

CRP, eine Virusserologie (Hepatitis A/B/C, CMV, EBV) und Calprotectin im Stuhl abgenommen werden.

Im Verlauf sollten vor jedem Therapiezyklus eine klinische Beurteilung des Patienten erfolgen und erneut ein komplettes Blutbild, AST, ALT, gGT, Bilirubin, Kreatinin, Harnstoff, LDH, Natrium, Kalium, Kalzium, LDH, TSH und Lipase, abgenommen werden. Während der ersten Therapiezyklen sind wöchentliche Laborkontrollen zwischen den Zyklen zu empfehlen, da Nebenwirkungen hier am häufigsten auftreten.

**Umgang mit Nebenwirkungen:** Die Einteilung der Nebenwirkungen in Schweregrade erfolgt wie in Tabelle 2 gezeigt. Alle Nebenwirkungen, die Grad I nicht übersteigen, werden nur symptomatisch behandelt, während die Therapie fortgeführt werden kann. Treten Grad-II- oder -III-Nebenwirkungen auf, wird die Therapie pausiert und ein orales Glukokortikoid (1 mg/kg KG Prednison) verabreicht. Eine Ausnahme hiervon bilden Grad-III-Nebenwirkungen der Lunge und der Leber. Das Glukokortikoid sollte im Anschluss über den Verlauf von mehreren Wochen ausgeschlichen werden. Grad-IV-Nebenwirkungen sowie Grad-III-Nebenwirkungen der Lunge und Leber sollten mit intravenösen Glukokortikoiden (1 mg/kg KG Methylprednisolon) behandelt werden und führen zu einem dauerhaften Absetzen des Checkpointinhibitors. Bei jeder vermuteten Nebenwirkung sollte jedoch vor Therapie ein Ausschluss nicht immunologischer Ursachen erfolgen. ■

#### Literatur:

1. Robert Koch-Institut: Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016.
2. Hautmann RE, de Petriconi RC, Pfeiffer C et al. Eur Urol 2012;61:1039-1047.
3. Bellmunt J, de Wit R, Vaughn DJ et al. NEJM 2017;376:1015-1026.
4. Alexandrov LB, Nik-Zainal S, Wedge DC et al. Nature 2013;500:415-421.
5. EMA restricts use of Keytruda and Tecentriq in bladder cancer. Press release 01/06/2018
6. www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/blasenkarzinom-urothelkarzinom/@@view/html/index.html
7. Oettel-Heuchel H, Grimm MO. Urologe 2016 ;55(5):677-690

#### ► Autor:

Dr. med. Severin Rodler  
Urologische Klinik und Poliklinik  
LMU Klinikum der Universität München  
Campus Großhadern  
E-Mail: Severin.Rodler@med.uni-muenchen.de

# Intravesikale Therapie bei IC

Instillationen und weitere in der **Harnblase** angewendete Verfahren mit schnellem Wirkeintritt

**BAD NAUHEIM** Die Interstitielle Zystitis (IC) mit bis zu 100 Miktionen am Tag und oft unerträglichen Harnblasenschmerzen ist nach wie vor schwierig zu therapieren. Neben der Änderung der Lebensführung und der oralen Medikation gehören intravesikale Therapieformen zu den weniger invasiven Behandlungsformen vor operativer Neuromodulation oder Zystektomie. Ein Vorteil der intravesikalen Behandlung ist der schnelle Wirkeintritt.

**Z**u unterscheiden sind Instillationen von instrumentell unterstützten Verfahren wie EMDA (Electromotive Drug Administration), der Injektion von Botulinumtoxin, transurethraler Laser- oder Elektrokoagulation sowie der Resektion von Hunnerschen Ulzerationen.

#### Instillationen

Instillationen haben die Vorteile, dass hohe Medikamentkonzentrationen direkt in der Harnblase erreicht werden und weniger systemische Nebenwirkungen auftreten. Die Invasivität, das Infektionsrisiko und die relativ hohen Kosten für einige dieser Therapieformen müssen bedacht werden.

Von den Wirkstoffen der Tabelle 1 wird das wirksame Pentosanpolysulfat zur Instillation nicht mehr angeboten. Das ebenfalls wirksame Dimethylsulfoxid (DMSO) liegt aktuell nicht in steriler Form vor.

Als Wirkstoffe zur Instillation in die Harnblase kommen aktuell vor allem Chondroitinsulfat (CHN), Heparin (HEP), Hyaluronsäure (Hyaluro-



Winfried Vahlensieck

nan, HYA), Lidocain (LID), Natriumhydrogencarbonat (Na-Bicarbonat, BIK), Ropivacain (ROP) und Steroide/Kortison (KOR) infrage.

**Intravesikale Substitution der GAG-Schicht:** Die Glycosaminoglycane (GAG), die in der Mucusschicht der Blase vorkommen und die Schleimhäute schützen (HEP, HYA, CHN), können alleine oder in Kombination

sechsmal in wöchentlichen Abständen verabreicht und danach einmal pro Monat. Sie können auch bei der EMDA verwendet werden.

**Lidocain/Ropivacain (LID/ROP):** Lokalanästhetika wie LID und ROP können insbesondere in Kombination mit BIK zu einer bis zu zwölf Stunden anhaltenden Besserung der Beschwerden bei IC führen. Sie werden oft bei der EMDA eingesetzt.

#### Electromotive Drug Administration

Bei der EMDA bewirkt ein gepulster Gleichstrom über eine Silberelektrode zu zwei Schwammelektroden eine intensivere Wirkung der in der Harnblase befindlichen Behandlungslösungen, die aus einem Lokalanästhetikum plus KOR oder auch aus einem GAG-Schichtsubstituenten bestehen können.

BCG	Capsaicin	Dimethylsulfoxid (DMSO)
Doxorubicin	Neomycin	Oxychlorosen (Chlorpactin)
Oxybutinin	Pentosanpolysulfat	Resiniferatoxin
Silbernitrat		

Tab. 1: Historische, nicht wirksame und schwer oder nicht erhältliche Instillate bei IC.

intravesikal die Schichtung der Harnblasenwand reparieren. Dadurch können die Urinbestandteile, die möglicherweise die Beschwerden bei IC auslösen, nicht so leicht in tiefere Wandschichten der Harnblase gelangen. Die GAG werden meist vier- bis

#### Hydrodistension

Die Hydrodistension wird unter Allgemein- oder Spinalnarkose mit einem Druck von maximal 80 cm H<sub>2</sub>O über eine bis drei Minuten unter endoskopischer Kontrolle bis zum maximalen Füllungsvolumen von 800–1000 ml

durchgeführt. Nach Hydrodistension belegen Glomerulationen, Rhagaden/Cracking oder wasserfallartige Blutungen das Vorliegen einer IC. Die Hydrodistension hat eine 50-prozentige Erfolgsquote über einige Monate.

#### Onabotulinumtoxin A (BTX)

Durch die fraktionierte Injektion von BTX in die Harnblasenwand kommt es bei 74 bis 86 Prozent der Patienten zu einer Besserung von Schmerz und Miktionshäufigkeit über durchschnittlich 5,2 Monate. Durch den Abbau des Toxins verschwindet dieser Effekt innerhalb eines Jahres in der Regel. Die Wirkung kann auch bei Patienten mit Hunnerschen Ulzerationen auftreten. Mehrfachbehandlungen sind möglich. Die Wirkung lässt sich durch begleitende Hydrodistension noch verbessern. Bei der Therapieplanung ist die Möglichkeit der Harnverhaltung mit Selbstkatheterismus über bis zu sechs Monate zu bedenken.

#### Laser- oder transurethrale Fulguration/Resektion

Die endourologische Fulguration mit Laser oder Strom kann insbesondere bei Hunnerschen Ulzerationen zu einer anhaltenden Besserung über mehrere Monate bis zu zwei Jahren führen. Auch die Resektion von Hunnerschen Ulzerationen ist oft wirksam. Diese beiden Methoden sind in Kombination mit der Hydrodistension noch wirksamer.

#### Unterspritzung von Hunnerschen Ulzerationen

Die Injektion von 10 ml Triamcinolon (40 mg/ml) und 10 ml 0,5-prozentigem Bupivacain kann bei Hunnerschen Ulzerationen helfen. ■

#### Literatur:

Leitliniengruppe S2K-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Interstitiellen Cystitis (IC/BPS), Langfassung, 1. Auflage, Version 1, 2018, AWMF-Register-Nr.: 043/050

► **Autor:** PD Dr. Winfried Vahlensieck  
Chefarzt der Fachklinik Urologie  
Kurpark-Klinik, Bad Nauheim  
E-Mail: Winfried.Vahlensieck@t-online.de

Chondroitinsulfat (CHN) 80 mg/40 ml oder 400 mg/20 ml Lösung	EMDA
Hyaluronsäure (HYA) 40 mg/50 ml Lösung	Hydrodistension
Kombination Chondroitinsulfat + Hyaluronsäure (CHN+HYA) 1000 mg + 800 mg/50 ml Lösung	Heparin (HEP) 20.000 IE
Lidocain/Ropivacain (LID/ROP)	Onabotulinumtoxin
Laser-/TUR-Fulguration	Resektion von Hunnerschen Ulzerationen
Triamcinolon + Bupivacain (Hunnersche Ulzerationen)	

grün – sollten eingesetzt werden, gelb – Einsatz kann erwogen werden, grau – keine Therapieempfehlung in der S2k-Leitlinie zur IC

Tab. 2: Mögliche intravesikale Therapieoptionen bei IC.