

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Diagnostik und Therapie der
Interstitiellen Zystitis**

Riedl CR

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2003; 10 (2)

(Ausgabe für Schweiz), 22-25

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2003; 10 (2)

(Ausgabe für Deutschland), 22-25

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2003; 10 (2)

(Ausgabe für Österreich), 35-38

Homepage:

www.kup.at/urologie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

DIAGNOSTIK UND THERAPIE DER INTERSTITIELLEN ZYSTITIS

Das Hauptproblem und wesentliches Hindernis für eine kompetente Diagnostik und Therapie der interstitiellen Zystitis (IC) stellt immer noch die mangelnde Berücksichtigung des stadienhaften und progressiven Verlaufs dieser Erkrankung dar. Während die Diagnose „Interstitielle Zystitis“ für das Endstadium mit therapieresistentem Harndrang, unerträglichen Schmerzen und Schrumpfblase bereitwillig akzeptiert und gestellt wird, sind die über viele Jahre mäßig symptomatischen Vorstadien bisher nicht ausreichend beachtet worden. Wer sich mit dem Krankheitsbild der interstitiellen Zystitis intensiv beschäftigt, weiß, daß die Betroffenen eine lange Krankheitsgeschichte hinter sich haben, bevor schließlich keine therapeutische Maßnahme mehr die Beschwerden bessert und unheilbare Invalidität eintritt. Die therapieresistente Reizblase als Frühstadium ist in der Vergangenheit kaum mit dem Krankheitsbild der interstitiellen Zystitis in Zusammenhang gebracht worden. Erst durch die Arbeiten Hohlbrugger [1, 2], der die normale Blasenphysiologie untersuchte und die komplexen Zusammenhänge bei der Drangentstehung und der Blasenentleerung erklärte, wurde ein Verständnis der Pathophysiologie der interstitiellen Zystitis geschaffen, das es uns heute ermöglicht, Krankheitsfrühstadien zu erkennen und auch weit vor Erreichen der von Hunner [3] und Bumpus schon vor fast einem Jahrhundert beschriebenen Endstadien zu heilen.

An dieser Stelle muß auch davor gewarnt werden, die NIH-Kriterien für die interstitielle Zystitis [4] außerhalb von Studien anzuwenden, da mit diesen fast ausschließlich fortgeschrittene, schwer beeinflussbare Krankheitsstadien erfaßt werden. Sie wurden zu einem Zeitpunkt formuliert, da die Wichtigkeit der interstitiellen Zystitis als chronische Erkrankung mit beträchtlicher Inzidenz und Morbidität in den USA lange vor Europa erkannt wurde [5], aber mangels anderer Diagnosemöglichkeiten

ein klinisches Scoring festgeschrieben wurde. Neben dem eindeutigen klinischen Bild (*zystitische Beschwerden bei sterilem Harn!*) besitzen wir heute klare diagnostische Kriterien, die im weiteren vorgestellt werden sollen.

DIAGNOSTIK

Die interstitielle Zystitis ist in ihren Anfangsstadien eine funktionelle Erkrankung. Wie von Parsons [6] und Hohlbrugger dargestellt, führt ein initialer Urothelzellschaden zu einer verminderten Produktion von Glykosaminoglykanen (GAG), die an der Oberfläche des Urothels eine Schutzschleimschicht gegen den Harn bilden. In Folge dieses GAG-Defektes kommt es zu einer erhöhten urothelialen Permeabilität für Harnbestandteile: v.a. K^+ -Ionen [7] dringen in die Blasenwand ein und erzeugen Harndrang, der typischerweise durch Spasmolytika nicht beeinflussbar ist. Die Auslöser für den Urothelzellschaden sind mannigfaltig: rezidivierende Harnwegsinfekte, „sexually transmitted diseases“ (Ureaplasmen!), übermäßiger Kaffeekonsum, Streß, Strahlen- oder Chemotherapie, Medikamente, Allergien, Kollagenosen u.a. können das initiale Ereignis darstellen. Die Frühstadien der interstitiellen Zystitis sind durch eine Drangsymptomatik oder urethrale Schmerzen gekennzeichnet und werden entsprechend dem klinischen Bild als Urgency-Frequency-Syndrom oder Urethralyndrom bezeichnet.

Zur Diagnose der interstitiellen Zystitis in den gut behandelbaren Frühstadien ist somit der Nachweis einer erhöhten urothelialen Permeabilität notwendig. Andere in den Lehrbüchern festgeschriebene Verfahren (Hydrodistension, Biopsie) können die funktionellen Veränderungen der Frühstadien nicht nachweisen, sind nur in fortgeschrittenen Fällen positiv und sollen daher nicht

mehr zur Primärdiagnostik eingesetzt werden!

Parsons [8] hat den Kalium-Sensitivitätstest zum Nachweis der erhöhten urothelialen Permeabilität bei der interstitiellen Zystitis vorgeschlagen. Allerdings ist die von ihm verwendete 0,4 M Kaliumchloridlösung für die meisten Patienten schmerzhaft und somit für eine Routineanwendung nicht empfehlenswert [9]. Der modifizierte Kaliumtest nach Hohlbrugger wird besser toleriert und stellt nach heutigem Stand des Wissens die State of the Art-Untersuchung zur Diagnose der interstitiellen Zystitis im Frühstadium dar.

Mit Hilfe einfachsten Instrumentariums (0,9 % NaCl-Lösung, 0,2 M KCl-Lösung, Infusionsbesteck, Katheter, Meßbecher) wird die maximale Blasenkapazität zuerst mit physiologischer Kochsalzlösung, anschließend mit 0,2 M KCl bestimmt. Eine Reduktion der maximalen Blasenkapazität bei 0,2 M KCl-Füllung von > 15 % ist als beweisend für eine erhöhte urotheliale Permeabilität als Frühsymptom einer interstitiellen Zystitis anzusehen und hilft, die Patienten einer entsprechenden Therapie zuzuführen. In eigenen Untersuchungen konnten wir zeigen, daß bei 88 % der Patienten mit interstitieller Zystitis die maximale Blasenkapazität bei 0,2 M KCl-Füllung um durchschnittlich 30 % abnahm, während bei einer Kontrollgruppe die Reduktion der maximalen Blasenkapazität lediglich 3,7 % betrug [10]. Bei symptomatischen Patienten mit unauffälligem Befund (12 % in unserer Studie) kann die erhöhte urotheliale Permeabilität durch Instillation von 0,4 M KCl doch noch nachgewiesen werden.

Nach langjähriger Erkrankung ist der Kaliumtest (0,2 M und 0,4 M) in den meisten Fällen negativ; hier liegt nach derzeitigem Wissensstand keine erhöhte urotheliale Permeabilität mehr vor. Bei diesen Patienten ist die initiale Drangsymptomatik zumeist

durch ein chronisches Beckenschmerzsyndrom (pelvic pain) abgelöst worden und die therapeutische Zielsetzung nur mehr palliativ.

Natürlich müssen differentialdiagnostisch andere Erkrankungen ausgeschlossen werden. Für die initiale Abklärung der interstitiellen Zystitis kann neben der komparativen Blasenkapazitätsmessung folgendes Vorgehen empfohlen werden:

- Harnkultur und Vaginalabstrich (Ausschluß eines floriden Infektes und einer STD)
- Harnzytologie (Ausschluß eines Blasentumors / Carcinoma in situ)
- Zystoskopie (falls nicht im Vorfeld schon mehrmals durchgeführt!!)
- Gynäkologische Abklärung (Endometriose!)

Weitere diagnostische Maßnahmen sollten nur bei Verdacht auf eine andere Krankheitsursache durchgeführt werden (radiologische – neurologische – chirurgische – orthopädische – internistische – allergologische – Tuberkulose-Abklärung).

THERAPIE

So einfach wie die Diagnose der interstitiellen Zystitis im Frühstadium durch Nachweis einer erhöhten urothelialen Permeabilität ist auch die Behandlung durch Wiederherstellung einer normalen Harn-Gewebschranke. Dies gelingt zumeist durch Instillation von GAG-Bestandteilen in die Harnblase. Aus eigener Erfahrung kann man mit Heilungsraten von bis zu 85 % rechnen [11].

Patienten mit langjährigem Krankheitsverlauf sprechen jedoch in den meisten Fällen auf eine Instillationstherapie nicht mehr an. Bei diesen Patienten ist eine Heilung in den seltensten Fällen möglich. Allerdings stehen uns heute eine Menge verschiedener Therapieformen zur Ver-

fügung, die palliativ eingesetzt werden und die Lebensqualität der Betroffenen wiederherstellen können.

Therapeutische Maßnahmen sind:

- Ausschalten der ursächlichen Noxen
- GAG-Substitution/-Instillationstherapie
- Additive medikamentöse Maßnahmen
- Additive physiko- und psychotherapeutische Verfahren
- Hydrodistension der Blase
- Palliative Analgetika
- Operative Verfahren

1. Ausschalten der ursächlichen Noxen

Allgemeine Faktoren, die die Entstehung der interstitiellen Zystitis begünstigen (Kälteexposition, Kaffee, Weißwein, Sekt, bestimmte Lebensmittel, Streß), sollten unbedingt gemieden werden. Bei den häufig bestehenden rezidivierenden Harnwegsinfekten, deren Entstehung wiederum durch die GAG-Defizienz begünstigt ist, erscheint eine antiinfektive Prophylaxe (Expositionsprophylaxe oder Langzeitmedikation über 3 Monate, vorzugsweise mit Nitrofurantoin 50 mg abends oder Trimethoprim 200 mg abends) sinnvoll.

Besonders wichtig ist eine kompetente Abklärung bezüglich STD-Infektionen. Bei einem beträchtlichen Anteil der Patientinnen unter 40 Jahren findet sich eine begleitende Infektion mit Ureaplasmen, Chlamydien oder Mykoplasmen. In diesen Fällen ist weder eine alleinige antibiotische Therapie (Doxycyclin!) noch eine alleinige Instillationstherapie ausreichend. Nur eine Kombination beider Behandlungsformen führt zu einer Heilung.

2. GAG-Substitution/Instillationstherapie

Zur Instillationstherapie stehen uns heute mehrere Substanzen zur Verfügung: Hyaluronsäure, Pentosanpoly-

sulfat (PPS – ein semisynthetisches Heparin-Analogon) und Heparin [12, 13]. Für die Hyaluronsäure wird neben der Wiederherstellung der GAG-Schicht eine Reihe weiterer Wirkmechanismen postuliert:

- eine Verminderung der leukozytären und immunologischen Effekte im Bereich der Blasenwand,
- eine Verminderung der entzündlichen Komponente,
- eine Regulation und Verbesserung der Bindegewebsregeneration,
- eine zusätzliche Stärkung der suburothelialen Barriere zur Lamina propria und
- die Neutralisation von Sauerstoffradikalen in der Blasenwand.

Die Hyaluronsäure hat den Vorteil, daß eine wöchentliche Instillation von 40 mg in der Regel zur Erreichung des therapeutischen Effektes ausreicht. Bei einer Krankheitsdauer unter 6 Monaten findet man oft mit 5 Instillationen das Auslangen. Bei fortgeschrittenen Fällen werden 10–12 Instillationen durchgeführt, gefolgt von einem ausschleichenden Regime bis zu einmal monatlichen Instillationen.

Auch für PPS sind gute therapeutische Erfolge beschrieben. Von dieser Substanz werden üblicherweise 300 mg dreimal pro Woche über 3 Monate instilliert. Heparin ist wegen der geringeren Wirksamkeit zuletzt als therapeutische Option in den Hintergrund getreten, kann aber den beiden zuvor beschriebenen Substanzen zugesetzt werden. Die Instillation von DMSO (Dimethylsulfoxid) wurde in der Vergangenheit häufig auch wegen der günstigen Kosten als Standardtherapie bei der interstitiellen Zystitis eingesetzt. Bei dieser Therapie wird allerdings nicht die GAG-Layer wieder hergestellt, es kommt im Gegenteil zu einer teilweisen Urotheldestruktion und einer anschließenden Erholung der GAG-Produktion, vermutlich durch die Regeneration des intakten Urothels. Wegen der höchst unangenehmen

olfaktorischen Nebenwirkungen (Knoblauchgeruch bis zu 48 Stunden nach Instillation) und der geringeren Effektivität im Vergleich zu den anderen verwendeten Substanzen ist die DMSO-Therapie heute nicht mehr zu empfehlen.

Da der Katheterismus aufgrund des zumeist spastischen Beckenbodens als extrem unangenehm empfunden wird, empfehle ich die Verwendung von Einmalkathetern mit hydrophilem Coating zur Instillation, was auch die Patienten im direkten Vergleich als deutlich angenehmer empfinden. Die erhöhte Infektanfälligkeit bei GAG-Defizienz macht eine Infektionsprophylaxe an den Instillationstagen unbedingt notwendig, um den Behandlungserfolg nicht durch eine neuerliche zystitische Episode zu gefährden.

3. Additive medikamentöse Maßnahmen

Preiselbeersaft, ein altes indianisches Hausmittel für „Blasenprobleme“, enthält Anthocyane, die einerseits die Anfälligkeit für Harnwegsinfekte durch eine verminderte bakterielle Adhäsion am Urothel reduzieren und andererseits offenbar auch einen GAG-ähnlichen Effekt besitzen und die Normalisierung der Harn-Gewebschranke unterstützen. Das trizyklische Antidepressivum Amitriptylin hat in einzelnen Studien eine gute Wirksamkeit im Sinne einer Symptomreduktion bei interstitieller Zystitis gezeigt.

Da mit Fortschreiten der Erkrankung die Drangsymptomatik von Schmerzen abgelöst wird, ist der rechtzeitige Einsatz von Analgetika unbedingt notwendig. Zumeist sind einfache Analgetika nicht wirksam, man muß zumindest zu schwachen Opioidanaloga (Tramadol) greifen, um eine ausreichende Schmerzreduktion zu erreichen. Transkutan wirksame Opiode (Pflaster) sichern meist eine suffiziente und länger dauernde

Schmerzfreiheit und können die Lebensqualität der Betroffenen deutlich verbessern.

Im Falle einer sekundär im Rahmen einer anderen Grunderkrankung auftretenden interstitiellen Zystitis können spezifische medikamentöse Behandlungen zu einer Besserung der Beschwerden führen (zum Beispiel Antihistaminika wie Hydroxyzin bei allergischer Diathese oder Immunsuppressiva bei Kollagenosen).

4. Additive physiko- und psychotherapeutische Verfahren

Beckenboden-relaxierende Maßnahmen (Pudendus-Stimulation, Beckenbodenentspannungstraining, Magnetfeldtherapie) sind erst nach Instillationstherapie und Normalisierung der urothelialen Permeabilität sinnvoll, da sonst der reflektorische Beckenbodenspasmus stärker ist als die relaxierenden Therapien und die Beschwerden nach der Behandlung kurzfristig rezidivieren.

Eigene Untersuchungen haben auch den erfolgreichen Einsatz der intravesikalen Iontophorese mit Lokalanästhetika, eventuell in Kombination mit einer Hydrodistension der Blase, zeigen können [14]. Diese Therapie sollte erst bei fortgeschrittenen Fällen nach Versagen der Instillationstherapie zum Einsatz kommen.

Autogenes Training oder progressive Muskelentspannung nach Jacobsson können als zusätzliche Entspannungsmaßnahme hilfreich sein. Bei langem Krankheitsverlauf besteht für die Betroffenen meist eine stark beeinträchtigte familiäre, berufliche und soziale Situation, die den Einsatz einer (am besten im Umgang mit IC-Erkrankten geübten) Psychotherapie sinnvoll macht.

5. Hydrodistension der Blase

Die „Blasendehnung“ gilt vielerorts noch immer als Standardtherapie der

IC. Beim heutigen Wissensstand kann diese Therapieform nur mehr als palliativ bei späten Krankheitsstadien angesehen werden. Obwohl der genaue Wirkungsmechanismus dieses Verfahrens nie restlos geklärt wurde, kann durch eine Hydrodistension in Narkose bzw. Lokalanästhesie eine Beschwerdefreiheit oder wesentliche Symptombesserung über mehrere Monate erreicht werden. Eine Wiederholung dieser Behandlung mit gleichem oder ähnlichem Erfolg ist möglich, allerdings läßt gewöhnlich die Effektivität im Lauf der Jahre nach.

6. Palliative Analgetika

Neben den schon zuvor erwähnten Opioiden, die bei Bedarf möglichst frühzeitig eingesetzt werden sollen, um einer „Schmerzerkrankung“ (pelvic pain) vorzubeugen, sind nach eigenen Erfahrungen auch Cannabinoide (Tetrahydrocannabinol u.ä.) bei der palliativen Therapie der IC mit gutem Erfolg anwendbar, wobei allerdings zum Teil massive halluzinogene Nebenwirkungen auftreten. Für die Wirksamkeit der Vanillinoide (Capsaicin, Resiniferatoxin) gibt es noch keine sicheren Daten, erste Ergebnisse laufender Studien geben Hoffnung auf eine zeitlich limitierte Schmerzausschaltung in fortgeschrittenen Stadien (ähnlich der Hydrodistension).

7. Operative Verfahren

Erste euphorische Berichte über den guten Erfolg der Sakralwurzelstimulation / Neuromodulation bei IC konnten in Langzeitbeobachtungen nicht bestätigt werden. Auch die eigenen Erfahrungen zeigen, daß die Symptombesserung bei temporärer Stimulation nur kurzfristig ist und die Implantation eines permanenten Stimulators gut überlegt werden muß. Möglicherweise profitiert ein kleiner Teil der Patienten von dieser Methode, so daß sie zumindest immer in Betracht gezogen werden sollte.

Die Zystektomie kann für einzelne Patienten die Wiedererlangung einer normalen Lebensqualität bedeuten. Indiziert ist diese große Operation nur bei eingeschränkter Blasenkapazität. Der richtige Zeitpunkt für die Zystektomie ist essentiell, da bei zu später Operation ein Phantomschmerz („pelvic pain without pelvic organs“) als Maximalvariante einer chronischen invalidisierenden Erkrankung bestehen bleiben kann.

Literatur:

1. Hohlbrugger G, Riedl CR. Non-bacterial cystitis. *Curr Opin Urol* 200; 10: 371–80.
2. Hohlbrugger G. Urinary potassium and the overactive bladder. *BJU Intern* 1999; 83 (Suppl 2): 22.
3. Bumpus HC. Interstitial cystitis: Its treatment by overdistension of the bladder. *MedClin North Am* 1930; 13: 1495.
4. Gillenwater JY, Wein AJ. Summary of the National Institute of Arthritis, Diabetes, Digestive and Kidney Diseases workshop on interstitial cystitis. National Institute of Health, Bethesda, Maryland, August 28–29, 1987. *J Urol* 1988; 140: 203.
5. Curhan GC, Speizer FE et al. Epidemiology of interstitial cystitis: A population based study. *J Urol* 1999; 161: 549–52.
6. Parsons CL, Lilly JD, Stein P. Epithelial dysfunction in nonbacterial cystitis (Interstitial Cystitis). *J Urol* 1991; 145: 732–5.
7. Parsons CL, Greenberger M, Gabal L, et al. The role of urinary potassium in the pathogenesis and diagnosis of interstitial cystitis. *J Urol* 1998; 159: 1862–7.
8. Parsons CL. Potassium sensitivity test. *Techn Urol* 1996; 2: 171–3.
9. Chambers GK, Fenster HN, Cripps S, et al. An assessment of the use of intravesical potassium in the diagnosis of intravesical cystitis. *J Urol* 1999; 162: 699–701.
10. Daha LK, Riedl CR, Knoll M, Hohlbrugger G, Pflüger H. Comparative (saline vs. 0.2 M potassium chloride) assessment of maximum bladder capacity: a well tolerated alternative to the 0.4 M potassium sensitivity test. *J Urol* 2003; in press.
11. Riedl CR, Daha KL, Hohlbrugger G, Pflueger H. Intravesical hyaluronic acid for the treatment of interstitial cystitis. *AUA Meeting* 2003.
12. Morales A, Emerson L, Nickel JC, Lundie M. Intravesical hyaluronic acid in the treatment of refractory interstitial cystitis. *J Urol* 1996; 156: 45–8.
13. Sant GR, LaRock DR. Standard intravesical therapies for interstitial cystitis. *Urol Clin North Am* 1994; 21: 73.
14. Riedl CR, Knoll M, Plas EG, Pflüger H. Electromotive Drug Administration (EMDA) and hydrodistension in the treatment of interstitial cystitis. *J Endourol* 1998; 12: 269–72.

Korrespondenzadresse:

Prim. Univ.-Doz.
Dr. med. Claus R. Riedl,
Urologische Abteilung, Thermen-
klinikum Baden
A-2500 Baden, Wimmergasse 19
e-mail:
claus.riedl@thermenklinikum-
baden.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)