

Interstitial cystitis: new clinical aspects / J.J. Bade

ISBN 90 367 0635 1

© Copyright 1996, J.J. Bade

COVER: Zonder titel, Ella van de Kraats

LAY-OUT: Studio Herman Bode bv, Baarn

RIJKSUNIVERSITEIT GRONINGEN

CYSTITIS INTERSTITIALIS , NEW CLINICAL ASPECTS

Proefschrift

ter verkrijging van het doctoraat in de

GENEESKUNDE

aan de Rijksuniversiteit Groningen

op gezag van de Rector Magnificus Dr F. van der Woude

in het openbaar te verdedigen op

woensdag 12 juni 1996 des namiddags te 04.00 uur precies

door

JURJEN JACOB BADE

geboren op 9 juni 1956

te Doorn

Eerste PROMOTOR: Prof. dr. H.J.A. Mensink

Tweede PROMOTOR: Prof. dr. L. de Leij

REFERENTEN: Dr. J. Marrink

Dr. H.C.J. Rijcken

Beoordelingscommissie:

Prof. dr. J.D. Elema
Prof. dr. P.E. de Jong
Prof. dr. K.H. Kurth

Paranimfen:

Peter H.M. Reemst
Karel A. Bade

All studies of this thesis were designed and carried out at the department of urology, University Hospital Groningen, in coöperation with the departments of epidemiology, immunology, pathology, pharmacology, medical statistics and immunochemical laboratory.

The research presented in this thesis was financially supported by grants from the 'Stichting Urologie 1973' and the 'Department of Surgery', University of Groningen'.

Financial support for the publication of this thesis was kindly provided by Yamanouchi Pharma B.V., Byk Nederland B.V.; Nierstichting Nederland, Stichting Urologie Groningen, Hoechst Marion Roussel; M.S.D., Akzo Nobel - Organon, Paes Nederland bv - Olympus; Abbott, Bard Benelux N.V., Bayer B.V., Coloplast B.V., Hete, Lorex Synthélabo, Pharmacia, Pfizer B.V., Schering Nederland B.V., Siemens Nederland N.V., Zeneca Farma.

"The ultimate measure of a man is not where he stands in moments of comfort and convenience but where he stands at times of challenge and controversy."

Dr Martin Luther King

To the dedicated medical staff of
Nyanje R.C.Z. Hospital - Zambia.

CONTENTS:

<i>Chapter:</i>	<i>Page:</i>
Voorwoord	3
1 Introduction and outline of the thesis.	5
2 Interstitial cystitis in the Netherlands: prevalence, diagnostic criteria and therapeutic preferences.	9
3 Increased urinary levels of Tamm-Horsfall glycoprotein suggest a systemic etiology of interstitial cystitis.	19
4 Specific auto-antibodies in interstitial cystitis suggest an auto-immune pathogenesis.	32
5 Treatment of interstitial cystitis with intravesical pentosanpolysulfate: a pilot-study.	44
6 A placebo-controlled study on intravesical pentosanpolysulfate for the treatment of interstitial cystitis.	54
7 A prospective double-blind cross-over study on intravesical pentosanpolysulfate with oxybutinine or placebo, for the treatment of interstitial cystitis.	65
8 Failure of substitution cystoplasty in the surgical management of interstitial cystitis.	76
9 Is there a rationale for dietary guidelines in interstitial cystitis?	85
10 Summary and conclusions.	96
11 Appendix A: Questionnaire (Chapter 2)	100
12 Appendix B: Patient information on interstitial cystitis, University Hosp. Groningen	110
13 Acknowledgements	
14 Curriculum Vitae	

VOORWOORD

Het lijkt op een "blaasontsteking". Continue pijnlijke aandrang tot plassen. Pijn in de blaasstreek, jaren achtereen. Plassen lucht op, de WC wordt dus zeer frequent gezocht en bezocht. Zowel overdag als 's nachts. Kan dat zo erg zijn dat je de voorkeur geeft aan een stoma boven de eigen blaas? Bij een 'goedaardige' aandoening? Ja dat kan als de diagnose **cystitis interstitialis (blaaspijnsyndroom)** luidt.

Dat geeft een machteloos gevoel, zowel voor de patient als de behandelend arts. Het doet mij herinneren aan mijn tropenjaren in Zambia. De wanhopige machteloosheid als een kind overleed, zonder diagnose en zonder dat de behandeling effect had. Wat kon je ook met de beperkte middelen in een ziekenhuis zonder telefoon, zonder stroom, met slechts een stroomgenerator voor 's avonds, en met twee uur stromend water per dag. In de Westerse wereld kan toch meer? De rijkdom van een Nederlands academisch ziekenhuis vertaalt zich o.a. in een immense bibliotheek waar m.b.v. de CD-ROM de hele wereld-literatuur beschikbaar is. Helpen, behandelen, genezen, maar hoe dan?

Het verwijt aan de hedendaagse gezondheidszorg is dat men vaak door blijft behandelen, ook wanneer men weet dat genezing niet mogelijk is. Bij een aandoening als cystitis interstitialis dreigt precies het omgekeerde: omdat 'genezing' niet mogelijk is, daalt de animo tot behandelen. De twijfels rond diagnostiek en behandeling hebben daar alles mee te maken. Maar is er eigenlijk wel verschil tussen genezen en behandelen? Kuitert defineert geneeskunde als "mensen helpen te ontkomen aan het kwaad van ziekte, lichamelijke gebreken en dood"¹. Een 'kunst' die de Afrikaanse *n'anga* (medicijnman) beter verstaat dan menig westers dokter. Immers, in Afrika heeft elke ziekte zijn 'reden'. In onze westerse cultuur wordt de 'reden' ingeperkt tot een medische diagnose. Geen diagnose?, dan zal het wel "tussen de oren" zitten. Mede om die reden eindigt een cystitis interstitialis patient niet zelden bij de psychiater of psycholoog²!

Al meer dan 80 jaar worden de klachten van cystitis interstitialis patienten gedetailleerd beschreven, zonder dat de medische wetenschap dichter bij de oorzaak of genezing is gekomen. We weten dat 9 van de 10 cystitis interstitialis patienten vrouw is, vaak met een leeftijd tussen 20 en 60 jaar en dat de diagnose vooral gesteld wordt op basis van de typische klachten en slijmvliesafwijkingen van de blaas. Microscopisch onderzoek van blaasbiopten is niet specifiek voor de diagnose. De oorzaak is even onbekend als 80 jaar geleden en een genezend medicijn bestaat (nog) niet. Alleen een urine stoma blijkt effectief te zijn. Een wel heel desastreuze oplossing bij vaak jonge vrouwen. Hoe dan te (be)handelen? Sommige medicijnen geven verlichting zonder dat het

precieze werkingsmechanisme bekend is. Een *placebo-effect*? Een placebo-geneesmiddel bevat geen werkzame chemische bestanddelen en een *placebo-effect* is een verbetering van gezondheidsklachten die volgt op een medische interventie maar die niet medisch verklaard kan worden³. Misschien valt veel van wat door medici, alternatieve genezers of de n'anga bereikt wordt onder deze noemer. Maar of het 'genezende kruid' in de vorm van capsule, thee of magische dans wordt toegediend, het zal de patient een zorg zijn als de klachten maar verdwijnen.

De pijn in de blaasstreek, de aandrang en het frequente WC bezoek maken dat elke cystitis interstitialis patient vroeg of laat bij de uroloog komt. Heeft de uroloog meer te bieden dan alternatieve genezers of de n'anga? Meer dan een urine-stoma? Ja! Allereerst kan hij of zij de diagnose stellen. Een belangrijk 'houvast' voor de patient en haar omgeving en de eerste stap om het zelf-genezend vermogen van patienten te mobiliseren⁴. Immers, met eenvoudige 'zelf-help' is het mogelijk de klachten dragelijker te maken. Een patient enkele minuten aanhoren en de ernst van haar klachten bevestigen heeft vaak al een verbluffend effect. Het kan zelfs telefonisch. Het 'mogen bellen' geeft de patient een ruggesteun, versterkt het 'zelf-genezend' vermogen. En dan zijn er een aantal medicijnen. Door objectieve en subjectieve resultaten reproduceerbaar vast te leggen kan de uroloog het specifieke effect van een toegediend medicijn vergelijken met dat van *placebo*. Zo kan, nadrukkelijk samen met de patient, gewerkt worden aan een leefbare situatie, zonder een urine-stoma en zo mogelijk klachtenvrij.

De eerder genoemde machteloosheid, de diep gevoelde noodzaak tot werken aan genezing ("helpen te ontkomen aan het kwaad van cystitis interstitialis") en tegelijk de uitdaging om meer te weten te komen van deze aandoening vormden de basis voor dit promotie onderzoek.

Referenties.

1. Kuitert HM. Een filosofie van het medisch handelen. Tijds. v Theologie 1986; 26:15-27.
2. Ratner V, Slade D, Greene G. Interstitial cystitis: a patient's perspective. Urol. Clin. of North America 1994; 21(1): 1-5.
3. Geest van der S. Placebo ergo sum. Naar een antropologische interpretatie van medisch handelen. Med. Contact 1995; 50:1659-63.
4. Borst-Eilers E. Het doel van de geneeskunde. Van ziekbed naar beleid. Uit: Een mens moet van ophouden weten. Ten Have, Baarn 1994; ISBN 90 259 4580; pag. 31-37.

Preface

It resembles cystitis. A continuous painful, urgent desire to pass urine. Cramplike pain in the lower abdomen, year after year. Urinating gives relief; a W.C. is therefore sought and visited frequently. Both day and night. Can it be so awful that you prefer a stoma to your own bladder? To treat a 'benign' condition? Yes, it can if the diagnosis is **interstitial cystitis (the painful bladder syndrome)**.

Interstitial cystitis provokes a feeling of powerlessness, for the patient and the treating physician. It reminds me of my years in the tropics, in Zambia. The desperate impotence when a child died, without a diagnosis and without the treatment having any effect. What were you to do with the limited means, in a hospital without a telephone, without electricity, with the generator only on in the evenings and with two hours of running water per day? In western civilisation we have a great deal more to offer. The wealth of a Dutch university hospital translates itself into assets such as an immensely large library, where CD-ROM can be used to access the world literature. Helping, treating, healing. But in this case, HOW?

Modern health care is often reproached because it continues to apply treatment, even when a cure is no longer possible. With a disease such as interstitial cystitis, precisely the opposite threatens to happen: because there is no 'cure', there is little inclination to prescribe treatment. Doubts surrounding diagnosis and treatment are chiefly to blame. But is there really a difference between curing and treating? Kuitert defined medicine as 'helping people to escape the evil of disease, physical disabilities and death'. An 'art' that the African n'anga (medicine man) understands better than many western doctors. In Africa, every disease has a 'reason', while in our western culture the 'reason' is restricted to a medical diagnosis. No diagnosis?, then the problem probably lies 'between the ears'. For reasons such as these, interstitial cystitis patients are often referred to a psychologist or psychiatrist¹.

Detailed descriptions of the symptoms of interstitial cystitis patients have been appearing for more than 80 years, without medical science coming any closer to the cause or cure. We know that nine out of ten interstitial cystitis patients are women, usually aged between 20 and 60 years and that the diagnosis is made largely on the basis of typical symptoms and anomalies of the mucous membrane lining the bladder. We are just as much in the dark about the cause as we were 80 years ago and a medicinal cure is still lacking. Only a urine stoma seems to be effective; a very disastrous solution for the (often young) patients. How should we deal with these patients then? Some medications give relief without us knowing the precise mechanism. A *placebo-effect*? Placebo medication does not contain any active chemical constituents, while a *placebo effect* means medically unexplainable improvement of the symptoms following medical intervention². Perhaps a great deal of what physicians, homoeopaths, or the n'anga

achieve can be placed under this common denominator. The patient will not care at all whether the 'healing potion' is applied in the form of tablets, tea or a magic dance, as long as the symptoms disappear.

Pain in the lower abdomen, urgency and the frequent visits to the W.C. guarantee that sooner or later, every patient with interstitial cystitis will be referred to the urologist. Does the urologist have more to offer than homoeopaths or the n'anga More than a urine stoma? Yes! First of all, he or she can make the diagnosis - give it a name. An important 'foothold' for the patient and her close associates and the first step towards mobilising the self-help potential of the patient*. With simple self-help it is possible to make the symptoms more bearable. Just listening to a patient for several minutes and confirming the gravity of her complaints will often make an amazing difference. It can even be done by telephone. 'Being allowed to call' gives the patient support and strengthens her 'self-healing' potential; and there are also a few medications available. By recording objective and subjective results in a reproducible manner, the urologist can evaluate the specific effect of a medication compared to placebo. In this way - expressly in a joint effort with the patient - we can work towards a livable situation, without a urine stoma and if possible, symptom-free.

The above-mentioned powerlessness, the deeply felt need to work towards a cure (helping to overcome the evil of interstitial cystitis) and at the same time, the challenge to find out more about the disease, formed the basis for this thesis.

References

1. Kuitert HM. Een filosofie van het medisch handelen. *Tijdschrift voor Theologie*, 26:15-27, 1986.
2. Ratner V, Slade D, Greene G. Interstitial cystitis: a patient's perspective. *Urological Clinics of North America*, 21(1):1-5, 1994.
3. Geest S, van der. Placebo ergo sum. Naar een antropologische interpretatie van medisch handelen. *Medisch Contact*, 50:1659-63, 1995.
4. Borst-Eilers E. Het doel van de geneeskunde. Van ziekbed naar beleid. From: Een mens moet van ophouden weten. Ten Have, Baarn; ISBN 90 259 4580; pp. 31-37, 1994.