

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Sympathische Überaktivität im Zuge
der Pathogenese der Interstitiellen
Cystitis (IC): Ein Paradoxon?**

Hohlbrugger G

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2001; 8 (Sonderheft

3) (Ausgabe für Österreich)

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

SYMPATHISCHE ÜBERAKTIVITÄT IM ZUGE DER PATHOGENESE DER INTERSTITIELLEN CYSTITIS (IC): EIN PARADOXON?

SYMPATHISCHE ÜBERAKTIVITÄT IM ZUGE DER PATHOGENESE DER INTERSTITIELLEN CYSTITIS (IC): EIN PARADOXON?

ZUSAMMENFASSUNG

Das Urothel sezerniert Schleim, der sich vornehmlich aus Glykosaminoglykanen (GAGs) und Hyaluronsäure zusammensetzt. Eine Reihe von Noxen beeinträchtigt die Schleimsekretion. Darauf reagiert der vesikale N. sympathicus mit Aktivitätsanstieg, um das Urothel zu kompensatorischer Sekretion anzuregen. Wie ansonsten nur für die Drangkontrolle der volleren Blase nötig, erhöht dies auch die urotheliale Permeabilität unglückseligerweise bereits bei kleineren Füllvolumina. Daher strömt Harn-Kalium durch das Urothel, konstringiert die suburothelialen Gefäße und erreicht sogar den Detrusor, um diesen trotz maximaler sympathischer Hemmung zu depolarisieren: Der Harndrang gerät außer Kontrolle. Sympathische Hyperaktivität veranlaßt darüber hinaus die Sekretion von Tachykininen aus den C-Faserendigungen und diese wiederum induzieren die Sekretion von vasoaktiven, nozizeptiven und proinflammatorischen Substanzen aus den Mastzellen. Wird IC nicht rechtzeitig und nicht adäquat behandelt, führt eine beträchtliche Anzahl fataler Kreisläufe über kurz oder lang zu irreversibler Schrumpfbilase mit unerträglichen Dauerschmerzen. Aus der aktuellen Sicht der Pathogenese hingegen sind Initialstadien plausibel, sehr einfach und äußerst erfolgreich zu behandeln. Nur der direkte Einfluß von K⁺ auf die glatten Muskelzellen der suburothelialen Gefäße und des Detrusors läßt die sympathische Überaktivität gegenüber den Kardinalsymptomen der IC (Pollakisurie, Blasen-

Harnröhren- und Beckenbodenschmerzen) paradox erscheinen.

PHYSIOLOGIE DER HARNDRANGKONTROLLE

Im Normalfall leiten einzig und alleine die Afferenzen der intramuskulär verteilten A-delta-Fasern den Harndrang ab einem bestimmten Schwellenreiz zur Hirnrinde. Die dazu nötige initiiierende Energie liefert die mit der Blasenfüllung zunehmende Instabilität (= Erregung) der Glattmuskelzellen des Detrusors. Dafür ist allerdings nicht nur die Dehnung, sondern ebenso ein intakter, vom Urothel ausgehender und im Sakralmark parasymphatisch zum Detrusor umgeschalteter C-Faserreflexbogen erforderlich, der auch das Potential für die Blasenentleerung aufbaut. Direkt zur Hirnrinde leiten C-Fasern nur Schmerz. Ihre intraurothelialen Endigungen verfügen über eine sehr wesentliche chemosensitive Komponente, die niedriges pH, Hyperosmolarität sowie hohe Kaliumkonzentrationen (K⁺) vom Harn abgreift. Den Basisimpuls für die Erregung der C-Faserendigungen liefern vom aktiven transurothelialen Elektrolyttransport abfallende Purine. Für die Harndrangkontrolle ist vornehmlich Sympathikusaktivität verantwortlich. Diese stabilisiert zunächst den Detrusor auf dem Wege direkter, neuromuskulärer Transmission. Darüber hinaus erhöht sie die Durchblutung der Blasenwand (NO-vermittelt) und die Permeabilität des Urothels. Die resultierende, lumenwärts gerichtete, transurotheliale Diffusion „verdünnt“ den Harn und neutralisiert damit die chemosen-

sitive Komponente der C-Faserendigungen zumindest bis zum Einsetzen von Überdehnungsschmerzen (Abb. 1) [1].

HARN-KALIUM ALS PATHOGENETISCHES SCHLÜSSEL-AGENS DER IC

Das Urothel sezerniert einen Schleim, der sich vornehmlich aus Heparin, Dermatan- und Chondroitinsulfat (Glykosaminoglykane = GAG) sowie Hyaluronsäure zusammensetzt. Kälte- und Psychostress, exzessiver Kaffeekonsum, relative Ischämie, Neuroinflammation, Allergene, Autoimmun-Serum-Antikörper, Bestrahlung oder Chemotherapie beeinträchtigen allesamt die Schleimsekretion und damit zuallererst die vesikale Infaktabwehr. Deshalb markieren rezidivierende Harnwegsinfekte in der Regel den Beginn einer IC. Analog der hypothalamisch-hypophysär-gonadalen Achse, die bei Spermiogenesehemmung vermehrt FSH ausschüttet, reagiert der vesikale N. sympathicus mit Aktivitätsanstieg, um das Urothel zu kompensatorischer Sekretion anzuregen. Wie ansonsten nur für die Drangkontrolle der volleren Blase nötig, erhöht dies auch die urotheliale Permeabilität unglückseligerweise bereits bei kleineren Füllvolumina. Der Filtrationsdruck des Blasenwandblutflusses des kleineren Füllvolumens reicht aber nicht aus, den transurothelialen Durchtritt von Harn-K⁺ aufzuhalten. Daher strömt K⁺ ein, konstringiert die suburothelialen Gefäße und blockiert den normalerweise mit der Blasenfüllung ein-

SYMPATHISCHE
ÜBERAKTIVITÄT
IM ZUGE DER
PATHOGENESE
DER INTER-
STITIELLEN
CYSTITIS (IC): EIN
PARADOXON?

hergehenden, sympathisch gesteuerten Anstieg der Blasenwanddurchblutung. Die hämodynamische Schubumkehr läßt K⁺ sogar bis zum Detrusor diffundieren, um diesen trotz maximaler sympathischer Hemmung zu depolarisieren: Der Harndrang gerät außer Kontrolle. Der direkte Einfluß von K⁺ auf die glatten Muskelzellen der suburothelialen Gefäße und des Detrusors läßt die sympathische Überaktivität gegenüber den Kardinalsymptomen der IC (Pollakisurie, Blasen-, Harnröhren- und Beckenbodenschmerzen) paradox erscheinen (Abb. 2) [1].

MEHRERE FATALE KREISLÄUFE
FÜHREN ZUR PROGRESSION
DER IC

Vor allem die relative Ischämie im Zuge der hämodynamischen Schubumkehr führt zu einer weiteren Beeinträchtigung der urothelialen GAG-Sekretion als progressives Stimulans der sympathischen Hyperaktivität. Diese veranlaßt die Sekretion von Tachykininen aus den C-Faserendigungen, die wiederum die Sekretion von

vasoaktiven, nozizeptiven und proinflammatorischen Substanzen aus den Mastzellen induzieren. Eine an sich schon ausreichende Anzahl fataler Kreisläufe wird zudem durch wei-

tere Sensibilisierung der C-Fasern gegenüber Schmerzinduktoren und der Detrusorzellen gegenüber K⁺ überlagert. Da sich der Tonus des Rhabdosphinkters (slow twitch fibers) ebenfalls aus dem C-Faserreflex herleitet, geht IC häufig mit dysfunktioneller Miktion (schlechter Harnstrahl, Blasenwandtrabekel, Restharn) einher. Aus der aktuellen Sicht der Pathogenese sind Initialstadien plausibel, sehr einfach und äußerst erfolgreich zu behandeln:

1. Vermeidung der die Urothelzellen schädigenden Noxen,
2. systemische oder besser topische Substitution des urothelialen Schleims zur Eliminierung des auslösenden Agens der sympathischen Überaktivität und
3. u. a. Maßnahmen zur Förderung der lokalen Durchblutung bzw. zur Relaxierung des Sphink-

Abbildung 1: C-Faserreflex und seine sakrale Umschaltung zu Detrusor, Gefäßen und Rhabdosphinkter; Drangwahrnehmung via A-delta Fasern; vom Cortex ausgehende, via pontines Kontinenzzentrum sympathisch transmittierte Drangkontrolle stabilisiert Detrusor, erhöht urotheliale Permeabilität und suburothelialen Blutfluß.

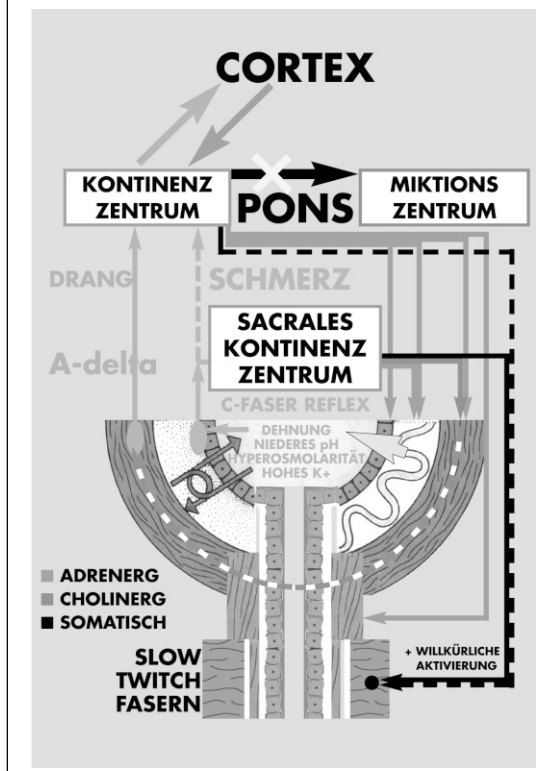
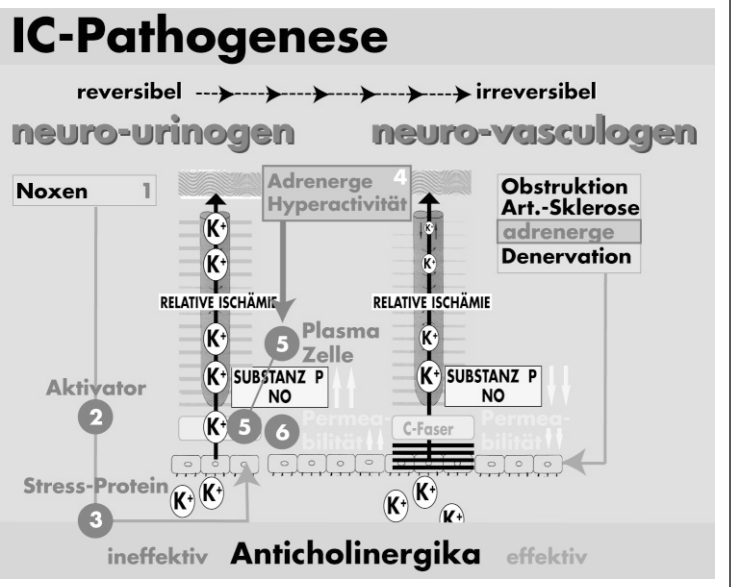


Abbildung 2: Pathogenese der IC im Vergleich mit mukösen Veränderungen bei Fehlen sympathischer Impulse. Ermüdet die sympathische Überaktivität im irreversiblen Endstadium, wird das Urothel zunehmend impermeabel. Die mukosale Entzündungskaskade bleibt als Schmerzinduktor trotzdem erhalten.



ters als wertvolle Ergänzung (Abb. 2) [1, 2].

Wird IC hingegen nicht rechtzeitig und nicht adäquat behandelt, führt dies über kurz oder lang zu irreversibler Schrumpfbilase mit unerträglichen Dauerschmerzen. Bei manchen Endstadien scheint die sympathische Überaktivität zu ermüden. Das Urothel wird folglich wieder „dicht“ wie im Normalfall. Andererseits, von den sympathischen Impulsen längst abgekoppelt, bleibt

die mukosale Entzündungskaskade als Schmerzinduktor erhalten. Bei alleiniger struktureller Obstruktion, Arteriosklerose, oberem und unterem QS-Syndrom, SHT oder Altersdemenz kann sich mangels sympathischer Überaktivität keine IC entwickeln. Hier besteht wegen sympathischer Hypoaktivität ein GAG-Schichtdefizit mit hoher Infektdisposition, aber wie im irreversiblen Endstadium der IC ebenfalls keine erhöhte urotheliale Permeabilität (Abb. 2).

Literatur:

1. Hohlbrugger G, Riedl C. Non-bacterial cystitis. *Curr Opin Urol* 2000; 10: 371–80.
2. Sant GR, Theoharides TC. Interstitial cystitis. *Curr Opin Urol* 1999; 9: 297–302.

Korrespondenzadresse:

*Univ.-Prof. Dr. Gero Hohlbrugger
A-6850 Dornbirn,
Moosmahdstraße 14
e-mail: hohlbrugger.uro@aon.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](#)