

Erstelldatum: 15.03.2012		1931 Gynäkologie	Nr. 1931114/2	Seite 1 von 5
<b>Interstitial Cystitis (IC)</b> <b>Painful Bladder Syndrom (PBS)</b>			Kantonsspital Aarau 	
<b>Verfasser:</b> Ryu Gloria <b>Anlaufstelle:</b> FKL <b>Telefon:</b> 5738 <b>E-Mail:</b> <a href="mailto:gloria.ryu@ksa.ch">gloria.ryu@ksa.ch</a>	<b>Genehmigt am:</b> 15.03.2012 <b>Genehmigt durch:</b> G. Schär <b>Gültig ab:</b> 15.03.2012 <b>Gültig bis:</b>	<b>Ersetzt Versionen:</b> <b>1931114-1 v. 31.1.12</b> Vom Internet ins Intranet am 7.1.16		

### Definition

„Chronische abakterielle Entzündung der Harnblase, die charakterisiert ist durch urogenitale Schmerzen und irritative Blasensymptome wie ständigem Harndrang (Urgency) und/oder erhöhter Miktionsfrequenz (Frequency)“

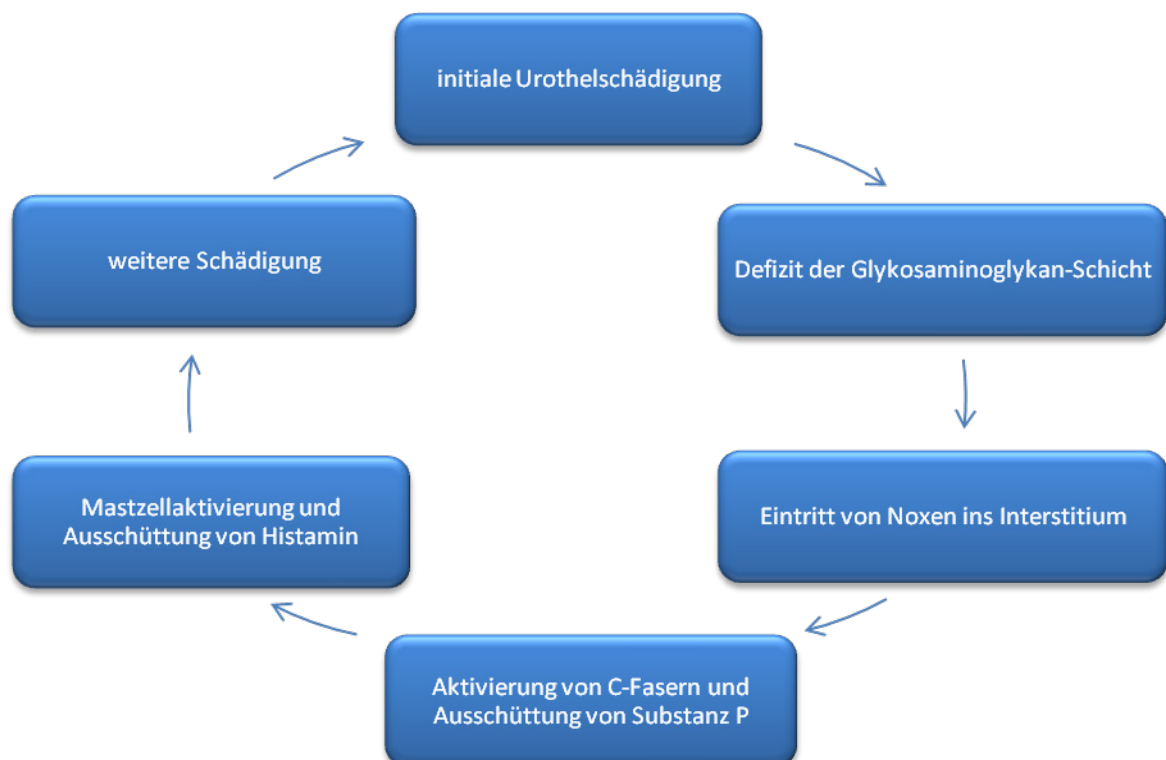
### Pathophysiologie

Die Ätiologie der IC/PBS ist bisher nicht sicher geklärt. Man geht davon aus, dass die Entstehung multifaktoriell bedingt ist.

Durch eine initiale Urothelschädigung kommt es zu einer Zerstörung der Glykosaminoglykan-Schicht (Schutzschleimschicht). Diese GAG-Schicht bildet eine natürliche Barriere, die verhindert, dass Inhaltsstoffe des Urins in tiefere Blasenwandschichten eintreten. Es kommt zu einer erhöhten urothelialen Permeabilität. Insbesondere eindringende Kaliumionen führen bei geschädigter GAG-Schicht in der Blasenwand zu starken Schmerzempfindungen.

Durch eine „neurogene“ Entzündung kommt es über eine Aktivierung von C-Fasern und vermehrter Ausschüttung von Substanz P zum Auslösen von Schmerzen. Durch Autoimmunreaktionen kommt es zur Mastzellproliferation mit Histaminausschüttung und infolgedessen zu weiterer Urothelschädigung durch u.a. fibrotische Veränderungen.

Die Auslöser für den Urothelzellschaden sind mannigfaltig: rezidivierende Harnwegsinfekte, übermäßiger Kaffeekonsum, Stress, Strahlen- oder Chemotherapie, Medikamente, Allergien, Kollagenose u.a. können das initiale Ereignis darstellen.



## Interstitial Cystitis (IC)

Kantonsspital Aarau



## Painful Bladder Syndrom (PBS)

### Symptomatik

Beschwerden sind seit einem längeren Zeitraum vorhanden (>6 Monate)

- Schmerzen, v.a. bei zunehmender Blasenfüllung (nach Miktion Nachlassen der Schmerzen)
- Pollakisurie (im Frühstadium oft einziges Symptom)
- Nykturie
- Imperativer Harndrang
- Dyspareunie
- Abnehmende Blasenkapazität bis hin zur Schrumpfblase (Spätstadium)

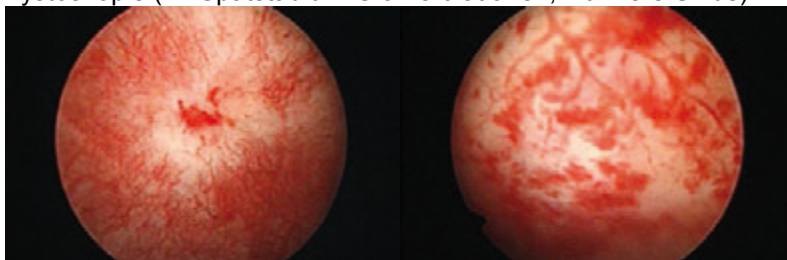
### Differentialdiagnosen

- Harnwegsinfektion
- Vaginale Infektionen
- Sexual transmitted disease
- Harnwegstuberkulose
- Urolithiasis
- Neoplasien der Harnwege
- OAB
- Neurogene Blasenfunktionsstörung
- Endometriose
- Vulvodynie
- Dyspareunie
- Chronisches Schmerzsyndrom des Beckens (Chronic Pelvic Pain)

### Diagnostik

Im Anfangsstadium ist die IC schwierig zu diagnostizieren, da objektive Befunde fehlen. Die Diagnosestellung erfolgt deshalb zunächst durch Ausschluss von anderen Diagnosen (sog. Ausschlussdiagnostik), d.h. von Erkrankungen, die ähnliche oder gleiche Beschwerden verursachen, für die es aber gesicherte Diagnoseverfahren gibt.

- Anamnese/Klinische Untersuchung
- Miktionskalender/Schmerzkalender
- Beckenboden-Fragebögen
- Urinstatus/Urinkultur
- Abstriche urethral/vaginal
- Blasenspülzytologie
- Restharnsonographie
- Urodynamik
- Zystoskopie (im Spätstadium Glomerulationen, Hunners Ulkus)



Links: Blase mit klassischer Hunner Läsion (Geschwür/ Ulcus) im späten Stadium der IC\*

Rechts: Blase mit petechialen (punktförmigen) Blutungen im späten Stadium der IC \*

- Blasenbiopsie (im Spätstadium)
- Evtl. Laparoskopie
- Evtl. Vulvabiopsie
- KCL-Test (Parson's Test): Instillation von NaCl-Lösung und im Anschluss 0,4molare KCL-Lösung. Bei Angabe von Schmerzen unter KCL-Instillation gilt der Test als positiv

### Besonderes

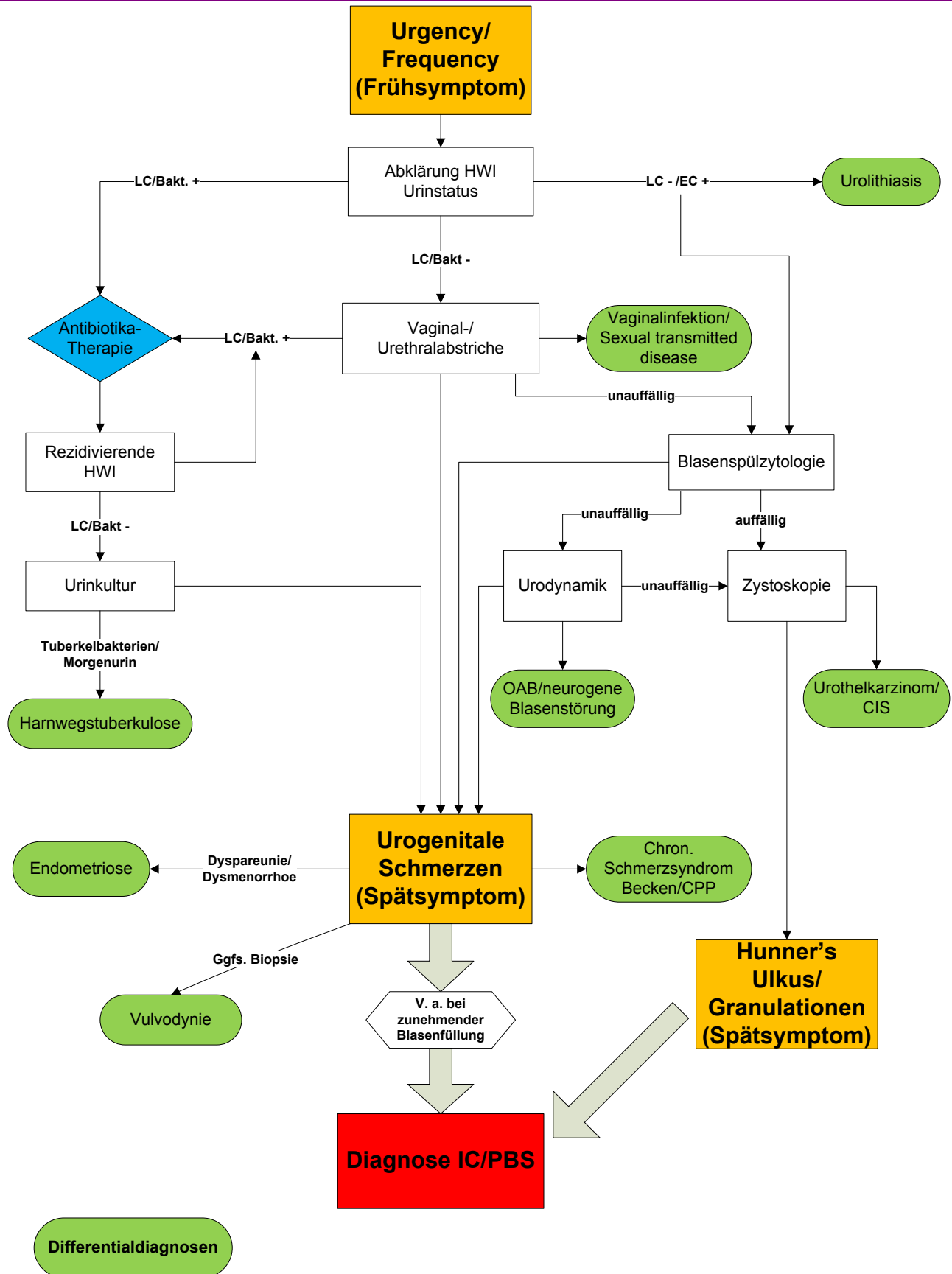
Signifikant erhöhte Koinzidenz mit Reizdarmsyndrom, Allergien, Migräne, Polyneuropathie, Sjögren-Syndrom, Rheumatoide Arthritis, Sklerodermie, Fibromyalgie, systemischer Lupus erythematosus, Vestibulitis-Syndrom.

Interstitial Cystitis (IC)

Kantonsspital Aarau



**Painful Bladder Syndrom (PBS)**



## Interstitial Cystitis (IC)

## Painful Bladder Syndrom (PBS)

Kantonsspital Aarau



### Behandlungsmöglichkeiten

IC ist kausal noch nicht behandelbar. Meist wird die IC symptomorientiert therapiert und je früher sie diagnostiziert wird, desto besser sind die Therapieerfolge. Zudem gibt es Medikamente, die die geschädigte GAG-Schicht der Blase wiederherstellen sollen.

#### 1. Basistherapie

- Blasentraining
- Physiotherapie/Beckenbodentherapie
- TENS (Transkutane elektrische Nervenstimulation)
- Verhaltenstherapie/Stressvermeidung durch Entspannungstechnik, Yoga, Akupunktur
- Diät/Ernährungsumstellung: Vermeiden von säurehaltigen Nahrungsmitteln wie Kaffee, Zitrusfrüchte, Alkohol, etc.
- Analgetische Therapie nach WHO-Schema:  
Dafalgan oder NSAR  
Besser: Novalgin 500mg Tbl. Bis max. 8xtgl.  
Buscopan 10mg Tbl. Bis max. 8xtgl.  
Opioidtherapie: Oxycotin, Tramal, Durogesic

- Antidepressiva:

Amitriptylin/Saroten®, Triptizol®

Start: Saroten retard 25mg Kps. 1xtgl oder Triptizol 25mg Tbl 1xtgl

Langsame Steigerung bis max. 100mg 1xtgl.

**CAVE:** Bei gleichzeitiger Gabe von Ciproxin oder Bactrim kann es zu einer QT-Zeit Verlängerung bis hin zum Torsade de pointes (ventrikuläre Tachykardien) kommen! Das Risiko für Torsade de pointes ist insbesondere erhöht bei vorbestehenden Herzkrankheiten, höherem Lebensalter, weiblichem Geschlecht, hohe Dosierung, Hypokaliämie (durch Diuretika, Diarrhoe, Erbrechen), Hypomagnesiämie und Bradykardie.

[Foster et al. J Urol. 2010 May;183(5):1853-8]

[van Ophoven A et al. J Urol 2005; 174:1837-40]

- Antihistaminika:

Zyrtec(Cetirizin) 10mg Tbl. 1xtgl.

Atarax(Hydroxyzin) 25mg Tbl. Max 4xtgl.

[Theoharides TC, Sant GC. Urology. 1997;49:108-10]

#### 2. Intravesikale Instillationstherapie:

##### 2.1. Chondroitinsulfat + Hyaluronsäure/Thelosan®

Zytoprotektiver Wirkansatz mit Wiederaufbau der GAG-Schicht.

Eine sterile gebrauchsfertige Lösung a 60ml im Drainjet wird via Einmalkatheter in die Blase instilliert.

Anschliessend sollte die Thelosan®-Lösung für mind. 30 Minuten bis zur nächsten Miktion in der Blase verbleiben.

Start: für 4-6 Wochen 1xwöchentlich Instillation

Erhaltungstherapie: 1xmonatlich Instillation

➔ Bei Therapieerfolg Instruktion der Patientin im Selbstkatheterismus zur selbstständigen Instillation

[Nickel JC et al. CUAJ 2009; 3(Suppl 3): S170]

[Nickel JC et al. BJU International. Epub 3 September 2008.]

##### 2.2. Natriumhyaluronat-Lösung / Cystistat®

Zytoprotektiver Wirkansatz mit Wiederaufbau der GAG-Schicht

Sterile gebrauchsfertige Lösung à 50 ml mit 40 mg Natriumhyaluronat. Die gebrauchsfertige Lösung wird via Einmalkatheter in die Blase instilliert. Anschliessend sollte die Cystistat®- Lösung für mind. 30 Minuten in der Blase verbleiben.

CYSTISTAT® wird vier Wochen lang einmal pro Woche in die Blase instilliert und anschließend einmal pro Monat, bis die Symptome abgeklungen sind.

[Kallestrup EB et al. Scand J Urol Nephrol 2005; 39:143-7]

## Interstitial Cystitis (IC)

## Painful Bladder Syndrom (PBS)

Kantonsspital Aarau



### 3. Alternative Therapien:

#### 3.1. Natriumpentosanpolysulfat/Elmiron®

Aktuell ist Elmiron nur in den USA, Deutschland, Italien und Grossbritannien verfügbar.

Das Wirkkonzept wirkt einerseits auf Ersatz der GAG-Schicht, andererseits auf einer Bildung einer Wasserschicht zwischen Urothel und Blaseninhalt (Coating-Effekt), die zu einer Verminderung der Adhärenz von Bakterien, Kristallen und Proteinen führt.

Empfohlene Dosis **300–400 mg pro Tag** p.os

Orale Bioverfügbarkeit nur **5%** und lange Latenzzeit, bis zum Wirkeintritt muss das Präparat stets über einen langen Zeitraum eingenommen werden.

Die häufigste Nebenwirkung der PPS-Therapie sind Übelkeit(10%) und Alopezie (Rate ca. 2,5 %). Einzige Perorale Medikation, die von der FDA zugelassen ist.

→ Mässige Evidenz

#### 3.2. Intravesikale Instillation von Natriumpentosanpolysulfat

200mg in 30ml NaCl während 6 Wochen 2xwöchentlich  
zytoprotektiver Wirkansatz

→ Gute bis mässige Evidenz

[Davis EL et al, J Urol 2008; 179:177-85]

#### 3.3. Heparin

Start 5000IE Heparin 3xtgl s.c. für 2Tage dann 5000IE Heparin 1xtgl s.c.

Zytoprotektiver Wirkansatz mit entzündungshemmender und oberflächenprotektiver Wirkung, Reparation der GAG-Schicht

→ mässige Evidenz

#### 3.4. Dimethylsulfoxid (DMSO)

Intravesikale Instillation

Zytodestruktiver Wirkansatz, NW: unangenehmer Knoblauchgeruch

FDA zugelassen

→ mässige Evidenz

#### 3.5. Cyclosporin A, Botulinumtoxin A, Resiniferatoxin, Capsaicin, BCG (Bacillus-Calmette-Guérin)

Intravesikale Instillation

→ schlechte Evidenz, nicht mehr empfohlen

#### 3.6. Neurostimulation

Sakralnervenstimulation, durch zunächst Einsetzen eines Teststimulators.

Bei gutem Ansprechen Ersetzen durch permanenten Stimulator.

Aufwendige und teure Behandlung mit mässiger Evidenz

[Peters et al, BJU Int 2007; 100: 835-9]

#### 3.7. Zystektomie mit Neoblase oder Ileum Conduit

Bei ausgeprägter Schrumpfblase im Spätstadium der IC als letzte mögliche Option.

**Cave:** Operationsrisiko, Komplikationen, bzw. Persistieren der Schmerzsymptomatik postoperativ