

## Interstitielle Cystitis

Schmerzen als ob Rasierklingen in Blase und Unterleib wüten: Patienten, die an einer chronischen, nicht bakteriellen, interstitiellen Entzündung der Harnblasenwand (IC) 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 Erkrankung ist schwer zu diagnostizieren und wird oft, wenn überhaupt, erst nach Jahren erkannt. Die Ursachen der IC sind weitgehend unbekannt, Heilung ist bisher nicht möglich.

„Selbst unter Medizinern ist die Interstitielle Cystitis noch zu wenig bekannt“, sagt DGU- und Kongresspräsident Prof. Dr. med. Dr. h.c. Stefan C. Müller auf dem 64. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Urologie e.V. (DGU) in Leipzig. Bis zu 25 000 Fälle soll es in Deutschland nach Schätzungen des Fördervereins Interstitielle Cystitis (ICA-Deutschland e.V.), geben. „Die Dunkelziffer ist hoch, da die Differenzierung zwischen einer beginnenden IC und dem Krankheitsbild der überaktiven Blase schwierig ist“, so der Direktor der Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie am Universitätsklinikum Bonn. Bleibt die Erkrankung aber unerkannt und unzureichend behandelt, drohen den Betroffenen ein jahrelanges Martyrium und die operative Entfernung der Harnblase. Umfassende IC-Diagnostik ist aufwendig und ruht, nach Dr. Thilo Schwalenberg, auf drei Säulen. „Neben der Erfassung der klinischen Symptome gehören eine Blasenspiegelung mit einer Gewebeentnahme zur mikroskopischen Untersuchung und die Molekulardiagnostik spezifischer Zellproteine dazu, denn die IC ist eine Endorganerkrankung, die Veränderungen in allen Schichten der Harnblasenwand hervorrufen kann und dort Spuren auf zellulärer Ebene hinterlässt“, so der Leitende Oberarzt der Klinik und Poliklinik für Urologie am Universitätsklinikum Leipzig, der sich der Erforschung der IC widmet.

Heutige Therapien können ein Fortschreiten der Erkrankung verhindern und Symptome lindern. Dazu zählen vornehmlich Schmerztherapie und Blasen-spülungen, so genannte Blaseninstillationen, mit

Medikamenten zur Wiederherstellung der defekten Blasenschutzschicht (GAG-Schicht). Heilung ist nicht möglich, da weder die Mechanismen der Krankheitsentstehung noch deren Ursache hinreichend erforscht sind. „Wir verstehen den Krankheitsprozess der IC vorrangig als einen initial vorliegenden Immun- und Barrieredefekt 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“, sagt Dr. Schwalenberg.

Die jahrelange wissenschaftliche Diskussion um die Terminologie, welche die IC auf europäischer Ebene zuletzt als Blasenschmerz-Syndrom einordnete, kritisiert der Leipziger Urologe. „Der Begriff Schmerzsyndrom führt weg von der Entstehung einer Erkrankung mit Verletzungen und Umbauvorgängen im Urothel, die es gezielt zu therapieren gilt. Mit dieser Terminologie werden nicht nur Wege zu einer kausalen Therapie erschwert, wir versäumen es auch als Urologen die frühen Formen der IC zu diagnostizieren. Nicht die Schmerzbehandlung steht am Anfang, sondern die differenzierte Untersuchung des erkrankten Gewebes der Blase.“ Infolge der neuen Nomenklatur werden teure GAG-Instillate zur Blasenspülung kaum noch von den Kostenträgern erstattet, was die prekäre Situation der Betroffenen zusätzlich erschwert. Im Durchschnitt bezahlen IC-Patienten monatlich über 250 Euro für ihre Behandlung aus eigener Tasche, so ein Ergebnis einer Versorgungsstudie des ICA-Deutschland ([www.ica-ev.de](http://www.ica-ev.de)), der sich seit 1993 für Aufklärung, Forschung und Betreuung von Betroffenen einsetzt.

Auf der Suche nach einer ursachenbezogenen Therapie untersucht Dr. Schwalenberg aktuell die Rolle des Schwangerschaftshormons hCG, da beobachtet wurde, dass sich die Symptomatik einer IC bei Schwangeren bessert: „Wir konnten geschlechtsunabhängig signifikant erhöhtes hCG bei IC-Patienten nachweisen, was auf einen Schutz- oder Reparaturmechanismus hinweist und eine neue therapeutische Perspektive eröffnet.“

Sein Fazit: „Nach wie vor gilt die IC als eine der am schwierigsten zu therapierenden Erkrankungen. Für mich steht die IC in einer Kategorie von Erkrankungen wie die Multiple Sklerose, die Rheumatoidarthritis oder der Morbus Crohn. Auch bei diesen Erkrankungen sind Pathomechanismen noch nicht endgültig geklärt. Im Unterschied zur IC werden aber in den dortigen Fachdisziplinen seit Jahren schon eine sehr intensive Diskussion geführt und Forschungsaktivitäten vorangetrieben. Nicht nur die Therapeuten, sondern auch die Industrie und die Kostenträger sind hier ganz intensiv einbezogen.“ Entsprechendes Engagement für die IC sei wünschenswert, so der Appell von Dr. Schwalenberg und DGU-Präsident Prof. Müller.

Ganz wichtig ist also zunächst einmal die exakte urologische Diagnostik, denn die Kenntnis der zugrunde liegenden Faktoren ist Voraussetzung, um überhaupt die adäquate Behandlung für den einzelnen Patienten beginnen zu können und um eine zunehmende und bleibende Schädigung des Harntrakts zu verhindern.

Die Interstitielle Zystitis (Englisch: Interstitial Cystitis, IC) gibt der Medizin Rätsel auf. Anders als bei der akuten oder rezidivierenden Blasenentzündung sind Bakterien nicht die Auslöser. **Allein die Symptome sind ähnlich.** Die Reizblase (OAB=Over Active Bladder) ist von der interstitiellen Cystitis abzugrenzen. Diese überaktive Blase ist durch eine funktionelle Störung der Blasenfunktion gekennzeichnet. Dabei kann ein auf das Organ bezogener pathologischer Befund nicht festgestellt werden. Die Betroffenen klagen über häufige Blasenentleerungen, die teilweise auch mit einigen unfreiwilligen Harnabgängen einhergehen. Besonders häufig betroffen sind Frauen zwischen dem 30. und 60. Lebensjahr. Brennen beim Wasserlassen wird nicht beklagt, allerdings kann der häufige Harndrang zu einem Schmerz unmittelbar oberhalb des Schambeins führen. Als Ursache für eine Reizblase können ein Östrogenmangel, chronische Infektionen, die jedoch nicht mit einem Keimnachweis einhergehen, und psychosomatische Ursachen diskutiert werden. Letztlich handelt es sich bei der Reizblase um eine Ausschlussdiagnose. Das heißt, alle anderen möglichen Ursachen wie ein Blasentumor

oder eine aktive, akute Entzündung sind für diesen häufigen Harndrang ausgeschlossen worden.

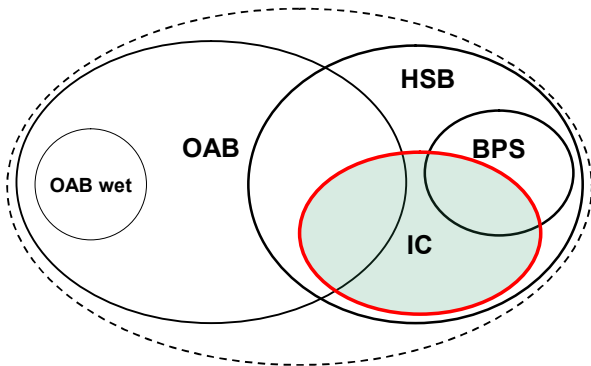
Bei der Interstitiellen Cystitis ähneln die Symptome denen einer bakteriellen Blasenentzündung oder einer Reizblase (OAB). Charakteristisch sind jedoch oft ausgeprägte Schmerzen in der Blasengegend sowie enormer Harndrang, Miktion mit nur wenigen Tropfen am Tag und in der Nacht, sowie eine kleine funktionelle Harnblasenkapazität. Grundsätzlich sind Männer und Frauen betroffen. Die IC lässt sich nicht durch einfache Untersuchung des Urins diagnostizieren und spricht nicht auf Antibiotika an. Einige Patienten haben zusätzlich Muskel- und Gelenkschmerzen, Migräne, Allergien, Dickdarm- und Magenprobleme. Häufig liegen Autoimmunerkrankungen wie Sjögren-Syndrom, Vulvodynie, CFS, rheumatoide Arthritis, Lupus erythematodes, Sklerodermie oder Hashimoto-Thyreoiditis vor. Die IC könnte also eine begleitende Autoimmunreaktion der Harnblase bei chronisch entzündlichem Geschehen sein.

Alles, was in der Vergangenheit in den (EAU) Europäischen „**Guidelines on Chronic Pelvic Pain**“ über IC nachzulesen war, findet man seit 2012 unter der Bezeichnung BPS (Blasenschmerz-Syndrom) wieder. Wie eingangs erwähnt, führt der Begriff Schmerzsyndrom weg von der Entstehung einer Erkrankung mit Verletzungen und Umbauvorgängen im Urothel. Weltweit haben alle IC-Fördergesellschaften und Patientenvereinigungen starke Kritik an einer Namensänderung kundgetan. Die Bezeichnung BPS (Bladder Pain Syndrome) reduziert das schwere Krankheitsbild der IC auf einen Zustand der zur Behandlung lediglich ein Schmerzmittel benötigt. Da nicht jeder IC-Patient über Schmerzen klagt oder der Schmerz oft nicht Mittelpunkt der Erkrankung ist, ergänzen die **Japanischen IC-Guidelines** die Beschreibung der Erkrankung mit einem „und / oder“. Die Symptome der Interstitiellen Cystitis sind:

- Überempfindlichkeit der Blase **und / oder** Blasenschmerzen,
- hoher Harn-Frequenz,
- Nachweis von Hunner's Ulcera **und / oder** Schleimhautblutungen nach Blasendehnung.

Die US-Amerikanische Urologenvereinigung hat sich in ihren Guidelines (2011) der IC als auch dem Blasen-schmerz-Syndrom zugewandt und fordert insbesondere mehr interdisziplinäre Zusammenarbeit.

## Frequency/Urgency Syndrome



Die Abbildung von Prof. Dr. med. Yukio Homma, Tokio, zeigt die IC innerhalb der Frequency/Urgency Syndrome.

Frequency/Urgency Syndrome sind durch häufige Blasenentleerung und starkem Harndrang gekennzeichnet. Es ist ein übergeordneter Begriff und beinhaltet die Krankheitsbilder denen Harndrang und häufige Blasenentleerung zugeordnet werden.

Bei der **Reizblase/OAB** wird Harndrang plötzlich ausgelöst, während Harndrang bei **HSB** dauerhaft und mit der Angst vor Schmerzen verbunden ist. **OAB-Wet** ist eine Untergruppe der OAB verbunden mit Inkontinenz. Ebenso ist das schmerzhafte Blasen Syndrom (**PBS/BPS**) eine Untergruppe der HSB verbunden mit Schmerzen.

**Die Interstitielle Cystitis (IC)** ist eine Erkrankung, bei der die Symptome aus HSB und PBS/BPS überwiegend überlappen.

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

- Anamnese
- Miktionsprotokoll (ICA-Miktions- und Schmerztagebuch)
- Urinstatus
- Urologische und gynäkologische Untersuchung  
Zystoskopie unter Vollnarkose. Wenn keine Infektion vorliegt und keine andere Erkrankung festgestellt werden kann, ist es erforderlich die Blase zu dehnen, um die stecknadelkopfgroßen Blutungen in der Blasenwand zu sehen, die typische Merkmale der Krankheit sind.

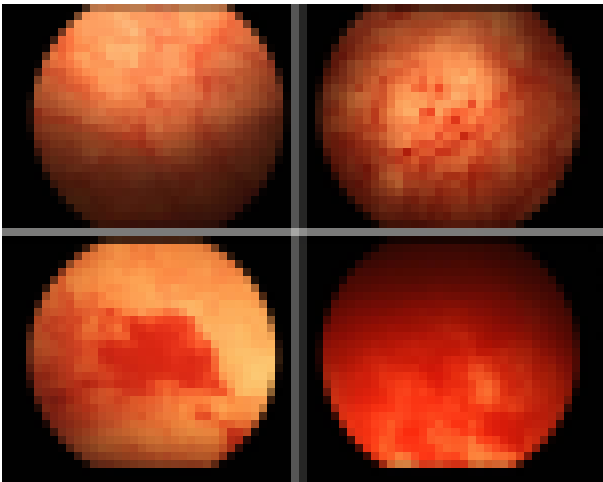


Abb.: Aspekt einer an IC erkrankten Harnblase bei der Blasenspiegelung: Die Blase kann bei Untersuchungsbeginn zunächst unauffällig sein (o.l.). Nach Blasendehnung in Narkose imponieren punktförmige Blutungen (sog. Petechien) (o.r.) oder flächige Schleimhautblutungen (u.l.) (sogenannte Glomerulationen). Schlierenartige Blutabsonderungen in der Spülflüssigkeit durch Mukosa-Cracking (u.r.) verursachen mitunter widrige Sichtverhältnisse und erschweren die Biopsie.

- 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-Immunhisto-chemie). Ab einem gewissen Stadium ist die IC pathologisch einwandfrei nachzuweisen.

- „Neben der Erfassung der klinischen Symptome und der Blasenspiegelung mit einer Gewebeentnahme zur mikroskopischen Untersuchung sollte eine Molekular Diagnostik spezifischer Zellproteine dazugehören, denn die IC ist eine Erkrankung, die Veränderungen in allen Schichten der Harnblasenwand hervorrufen kann und dort Spuren auf zellulärer Ebene hinterlässt.
- Darüber hinaus gilt es andere Erkrankungen auszuschließen wie z. B. Blasenkrebs, Nierenerkrankungen, Tuberkulose, Vaginalinfektionen, Geschlechtskrankheiten, Entzündungen der Gebärmutterschleimhaut, Strahlenzystitis und Nervenerkrankungen, „confusable“ Krankheiten, Malignomen, Harnwegesinfekte, etc. Die IC ist nicht mit Blasenkrebs assoziiert.

Im Frühstadium der IC ist in der Regel noch keine Gewebsveränderung zu erkennen.

## Interstitielle Zystitis

### Korrelation klinischer Symptome mit morphologischen Befunden



## BEHANDLUNGSMETHODEN

Grund für die oft unerträglichen Schmerzen ist ein Defekt des Blasenmucus. Weil Urin in tiefere Harnblasenwandschichten eintritt, nimmt die Zahl aktivierter Mastzellen und Nervenzellen im Detrusor zu. Der Hauptgrund für die starken Schmerzen sind die im Urin vorhandenen Substanzen wie z. B. Kalium.

Heutige Therapien können ein Fortschreiten der Erkrankung verhindern und Symptome lindern. Dazu zählen vornehmlich Schmerztherapie und Blasen-spülungen mit Medikamenten zur Wiederherstellung der defekten Blaseschutzschicht (GAG-Schicht), sogenannte Blaseninstillationen.

Heilungserfolge gibt es selten, eher durch Zufall oder „Ausprobieren“, da weder die Mechanismen der Krankheitsentstehung noch deren Ursache hinreichend erforscht sind. Daher ist eine multimodale Therapie derzeit noch unumgänglich.

## Hypothesen zur IC - Entstehung

- |                   |                                       |
|-------------------|---------------------------------------|
| • Allergen        | Mastzellaktivierung + Degranulation   |
| • Autoimmun       | IgG , C4 , ANA + AK gg. Mitochondrien |
| • Neurogen        | Aktivierung von C-Fasern              |
| • Vaskulär        | Durchblutung d. Detrusorwand          |
| • Infektiös       | Toxine v. Bakterien, Viren, Pilzen    |
| • Endokrin        | Besserung in Schwangerschaft          |
| • Toxisch         | Substanz P als inflamm. Mediator      |
| • Genetisch       | 17 x höhere Inzidenz bei Verwandten   |
| • Epith. Dysfkt.  | erhöhte Permeabilität (GAG-Defekt)    |
| • Und andere..... |                                       |

## Übersicht aktueller Behandlungsoptionen

- Die **orale Therapie** der IC kann erfolgen mit:
  - Pentosanpolysulfat 3x 100 mg (SP-54®, Elmiron®)
  - Antidepressiva (Amitriptylin, 0-0-1 25mgØ)
  - Antihistaminika



(Zyrtec, Ranitidin® 300 + AERIUS® 5 mg )

- Schmerzmittel nach WHO Schema
- Immunsuppressiva

Die **intravesikal** symptomatische **Basistherapie** mit:

- Pentosanpolysulfat (Cyst-u-ron®)
- Hyaluronsäure (Cystistat®)
- Chondroitinsulfat (Gepan-Instill®)
- Hyaluronsäure+ Chondroitinsulfat (Thelosan®)
- Natrium-Chondroitinsulfat (Uropol®)

Bei der Anwendung sind Qualitätskatheter (z. Bsp. Lofric® oder SafetyCat®) dringend empfehlenswert sowie ggf. eine vorherige lokale Anästhesie (Lidocain)

- Lidocain Instillationen
- E.M.D.A. (Electro Motive Drug Administration) 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.

### **Schmerztherapie**

- Schmerztherapie nach dem WHO-Schema in zügiger Vorgehensweise unter Berücksichtigung von Nozizeptorschmerzen und neuropathischen Schmerzen
  - Novaminsulfon, Buscopan
  - Telidin , Valoron (vorsichtig einschleichen)
  - Opiate (Oxigesik, Lyrika, Phentanyl)

### **Andere und ergänzende Therapien**

- Blasenentspannung und Beckenbodengymnastik
- Gesprächstherapie zur Beseitigung der inneren Spannung und Erleichterung der Gefühle
- Psychotherapie zur Erlangung innerer Stärke und zum Aufbau der Selbstheilungskräfte
- Psychosomatische Therapien
- Ordnungstherapie
- Naturheilkunde
- Neuraltherapie  
Funktionelle Neuraltherapie (FNT)

Reflextherapie  
Störfeldtherapie

- Stressvermeidung durch Yoga, Biofeedback, Meditation, Entspannungsübungen
- Unterstützung des Stoffwechsels mit Enzymen (Rechts-Regulat®, Wobenzym®)
- Stärkung des Immunsystems
- Ernährung: siehe ICA-Ernährungsratgeber
- Maßnahmen zur Rehabilitation (Rehabilitationskliniken)  
Massagen  
Physiotherapie
- Akupunktur (nachdem genaue Kenntnisse über Grundstörungen ermittelt wurden)
- Biofeedback
- TENS
- Osteopathie
- Homöopathie (Blasen-Globuli)
- Orgontherapie
- Ajurveda

Die Liste erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit

Quellen:

Prof. Dr. med. Sabine Kliesch, Münster  
Dr. med. Ulrike Hohenfellner, Heidelberg  
Prof. Dr. med. Yukio Homma, Tokio  
Prof. Dr. med. Dr. h.c. Stefan C. Müller, Bonn  
Priv. Doz. Dr. med. Frank Oberpenning, Bocholt  
Dr. med. Thilo Schwalenberg, Leipzig  
Prof. Dr. med. Daniela Schultz-Lampel, Villingen-Schwenningen  
Prof. Dr. med. Stefan Störkel, Wuppertal



Eine Information des  
**ICA-Deutschland e.V.**  
Förderverein Interstitielle Cystitis  
Untere Burg 21  
D-53881 Euskirchen  
Internet: [www.ica-ev.de](http://www.ica-ev.de)  
E-Mail: [info@ica-ev.de](mailto:info@ica-ev.de)

ICA-Spendenkonto:  
Volksbank Euskirchen e.G.  
Konto 0104304010 BLZ 382 600 82