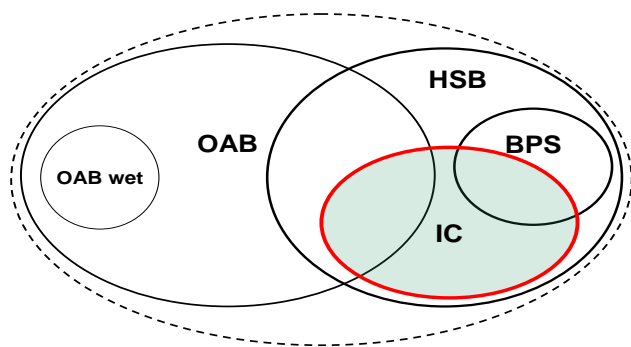


## Was ist Interstitielle Cystitis

Das Krankheitsbild Interstitielle Cystitis (IC) bezeichnet einen chronischen Beckenschmerz, einen Druck oder ein Missempfinden mit Bezug zur Harnblase, begleitet von Symptomen des Harntrakts wie persistierendem Dranggefühl oder erhöhter Miktionsfrequenz.

### Frequency/Urgency Syndrome



**Abbildung:** Die Überschneidungen der Symptome Frequency und Urgency bilden Schnittmengen der einzelnen Erkrankungen/Symptomkomplexe und zeigen Überlappungen der Symptomatik einzelner Erkrankungen/Symptomkomplexe. OAB-wet: Überaktive Blase mit Inkontinenz; OAB (Überaktive Blase), HSB (Hypersensitive Blase), BPS (Bladder-Pain-Syndrom), IC (Interstitielle Cystitis).

Einige Patienten haben zusätzlich Muskel- und Gelenkschmerzen, Migräne, Allergien, Vulvodynie, Dickdarm- und Magenprobleme. Häufig liegen Autoimmunerkrankungen wie Sjögren-Syndrom, Chronisches-Müdigkeits-Syndrom (CFS), rheumatoide Arthritis, Lupus erythematodes, Sklerodermie oder Hashimoto-Thyreoiditis vor. Patienten,

die an einer chronischen, interstitiellen Cystitis erkrankt sind, stehen unter enormem Leidensdruck. Schmerz und Harndrang mit bis zu 60 Toilettengängen tags und nachts führen nicht selten in die **soziale Isolation** und in die **Erwerbsunfähigkeit**.

Die Interstitielle Cystitis gibt der Medizin noch viele Rätsel auf. Die IC-Erkrankung ist daher schwer zu diagnostizieren und wird oft, wenn überhaupt, erst nach Jahren erkannt. Die Ursachen der IC sind weitgehend unbekannt und vielfältig. Wir verstehen den Krankheitsprozess der IC vorrangig als einen initial vorliegenden Immun- und Barriere-defekt im Gewebe der ableitenden Harnwege, insbesondere in der Schleimhaut, dem so genannten Urothel. Eine Störung der Gewebeintegrität verändert das Bindungsverhalten der Oberflächenproteine und führt letztendlich zu einer chronischen Entzündung, die dann alle Schichten der Blasenwand betrifft.

Grundsätzlich sind Männer und Frauen jeden Alters betroffen. Auch Kinder und Kleinkinder können betroffen sein. Je nach Fragestellung oder Definition ergeben sich unterschiedliche **Ergebnisse** hinsichtlich der Prävalenz. Vergleichbare Kriterien einzelner epidemiologischer Studien lassen sich nicht finden.

In Deutschland ist IC eine selten diagnostizierte Erkrankung. Die Höhe der Dunkelziffer kann nicht ermessens werden.

Der ICD-Code (International Classification of Diseases) der Weltgesundheitsorganisation WHO für Interstitielle Cystitis lautet **N30.1**

### Symptomenvielfalt der Interstitiellen Cystitis (N=270, \*Mehrfachnennungen möglich).

Symptome	Prozent*
Nächtliches Wasserlassen	82
Beckenschmerz/Unterbauchschmerz	81
Imperativer Harndrang	79
Rückenschmerzen	50
Dyspareunie	47
Vulvodynie	44
Erschwertes Wasserlassen	44
Blasenschmerzen	13
Brennen/Schmerzen/Missempfinden in der Harnröhre	9
Schmerzen in den Gelenken	7
Probleme Magendarmtrakt	5

Quelle: IC-Patienten Versorgungsstudie 2012: Jocham, D.; Fröhlich, G.; Sandig, F.; Ziegler, A.; Stratmeyer, R.; Wördehoff, A.; Störkel, S.; Mündner-Hensen, B.; Hensen, J.; Tobien, K.; Odenthal, G.

## Diagnostik

Die Dauer bis zur Diagnosestellung IC betrug laut der Teilnehmer der IC-Versorgungsstudie nach Beginn der Beschwerden im Durchschnitt 9 Jahre. In etwa drei Viertel aller Fälle (N=270) wurde die Diagnose im Krankenhaus gestellt, in etwa einem Viertel in der Praxis eines niedergelassenen Arztes. Dabei erhielten 96% ihre Diagnose von einem Urologen.

Bei etwa der Hälfte der Patienten waren dabei bis zur Diagnosestellung IC mehr als 20 Arztbesuche notwendig. Bei weiteren 20% der Patienten waren mehr als zehn Arztbesuche bis zur endgültigen Diagnosestellung erforderlich. Nur bei etwa 15% der Patienten dauerte es weniger als fünf Arztbesuche bis zur Diagnosestellung. Die Liste der bis zur endgültigen Diagnose aufgesuchten Fachärzte ist lang.

Umfassende IC-Diagnostik ist aufwendig und ruht auf mehreren Säulen.

Obligatorisch:

- Anamnese
- Miktionstagebuch
- körperliche Untersuchung
- Urinuntersuchung

Empfohlen:

- Zystoskopie
- Hydrodistensionstest

Optional

- ggf. Kaliumchloridtest
- ggf. Blasenwandbiopsie
- ggf. Zystomanometrie

- Zu Beginn der Diagnostik steht eine ausführliche Anamnese. Diese muss aktuelle Symptome, Begleiterscheinungen, vorübergehende und chronische Krankheiten sowie stattgefundenen Operationen erfragen. Zudem sollten Blasenentleerungsstörungen sowie (nach Möglichkeit) körperliche oder psychische Misshandlung erfragt werden. Wichtig ist es, im Rahmen der Diagnostik mögliche verwechselbare Erkrankungen auszuschließen.
- Miktions- und Schmerzstagebuch sollten auch Hinweise auf besondere Umstände geben, wie z.B. Stresssituationen oder Besonderheiten bei der Ernährung.
- Urinuntersuchung mittels Urinstreifen, Urinkultur und Urinzytologie
- Urologische und gynäkologische Untersuchung, Zystoskopie unter Vollnarkose. Wenn keine Infektion vorliegt und keine andere Erkrankung festgestellt werden kann, kann es sinnvoll sein, die Blase zu dehnen, um die stecknadelkopfgroßen Blutungen in der Blasenwand (Glomerulationen) zu sehen, die typische Merkmale der Krankheit seien sollen.
- Eine Biopsie der Blasenwand ist sinnvoll, um einerseits andere Erkrankungen wie z. B. Blasenkrebs auszuschließen und andererseits die Diagnose „Interstitielle Cystitis“ zu sichern. Der Pathologe muss den Auftrag erhalten, das Gewebe mit Blick auf eine IC zu untersuchen, da hierbei ein spezielles Verfahren angewandt werden muss (Giemsa-Färbung S-100-Immunhistochemie). Ab einem gewissen Stadium ist die IC pathologisch einwandfrei nachzuweisen. Im Frühstadium der IC ist in der Regel noch keine Gewebsveränderung zu erkennen.
- Neben der Erfassung der klinischen Symptome und der Blasen Spiegelung mit einer Gewebeentnahme zur mikroskopischen Untersuchung kann eine **Molekulardiagnostik** spezifischer Zellproteine dazugehören,

denn die IC ist eine Erkrankung, die Veränderungen in allen Schichten der Harn-blasenwand hervorrufen kann und dort Spuren auf zellulärer Ebene hinterlässt.

- Beruhend auf der Hypothese, dass bei der IC eine Schädigung der GAG-Schicht (Glykosaminoglykan-Schicht) auftritt, lag die Vermutung nahe, dass bei der hohen Kaliumkonzentration im Harn ein Übertritt von Kalium in den suburothelialen Raum möglich ist und dass es dadurch zu einer Reizung der C-Fasern kommt, welche klinisch Harndrang und Schmerz verursachen.
- Der **KCl-Test** (nach Parsons) imitiert nun durch eine Instillation von 0,4 molarer KCl-Lösung als Instillationsmedium den physiologischen Vorgang und beurteilt die Schmerzempfindung mit einer visuellen Analogskala (VAS). Die Tatsache, dass der 0,4 molare KCl-Test nach Parsons bei 25% der Patienten zu keiner Diagnose und bei 25% zu einem falsch positiven Resultat führt, und darüber hinaus für IC-Patienten sehr schmerzhaft ist, veranlasste eine Arbeitsgruppe um Daha, Riedel und Hohlbrugger, eine Modifikation dieses KCl-Tests dahingehend einzuführen, dass eine vergleichende (komparative) Urodynamik mit 0,9%iger NaCl-Lösung und 0,2 molarer KCl-Lösung als Instillationsmedium verwendet wird. Während der Zystometrie mit KCl kommt es zu einem frühzeitigen Auftreten des Harndrangs, der bei der Spülung mit Kochsalzlösung nicht zu beobachten ist. Des Weiteren führt die Spülung mit KCl zu einer Reduktion der Blasenkapazität bei IC-Patienten um mehr als 30% gegenüber den Messergebnissen mit physiologischer Kochsalzlösung. Eine Studie zeigte, dass diese Versuchsanordnung (0,9%ige NaCl-Lösung und 0,2 molare KCl-Lösung), in konsekutiver Form angewendet, von den Patienten hinsichtlich der Schmerzempfindung besser toleriert wird als der klassische Parsons-Test, und dass die Ergebnisse von gleicher statistischer Validität sind. Die erhöhte Kalium-Sensibilität der Blase soll ein Hinweis für das Vorhandensein eines GAG-Defektes sein.

Des Weiteren stehen **Fragebögen** zur Verfügung:

- "O'Leary-Sant interstitial cystitis symptom and problem indices" und
- "Pelvic Pain and Urgency/Frequency (PUF) patient symptom scale".

## Umstände für das Auftreten der Erkrankung

Die genauen Ursachen der Interstitiellen Cystitis sind noch ungeklärt. Neben immunologischen und infektiösen Ursachen wird auch eine erhöhte Durchlässigkeit der Blaseschleimhaut für toxische Substanzen genannt.

Diskutiert werden auch das Vorhandensein einer autoimmunologischen Störung als auslösender Faktor und die Bedeutung von Sauerstoffmangel-Zuständen (Ischämie) im kleinen Becken als Auslöser für die interstitielle Cystitis.

<b>Umstand für das Auftreten der Erkrankung</b>	<b>Prozent</b>
Erkrankungen des Urogenitalsystems	58
Psychischer Stress	42
Operationen	24
Fehlernährung	14
Muskuläre oder orthopädische Erkrankungen	11
Negative sexuelle Erlebnisse	5
Gewalterfahrungen	3
Vernachlässigung	3
Sonstiges	16

\*(Mehrfachnennungen möglich)

Quelle: IC-Patienten Versorgungsstudie 2012: Jocham, D.; Fröhlich, G.; Sandig, F.; Ziegler, A.; Stratmeyer, R.; Wördehoff, A.; Störkel, S.; Mündner-Hensen, B.; Hensen, J.; Tobien, K.; Odenthal, G.

## Therapie

### Konservative Therapie

#### Lebensstilveränderungen

Es sollten enge Kleidung, Stress, bestimmte Sexualtechniken oder Sportübungen vermieden werden, was individuell für den Patienten zu definieren ist.

Eine Verhaltenstherapie mit einer kontrollierten Flüssigkeitsaufnahme und Blasentraining reduzieren die Häufigkeit des Harndrangs.

Auf Grund des langen Krankheitsverlaufs werden bei Patienten oft Depressionen und/oder ein Erschöpfungszustand beobachtet, dies kann gezielt durch eine individuelle Therapie gebessert werden. Oft werden Blockaden, die sich durch Unwohlsein, Schmerzen ohne organisch erklärbare Ursache, Kältegefühl, Stauungsgefühl usw. zeigen, beobachtet. Eine gezielte Therapie der Depression und/oder des Erschöpfungszustandes kann durch einen Psychiater oder Psychotherapeuten erfolgen. Mit dieser Therapie können Depressionen und/oder Erschöpfungszustände gemindert werden.

Unterstützung von Lebensgefährten und Familienmitgliedern ist wichtig. Die Mitgliedschaft im ICA-Deutschland bietet individuelle Hilfestellungen und persönlichen Kontakt zu anderen Betroffenen.

#### Ernährungsumstellung

90% der IC-Betroffenen berichten über Lebensmittelunverträglichkeiten gegenüber einer weit gefächerten Auswahl von Nahrungsmitteln.

Pathologische Mechanismen scheinen dabei verantwortlich für den Zusammenhang zwischen Nahrungsmittelkonsum und Auftreten oder Verschlimmern von Symptomen zu sein. Dies schließt periphere und/oder zentrale neuronale Überregulation, eine Dysfunktion des Blasenepithels und Signaltransduktion zwischen verschiedenen Organen mit ein. Aktuelle Umfragedaten deuten dabei darauf hin, dass der Konsum von Zitrusfrüchten, künstlichen Süßstoffen oder Zuckeraustauschstoffen, speziellen Tee- oder Kaffeesorten, kohlenensäure- oder alkoholhaltigen Getränken, sowie scharfen Nahrungsmitteln den Schweregrad der Symptome bei IC erhöhen kann. Calciumglycerophosphat oder Natriumhydrogencarbonat scheinen die Symptomatik zu verbessern. Spezielle Nahrungsmittelsensitivitäten variieren dabei unter den einzelnen Patienten und scheinen von vorhandenen Begleiterkrankungen beeinflusst zu sein. Dies zeigt, dass eine kontrollierte Methode zur Identifizierung von potentiellen Nahrungsmittelsensitivitäten oder eine Ausschlussdiät eine wichtige Rolle im Therapiemanagement spielt.

Die Nahrungsmittelsensitivitäten können dabei durch in der Nahrung enthaltene Substanzen oder auch durch die Kulturbedingungen der Lebensmittel induziert werden. Dies bedarf jedoch einer wissenschaftlichen Untersuchung in Bezug auf die Kulturbedingungen von Nutzpflanzen.

### Physiotherapie

Eine Studie zeigt die Vorteile einer myofaszialen Physiotherapie im Vergleich zu einer allgemeinen therapeutischen Massage. Die Symptome (Beckenbodenschmerzen) wurden bei einer myofaszialen Physiotherapie besser unter Kontrolle gehalten, im Vergleich

zu einer therapeutischen Massage. Jedoch sind beide Therapieansätze geeignet, um eine Besserung der Symptome zu erzielen. Die Wirksamkeit ist auch hier von der individuellen Krankheitsgeschichte abhängig.

Zudem sind die Volumina bei jeder Miktions höher, wenn eine Hydrodistention in Kombination mit Beckenbodentraining angewendet wird, im Vergleich zu einer alleinigen Hydrodistention. Des Weiteren konnte festgestellt werden, dass durch das zusätzliche Beckenbodentraining die Häufigkeit der Miktions während des Tages und der Nacht reduziert werden kann.

## Orale medikamentöse Therapie

### Natrium-Pentosanpolysulfat

Natrium-Pentosanpolysulfat ist von der europäischen Arzneimittelagentur (EMA) für die Therapie der IC zugelassen. In der Zulassungsbeschreibung der EMA heißt es: **elmiron®** (Handelsname) wird zur Behandlung von durch Glomerulationen oder Hunner-Läsionen charakterisierten chronischen Blasenschmerzen bei Erwachsenen mit mittelstarken bis starken Schmerzen, sowie Harndrang und Miktionshäufigkeit angewendet.

Das Medikament ist ab Oktober 2017 rezeptpflichtig verfügbar und wird von den Krankenkassen erstattet.

### Antidepressiva

Tri- und tetra-zyklische Antidepressiva wie Amitriptylin oder Mirtazapin haben sich häufig als wirksam zur Linde-

rung der Schmerzen und Miktionshäufigkeit bei IC-Patienten erwiesen. Bei der IC werden diese Medikamente wegen ihrer schmerzlindernden Eigenschaften und nicht aufgrund ihrer antidepressiven Wirkung in niedriger Dosierung verordnet. Bisher blieb bei den Forschungsarbeiten jedoch unberücksichtigt, dass Amitriptylin ein DAO-Hemmer (Substanzen, die die Diaminoxidase hemmen) ist und somit zu einem Histaminanstau führen kann, was eine Krankheitsverschlechterung nach sich ziehen kann.

### Antihistamine

Viele IC-Patienten reagieren sehr feinfühlig auf Arzneimittel oder leiden unter Nahrungsmittelunverträglichkeiten oder Allergien. Oft ist ihnen mit der Gabe eines Antiallergikums geholfen.

## BLASENINSTILLATIONEN / BLASENSPÜLUNGEN

Bei einem Defekt der Blasenschuttschicht (GAG-Schicht) wird die Blasenwand vermehrt schädigenden Urinbestandteilen ausgesetzt, sodass ein andauernder Entzündungsprozess ausgelöst bzw. unterhalten werden kann. Die Symptomatik ist gekennzeichnet durch anhaltenden Schmerz, häufige Blasenentleerung und nicht unterdrückbaren Harndrang. Die intravesikale symptomatische Basistherapie kann erfolgen mit:

- **Chondroitinsulfat + Hyaluronan** kombiniert  
Handelsname: Instillamed®
- **Chondroitinsulfat**  
Handelsnamen: Gepan-Instill®,
- **Hyaluronan**  
Handelsname: Cystitstat®

Chondroitinsulfat und Hyaluronan (früher Hyaluronsäure genannt) sind normale Bestandteile aller Gewebeschichten der Blasenwand-Schicht. Die Glycosaminoglycan-Schicht (GAG) auf der inneren Oberfläche der Harnblasenwand dient als erste Abwehr gegen Mikroorganismen, Kanzerogene, Kristalle und andere Substanzen, die im Urin vorkommen, indem sie einen Schutzfilm auf der Blasenwand ausbildet. Diese Barriere verhindert den

direkten Kontakt aggressiver Stoffe aus dem Urin mit dem Urothel und verhindert daher auch die Entstehung chronischer Entzündungsprozesse. Defekte in dieser GAG-Schicht verringern deren Schutzfunktion und begünstigen das Anheften von Bakterien, Mikrokristallen, Proteinen und Ionen oder die Wanderung von gelösten Rückständen (z. B. Harnstoff) durch die Blasenwand. Die Verwendung von hochwertigen Kathetern ist obligatorisch.

### EMDA

EMDA® ist eine Elektromotive Medikamentenapplikation für die intravesikale Instillation und perkutane Verabreichung von Medikamenten. Durch das Zusammenwirken von Iontophorese und Elektrophorese wird mittels eines elektrischen Feldes eine gezielte Abgabe von Medikamenten durch eine Elektrode in tief liegende Gewebeschichten ermöglicht. Die EMDA® ermöglicht eine nicht-invasive, atraumatische Behandlung sowie eine gleichmäßige und schonende Arzneimittel-Diffusion in das umgebende Gewebe und hohe Arzneimittelkonzentration ohne gravierende Nebenwirkungen

## SCHMERZTHERAPIE

Es muss vorrangiges Ziel sein, den Patienten von seinen starken Schmerzen zu befreien. Da zur Schmerztherapie bei der IC derzeit noch kein einheitliches Behandlungskonzept vorliegt, wird auf den WHO-Stufenplan zur chronischen Schmerztherapie verwiesen. Dabei kommen – je nach Schweregrad der Schmerz-symptomatik und dem individuellen Ansprechen der Patienten – die orale Gabe nichtsteroidaler Antirheumatika (NSAR) und Morphinderivate, die Instillation von Lokalanästhetika oder bestimmte Verfahren der Regional- und Leitungsanästhesie zum Einsatz. Weitere schmerzlindernde Verfahren, die von der Schulmedizin noch nicht übernommen wurden, sind die Akupunktur und die Neuraltherapie.

Wichtig ist, dass die sehr oft unter unerträglichen Schmerzen leidenden IC-Patienten möglichst schnell in einen Zustand versetzt werden, der es ihnen ermöglicht, wieder größere Wegstrecken zurückzulegen und damit auch wieder ihren Alltag zu meistern. Zu Beginn wird eine orale Gabe von Metamizol (Synonym: Novaminsul-

fon) oder Butylscopolamin empfohlen. Um eine Schmerzchronifizierung zu vermeiden, wird bei stärkeren Schmerzen auch die Verordnung von Tilidin oder Oxycodon empfohlen. Nach erfolgreicher Schmerztherapie muss dann nach den Ursachen für die Schmerzsymptomatik gesucht werden. Auslösende Faktoren können auch Stress, Kälte und/oder eine große körperliche Anstrengung sein.

Über den Einsatz von Cannabinoiden liegen nur wenige Erfahrungsberichte vor.

### Patientenbewertung über den Behandlungserfolg durch orale Schmerzmittel

Besserung	49 %
Keine Veränderung	46 %
Verschlechterung	5 %

Quelle: IC-Versorgungsforschung

## REHABILITATION (REHA)

Vielfältige ambulante Therapiemöglichkeiten sind für IC-Patienten zugänglich. Diese in Studien überprüften Therapieoptionen helfen meistens nur wenigen Betroffenen, die Symptomatik der IC zu kontrollieren. Eine weitere Option stellt die stationäre Rehabilitation dar, welche in spezialisierten, urologischen Kliniken durchgeführt werden kann. Dort wird den Patienten eine multimodale Therapie angeboten, welche verschiedenste Aspekte des Krankheitsbildes mitefasst. Bei einer fehlenden Besserung der Symptomatik durch ambulante Verfahren wie die Behandlung mit Schleimhautprotektiva, Myotono-

lytika, Analgetika etc. und drohender Arbeitsunfähigkeit kann durch den Rentenversicherungsträger oder die Krankenkasse eine stationäre Rehabilitation beantragt werden, bevor invasive Verfahren wie eine Neuromodulation oder Zystektomie zur Anwendung kommen. Dies ist vor allem dann der Fall, wenn die Harnblasenkapazität unter Narkose mehr als 150 ml beträgt. Die stationäre urologische Rehabilitation in einer Rehabilitationsklinik stellt somit eine Alternative dar, welche zu einer Besserung der Symptomatik führen kann.

## OPERATION

Als Ultima Ratio in therapieresistenten Fällen bleibt bei hohem Leidensdruck nur eine operative Intervention mit Blasenaugmentation, orthotopem Blasenersatz, inkontinenter oder kontinenter Harnableitung. Obwohl hier eine Beschwerdefreiheit in 80-100% der Fälle erzielt werden kann, muss in Anbetracht peri- und postoperativer Komplikationen und Beschwerdepersistenz die Indikation kritisch gestellt werden.

Insbesondere muss dies bei Erhalt der Harnröhre und Anlage einer Augmentation oder Neoblase bedacht werden, wo bei der Hälfte der Patienten eine sekundäre Urethrektomie oder Restzystektomie mit Umwandlung in eine heterotope Harnableitung erforderlich wird.

Die primäre komplette Zystourethrektomie mit Anlage eines Ileum-Conduits oder eines Pouches mit katheteri-

sierbarem Nabelstoma, je nach Situation der Patientin, stellt daher für die meisten weiblichen Patienten die geeignete operative Intervention dar, um die Schmerzen sicher und anhaltend zu beseitigen. Über die verschiedenen Formen der Harnableitung und insbesondere die Option einer kontinenten Harnableitung auch nach Urethrektomie (Nabelpouch) müssen die oft jungen Frauen in jedem Fall aufgeklärt werden.

Zusammenfassend ist und bleibt die IC eine chronische Erkrankung, die für die Patienten wie für den behandelnden Arzt schwierig und oft unbefriedigend verläuft. Daher ist eine Therapie dieser Patienten in speziellen Zentren anzustreben.

## SPENDENKONTO ICA-DEUTSCHLAND E.V.

**BIC: GENODED1EVB    IBAN: DE63 3826 0082 0104 3040 10**