagnose verwendet werden können. "BPS oder „PBS“ können daher kein Oberbegriff sein, die Krankheiten einschließen. Häufige Probleme für „Syndrome“ seien auch die Tatsache, daß es sich nicht um eine Diagnose handelt, für die die Krankenversicherung die Kosten erstattet.

In Ostasien werden folgende Begriffe und Abkürzungen verwendet:

HSB - Hypersensitive Blasen

HIC - Hunner-Typ Interstitielle Cystitis

NHIC - Nicht-Hunner-Typ IC

MBAD - Schleimhautblutung nach Distension



