

# Die schmerzhafte Miktio

## Differenzialdiagnose und Therapie bei interstitieller Zystitis

Eine schmerzhafte Miktio ist immer pathologisch und kann durch akute oder chronische Infekte der Blase und des äusseren Genitales verursacht werden. Zur Abklärung gehören Anamnese, Untersuchung, Mittelstrahl- oder Katheterurin, Miktionsstagebuch, Urodynamik und Zystoskopie gegebenenfalls in Narkose. Die Therapie der interstitiellen Zystitis ist komplex und meist langwierig. Ein interdisziplinärer Therapieapproach erhöht die Therapieoptionen und ermöglicht eine ganzheitliche Betreuung der Patientin.

ANNETTE KUHN

Eine schmerzhafte Miktio ist niemals physiologisch und kann durch einen akuten Harnwegsinfekt, akute Harnretention, Tumoren, Tuberkulose oder Fremdkörper der Blase, Lageveränderungen der pelvinen Organe oder eine interstitielle Zystitis verursacht werden. Auch das Urethralesyndrom kann eine schmerzhafte Miktio beinhalten.

Bei Status nach Auslandsaufenthalt muss auch an eine Schistosomiasis gedacht werden, die einen speziellen Parasitenachweis erfordert.

Vor allem auf die *interstitielle Zystitis (IC)* soll im folgenden Artikel eingegangen werden, weil sie für die Patientinnen oft einen langen Leidensweg bedeutet. Zudem werden diese oft schon als psychosomatisch eingereiht, weil der Urinstatus und oft auch die konventionelle Zystoskopie unauffällig sind, die Patientinnen aber einen erheblichen Leidensdruck haben.

### Initiale Abklärungen

Zur primären Diagnostik gehören eine Anamnese, eine gynäkologische Untersuchung und die Untersuchung eines Mittelstrahl- oder Katheterurins. Werden in der Urinprobe Plattenepithelien gefunden, besteht eine genitale Verunreinigung; diese Urine sind nicht aussagekräftig. Besonders adipöse Frauen, solche mit sprachlichen Verständigungsschwierigkeiten und gelegentlich ältere Patientinnen haben oft Mühe, einen korrekten Mittelstrahlurin zu produzieren; in diesen Fällen ist die Urinentnahme mittels Einmalkatheter gerechtfertigt. Der Einmalkatheterismus ist wenig invasiv und spart letztlich Zeit und Geld, die für nicht verwertbare Urinstatus ausgegeben werden.

Frauen mit

- unauffälligem Urinstatus und -kult
- einer langen Anamnese von Reizblasenbeschwerden
- schmerzhafter Miktio und Nykturie
- unauffälligem gynäkologischen Befund, aber ohne auffälligen Urinbefund und ohne Restharn

sollten einen Miktionskalender ausfüllen. Dieser gibt Aufschluss über die funktionelle Harnblasenkapazität und das Ausmass des Problems.

Eine Urodynamik dokumentiert die Blasenkapazität, gibt Aufschluss über die Compliance der Harnblase und kann bereits bei Schmerzen während der Füllphase oder der Druckflussstudie einen Hinweis für die Diagnose geben.

### Interstitielle Zystitis

Bei kleiner Harnblasenkapazität, häufigen und schmerzhaften Miktio sowie bei einer solchen lang dauernden Anamnese liegt der Verdacht auf eine interstitielle Zystitis nahe.

Bei der interstitiellen Zystitis (painful bladder syndrome, IC/PBS) liegt eine chronische Entzündung der Blasenwand vor, die durch eine schmerzhafte Miktio und eine Vielzahl von Harnspeicherstörungen charakterisiert ist. Die multifaktorielle Ätiologie, unklare Pathogenese und die wechselnden Diagnosekriterien machen eine Auswertung der Studienergebnisse schwierig. Dies führt dazu, dass die meisten Therapieempfehlungen auf empirischen Daten basieren (1).

Wie wir am letzten Kongress der International Continence Society (2007) lernen konnten, haben Frauen mit IC/PBS eine zentral veränderte Schmerzperzeption, die durch eine frühe Aktivierung des limbischen Systems unterstützt wird.

Durch den oft jahrelang bestehenden Schmerz und die Pollakisurie haben Frauen mit IC eine eingeschränkte Sexualfunktion und schlechte Lebensqualität (2). Patienten mit interstitieller Zystitis leiden gehäuft unter depressiven Verstimmungen, wobei schwer festzustellen ist, ob die IC Ursache der Depression ist oder ob diese nur zusätzlich besteht (3).

### Abklärung

Anamnestic Hinweise wie therapieresistente Urge-

Tabelle:

**Differenzialdiagnostische Kriterien für eine interstitielle Zystitis (IC)**

■ **Einschlusskriterien**

Je ein Kriterium aus A und B wie folgt:

● **Kategorie A:**

Vorhandensein wenigstens eines der beiden zystoskopischen Befunde:

- diffuse Glomerulationen (>10 pro Quadrant in mindestens 3 Quadranten)
- oder
- klassisches Hunner-Ulkus

● **Kategorie B:**

Vorhandensein wenigstens eines der beiden klinischen Befunde:

- mit der Blase assoziierte Schmerzen
- oder
- Harndrang

■ **Ausschlusskriterien:**

- Blasenkapazität > 350 ml
- kein starker Harndrang bei rascher Blasenfüllung
- Nachweis phasischer Detrusorkontraktionen
- keine Nykturie
- < 8 Miktionen/Tag
- aktiver Herpes genitalis
- chemische Zystitis
- Tuberkulose der Blase
- Strahlencystitis
- Tumoren der Blase

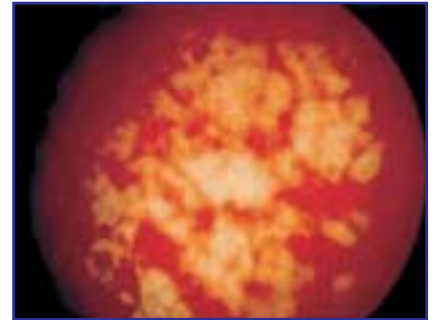


Abbildung 1: Diffuse, sich ausbreitende Einblutungen bei der Zystoskopie

probleme mit Schmerzen bei der Miktion sind suspekt für eine interstitielle Zystitis. Eine Zystoskopie in LA ist schmerzbedingt meist nicht möglich und sollte bei Verdacht auf interstitielle Zystitis unter Narkosebedingungen durchgeführt werden.

Die interstitielle Zystitis ist ein chronisches heterogenes Syndrom mit der klassischen Trias «Nykturie, Pollakisurie und Blasenschmerzen». Es empfiehlt sich die individuelle und flexible Diagnosestellung nach NIDDK (National Institute of Diabetes, Digestive and Kidney Disease). Es gibt keinen pathognomonischen Marker, aber Charakteristika in der Blasenpiegelung nach Hydrodistension sind wegweisend: Hunner'sche Ulzera und petechiale Einblutungen nach Wiederauffüllen der Blase sind verdächtig auf eine IC.

Mastzellen in der Histologie der Blasenbiopsien sind nach aktuellen Definitionen nicht unbedingt nötig für die Diagnose einer IC, ihr Auftreten weist aber bei korrekten muskeltiefen Biopsien auf den inflammatorischen Prozess in der Blasenwand hin. In der Frauenklinik des

Inselspitals Bern werden Blasenbiopsien routinemässig bei Verdacht auf IC durchgeführt. Wegen der Möglichkeit der Blutung sollte nach Biopsieentnahme ein grosslumiger Katheter eingelegt und belassen werden, bis der Urin wieder klar ist. Eine Schmerzexazerbation nach Zystoskopie ist möglich und kann mit nichtsteroidalen Schmerzmitteln und synthetischen Opioiden, wie beispielsweise *Tramadol*, aufgefangen werden.

Die Leitsymptome der IC sind

- häufiger Harndrang
- Schmerzen im Beckenbereich
- Pollakisurie
- schmerzhafte Miktion
- fehlende Bakteriurie.

In der Frauenklinik Bern benutzen wir die Kriterien für eine IC/PFS wie in der Tabelle dargestellt.

Abbildung 1 zeigt sich ausbreitende, initial petechiale Einblutungen in die Blase.

**Therapiemöglichkeiten**

Eine der häufigen pathophysiologischen Thesen für die Entstehung einer IC basiert auf der Störung der Glykosaminoglykanschicht (GAG-Schicht), die als

Schutzschicht zwischen Urothel und Blasenlumen besteht. Etliche Therapieansätze basieren auf der Wiederherstellung der GAG-Schicht, deren Durchlässigkeit bei der IC für die Schmerzen verantwortlich gemacht wird.

Die Therapien sind vielfältig und meistens schlecht evaluiert, was dazu geführt hat, dass wir in der Frauenklinik unseren Patientinnen prospektiv das in *Abbildung 2* aufgeführte Therapieschema vorschlagen.

Zu jedem Zeitpunkt ist die zusätzliche Gabe von Schmerzmedikamenten wie nichtsteroidale Antirheumatika oder stärkere Medikationen inklusive synthetische Opioide möglich und auch sinnvoll. Die Analyse der Trinkgewohnheiten anhand des Miktionstagebuchs lohnt sich immer. Fragen nach besonderen Lebensmitteln oder Flüssigkeiten, die die Symptome exazerbieren lassen, sollten dazugehören. Einige Patientinnen mit IC vertragen scharfe Gewürze nicht, andere sind empfindlich auf unverdünnte Fruchtsäfte oder trinken deutlich reduziert, um so dem Harndrang auszuweichen.

Für die Instillationen müssen die Patientinnen intermittierenden Selbstkatheterismus lernen, was in der Pflegesprechstunde ambulant instruiert wird. Dieses erfordert viel Fingerspitzengefühl, weil bei den Patientinnen Ängste vor Schmerz und Exazerbation ihrer Symptome bestehen.

Mittels visueller Analogskala (visual analogue scale, VAS), dem Miktionstagebuch und dem King's Health Questionnaire, einem validierten Fragebogen, welcher die Lebensqualität der Patientinnen erfasst, haben wir unsere Therapieschritte einzeln evaluiert.

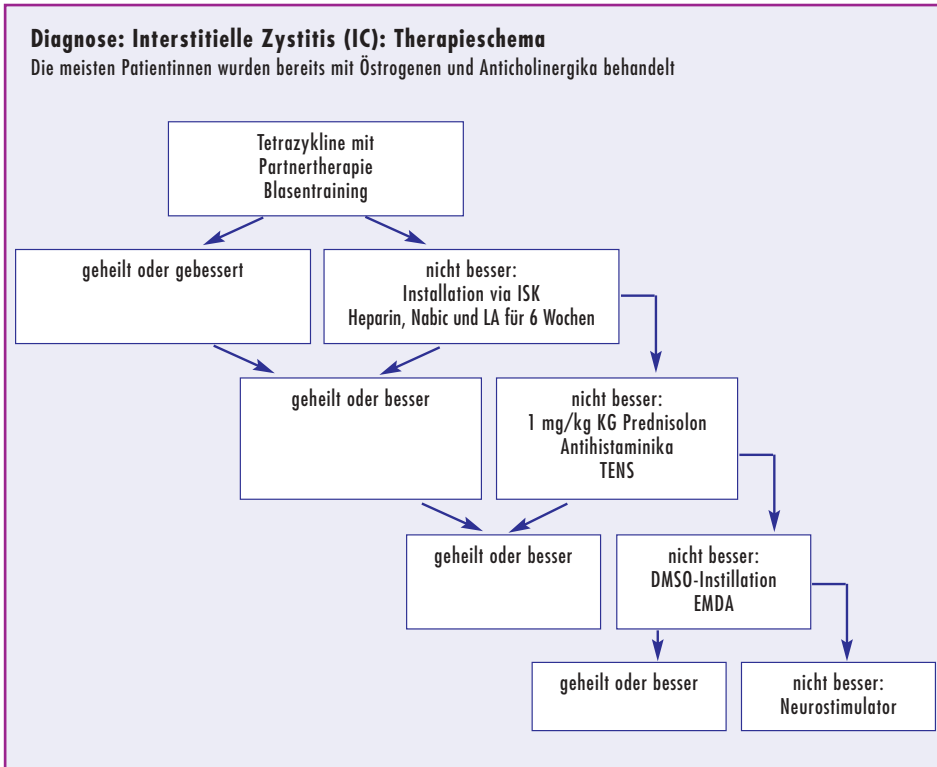


Abbildung 2: Therapieschema bei interstitieller Zystitis

Abbildung 3 zeigt den Einfluss der Therapie auf die Symptome der Patientinnen.

Alle Symptome konnten unter diesem Therapieschema signifikant verbessert werden, was sich auch in der Lebensqualität der Patientinnen niedergeschlagen hat.

Bei den Patientinnen, bei denen die *Instillationstherapie* gut angeschlagen hat, hielt der Therapieerfolg durchschnittlich sechs Monate, danach war eine erneute Instillation erforderlich. Die längste Beschwerdefreiheit bis anhin betrug zwölf Monate.

**Offene Fragen**

Die Rolle des *Botox* zur Therapie der interstitiellen Zystitis ist bis heute nicht geklärt: Im Expertenbrief zum Thema *Botox* wird eine fortgeschrittene interstitielle Zystitis (IC) als Ausschlusskriterium zitiert, einige Autoren, besonders im angelsächsischen Raum, propagieren *Botox* dagegen für die Behandlung der IC.

Wir gehen davon aus, dass eine IC nicht heilbar ist und die Patientinnen lebenslang begleiten wird. Psychosoziale Faktoren werden im Zusammenhang mit der

IC diskutiert, ohne dass derzeit valable Daten zu diesem Thema vorhanden sind. Im Bereich der Molekularbiologie versuchen weltweit mehrere Zentren, Fragen nach der Ätiologie der IC/PBS zu beantworten. In Bern läuft im anatomischen Institut ein Projekt zu diesem Thema unter der Leitung von PD Dr. Katia Monastyrskaya in Zusammenarbeit mit der Frauenklinik und der Urologischen Klinik. Eine interdisziplinäre Zusammenarbeit bei dieser komplexen Erkrankung ist

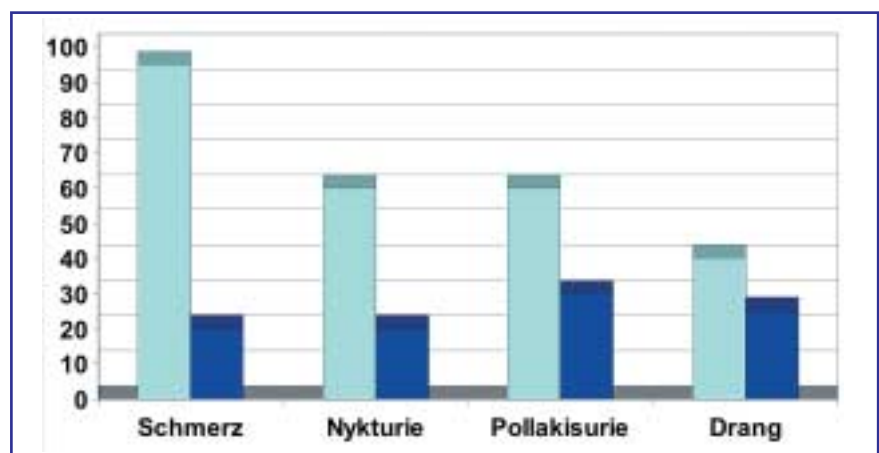


Abbildung 3: Symptome bei interstitieller Zystitis (IC) vor und nach Therapie. Die hellblaue Säule bezieht sich auf die Symptome vor, die dunkelblaue Säule auf solche nach der Therapie.

sinnvoll und ermöglicht eine ergänzende Therapie.

Ein Team aus den Disziplinen Gynäkologie, Urologie und Psychosomatik mit Forschungseinrichtung ist sinnvoll und notwendig, um grössere Patientenzahlen zu rekrutieren und eine umfangliche Betreuung zu gewährleisten.

Viele Fragen zum Thema interstitielle Zystitis sind offen; weder ist die Ätiologie geklärt noch ist derzeit eine gut validierte Therapie verfügbar. Eine einheitliche Terminologie wird die Vergleichbarkeit von Studien erleichtern. ■



**Dr. med. Annette Kuhn**  
Leiterin Zentrum für Urogynäkologie  
Universitäts-Frauenklinik  
Inselspital  
Effingerstr. 102  
3010 Bern  
E-Mail: annette.kuhn@insel.ch

**Quellen:**

1. Karsenty A.I., Taweel W. et al.: Efficacy of interstitial cystitis treatments: A review EAU-BAU update series 4: 47-61.
2. Curtis Nickel J., Tripp D. et al.: Sexual function is a determinant of poor quality of life for women with treatment refractory interstitial cystitis. *J Urol* 2007; 177 (5): 1832-1836.
3. Rothrock N.E., Lutgendorf S.K. et al.: Depressive symptoms and quality of life in patients with interstitial cystitis *J Urol* 2002; 167, 1763-1767.

Weitere Literatur auf Wunsch bei der Autorin erhältlich.