

Medikamentöse Therapieoptionen bei chronischer Zystitis – Teil 2

Intravesikale Therapie

MICHAEL ZELLNER

Zur Behandlung der verschiedenen Formen der chronischen abakteriellen Zystitiden gibt es bislang kein einheitliches Management. Ein vielversprechender Ansatz ist die Rekonstitution der Glykosaminoglykanschicht des Urothels mittels intravesikaler Instillation.

Durch intravesikale Pharmakotherapie bei chronischer abakterieller Zystitis soll lokal in der Blase eine möglichst hohe Wirkstoffkonzentration erreicht werden. Daneben sollen Nebenwirkungen reduziert und das Problem niedriger Urinspiegel bei unzureichender Urinexkretion nach oraler Administration beseitigt werden [50]. Der erforderliche (intermittierende) Katheterismus ist für den Patienten lästig, zudem entstehen potenziell zusätzliche Morbidität und Kosten. Intravesikal applizierte Antimuskarinika können neben der Blockade der Muskarinrezeptoren auch eine Inhibition des „bladder cooling“-Reflex bewirken, der bei den meisten Patienten mit inkompletter neurogener Läsion und Detrusorüberaktivität über C-Fasern vermittelt wird [64].

Oxybutynin

Intravesikales Oxybutynin wurde in urodynamisch kontrollierten Studien als effektive und relativ sichere therapeutische Option bewertet. Allerdings waren die Fallzahlen in den Untersuchungen sehr klein. In einer Dosierung von 5 mg Oxybutynin in 10 ml Kochsalzlösung bei Patienten, die auf eine orale Behandlung mit 5 mg nicht angesprochen oder nicht tolerable Nebenwirkungen hatten, konnte nach einer Woche bei zwei von sechs Patienten keine Detrusorhyperaktivität mehr nachgewiesen werden. Die zystometrische Kapazität hatte sich von 142 ml ± 15 ml auf 305 ml ± 21 ml erhöht [49]. Auch bei Kindern besserten sich bei einer Dosierung von 1,25 mg/5 ml zweimal täglich nach einer Woche bei allen Patienten sowohl die Blasenkapazität als auch die Compliance. Bei drei von vier Patienten war keine Detrusorhyper-

aktivität mehr nachweisbar. Nach einem Jahr bestand die verbesserte Blasencompliance bei drei Patienten fort und bei zwei Patienten wurden keine Detrusorhyperaktivitäten mehr beobachtet. Das Ausmaß der Harninkontinenz hatte sich signifikant verbessert und bei keinem Betroffenen haben sich Nebenwirkungen gezeigt, wie sie nach oraler Medikation typischerweise auftreten. Ein Patient mit vesikoureterorenalem Reflux hat die Therapie nach zwei Monaten wegen einem Infekt der oberen Harnwege abgebrochen [25].

Heparin

Neben einer Stabilisierung der Glykosaminoglykanschicht des Detrusors kommt es durch eine intravesikale Heparininstillation zu einer Inhibition der Fibroblasten- und Mastzellaktivität, der Angiogenese und zu einem antiinflammatorischen Effekt [11].

In einer offenen prospektiven unkontrollierten Studie wurde 48 Patienten dreimal wöchentlich je 10.000 I.E. Heparin in 10 ml einer 0,9%igen Kochsalzlösung intravesikal instilliert. Das Instillat sollte für mindestens 60 Minuten in der Blase behalten werden. 56% der Patienten berichteten nach drei Monaten über eine subjektive Symptombesserung. Die Nykturie reduzierte sich von durchschnittlich 3,9 auf 2,2 Episoden pro Nacht. Nach zwölf Monaten beschrieben 16 (33%) der 48 Patienten eine anhaltende Verbesserung und setzten die Behandlung fort. Bei vielen der Patienten trat die Wirkung nach etwa vier bis sechs Monaten verzögert auf. Die Behandlung wurde gut vertragen, Nebenwirkungen wurden nicht registriert, vor allem kam es zu keinen Blutgerinnungsstörungen [39].

Unkontrolliert wurden 40 Frauen mit Syndrom der überaktiven Blase (Urgency-Frequency-Syndrom) zweimal wöchentlich über einen Zeitraum von drei Monaten mit 25.000 I.E. instilliert. Alle hatten zu Beginn einen positiven Kaliumtest nach Parsons, der posttherapeutisch negativ ausfiel. Bei sieben Frauen blieben Schmerzen und Harndrang während der Testung unverändert. Unter den Patientinnen befanden sich auch zehn Frauen mit interstitieller Zystitis (IC), von denen acht eine Symptomreduktion bei vier negativen Kaliumtestungen erreichten [28].

Zwei Gruppen mit neu diagnostizierter IC erhielten 40.000 I.E. Heparin kombiniert mit 80 mg (Gruppe 1) oder 160 mg Lidocain (Gruppe 2) in jeweils 3 ml Natriumbicarbonat 8,4% intravesikal. Mit einem definierten Fragebogen („overall rating of improvement of symptoms“) wurde die Symptomveränderung 20 Minuten und innerhalb von 24 bis 48 Stunden nach Instillation evaluiert. Als signifikante Symptomreduktion wurde eine Verbesserung um mindestens 50% definiert. Nach einer Instillation reduzierten sich die Symptome bei 35 von 47 (75%) Patienten der Gruppe 1 und 33 von 35 (94%) der Gruppe 2 signifikant nach 20 Minuten ($p < 0,01$). 50% der Patienten der Gruppe 2 hatten eine mindestens vier Stunden anhaltende Symptomreduktion nach einer einzigen Instillation. 80% (16/20) erreichten nach drei wöchentlichen Instillationen nach zwei Wochen eine anhaltende Symptomreduktion [37].

Pentosanpolysulfat (PPS)

In einer kleinen doppelblinden und placebokontrollierten Studie wurden je zehn Patienten entweder mit intravesikalem Pentosanpolysulfat (300 mg in 50 ml 0,9%iger Kochsalzlösung) zwei mal wöchentlich über einen Zeitraum von drei Monaten behandelt [2]. Neben der subjektiven Veränderung klinischer Symptome wurden objektive Parameter (urodyna-

mische Blasenkapazität, Miktionsvolumen und Miktionsfrequenz) nach drei Monaten untersucht. Im Langzeitverlauf wurden die Parameter bei denjenigen Patienten weiterverfolgt, die die Behandlung fortgesetzt hatten. Vier Patienten in der Verumgruppe erreichten im Vergleich zu zwei Patienten der Placebogruppe eine signifikante Symptomreduktion. Bei den mit PPS behandelten Patienten erhöhte sich die Blasenkapazität statistisch signifikant Anstieg ($p = 0,047$). 18 Monate nach Therapiebeginn haben sich die Symptome bei acht Patienten unter fortgesetzter Instillation verbessert, bei vier Patienten ohne weitere Behandlung. Als einzige Nebenwirkung kam es zu einer gelegentlichen Hämaturie, die nach maximal zwei Tagen sistierte und auf katheterbedingte Schleimhautläsionen zurückgeführt wurde. Eine substanzbedingte Irritation wurde nicht beschrieben.

Bei 29 Patientinnen mit Blasenschmerzsyndrom (BPS)/IC wurden prospektiv im Rahmen einer offenen, nicht kontrollierten Studie zwei mal wöchentlich 300 mg Pentosanpolysulfat über zehn Wochen intravesikal appliziert, gefolgt von einer freiwilligen Erhaltungstherapie einmal monatlich [5]. Das Therapieansprechen wurde mittels visueller Analogskala (VAS) zur Bewertung der Lebensqualität und dem O’Leary-Sant Symptom and Problem Index (OLS) nach zehn Wochen und nach drei, sechs und zwölf Monaten nach Beendigung des initialen Behandlungszyklus im Vergleich zu den Ausgangswerten beurteilt. 25 Frauen wurden ausgewertet. Sowohl die Werte für die Lebensqualität als auch des OLS konnten durch die Behandlung mit PPS fortlaufend verbessert werden (**Grafik 1** und **2**).

21 Frauen führten die monatliche Erhaltungstherapie weiter.

Dimethylsulfoxid

Dimethylsulfoxid (DMSO) ist ein fett- und wasserlösliches Solvens, das bei intravesikaler Instillation durch Kollagenauflösung eine Chemozystitis hervorruft. Durch die konsekutiv nervale Erschöpfung nozizeptiver Afferenzen können Symptome des unteren Harntraktes unterdrückt werden. Zusätzlich werden DMSO analgetische, antiphlogistische und glattnuskulär relaxierende Eigenschaften zugeschrieben [25]. Als typische Nebenwirkung ruft die ausgelöste Chemozystitis bei etwa 10 % der Behandelten Tenesmen hervor [66].

In einer kontrollierten Cross-over-Studie mit DMSO hat sich eine Überlegenheit gegenüber Placebo bei der Behandlung von 33 Patienten (30 Frauen und drei Männer) mit IC gezeigt. Randomisiert erhielten die Patienten entweder 50%iges DMSO intravesikal oder Kochsalzlösung im Abstand von zwei Wochen mit jeweils vier Behandlungen. Bei 53 % der Patienten in der Verumgruppe verbesserten sich die subjektiven Beschwerden signifikant [43].

Üblicherweise werden Instillationen wöchentlich oder alle zwei Wochen bis zu insgesamt vier oder acht Behandlungen durchgeführt. Nach dem ersten Behandlungszyklus erreichen einige Patienten eine lang anhaltende Remission, die meisten erleiden jedoch ein Rezidiv. Die weiteren Behandlungsschemata bei Rezidivbeschwerden variieren, bestehen aber gewöhnlich aus Instillationen alle vier bis sechs Wochen [21]. Die Anwendung er-

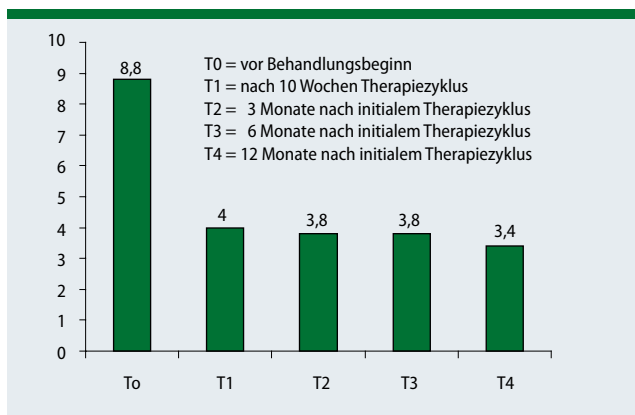
fordert weder eine Narkose, noch einen stationären Aufenthalt oder ein Operationsequipment. Hochmotivierte und in der Technik des intermittierenden Katheterismus geschulte Patienten können sich DMSO bei erneut auftretenden Symptomen selbst instillieren.

Gelegentlich wird die intravesikale Applikation von DMSO mit Heparin, Steroiden, Bikarbonat und Lokalanästhetika kombiniert [21]. Bei einer kleinen Patientengruppe kam es nach der Instillation von 50%iger DMSO-Lösung zu Verbesserungen von 50–93 % der typischen Symptome bei IC. Bemerkenswert ist allerdings eine hohe Rezidivrate zwischen 40 % und 59 % nach Aussetzen der Behandlung [66].

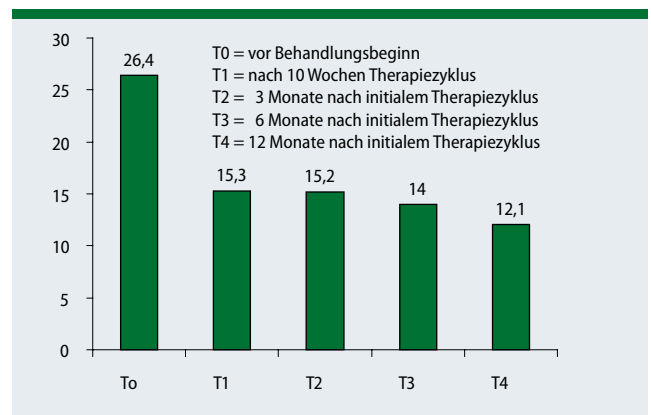
Bacillus Calmette-Guérin

Bei intravesikaler Anwendung von Bacillus Calmette-Guérin (BCG) wird eine Urozystitis und sekundär eine lokale Immuninduktion ausgelöst, in deren Folge es zu einer Immunantwort der T-Helferzellen mit erhöhter Expression von Tumornekrosefaktor alpha (TNF- α) Interferon-Gamma (IF- γ) und einer Downregulation von Interleukin-1, -2 und -6 kommt. Dadurch wird die Histaminausschüttung aus histaminergen Zellen reduziert und entzündliche Prozesse werden unterdrückt [6]. Die Autoren erwähnen in ihrer Übersicht sowohl positive als auch widersprüchliche Ergebnisse bei der intravesikalen Behandlung der IC mit BCG.

In einer randomisierten, placebokontrollierten multizentrischen Studie erhielten 265 Patienten über sechs bis zehn Wochen bis zu sechs Instillationen mit BCG oder Placebo, gefolgt von einer Nachbeobach-



Grafik 1: Verbesserung der Lebensqualität (mittels visueller Analogskala, VAS) nach intravesikaler Pentosanpolysulfatinstillation



Grafik 2: Verbesserung des O’Leary-Sant Symptom and Problem Index (OSPI) nach intravesikaler Pentosanpolysulfatinstillation

tung von 24 bis 28 Wochen. Allen Patienten mit unzureichendem Therapieansprechen wurde im Rahmen einer offenen Anschlussuntersuchung die BCG-Behandlung angeboten. Es zeigte sich ein Trend für BCG, wobei die Unterschiede kein Signifikanzniveau erreicht haben [32, 44].

Cochrane-Analyse von Oxybutynin, Resiniferatoxin, DMSO, BCG und PPS

In einer Cochrane-Analyse wurden randomisierte oder quasi-randomisierte kontrollierte Studien an Patienten mit klinisch diagnostiziertem BPS/IC aufgenommen, in denen mindestens ein Studienarm mit intravesikaler Applikation behandelt wurde [8]. Primäre Beurteilungskriterien waren die Wirkung auf Schmerz und Blasenkapazität. Daneben wurden das symptomatische Ansprechen auf die Behandlung, die Lebensqualität, wirtschaftliche Faktoren und Nebenwirkungen bewertet. In die Auswertung wurden neun Studien mit insgesamt 616 Patienten einbezogen. Bei sechs Studien wurden Verum- mit Placebo-Instillationen verglichen, bei zwei Untersuchungen wurden verschiedene Instillate miteinander verglichen, während eine Studie die Kombination aus Instillationsbehandlung und Blasentraining mit alleinigem Blasentraining verglich.

In die Analyse sind Studien mit den Instillaten Resiniferatoxin, DMSO, BCG, PPS, Oxybutynin und Harnalkalisierung eingegangen. Generell zeigten sich breite Konfidenzintervalle. Resiniferatoxin führte nicht zu relevanten Veränderungen der Zielkriterien, allerdings waren Schmerzen während der Instillation und Therapieabbrüche signifikant häufiger. Die verfügbaren Daten zu DMSO waren begrenzt, zeigten aber im Vergleich zu Placebo keine signifikanten Unterschiede. Intravesikal mit BCG behandelte Patientengruppen hatten tendenziell weniger Schmerzen und weniger Allgemeinsymptome als nach Placebo. Obwohl insgesamt häufig Nebenwirkungen auftraten, waren diese nach BCG nicht häufiger als unter Placebo. Oxybutynin-Instillationen waren mit einer Zunahme der Blasenkapazität, einer reduzierten Miktionsfrequenz, einer verbesserten Lebensqualität und einer geringeren Anzahl von Therapieausstiegen vergesellschaftet. Im Gegensatz dazu ergab eine Harnalkalisierung keinen eindeutigen Therapieeffekt.

Hyaluronan und Chondroitinsulfat

In einer Übersicht wurden die relevanten Studiendaten zur intravesikalen Anwendung von Hyaluronsäure (Hyaluronan) und Chondroitinsulfat bei den verschiedenen Formen der abakteriellen Zystitis zusammengefasst [31].

Wird Hyaluronsäure bereits in Frühstadien eingesetzt und kann dadurch die physiologische Glykosaminglykanschicht rekonstituiert werden, werden Heilungsraten bis zu 85% erzielt [45]. Wird die Indikation zur Therapie nach einem positiven Kaliumsensitivitätstest gestellt, verbessert sich die Ansprechrate auf etwa 80%. Bei 126 Patienten mit positivem Kaliumtest wurden 40 mg Hyaluronsäure in phosphatgepufferter Kochsalzlösung wöchentlich bei Patienten mit BPS/IC instilliert. Bei zufriedenstellender Symptomregredienz wurden die Instillationsintervalle auf zwei, drei und dann auf vier Wochen verlängert. Blieben die Patienten symptomfrei, wurde die Behandlung beendet, ansonsten wurde monatlich aufgefrischt [46].

Bei einer Gruppe von 70 Patienten mit schmerzhaftem BPS/IC konnte bei 48 Personen nach einem durchschnittlichen Follow-up von 4,9 Jahren die Langzeitwirkung einer intravesikalen Hyaluronsäurebehandlung bewertet werden [10]. Die durchschnittliche Schmerzintensität (gemessen mit visueller Analogskala (VAS) von 0–10) war von initial 8,15 auf 2,71 nach Therapie und 2,14 nach fünf Jahren gesunken. Bei 24 der 48 Patienten (50%) bildeten sich die Blasenbeschwerden nach fünf Jahren vollständig zurück. Weitere Zusatzbehandlungen waren nicht erforderlich. 20 weitere Patienten mit rezidivierenden Beschwerden konnten durch eine Erhaltungstherapie zufriedenstellend behandelt werden. Lediglich bei vier Patienten wurde keine Verbesserung erreicht. In keiner der referierten Studien traten relevante Nebenwirkungen auf, die Verträglichkeit war gut.

Bei 69 Männern mit iatrogenem akuter Zystitis (15 Patienten nach Radiatio bei Prostatakarzinom, 24 Patienten nach intravesikaler Immuntherapie mit BCG und 30 Männer nach intravesikaler Behandlung mit Mitomycin) wurde Hyaluronsäure (40 mg / 50 ml gepufferte Kochsalzlösung) über einen Zeitraum von acht bis 24 Wochen wöchentlich intravesikal appliziert. Die Behandlungsdauer wurde in Abhängigkeit von der Symptomrückbildung in-

diziert. Um das Instillat möglichst lange in der Blase behalten zu können, wurde den Patienten jeweils 30 Minuten vor den ersten vier Behandlungszyklen ein analgetischer und antiinflammatorischer Cocktail (30 ml) aus 32 mg Dexamethason und Lidocainlösung 2% intravesikal appliziert. Zielkriterien waren die Veränderung der Blasenkapazität (erhoben über ein Miktionstagebuch) und der Schmerzen (mittels VAS). Bereits nach vier Behandlungswochen hatte sich die Blasenkapazität bei allen Patienten erhöht und die Schmerzen haben sich zurückgebildet. Um das hohe Rezidivrisiko zu senken wurde die Behandlung mindestens für weitere vier Wochen fortgeführt. Die Blasenkapazität hatte sich bei Chemozystitis statistisch signifikant von durchschnittlich 58 ml auf 284 ml erhöht ($p < 0,0001$), bei Strahlenzystitis von 85 ml auf 243 ml ($p < 0,0001$). Bei 67 der 69 Betroffenen (97%) bildeten sich Schmerzen und Dysurie vollständig zurück. Zwei Patienten mit schlechter Behandlungcompliance wurden als Therapieversager bewertet. Unerwünschte Nebenwirkungen traten nicht auf [55].

Als weiteres Proteoglykan wird zur Reparatur der GAG-Schicht Chondroitinsulfat therapeutisch eingesetzt. Auch dieser Wirkstoff wurde bislang nur in wenigen kontrollierten Studien untersucht.

18 Patienten mit positivem Kaliumtest (17 Frauen, 1 Mann) mit IC (nach NIH/NIDDK-Kriterien) erhielten in einer offenen Studie 0,2%iges Chondroitinsulfat zunächst wöchentlich über einen Zeitraum von vier Wochen, im Anschluss einmal monatlich. Von den 13 nach 13 Monaten auswertbaren Patienten, haben zwölf gemäß OSIP auf die Behandlung angesprochen (sechs mal „gut“, zwei mal „mäßig“, vier mal „partiell“). Bei zwölf Patienten wurde eine Erhaltungstherapie fortgeführt, die im zweiten Behandlungsjahr zu einer weiteren Symptomverbesserung geführt hat [56].

In einer multizentrischen, internationalen Beobachtungsstudie wurde bei 268 Patienten mit IC, überaktiver Blase, Strahlenzystitis und chronisch rezidivierenden Zystitiden über einen Zeitraum von drei Monaten 0,2%iges Chondroitinsulfat intravesikal instilliert – in den ersten vier bis sechs Wochen wöchentlich, im Anschluss monatlich [36]. Die durchschnittliche Beobachtungsdauer betrug drei

Monate. Die Tagesmiktionsfrequenz hatte sich von 12,7 auf 9,2, die Nykturie von 4,0 auf 2,1 reduziert. Der imperative Harndrang (gemessen mit einer VAS von 0–10) hat sich von 6,8 auf 3,4 reduziert. Auch die Bewertung des Schmerzes (VAS von 0–10) hat sich von durchschnittlich 4,8 auf 2,3 verringert, wobei sich die größte Schmerzausprägung von 6,3 auf 3,6 und die niedrigste Schmerzausprägung von 3,3 auf 1,8 zurückgebildet hat.

In einer kontrollierten, randomisierten prospektiven Untersuchung wurden 82 Frauen mit überaktiver Blase mit Chondroitinsulfat 0,2 % (über vier Wochen wöchentlich, anschließend monatlich für insgesamt 12 Monate) intravesikal oder mit 4 mg Tolterodin retard täglich behandelt [15] und insgesamt 24 Monate nachbeobachtet [16]. Während sich der Rückgang der Tagesmiktionsfrequenz zwischen Chondroitinsulfat und Tolterodin nicht signifikant unterschied, war der Unterschied bei der Nykturie zu Gunsten von Chondroitinsulfat bedeutend ($p = 0,001$). Während sich die Blasenkapazität unter der Behandlung mit Tolterodin retard auch im Langzeitverlauf nur wenig geändert hat, hatten von ursprünglich 19 Frauen nach zwei Jahren nur noch zehn eine zystometrische Kapazität unter 300 ml. Auch die urodynamische Detrusorhyperaktivität hat sich unter Medikation mit Tolterodin nicht wesentlich verändert. Demgegenüber wurde eine Detrusorhyperaktivität initial bei 13 Frauen, nach zwölf Monaten bei drei und nach zwei Jahren bei fünf Frauen in der mit Chondroitinsulfat behandelten Gruppe nachgewiesen.

57 Frauen mit chronisch rezidivierenden Harnwegsinfektionen wurden randomisiert entweder mit 50 ml Natrium-Hyaluronsäure 1,6 % in Kombination mit Chondroitinsulfat 2 % oder Placebo über vier Wochen wöchentlich und in der Folge monatlich für weitere fünf Monate intravesikal instilliert. Die durchschnittliche Anzahl von Harnwegsinfektionen pro Patientin und Jahr konnte dadurch signifikant gesenkt werden ($p = 0,0002$). Auch die Zeit bis zum Auftreten des nächsten Rezidivs verlängerte sich signifikant ($p < 0,001$). Im Vergleich zu Placebo hatten sich sämtliche erhobenen Miktionssymptome und die Lebensqualität ebenfalls signifikant verbessert. Auch in dieser Studie zeigten sich keine relevanten Nebenwirkungen [6].

Intravesikale Instillation unter EMDA

Bei der „electromotive drug administration“ (EMDA) bewirkt ein transmurales elektrisches Feld eine Verstärkung der passiven Diffusion durch aktiven Transport intravesikal instillierter ionisierter pharmakologischer Substanzen durch das Urothel in die Blasenwand [17]. Dabei wird das ionisierte Pharmakon über einen dreilumigen Katheter in die Blase instilliert, der eine (aktive) Silberelektrode enthält, die mit dem Generator verbunden ist. Das Pharmakon wird im elektrischen Feld aktiv zwischen Elektrode und den Neutralelektroden auf Bauchwand und Rücken transportiert. Ein Schema zur EMDA-Anwendung findet sich in URO-NEWS 6/2012 auf Seite 20.

Patienten mit Urge-Syndrom mit und ohne Inkontinenz, bei denen orale Anticholinergika wirkungslos waren, unterzogen sich einer EMDA-Therapie unter Verwendung von Lidocain, Epinephrin und Dexamethason. Durch die einmal monatliche Anwendung über drei Monate verbesserte sich die Lebensqualität (gemessen mit dem Kings Health Questionnaire) signifikant von $11,8 \pm 0,4$ auf $7,0 \pm 0,3$ ($p < 0,001$). Im Miktionsprotokoll über 48 Stunden reduzierte sich die mediane Tagesmiktionsfrequenz von $14,4 \pm 7,7$ auf $9,4 \pm 6,2$ ($p < 0,0001$) und die Nykturie-Episoden von $5,1 \pm 5,1$ auf $2,5 \pm 2,4$ ($p = 0,035$) nach zwei EMDA-Sitzungen. Die Anzahl der Vorlagen konnte von $4,5 \pm 4,1$ pro 24 Stunden auf $1,8 \pm 2,4$ gesenkt werden ($p < 0,0074$). Das Volumen bei erstem Harndrang in der urodynamischen Untersuchung erhöhte sich von $94,0 \pm 60,5$ ml auf $142,2 \pm 79,6$ ml ($p = 0,0064$) und das Volumen bei starkem Harndrang von $155,6 \pm 84,8$ ml auf $199,5 \pm 97,3$ ml ($p = 0,001$). Ungehemmte Detrusorkontraktionen wurden auf 46 % reduziert ($p < 0,001$). Die Blasenkapazität, dokumentiert als Miktionsvolumen, stieg von $186,0 \pm 108,7$ ml auf $234,2 \pm 134,2$ ml ($p = 0,043$). 53,6 % der Patienten waren komplett symptomfrei, bei 28,6 % gingen die Symptome bedeutend zurück. 10,7 % der Patienten haben die Therapie nach zwei Sitzungen nicht fortgesetzt [1].

Simultane intravesikale und orale Therapie mit PPS

In einer Studie wurden 41 Patienten randomisiert. 21 Patienten erhielten PPS sowohl intravesikal als auch oral im Ver-

gleich zu einer Kontrollgruppe aus 20 Patienten, denen intravesikal Placebo appliziert und orales PPS über einen Zeitraum von sechs Wochen verordnet wurde [7]. Im Anschluss wurden alle Studienteilnehmer über zwölf Wochen oral mit PPS weiterbehandelt. Primäres Studienziel war die Veränderung des OLS nach sechs, zwölf und 18 Wochen im Vergleich zu dem Ausgangswert zu Studienbeginn. Sekundäre Studienziele umfassten die Veränderungen im PUF („pelvic pain and urgency frequency questionnaire“), HRQOL („health related quality of life“-Index, SF-36, einer Schmerz- und Urgency-Skala, einem Miktionsprotokoll, der Erfassung des allgemeinen Befindens und einer Sexualfunktionsbewertung.

Nach zwölf Wochen hatte sich der Gesamtscore des OLS in der Verumgruppe im Median um 12 Punkte (ca. 46 %), in der Placebogruppe um median 5,5 Punkte (ca. 24 %) reduziert ($p = 0,04$). Nach 18 Wochen haben sich alle Domänen des HRQOL-Index in der auch intravesikal mit PPS behandelten Gruppe im Vergleich zu der intravesikal mit Placebo behandelten Gruppe statistisch signifikant verbessert ($p < 0,01$). Es wurden keine Unterschiede hinsichtlich relevanter Nebenwirkungen in beiden Behandlungsgruppen angegeben. Die Autoren bewerten auch die simultane intravesikale und orale Behandlung mit PPS als sichere und wirksame Behandlungsoption.

Fazit

Unter Berücksichtigung der bisher als eher unzufriedenstellend zu bezeichnenden therapeutischen Erfolge bei der Behandlung chronischer Zystitiden scheint nun das Konzept der Rekonstitution der Glykosaminglykanschicht des Urothels als aussichtsreichste Alternative bei IC, chronisch rezidivierenden Harnwegsinfektionen, Chemo- oder Radiozystitis. Einige Arbeitsgruppen führen derzeit weitere prospektiv randomisierte klinische Studien durch, die in absehbarer Zeit neue Erkenntnisse liefern werden.

Literatur beim Verfasser

Dr. med. Michael Zellner

Chefarzt Urologie, Johannesbad Fachklinik
Johannesstr. 2, 94072 Bad Füssing
E-Mail: michael.zellner@johannesbad.de