

Die Versorgungssituation von Patienten mit Interstitieller Cystitis in Deutschland: Ergebnisse einer Umfrage unter 270 Betroffenen

D. Jocham¹, G. Froehlich², F. Sandig³, A. Ziegler³

unter Mitarbeit von Prof. Dr. S. Störkel, Dr. R. Stratmeyer, Dr. A. Wördehoff, B. Mündner-Hensen und J. Hensen (ICA-Deutschland e.V.), Deutsche Kontinenz Gesellschaft e.V., G.

G. Odenthal, K. Tobien (FARCO-PHARMA GmbH)

- 1 Urologische Klinik u. Poliklinik, Universität zu Lübeck, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck, Germany
- 2 Gert Fröhlich, Via Cervano 23, I-25088 Toscolano Maderno, Italien,
- 3 Institut für Medizinische Biometrie und Statistik, Universität zu Lübeck, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Maria-Goeppert-Str. 1, 23562 Lübeck, Germany

Valide Daten zur Versorgungssituation der Patienten mit Interstitieller Cystitis (IC)/chronisches Becken-Schmerz-Syndrom/Bladder Pain Syndrome in Deutschland existieren nicht. Die Studie erfasst den Versorgungsalltag von 270 Patienten hauptsächlich im Hinblick auf Wirkungen und Ergebnisse der erbrachten Versorgungsleistungen sowie deren Einfluss auf Gewinn oder Verlust an Gesundheit oder Lebensqualität. Erst mit aussagekräftigen Daten zur Ist-Situation lassen sich die Versorgungssituation adäquat erfassen und Versorgungsdefizite erkennen, um daraus Konzepte zur Verbesserung der Versorgung von Patienten mit Interstitieller Cystitis durchzusetzen.

Einleitung

Über 62.000 Literaturstellen in PubMed befassen sich mit Interstitieller Cystitis (IC), einer Erkrankung, die die Betroffenen psychisch und physisch schwer beeinträchtigt. Die Prävalenz der Erkrankung wird für westliche Länder mit etwa 5 Promille angegeben (5, 34). Die Angaben schwanken international erheblich, nicht zuletzt wegen der sehr unterschiedlichen Erfassungsmethodik (5, 44, 86, 87, 91).

Leitlinien für Diagnostik und Therapie, die sich im Detail deutlich unterscheiden, wurden erstellt (29, 33), Medikamente getestet (65). Fördervereine, zuerst in den USA, später auch in Deutschland und anderen Ländern, wurden gegründet, um die „mysterious disease“ ins Bewusstsein der Öffentlichkeit und der Ärzte zu bringen und die Patienten zu unterstützen (103, 104).

Die Erforschung der interstitiellen Cystitis bezieht mittlerweile genetische (6, 88), molekularbiologische (14, 49, 50, 57, 69, 83, 84, 89) und tierexperimentelle Untersuchungen mit ein (42).

Die moderne Diagnostik schließt verschiedene Validierungsverfahren zur Differenzierung der unterschiedlichen Erscheinungsformen und des Schweregrades der IC ein (7, 10, 11, 21, 36, 47, 51, 50, 97). Die altersabhängige Erstmanifestation und das Vorhandensein von Ulcerationen (Hunner) sind typische Diskriminatoren (52, 70, 71, 74, 78).

In Verbindung mit der IC werden zahlreiche Komorbiditäten beschrieben (9, 40, 43, 77, 96). Für die Therapie der IC stehen auch mehrere innovative Ansätze zur Verfügung (1, 3, 4, 16, 17, 20, 26, 27, 39, 48, 55, 60, 62, 66, 69, 76).

Was von all diesen Bemühungen letztlich beim Patienten in der Alltagsversorgung ankommt, war bis jetzt unklar. Es gibt bislang für Deutschland keine Publikation zur Versorgungssituation der Patienten mit Interstitieller Cystitis (IC).

Dieser Mangel an Daten betrifft nicht nur den Bereich der medizinischen Leistungserbringer, sondern auch die Versorgung durch Krankenkassen, Sozialgerichte und Behörden, bei denen große Unkenntnis in Bezug auf IC herrscht, z.B. wenn ein Antrag auf Behinderung, Berentung oder auf Kostenübernahme für kostenintensive Therapien gestellt wird – Dinge, die unmittelbar zur Versorgungssituation gehören. Aber auch Ärzte sind häufig unsicher im Umgang mit der IC. Das betrifft sowohl die Diagnostik, die zum Teil über Jahre verschleppt wird, als auch die Therapie und die schwierige Führung der Patienten, die an der Chronizität ihrer Erkrankung verzweifeln. Die immer wieder artikulierte Unzufriedenheit vieler IC-Patienten mit ihrer Situation ist aus der Arbeit der ICA-Deutschland weithin bekannt. Daraus resultierten bislang aber keine belastbaren Daten, um eine Verbesserung für die Betroffenen zu erreichen.

Lothar Weißbach (Weißbach) hat die Situation der Versorgungsforschung (VF) in einem Editorial treffend beschrieben: „Die VF ist beispielsweise in den USA und England seit langem weit verbreitet und beeinflusst dort sinnvoll das Gesundheitssystem. In Deutschland handelt es sich um ein Forschungsfeld, das noch jung ist und trotz innovativer Ansätze viele Hürden vor sich hat: Tradierte Denk- und Handlungsweisen der Forschungsförderer und vieler Biometriker stehen der VF ebenso im Wege wie der Selbstausschluss der Dienstleister im Gesundheitswesen. Hinzu kommt die unbeliebte Dokumentation von Daten. Hoffnung wird geschürt durch erste Beiträge, die zeigen, dass Urologen durchaus in der Lage sind, Versorgungsprobleme des Alltags zu erkennen und mit Daten aus der VF Fragen zu beantworten, die unser Fach beschäftigen“ (99).

In den USA hat sich zur Untersuchung des Gesundheitssystems das "input - throughput - output - outcome"- Modell bewährt (32). Gesundheitsrelevante Versorgungsleistungen ("Output") umfassen in der Urologie ein breites Spektrum an Maßnahmen, das sich von Früherkennungsuntersuchungen, diagnostischen Verfahren, Beratungsleistungen, operativen Behandlungen oder konservativen Therapien wie der Verschreibung von Arznei-, Heil- und Hilfsmitteln bis hin zur Nachsorge erstreckt. Die Wirkungen bzw. Ergebnisse der erbrachten Versorgungsleistungen ("Outcome") erzeugen wiederum einen Gewinn oder Verlust an Gesundheit oder Lebensqualität (32).

Um die Versorgungssituation zu analysieren und Versorgungsdefizite erkennen zu können, wurde eine Fragebogenerhebung durchgeführt, an der 270 Patientinnen und Patienten teilnahmen.

Hinsichtlich der Prävalenz bestehen große Schwierigkeiten, exakte Zahlen anzugeben: "Since there is no objective marker to establish the presence of IC/BPS, studies to define its prevalence are difficult to conduct (29)". Ein klares Bild zur Prävalenz kann nicht gewonnen werden.

Die Prävalenz für IC in den USA wird mit 60-70 Fällen auf 100 000 Frauen angegeben, in Europa 18/100 000 und in Japan 3-4/100 000 Frauen.

Die Inzidenzrate in den USA beträgt 2,6 Fälle auf 100 000 Frauen pro Jahr (81).

Nach den Angaben der ICA USA leiden 3 - 8 Millionen Frauen an IC. Das entspricht 3 - 6 % aller Frauen in den USA. Die Zahl der Männer, die an IC leiden, wird gemäß der Bewertung der ICA-USA stark unterschätzt, da IC als chronische Prostatitis fehldiagnostiziert wird (19, 69).

Nach der Meinung von Konkle (44) leiden 2,7 % bis 6,5 % aller Frauen (!) in den USA an Symptomen, die zur Diagnose IC/PBS passen. Nach Meinung der Autoren ist IC/PBS in den USA „underdiagnosed and undertreated“. Der gleichen Meinung sind auch Berry und Mitarbeiter (5). Zusätzlich berichten sie, dass weniger als die Hälfte der in ihrer Untersuchung befragten Frauen, die IC-Symptome angaben, von einem Urologen gesehen wurde und nur ein Zehntel die Diagnose IC/BPS erhielt.

Für die Versorgungsqualität hat die Prävalenz der IC große Bedeutung: Für eine Orphan Disease und die damit verbundene Förderung ist sie zu hoch, für ein Interesse seitens der Pharmaindustrie zu gering (101) - die Betroffenen sitzen zwischen allen Stühlen

Studiendesign und Untersuchungsmethoden

In dieser Arbeit wird „IC“ synonym für chronisches Beckenschmerz-Syndrom „PBS=Painful Bladder Syndrome“, und „BPS=Bladder Pain Syndrome“ verwendet.

Der Fragebogen wurde nach redaktioneller Verabschiedung der Fragestellungen und Antwortmöglichkeiten alternativ mithilfe einer Online-Software oder als handschriftlich vom Patienten auszufüllendes Papierdokument umgesetzt. Der Fragebogen umfasste 298 Fragen; er war in drei Blöcke gegliedert: Persönliche Angaben, Angaben zur Erkrankung und Angaben zur Behandlung. Der Rücklauf erfolgte zwischen Anfang Januar 2010 und Ende November 2010. Entsprechend ist die Studie prospektiv bei einer „Auswahl aufs Geratewohl“. Die manuellen Erhebungsbögen wurden nachfolgend zentral digitalisiert.

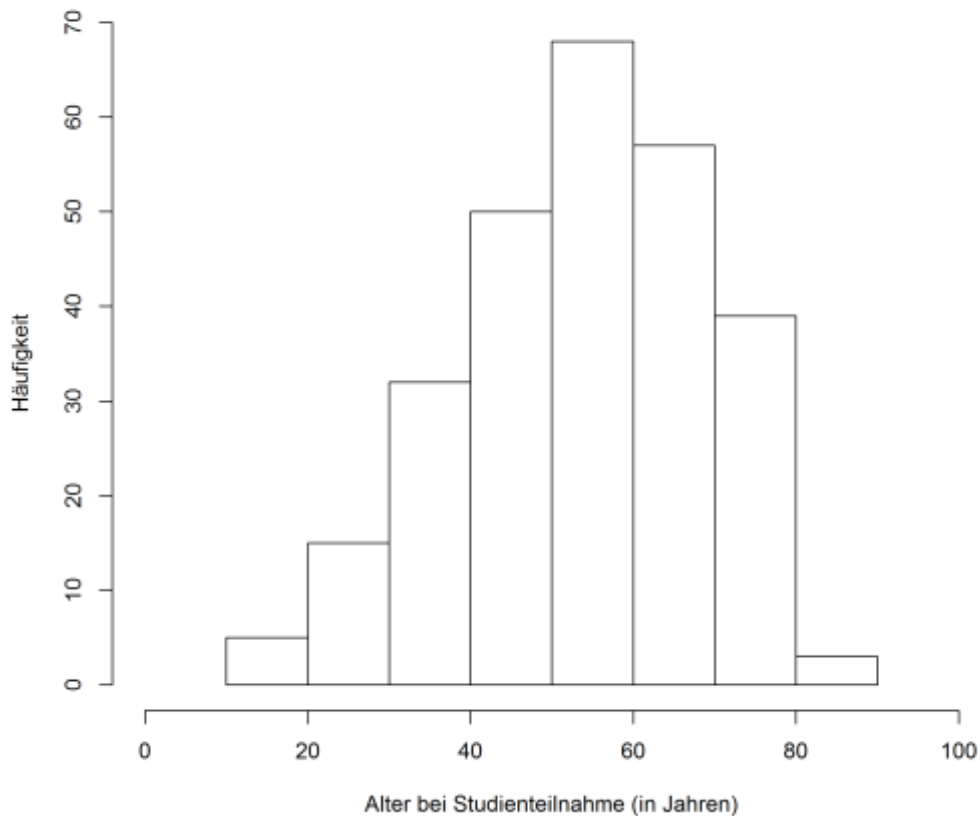
Die Patientenrekrutierung erfolgte durch Anschreiben an rund 4.000 Ärzte (niedergelassene Urologen, Chefärzte und Oberärzte urologischer Abteilungen, urologische und gynäkologische Leiter der Beratungsstellen der Deutschen Kontinenz Gesellschaft), die gebeten wurden, ihnen bekannte IC-Patienten für die Studie anzuwerben. Des Weiteren erfolgte die Patientenrekrutierung mithilfe der ICA Deutschland (Interstitial Cystitis Association Deutschland e.V.), die ihre Mitglieder über die Studie informierte.

Die Daten wurden umfassend automatisiert qualitätsgesichert. Sämtliche statistische Analysen erfolgten beschreibend; sie wurden mit SAS durchgeführt.

Ergebnisse

Persönliche Angaben

Abbildung 1: Altersverteilung der Studienteilnehmer.



In der Studie waren 254 Patienten weiblich (94,07 %), 16 (5,93 %) männlich. Abbildung 1 zeigt die Altersverteilung der Studienteilnehmer. Nach Geschlecht aufgeschlüsselt lag zum Zeitpunkt der Erhebung das Alter der Frauen bei einem Mittelwert von $53,51 \pm 15,12$ Jahren, das der Männer mit $67,0 \pm 9,05$ Jahren deutlich höher. Von den 270 Befragten sind 251 in Deutschland geboren; 19 Patienten (7%) sind nicht in Deutschland geboren.

Tabelle 1 zeigt den jeweils höchsten Bildungsabschluss der Studienteilnehmer im Vergleich zur deutschen Wohnbevölkerung des Jahres 2010. Ein höherer Anteil der Studienteilnehmer hatte einen universitären oder Fachhochschulabschluss als Personen der deutschen Wohnbevölkerung (23% gegenüber 13%). Gleichzeitig war der Anteil der Studienteilnehmer mit Volks- oder Hauptschulabschluss geringer als in der deutschen Wohnbevölkerung (18% gegenüber 37%).

Tabelle 1. Höchster Bildungsabschluss der Studienteilnehmer im Vergleich zur deutschen Wohnbevölkerung im Jahr 2010 (44).

Höchster Bildungsabschluss	Studie	Deutsche Wohnbevölkerung
Universität/Fachhochschule	22,96%	12,5%
Fachabitur/Abitur	15,56%	25,8%
Realschule	37,04%	21,7%
Volks-/Hauptschule	18,15%	37,0%
anderer Abschluss	5,56%	0,2%
kein Abschluss	0,74%	4,1%

Angaben zur Erkrankung

Tabelle 2 zeigt, dass ICA-Deutschland, Internet und Facharzt die wichtigsten Informationsquellen für die Patienten sind, die an der Studie teilnahmen. Im Rahmen der Erhebung wurden die Patienten befragt, welche Krankheiten oder Ereignisse nach eigenem Dafürhalten zum Auftreten von Beschwerden führten.

Tabelle 2: Hauptinformationsquellen für Patienten mit Interstitieller Cystitis.

Hauptinformationsquellen zur IC	Häufigkeit	Prozent
ICA Deutschland e.V.	197	72,96%
Internet	146	54,07%
Facharzt	144	53,33%
Austausch mit anderen Betroffenen	52	19,26%
Selbsthilfegruppen und Vereine	25	9,26%
Hausarzt	14	5,19%

Als häufigste Gründe wurden von den Patienten Erkrankungen des Urogenitaltraktes (32,91%) sowie psychischer Stress (24,47%) und Operationen (13,50%) genannt (Tabelle 3).

Tabelle 3: Umstände für das Auftreten der Erkrankung nach Einschätzung der Patienten*

Umstand für Auftreten der Erkrankung	Häufigkeit	Prozent
Erkrankungen des Urogenitalsystems	156	57,77%
Psychischer Stress	116	42,43%
Operationen	64	23,70%
Fehlernährung	38	14,07%
Muskuläre oder orthopädische Erkrankungen	29	10,74%
Negative sexuelle Erlebnisse	13	4,81%
Gewalterfahrungen	8	2,96%
Vernachlässigung	8	2,96%
Sonstiges	42	15,56%

*(Mehrfachnennungen möglich)

Die Dauer bis zur Diagnosestellung IC betrug nach Beginn der Beschwerden im Durchschnitt 9 Jahre. In etwa drei Viertel aller Fälle wurde die Diagnose im Krankenhaus gestellt (n = 197; 73,23%), in etwa einem Viertel in der Praxis eines niedergelassenen Arztes (n = 72, 26,77%). Dabei erhielten 233 Studienteilnehmer (96,68%) ihre Diagnose von einem Urologen. Am häufigsten wurde nach Angaben der Studienteilnehmer die Diagnose IC durch Biopsie bzw. transurethrale Resektion (TUR-B) gesichert (n = 168, 40,38%; Tabelle 4).

Tabelle 4: Verfahren, die zur Diagnosesicherung Interstitielle Cystitis führten*

Diagnoseverfahren	Häufigkeit	Prozent
Biopsie/TUR-B	168	62,22%
Urodynamik	69	25,55%
Kalium-Test	49	18,15%
Hydrodistension	45	16,67%
Keine Angabe	31	11,48%
Zystoskopie	22	8,15%
Ausschlussdiagnose	9	3,33%
Anamnestisch	8	2,96%
Sonstige	15	5,55%

*(Mehrfachnennungen möglich)

Bei etwa der Hälfte der Patienten waren dabei bis zur Diagnosestellung IC mehr als 20 Arztbesuche notwendig (46,67%). Bei weiteren 20% der Patienten waren mehr als zehn Arztbesuche bis zur endgültigen Diagnosestellung erforderlich (19,63%). Nur bei etwa 15% der Patienten dauerte es weniger als fünf Arztbesuche bis zur Diagnosestellung (14,07%). Die Liste der bis zur endgültigen Diagnose aufgesuchten Fachärzte ist vielfältig (Tabelle 5).

Tabelle 5: Ärzte, die bis zur endgültigen Diagnosestellung aufgesucht wurden, nach Fachgruppen*

Fachgruppen	Häufigkeit	Prozent
Urologe	256	94,81%
Gynäkologe	204	75,56%
Allgemeinmediziner	174	64,44%
Internist	99	36,67%
Praktischer Arzt	64	23,70%
Schmerztherapeut	44	16,30%
Neurologe	24	8,89%
Alternative Medizin	21	7,78%
Psychiater/Psychologe	10	3,70%
Orthopäde/Rheumatologe	9	3,33%
Gastroenterologe/Proktologe	6	2,22%
Sonstige	9	3,33%

*(Mehrfachnennungen möglich)

Mehr als die Hälfte (51,84%) der Befragten gab an, dass sie häufiger als 14-mal am Tag Wasserlassen müssen. Etwa ein Viertel (22,04%) litt unter 8–10-maligem Wasserlassen bzw. 11-14-maligem (26,12%) Wasserlassen pro Tag. Dabei sind die weiteren Symptome der IC vielfältig (Tabelle 6). Zu den krankheitsbedingten Problemen gehörten primär Freizeitprobleme (90,00%), Alltagsprobleme (80,00%), psychischer Leidensdruck (77,78%), sexuelle Probleme (63,70%), soziale Probleme (48,15%) und existentielle Probleme (40,74%). Je ein Drittel der Patienten nannte das chronische Müdigkeitssyndrom (36,30%), Depressionen (35,93%) sowie das Reizdarmsyndrom (33,33%) als Begleiterkrankungen.

Der Zeitraum zwischen dem Auftreten der Erstsymptome der IC und ihrer Diagnosestellung schwankt über einen Zeitraum bis zu 54 Jahren um ein Mittel von 9 Jahren (Abb. 2).

Abbildung 2: Dauer bis zur Diagnosestellung

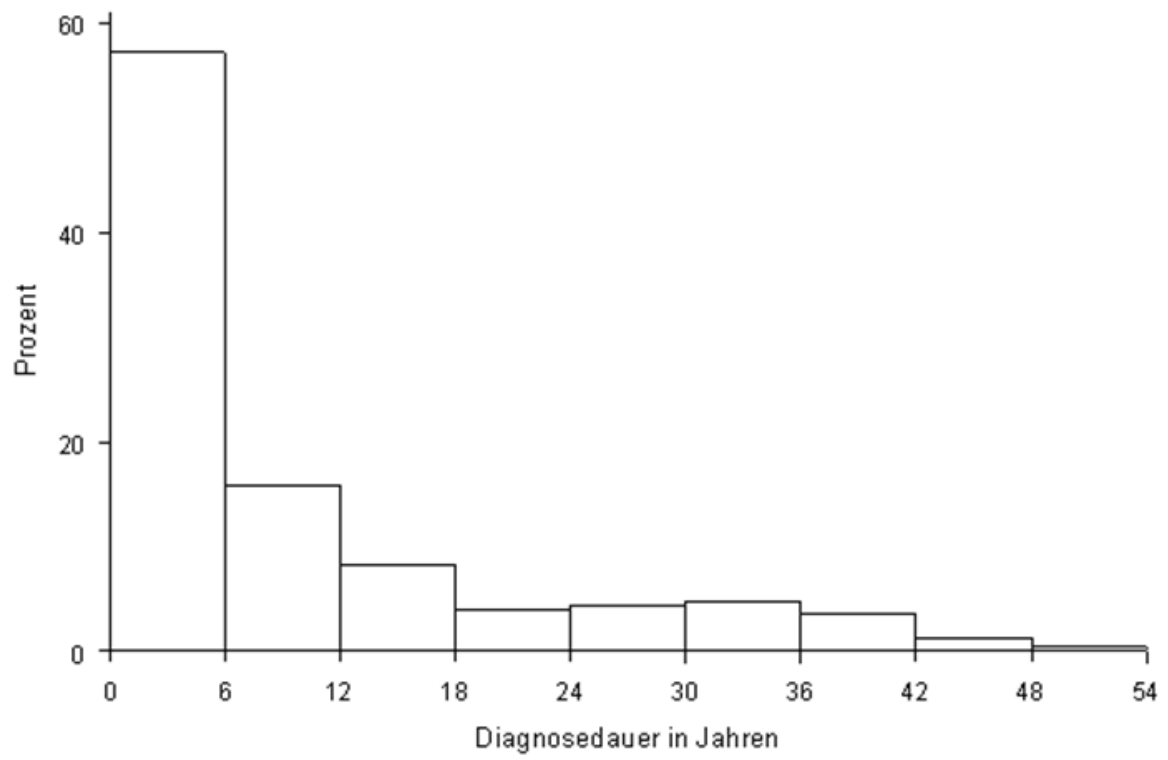


Tabelle 6: Symptomenvielfalt der Interstitiellen Cystitis (Mehrfachnennungen möglich).

Symptome	Häufigkeit	Prozent
Nächtliches Wasserlassen	221	81,85%
Beckenschmerz/Unterbauchschmerz	219	81,11%
Zwingender Harndrang	213	78,89%
Rückenschmerzen	135	50,00%
Dyspareunie	126	46,67%
Vulvodynie/Schmerzen a. d. äußeren Geschlechtsorganen	120	44,44%
Erschwertes Wasserlassen	119	44,07%
Dranginkontinenz	73	27,04%
Blasenschmerzen	36	13,33%
Brennen/Schmerz/Missempfinden Harnröhre	25	9,26%
Schmerzen Gelenke/Extremitäten	20	7,41%
Probleme Magendarmtrakt	13	4,81%
generalisierte Schmerzen	8	2,96%
Harnverhalt	3	1,11%
Nierenschmerzen	2	0,74%
Sonstige	47	17,41%

Tabelle 7: Orale medikamentöse Therapie im Verlauf*

Medikament	Früher	Aktuell
Schmerzmittel	196 (72,59%)	121 (61,73%)
Antibiotika	157 (58,15%)	43 (27,49%)
Krampflöser	117 (43,33%)	41 (35,04%)
Mittel gegen Harndrangsymptome	166 (61,48%)	56 (33,33%)
Antidepressiva	144 (53,33%)	82 (56,94%)
Antiepileptika	41 (15,19%)	17 (41,46%)
Entzündungshemmende Mittel	40 (14,81%)	12 (30,00%)
Antiallergika	40 (14,81%)	15 (37,50%)
Immunsuppressiva	3 (1,11%)	1 (33,33%)
Pentosane	114 (42,22%)	55 (48,25%)
L-Arginin Trinkampullen	4 (1,48%)	0 (0,00%)

*Die Zahlen / Prozentsätze in der Spalte "früher" beziehen sich auf die Gesamtstichprobe. Die Zahlen in der Spalte "aktuell" beziehen sich auf den nominalen bzw. prozentualen Anteil der Medikamente, die fortbestehend verwendet werden.

Einem Großteil der Patienten wurde schon einmal wegen der IC Schmerzmittel verschrieben (72,59%; Tabelle 7). Etwa zwei Drittel (61,73%) der Patienten, denen Schmerzmittel verschrieben wurden, haben wegen ihrer Symptomatik auch zum Zeitpunkt der Fragebogenaktion Schmerzmittel verordnet bekommen. Dieses entspricht 44,81% aller Patienten der Studie. Mehr als die Hälfte der Patienten hat schon einmal Antibiotika, Mittel gegen Harndrangsymptome sowie Antidepressiva erhalten. Beeindruckend ist, dass etwa ein Drittel (30,37 %) aller Patienten angab, zum Zeitpunkt der Untersuchung Antidepressiva im Rahmen der IC –Therapie erhalten zu haben. Dies entspricht mehr als der Hälfte (56,94 %) der Patienten, die jemals eine Antidepressiva-Therapie bekommen haben.

Tabelle 8: Bewertung des Behandlungserfolges oraler Medikamente durch die Patienten.

Behandlung	verbessert	unverändert	verschlechtert
Schmerzmittel	96 (48,98%)	91 (46,43%)	9 (4,59%)
Antibiotika	56 (35,67%)	79 (50,32%)	22 (14,01%)
Krampflöser	40 (34,18%)	74 (63,25%)	3 (2,56%)
Mittel gegen Harndrangssymptome	42 (25,00%)	98 (58,33%)	28 (16,66%)
Antidepressiva	69 (47,92%)	59 (40,97%)	16 (11,11%)
Antiepileptika	18 (43,91%)	21 (51,22%)	2 (4,88%)
Entzündungshemmende Mittel	12 (30,00%)	25 (62,50%)	3 (7,50%)
Antiallergika	14 (35,00%)	25 (62,50%)	1 (2,50%)
Immunsuppressiva	1 (33,33%)	2 (66,67%)	0 (0,00%)
Pentosane	59 (51,75%)	49 (42,98%)	6 (5,27%)
L-Arginin Trinkampullen	0 (0,00%)	4 (100%)	0 (0,00%)

Bei der Patienteneinschätzung des Behandlungserfolges waren Schmerzmittel (48,98%), Antidepressiva (47,92%), Antiepileptika (43,91%) und orales Pentosan (51,75%) als wirksam führend (Tabelle 8). Krampflöser (34,18%) und Mittel gegen Harndrang (25,00%) wirkten in weniger Fällen.

Auf die Frage nach den Gründen für die Beendigung der Anwendung eines oralen Medikaments lauteten die Antworten (keine tabellarische Darstellung), dass bei Antidepressiva zu starke Nebenwirkungen auftraten (54,55%) bzw. sich keine Wirkung zeigte (40,00%). Bei Antiepileptika waren die Antworten vergleichbar: 63,64% gaben "zu starke Nebenwirkungen" und die restlichen 36,36% "keine Wirkung" als Grund für die Beendigung der Therapie an. Anders bei Pentosan: hierfür nannte genau ein Drittel der Befragten "Kosten" als Grund für die Beendigung der Behandlung. Bei allen anderen Medikamenten war Wirkungslosigkeit der Hauptgrund für den Abbruch der Behandlung.

Bei der Patienteneinschätzung des Behandlungserfolges der Medikamente zur Instillation in die Blase liegen Hyaluronsäure (55,77% von insgesamt 52 Patienten), Chondroitinsulfat (64,15% von insgesamt 106 Patienten) und deren Kombination (53,66% von insgesamt 41 Patienten) sowie Pentosanpolysulfat (46,30% von insgesamt 54 Patienten) vorn (Tabelle 9). Entzündungshemmende Mittel (Corticosteroide) hatten einen Behandlungserfolg von 60% – allerdings wurde diese Medikation nur bei 30 Patienten eingesetzt.

Nach den Gründen zum Abbruch einer Instillationstherapie befragt, gaben die Patienten für Chondroitinsulfat 42% „keine Wirkung“ und 46% „Kostenfaktor“ an. Für die Kombination Hyaluronsäure/Chondroitinsulfat gaben 40% „keine Wirkung“ und 30% „Kostenfaktor“ an.

Die Patienten wurden auch nach der Anwendung spezieller invasiver Verfahren befragt. Bei der Patienteneinschätzung des Behandlungserfolges (Zusammenfassung von „sehr gut geholfen“ und „spürbar geholfen“ in %) der speziellen invasiven Verfahren wurden folgende Angaben gemacht (Doppelnennungen möglich): Hydrodistension in Narkose (44,44%/von insges. 72 Pat.), EMDA-Verfahren (Medikamenteneinbringung unter Gleichstromanwendung; 61,34%/119), Botox (41,03%/39), Laserung (33,33%/6), Neurostimulation (46,15%/13).

Mit 61,34% Behandlungserfolg liegt das EMDA-Verfahren an der Spitze der invasiven Behandlungsformen. Die hierfür verwendeten Medikamente wurden nicht abgefragt. Vier Patienten (1,48%) waren aufgrund der IC zystektomiert worden.

Tabelle 9 zeigt die Vielzahl der Substanzen, die zur intravesikalen Instillation bei IC verwendet werden. Die Zahl reduziert sich allerdings, wenn bedacht wird, dass Heparin, Hyaluronsäure, Chondroitinsulfat und Pentosanpolysulfat das gleiche Wirkprinzip haben, nämlich die Glycosamin-Auskleidung der Harnblase wieder herzustellen.

Bei der Patienteneinschätzung des Behandlungserfolges (Zusammenfassung von „sehr gut geholfen“ und „spürbar geholfen“ in %, Doppelnennungen möglich) der Medikamente zur Instillation in die Blase lautet die Reihung: Chondroitinsulfat 62,9% von insgesamt 106 Pat., Hyaluronsäure 55,8% /52 Pat., Kombination Chondroitinsulfat und Hyaluronsäure (53,6%/41) sowie Pentosanpolysulfat (46,26%/54).

Entzündungshemmende Mittel, mit denen Corticosteroide gemeint sind, hatten einen Behandlungserfolg von 60% bei allerdings nur 30 Patienten. Auch für die „Exoten“ DMSO, BCG, Lokalanästhetika, Heparin und Capsaicin (RTX) sind die Patientenzahlen zu gering, um eine eindeutige Aussage treffen zu können.

Resiniferatoxin (RTX=Capasaicinderivat), das ein Patient erhielt und BCG (3 Pat.) sollten nach den AUA-Richtlinien wegen Unwirksamkeit und zu großer Nebenwirkungen nicht mehr verabreicht werden.

Nach den Gründen für den Abbruch einer Instillationstherapie befragt, gaben für Chondroitinsulfat 42% „keine Wirkung“ und 46% „Kostenfaktor“ an. Für die Kombination Hyaluronsäure/Chondroitinsulfat gaben 40% „keine Wirkung“ und 30% „Kostenfaktor“ an.

Je nach Präparat entstehen den Patienten für intravesikale Medikamente Kosten von € 600,- bis 1280,- pro Jahr (ohne Arzthonorar und Verbrauchsmaterial), die nicht erstattet werden.

Tabelle 9: Patienteneinschätzung des Behandlungserfolges* von Medikamenten zur Instillation der Blase*.

<i>Behandlung</i>	<i>verbessert</i>	<i>unverändert</i>	<i>verschlechtert</i>
DMSO	4 (36,36%)	6 (50,00%)	2 (16,67%)
BCG	0 (0,00%)	2 (66,67%)	1 (33,33%)
Lokalanästhetika	22 (56,41%)	12 (30,77%)	5 (12,82%)
Entzündungshemmende Medikamente	18 (60,00%)	10 (33,33%)	2 (6,67%)
Heparin	9 (32,14%)	10 (35,71%)	9 (32,14%)
RTX	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (100%)
Hyaluronsäure	29 (55,77%)	18 (34,62%)	5 (9,62%)
Chondroitinsulfat	68 (62,96%)	37 (34,26%)	3 (2,78%)
Kombination HA/Chondr	22 (53,66%)	16 (39,02%)	3 (7,32%)
Pentosanpolysulfat	25 (46,30%)	28 (51,85%)	1 (1,85%)

* Die Prozentzahlen addieren sich zeilenweise zu 100%, so dass die Einschätzungen innerhalb einer Behandlung betrachtet werden. Beispielsweise erhielten insgesamt 3 Patienten eine BCG Therapie. Bei zweien, entsprechend 66,67%, war die Symptomatik nach Selbsteinschätzung unverändert

Tabelle 10 fasst die Patienteneinschätzung des Behandlungserfolgs der verschiedenen Verfahren im Vergleich miteinander zusammen. Nach Angaben der Patienten hatten Instillationsverfahren sowie spezielle invasive Verfahren die beste Wirksamkeit. Allerdings gingen die speziellen invasiven Verfahren auch bei einem größeren Anteil der Patienten im Vergleich zu den anderen Verfahren mit einer Verschlechterung des Zustands einher.

Tabelle 10: Patienteneinschätzung des Behandlungserfolgs: Vergleich der Verfahren.

<i>Verfahren</i>	<i>verbessert</i>	<i>unverändert</i>	<i>verschlechtert</i>
Medikamente zur oralen Anwendung	407 (39,75%)	527 (51.46%)	90 (8,79%)
Medikamente zur Instillation der Blase	197 (53,53%)	139 (37.77%)	32 (8,70%)
Spezielle invasive Verfahren	137 (50,56%)	91 (33.58%)	43 (15,87%)
Alternative Therapien	118 (41,11%)	153 (53.31%)	16 (5.58%)

Im Verlauf der IC Erkrankungen traten mit zum Teil hoher Inzidenz unterschiedliche Folgeerscheinungen auf (Tab. 11).

Tabelle 11: Krankheitsbedingte Folgeerscheinungen

<i>Probleme</i>	<i>Häufigkeitsverteilung der Symptome</i>	<i>Häufigkeit im Gesamtkollektiv (270)</i>
Freizeitprobleme	243 (22,27%)	90,00%
Alltagsprobleme	216 (19,80%)	80,00%
Psychischer Leidensdruck	210 (19,25%)	77,78%
Sexuelle Probleme	172 (15,77%)	63,70%
Soziale Probleme	130 (11,92%)	48,15%
Existenzielle Probleme	110 (10,08%)	40,74%
Sonstige Probleme	10 (0,92%)	3,70%

Die häufigste Begleiterkrankung war mit 36,7% das Chronische Müdigkeitssyndrom gefolgt von Depression (35,93%) und mit 33,3% das Reizdarmsyndrom (Tab. 12).

Tabelle 12: Begleiterkrankungen*

<i>Begleiterkrankungen</i>	<i>Häufigkeitsverteilung der Symptome</i>	<i>Häufigkeit im Gesamtkollektiv (270)</i>
Chronisches Müdigkeitssyndrom/Fatigue	98 (17,88%)	36,70%
Depression	97 (17,70%)	35,93%
Reizdarmsyndrom	90 (16,42%)	33,33%
Allergien	63 (11,50%)	23,33%
Autoimmunerkrankungen	50 (9,12%)	18,52%
Migräne	40 (7,30%)	14,81%
Fibromyalgie	28 (5,11%)	10,37%
Rheumatischer Formenkreis/Arthrose	23 (4,20%)	8,52%
Sonstige Erkrankungen	59 (10,77%)	21,85%

*Mehrfachnennungen möglich

Diskussion

Am Anfang einer thematischen Bearbeitung in der VF muss unbedingt die Beschreibung der Ist-Situation sowie der relevanten Rahmenbedingungen stehen. Dieses Bereitstellen von „Daten für Taten“ ist die notwendige Grundlage für jedes weitere Vorgehen (32). Klinische Studien bilden immer nur einen Teil der Realität ab. Ohne Versorgungsforschung würden wir nie wissen, wie IC-Patienten im Alltag diagnostiziert und therapiert werden.

Bisher gibt es vergleichsweise wenig VF in der Urologie. Ein Indiz hierfür ist auch, dass im „Lehrbuch Versorgungsforschung“ 14 klinische Fachgebiete vertreten sind, nicht jedoch die Urologie (32, 72). Dies, obwohl eine Vielzahl urologischer Themen von erheblicher Versorgungsrelevanz ist.

Zur Beschreibung der Versorgungssituation soll den Routinedaten der Krankenkassen ein hoher Stellenwert zukommen, da sie die Alltagsbedingungen wiedergeben und zum Zweck der Kostenabrechnung ohnehin erhoben werden. Dass dies nicht stimmt, zeigt unsere Studie. Bei der aufgezeigten langen Dauer (im Mittel 9 Jahre) bis zur Diagnosestellung werden von den Kassen im Vorfeld zahlreiche andere Diagnosen verschlüsselt und die IC dabei selbst nicht berücksichtigt. Da ausschließlich abrechnungsfähige Daten registriert werden, muss hier die Frage nach der Qualität der Kassendaten gestellt werden. Zum einen existieren Unschärfen in der Kodierung, zum anderen liegen keine Angaben über die Selbstmedikation oder über die vom Patienten selbst finanzierten Heil- und Hilfsmittel vor (79). bestätigt wird dies auch durch eine Untersuchung von Clemens (2008) in den USA (11). Es wurden die Angaben der Patienten/Betroffenen (O'Leary-Sant IC Questionnaire und Fragen nach weiteren IC-Symptomen) in 10.000 Fragebögen ausgewertet und mit den kodierten Diagnosen dieser Patienten bei ihren Krankenversicherungen verglichen. Dabei stellte sich heraus, dass die Prävalenz von IC-Symptomen bei Frauen 30- bis 50-fach und bei Männern 60- bis 100-fach höher liegt, als aus den Krankenversicherungsdaten abzuleiten ist.

Die eigene Studie wurde mit der Zielsetzung initiiert, die Versorgungssituation der IC in Deutschland zu analysieren und hiermit die Voraussetzungen für mehr Information aller an der Versorgung Beteiligten und insbesondere der Betroffenen selbst zu schaffen.

Die Studienergebnisse sollen auch als Basis für einen intensivierten Dialog mit den Kostenträgern dienen, da von den Patienten geschätzte Therapeutika derzeit nicht im Erstattungssystem berücksichtigt werden.

Für die Durchführung der Studie ergab sich die Notwendigkeit, die betroffenen Patienten in ausreichender Zahl anzusprechen. Die Identifizierung und Erreichbarkeit der Betroffenen erwies sich in der Planungsphase als schwierig. Dies gab Anlass, die ICA und die Deutsche Kontinenzgesellschaft in die Rekrutierung einzubeziehen, auch wenn der gewählte Weg zu einem Selektionsbias geführt haben kann. Auf die Probleme der Auswahlverzerrung und die große Schwierigkeit der Patientenrekrutierung bei IC-Studien wird in der Arbeit von Probert mit dem Titel „Pitfalls in the design of clinical trials for interstitial cystitis“ eingegangen (75).

Die wesentlichen Erkenntnisse der eigenen Studie über die Versorgungssituation der IC Patienten in Deutschland lassen sich wie folgt zusammenfassen:

- Auch wenn in PubMed mehr als 62.000 wissenschaftliche Publikationen zur IC verfügbar sind, schlägt sich dieses Wissen nicht auf Erfolge bei Diagnostik und Therapie nieder.

- Die Zeit vom Auftreten erster Symptome bis zur Diagnosestellung ist inakzeptabel lang und von Um- und Irrwegen gepflastert. Dies führt zu erheblichem Leidensdruck bei den Patienten.
- Weder Diagnostik noch Therapie sind hinreichend standardisiert.
- Während Urologen über umfängliches Fachwissen in Bezug auf IC verfügen, scheinen sonstige erstkontaktierte Arztgruppen nicht ausreichend an dem verfügbaren Wissen zu partizipieren.
- Die Erfahrungen der Patienten, die diese mit diversen therapeutischen Möglichkeiten machen, schlagen sich nicht im Katalog der durch die GKV-erstatteten Mittel nieder. Symptom-orientierte verschreibungspflichtige Therapeutika wie Analgetika und Antidepressiva werden aufgrund ihres Status erstattet, während blasenspezifischen Präparaten die Erstattung versagt bleibt.

Die vielfältig in der Studie aufgezeigten Teilaspekte werden in der weiteren Folge detailliert diskutiert.

Demografie

In der Literatur wird das Geschlechterverhältnis mit etwa 1:10 bis 1:5 zugunsten von Frauen angegeben (45, 66, 81; 100). In unserer Studie ist das Verhältnis mit 1:16 etwas höher. Dabei ist das Erkrankungsalter der Männer in dieser Studie deutlich höher als das der Frauen. Beim Bildungsabschluss ist der im Vergleich zur Gesamtbevölkerung deutlich Anteil an Patienten mit höheren Bildungsabschlüssen auffällig. Dieses lässt sich dadurch erklären, dass Personen mit qualifizierten Bildungsabschlüssen aktiver von den elektronischen Informationsmöglichkeiten Gebrauch machen. Zum anderen ist auch ein Zusammenhang mit Persönlichkeitsmerkmalen (z.B. differenzierte Persönlichkeit) zu diskutieren, die ein chronisches Schmerzsyndrom begünstigen. Die eigene Studie bietet keine Klärung an. Der Ausländeranteil (7%) der Befragten entspricht im Wesentlichen dem der deutschen Wohnbevölkerung (8%) (103).

Unter den Patienten sind 12, die angeben, dass ihre IC-Beschwerden vor dem Alter von 12 Jahren begonnen hatten. Obwohl IC bei Kindern selten ist, muss dieses bei entsprechenden Beschwerden in Betracht gezogen werden. So berichten Close und Carr (13) über IC bei Kindern im Alter von 2 – 11 Jahren. Dabei ist die Diagnostik bei Kindern erschwert, da invasive Tests und Zystoskopien bei Kindern wegen mangelnder Kooperation kaum möglich sind (102).

Informationsquellen

ICA Deutschland, Internet und Facharzt sind die wichtigsten Informationsquellen für die Patienten (Tab. 3). Auf diese Quellen muss bei der Verbesserung der Information besonders geachtet werden, da das Internet einen unkomplizierten Zugang zu Sachinformationen bietet und zusätzlich ein umfassender sozialer Austausch möglich ist (35, 46). Die sozialen Netzwerke werden überdies zu mehr Kommunikation (auch weltweit) der Patienten untereinander führen.

Insgesamt fühlt sich nach unseren Ergebnissen lediglich knapp die Hälfte der Patienten über die Behandlungsmöglichkeiten ihrer Erkrankung sehr gut bis gut informiert. Entsprechend hätten drei Viertel aller Befragten gerne noch zusätzliche Informationen.

Auftreten der IC-Beschwerden

Als Auslöser für das Auftreten der IC-Beschwerden (Tab. 4) werden in erster Linie Erkrankungen des Urogenitalsystems genannt. Angesichts des berichteten hohen Antibiotikaeinsatzes ist zu vermuten, dass hierbei insbesondere eine bakterielle Infektion der Blase angenommen wird. Häufig wird von den Patienten auch psychischer Stress berichtet. Eine eindeutige gewichtete Ursachenklärung ist notwendig. In einer Studie an 314 Frauen mit kürzlichem Beginn von IC konnte in bis zu 36% ein Harnwegsinfekt am Beginn der Beschwerden nachgewiesen werden (97). Dies könnte ein wichtiger Hinweis auf die Pathogenese der IC sein.

Seltener wurden in unserer Studie negative sexuelle Erfahrungen und Gewalt als Umstände für das Auftreten von IC-Beschwerden genannt. Dieses deckt sich mit der Literatur (7, 22, 24, 30, 41, 61, 67, 98). Nach Nickel sind bei IC/PBS-Patienten sexueller Missbrauch und schwere Erkrankungen in der Vorgeschichte häufiger als in der Normalbevölkerung (62). Nach Mayson führen sexueller Missbrauch und physische Traumen in der Kindheit zu lebenslang erhöhtem Risiko für chronische Schmerzsyndrome (54). Peters berichtete in seiner Studie, dass mehr als die Hälfte der Frauen sexuelle Gewalterfahrungen erlitten hatten (70, 71). Im Sinne eines somatogenen Schmerzsyndroms sind solche Entwicklungen typisch (80).

Als weitere Faktoren neben Stress werden Operationen oder Fehlernährung genannt. Hierzu gibt es Forschungsbedarf. In einer psychologischen Promotionsarbeit hat B. Jocham eine biographisch bedingte Vulnerabilität für die Erkrankung dargestellt. Ein in der Kindheit erworbener dysfunktionaler Attributionsstil zur Stressabwehr bedingt lebenslänglich hochkontrolliertes Verhalten und chronische psychovegetative Spannungszustände. Es ergaben sich deutliche Hinweise auf Alterationen der neuronalen Schmerzverarbeitung durch dysfunktionale Stressverarbeitung (38).

Diagnosestellung

In den IC-Leitlinien der American Urological Association wird vorangestellt, dass für den Abschnitt „Diagnostik“ der IC keine evidenzbasierten Daten gefunden wurden. Dieser Teil der Leitlinien stützt sich nur auf Expertenmeinungen (29). Dies ist ein deutlicher Hinweis auf die Schwierigkeiten der Diagnosestellung. Die eigentliche Schwelle zur korrekten Diagnose stellt demnach der Verdacht auf IC beim Hausarzt oder einem Arzt einer anderen Fachrichtung und der Entschluss zur Überweisung an einen Urologen dar. Hier muss die verbesserte Aufklärung ansetzen, um die Zeit bis zur Diagnosestellung zu verkürzen. In nahezu allen Fällen (Tab. 6) wird die IC-Diagnose durch den Urologen gestellt.

Die durchschnittliche Diagnosedauer betrug in unserer Studie neun Jahre! Das ist unerwartet und überrascht. Dieser Zeitraum ist untragbar lang, und es ist zu vermuten, dass innerhalb dieses Zeitraumes zahlreiche überflüssige, nicht zielführende diagnostische und probatorische therapeutische Maßnahmen durchgeführt werden. Verstärkt wird diese Vermutung dadurch, dass in unserer Studie bei etwa der Hälfte der Patienten über 20 Arztbesuche bis zur Diagnose erforderlich waren. In einer US-Studie aus dem Jahr 2006 betrug die Diagnosedauer fünf Jahre (100). Auch wenn diese Zeitspanne kürzer als die in unserer Untersuchung ist, ist diese ebenfalls auffällig lang.

Symptome und Lebensqualität

Mehr als die Hälfte der Befragten gab eine Pollakisurie an, und sie berichten, dass sie häufiger als 14 Mal tagsüber Wasser lassen müssen. Diese zum Teil deutlich erhöhte

Miktionsfrequenz führt sowohl am Arbeitsplatz als auch im Privatleben z.B. wegen der ständigen Suche nach einer Toilette zu erheblichen Problemen mit der Organisation des Tagesablaufs.

Der Einfluss der IC auf die Lebensqualität ist so schwerwiegend wie bei Rheumatoider Arthritis oder Niereninsuffizienz im Endstadium (29). Neben den Schmerzen stellt die Pollakisurie den Hauptverursacher für die häufig beklagte Minderung der Lebensqualität der IC-Patienten dar. So werden bei der Frage nach der Einschränkung der Lebensqualität durch die einzelnen Symptome auf einer zehnstufigen Skala imperativer Harndrang mit 6,97 (212 Pat.), Schmerzen an den äußeren Geschlechtsorganen mit 6,82 (119 Pat.), Dyspareunie mit 6,78 (125 Pat.), Dranginkontinenz mit 6,19 (72 Pat.) und das häufige Wasserlassen tagsüber mit 5,87 als die wichtigsten Gründe genannt (244 Pat.). Danach befragt, welche der IC-Beschwerden sie am meisten belasten, gibt die Hälfte der Patienten Schmerzen im Harnblasenbereich an. Jeweils ein Viertel der Patienten leidet unter Miktionsproblemen oder Harninkontinenz als größte Belastung.

Drastisch und pointiert hat dies Peters (70) zusammengefasst: *“This population with unrelieved chronic pain, frequency and urgency is in desperate need of care”*.

Erstaunlich ist, dass trotz der mit der Erkrankung verbundenen starken Schmerzen in nur 4,78% ein Schmerztherapeut aufgesucht wurde. Die Einbeziehung der Expertise des Schmerztherapeuten, der seinerseits mit dem Krankheitsbild der IC vertraut ist, kann die Versorgungssituation der Betroffenen potentiell verbessern. Ganz in diesem Sinne empfehlen sowohl die EAU- wie auch die AUA-Leitlinien für IC/PBS die Hinzuziehung von Schmerzspezialisten („Pain team“). Dies ist im Übrigen auch ein Argument für eine Zentrenbildung als Anlaufstellen für IC-Patienten.

Verlauf

Auf die Frage „Wie würden Sie den Verlauf Ihrer IC-Erkrankung beschreiben?“ antwortet fast die Hälfte der Befragten mit „schubweise verlaufend“. Gut ein Drittel berichten von einer kontinuierlichen Verschlechterung. Nur ein Sechstel beschreiben ihre Erkrankung als gleichbleibend oder sich verbessernd. Dies deckt sich mit den Angaben aus der Literatur (81; 95) und lässt an die ernüchternde Feststellung von Vela Navarrete und Enguita (90) denken: „Have we ever been able to cure a patient with interstitial cystopathy? We suspect we may never be able to achieve definitive cure“.

Probleme

Im Vordergrund stehen Freizeitprobleme, Alltagsprobleme, psychischer Leidensdruck, sexuelle und soziale Probleme und nicht zuletzt existenzielle Probleme mit Angst um den Arbeitsplatz. Die angegebenen Probleme korrelieren mit den Symptomen, die als belastend angegeben werden. Sexuelle Probleme führen fast immer auch zu Partnerproblemen und stehen mit sozialen Problemen in Verbindung. Auch 9 der 16 Männer in unserer Untersuchung gaben an, unter sexuellen Problemen zu leiden. Nach Wu (100) kommt es bei IC-Patienten in 70% zur Auflösung der Familienstruktur.

Existenzielle Probleme berühren meist die Berufstätigkeit. IC-Patienten sind für bestimmte Berufstätigkeiten (z.B. Parteienverkehr) nicht geeignet. Durch die Müdigkeit und den Schlafmangel infolge von Schmerzen und Nykturie sind IC-Patienten häufig auch nicht vollschichtig arbeitsfähig oder sogar arbeitsunfähig. Wiederholte Krankmeldungen wegen Schmerzen und depressiver Phasen sowie die häufigen Toilettengänge führen zu den beruflichen Schwierigkeiten. Dies betrifft sowohl das Arbeitgeber/Arbeitnehmer-Verhältnis

als auch das Verhältnis zu Kollegen, die für eine Erkrankung, die man der/dem Betroffenen nicht ansieht, wenig Verständnis haben.

Krankenkassen, Versorgungseinrichtungen, Sozialgerichte und Arbeitsmediziner sollten über IC besser informiert sein.

In den offiziellen „Anhaltspunkten für die ärztliche Gutachtertätigkeit im sozialen Entschädigungsrecht und nach dem Schwerbehindertenrecht“ des Bundesministeriums für Arbeit und Soziales (Stand 2009) wird die IC nicht expressis verbis angeführt. Der Grad der Behinderung (GdB) nach dem Schwerbehindertenrecht muss ersatzweise aus dem Kapitel „Chronische Harnwegsentzündungen“ abgeleitet werden, was dem Krankheitsbild IC nur unvollständig gerecht wird. Es sind nach der Tabelle Grade der Behinderung von 10 bis 70, abhängig von Grad und Häufigkeit der Miktionsstörungen und der Blasenkapazität möglich. Die bei der IC im Vordergrund stehenden starken Schmerzen sind dabei nicht berücksichtigt.

Der Begriff „Minderung der Erwerbsfähigkeit“ (MdE) in der gesetzlichen Rentenversicherung bezieht sich im Gegensatz zum Grad einer Behinderung ausschließlich auf die Leistungsfähigkeit im Berufsleben und nicht auf andere Lebensbereiche.

Begleiterkrankungen

In der eigenen Studie werden von den Patienten als Begleiterkrankungen vor allem chronisches Müdigkeitssyndrom (Fatigue), Depression, Reizdarmsyndrom, Allergien, Autoimmunerkrankungen, Migräne, Fibromyalgie und Gelenkbeschwerden genannt (Tab. 12).

Diese Angaben decken sich mit der Literatur (45, 50, 60, 81, 100).

Aus den letzten Jahren stammen Berichte, die die Chronifizierung von Beschwerden bei IC und chron. Prostatitis/BPS im Zusammenhang mit langfristigen somatischen oder psychischen Stressfolgen sehen (2, 19, 38, 73).

Therapie

Die Leitlinien zu Diagnostik und Therapie der IC der AUA (American Urological Association), EAU (European Association of Urology), ESSIC (European Society for the Study of IC/BPS), NIDDK (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases), JAPAN und OSTASIEN unterscheiden sich zum Teil erheblich hinsichtlich der empfohlenen Therapeutika, insbesondere bezüglich der Empfehlungen zur first-line- bzw. second-line-Therapie.

Entsprechend verwundert es nicht, dass auch die Patienten in dieser Studie mutmaßlich nicht gemäß einer einzelnen Leitlinie behandelt wurden. In der Mehrzahl erhielten die IC-Patienten eine multimodale Therapie aus Verhaltensänderung, Pharmakotherapie und lokalen Maßnahmen wie Instillation, EMDA oder Hydrodistension (28). In der Studie von Wu (100) erhielten 17% eine Therapie mit Pentosanpolysulfat (einzige von der FDA in den USA zugelassene orale Therapie). Fast die Hälfte der 749 Patienten erhielt überhaupt keine medikamentöse Therapie. Dies weist auf große Mängel in der Versorgung der IC-Kranken in den USA hin.

Medikamente

Die Patienteneinschätzung (Tab. 10) zeigt beim Vergleich aller medikamentösen Verfahren für die Instillation von Medikamenten in die Harnblase eine Verbesserung in gut der Hälfte der Fälle, gefolgt von speziellen invasiven Verfahren (ebenfalls gut die Hälfte), alternativen Therapien (ca. 40%) und oraler Medikation mit ca. 40%. Dieses deckt sich mit der Studie von Koziol, der zusammengefasst für alle Therapieformen einen positiven Effekt mit 46,8% angibt (45).

Oral

Diese Heterogenität bei der Verwendung und gefühlten Wirksamkeit der medikamentösen Therapien spiegelt sich auch bei in den Empfehlungen zur oralen Behandlung der IC wider (Tab. 13), wie der Vergleich der Empfehlungsgrade zwischen den Leitlinien von EAU, AUA und Japan zeigt.

Tabelle 13: Empfehlungsgrade für orale Medikamente in verschiedenen Leitlinien. Empfehlungsgrade reichen bei EAU und AUA von A bis C, bei der japanischen Leitlinie von A bis D.

Medikament	EAU (2009)	AUA (2011)	Japan (2009)
Analgetica	C	keiner	keiner
Amitriptylin	A	B	B
Cimetidin	keiner	B	C
Cyclosporin A	A	keiner	keiner
Hydroxyzin	A	C	C
PPS	A	B	B
Steroide	A	B	B

Intravesikal

Die intravesikale Therapie insgesamt wird von knapp mehr als der Hälfte der in unserer Studie damit behandelten Patienten als wirksam angegeben. Bis zu 40% der Patienten brechen jedoch die Therapie aus Kostengründen ab. Auch die EAU-Leitlinie zur Behandlung der Interstitiellen Cystitis empfiehlt die intravesikale Therapie und bewertet den wissenschaftlichen Wirksamkeitsnachweis hoch (Level of evidence 1b bei Pentosanpolysulfat und 2b bei Hyaluronsäure und Chondroitinsulfat). Dennoch werden die Kosten für die Präparate von den gesetzlichen Krankenkassen nicht erstattet. Auch der G-BA hat die eingereichten Anträge zur Aufnahme der intravesikal zu instillierenden Präparate in die Ausnahmeliste (Anlage V) abgelehnt. Die Versorgungssituation im Hinblick auf die Instillationstherapie kann somit nur als schlecht bezeichnet werden.

Auch für die intravesikale Therapiemodalität unterscheiden sich die Empfehlungsgrade der Leitlinien sehr (Tab. 14).

Tabelle 14: Empfehlungsgrade für intravesikale Therapie in verschiedenen Leitlinien. Empfehlungsgrade reichen bei EAU und AUA von A bis C, bei der japanischen Leitlinie von A bis D.

Medikament	EAU (2009)	AUA (2011)	Japan (2009)
BCG	keiner	keiner	D
Botulinumtoxin	keiner	keiner	keiner
Capsaicin	keiner	keiner	D
Chondroitinsulfat	B	keiner	D
DMSO	A	C	B
Heparin	keiner	C	B
Hyaluronsäure	B	keiner	D
Lidocain	keiner	B	B
Oxybutynin	keiner	keiner	C
PPS	A	keiner	D
Resiniferatoxin	keiner	keiner	D

Invasiv

Bei der Patienteneinschätzung des Behandlungserfolges spezieller invasiver Verfahren wurde das EMDA-Verfahren von knapp zwei Dritteln der Patienten genannt. Dieses ist unerwartet häufig, da EMDA aufwendig ist. Allerdings liegt es mit mehr als 60% Behandlungserfolg an der Spitze der invasiven Behandlungsformen. In den EAU-Leitlinien erhält das EMDA-Verfahren den Empfehlungsgrad „B“, in den AUA- und japanischen Leitlinien keinen Empfehlungsgrad.

Der Erfolg der anderen invasiven Verfahren Botulinumtoxin A (BTX) und Laserbehandlung war mäßig.

Operative Therapie

Vier Patienten (1,48%) sind in unserer Studie aufgrund der IC zystektomiert worden. Drei berichten, nach der Zystektomie schmerzfrei geworden zu sein („glücklich“, „neues Lebensgefühl“). Der vierte Patient berichtet von einer Verschlechterung der Beschwerden nach der Zystektomie, ohne dies näher zu spezifizieren (1).

Fazit für die Praxis

- Die Versorgungssituation der Patienten mit IC/PBS ist unbefriedigend.
- Deutsche Patienten mit IC/PBS fühlen sich aktuell allein gelassen, da Ärzte, Krankenkassen, Versorgungseinrichtungen, Sozialgerichte und Arbeitsmediziner über IC häufig wenig oder gar nicht informiert sind.
- In sofern scheint die inakzeptable Dauer bis zur Diagnosestellung auch daran zu liegen, dass die Patienten initial häufig Ärzte aufsuchen, deren Expertise in Bezug auf IC unzureichend ist.

- Endovesikale Behandlungen zeigen die besten Ergebnisse aller Therapiemodalitäten.
- Die Kosten für die wichtigsten in den Leitlinien genannten Medikamente zur Behandlung der IC werden nicht erstattet.
- Die Leitlinien von AUA, EAU, ESSIC, NIDDK, JAPAN und OSTASIEN unterscheiden sich in Diagnostik und Therapie teilweise sehr voneinander.
- Die Rahmenbedingungen des Gesundheitssystems werden der fachlich und zeitlich aufwändigen Betreuung der IC-Patienten nicht gerecht. Die erforderliche Zuwendung zu Problempatienten wird nicht honoriert.
- Falsche Attribuierung, der chronische Verlauf und die sehr schwierige Therapie machen die IC-Kranken zum „ungeliebten“ Patienten(in). Der behandelnde Arzt erfährt die Grenzen seiner Kunst und läuft Gefahr, die „schwierigen“ Patienten bewusst oder unbewusst abzuwehren.

Den Autoren scheint ein Abweichen von der Bezeichnung „IC“ hin zu einer auf das Symptom Beckenschmerz reduzierten Bezeichnung wenig sinnvoll, weil dadurch der Komplexität der IC-Symptomatik nicht ausreichend Rechnung getragen wird.

Daraus ergeben sich folgende Forderungen:

- Die Dauer bis zur Diagnosestellung muss durch geeignete Maßnahmen drastisch verkürzt werden, um den Patienten ihre Odysseen zu ersparen.
- Die Komplexität der Erkrankung verlangt ein multimodales Vorgehen.
- Eine Erstattung der von den Patienten als wirksam beurteilten, evidenzbasiert effektiven Medikamente und Therapiemodalitäten muss erreicht werden.
- Bessere Aufklärung von Allgemeinmedizinern, Internisten und Gynäkologen über IC bzw. Publikationen in deren Fachzeitschriften.
- Schmerztherapeuten sind frühzeitig in die Behandlung mit einzubeziehen.
- Angesichts der Komplexität der Erkrankung ist die Bildung von IC-Zentren anzuraten.
- Klare Definition und Harmonisierung von international verbindlichen Leitlinien.
- Um eine stärkere zeitliche und psychische Zuwendung zu ermöglichen, muss die gegenwärtige Gebührenordnung angepasst werden.



Korrespondenzadresse: Prof. Dr. D. Jocham. Klinik und Poliklinik für Urologie Universitätsklinikum Schleswig- Holstein (UKSH), Campus Lübeck, Ratzeburger Allee 160 23538 Lübeck, Tel.: +494515002271, Fax: +494515003338
E-Mail: Prof.Jocham.MUL@t-online.de

Danksagung

Die Autoren danken der Firma FARCO-PHARMA GmbH für die finanzielle Unterstützung zur Durchführung dieser Studie. Diese Studie wäre ohne die Unterstützung des ICA Deutschland (Interstitial Cystitis Association Deutschland e.V.) und der Deutschen Kontinenz Gesellschaft e.V. nicht möglich gewesen.

Interessenkonflikt:

Priv.-Doz. Dr. med. Gert Froehlich ist als Berater für die Firma Farco-Pharma tätig.

Prof. Dr. Dieter Jocham ist als Berater für die Firma Farco-Pharma tätig. Frank Sandig und Prof. Dr. Andreas Ziegler haben für das Datenmanagement und die statistische Analyse dieser Studie Honorare von der Firma Farco-Pharma erhalten.

Zusammenfassung/Abstract

Mittels eines umfangreichen Fragebogens wurde die Versorgungssituation von 270 an Interstitieller Cystitis/Bladder Pain Syndrome erkrankten Patienten in Deutschland erfasst. Trotz umfangreicher Literatur zur IC (62.000Literaturstellen in PubMed) ist über den Versorgungsalltag und die Qualität der Patientenversorgung fast nichts bekannt.

Ergebnisse:

Die Patienten sind zu 94% weiblich, zu 6% männlich. Durchschnittsalter Frauen 53,5 Jahre, Männer 67 Jahre.

Die Patienten fühlen sich zu 47,77% über ihre Erkrankung gut bis sehr gut informiert. 75 % von ihnen wünschen sich aber weitergehende Informationen. Als Informationsquelle dient in vielen Fällen das Internet. Durch die sozialen Netzwerke wird der Informationsaustausch unter den Patienten voraussichtlich zunehmen.

Die Diagnose IC wurde am häufigsten (40,38%) durch Biopsie/histologische Untersuchung gestellt. Es folgen Urodynamik, Kaliumtest, Hydrodistension und Cystoskopie.

Die durchschnittliche Diagnosedauer betrug neun Jahre.

46,67% der Patienten suchten über 20 Mal einen Arzt auf, ehe die Diagnose gestellt wurde. 51,84% der Patienten müssen pro Tag mehr als 14 Mal Wasser lassen.

Pollakisurie, Nykturie und Schmerzen stehen an der Spitze der geklagten Beschwerden. Ein Viertel der Patienten klagt über eine Dranginkontinenz.

Von oralen Medikamenten werden Schmerzmittel am häufigsten eingenommen (61,7%), gefolgt von Pentosanpolysulfat, Antidepressiva, Antiepileptika, Krampflösern und Mitteln gegen Harndrang.

In der Patienteneinschätzung des Behandlungserfolges (sehr gut und gut geholfen) der oralen Medikamente führen Pentosanpolysulfat, Schmerzmittel, Antidepressiva und Antiepileptika.

Zur Instillation in die Harnblase werden hauptsächlich Medikamente, die die Glycosamin-Auskleidung der Blase wieder herstellen, angewendet: Hyaluronsäure, Chondroitinsulfat, die Kombination von beiden und Pentosanpolysulfat.

Bei der Patienteneinschätzung des Behandlungserfolges (sehr gut und gut geholfen) der Instillationstherapie lautet die Reihung: Chondroitinsulfat (62,9%), Hyaluronsäure (55,8%), Kombination von beiden (53,6%) und Pentosanpolysulfat (46,24%). Überraschend häufig - bei 119 Pat. - wurde das EMDA- Verfahren mit Gleichstromanwendung zur Medikamenteneinbringung in die Blasenwand genannt. Der Erfolg (sehr gut und gut geholfen) lag in der Selbsteinschätzung mit 61,4% an der Spitze der intravesikalen Verfahren. Im Vergleich aller medikamentöser Verfahren in der Selbsteinschätzung der Patienten liegt die Instillation von Medikamenten in die Harnblase mit 53,53% sehr gut geholfen und spürbar geholfen bei 368 Nennungen vorn, gefolgt von speziellen invasiven Verfahren mit 50,56%/271 Nennungen, alternativen Therapien mit 41,11%/287 Nennungen und oraler Medikation mit 39,75%/1024 Nennungen.

Hyaluronsäure- und Chondroitinsulfatpräparate, die Kombination von beiden und

Pentosanpolysulfat (oral und intravesikal) werden von den gesetzlichen Krankenkassen nicht erstattet. Über 40% der damit Behandelten brachen daher aus Kostengründen die Therapie ab.

Schlüsselwörter

Versorgungsforschung•Urologie•Interstitielle Cystitis•Bladder Pain Syndrome•Alltagsversorgung

Abstract

Using a comprehensive questionnaire, the care situation of 270 patients with interstitial cystitis/bladder pain syndrome in Germany was recorded. Despite comprehensive literature on IC (62,000 citations in PubMed), almost nothing is known of the everyday care and quality of patient care in Germany.

Results: 94% of the patients are women and 6% are men. The average age of the women is 53.5 years and that of the men is 67 years. 47.77% of the patients feel that they are well to very well informed about their disease. The internet is the source of information in many cases. The exchange of information among patients will increase further through social networks. The diagnosis of IC was made most frequently (40.38%) by biopsy/histological examination. This is followed by urodynamics, potassium test, hydrodistension and cystoscopy. The average duration of the diagnosis was nine years. 46.67% of the patients consulted a doctor over 20 times before the diagnosis was made.

51.84% of the patients have to pass water more than 14 times per day. Frequency, nocturia and pain are the leading symptoms they complain of. A quarter of the patients complain of urge incontinence. Among oral medications, analgesics are taken most frequently (61.7%), followed by pentosan polysulphate, antidepressants, antiepileptic drugs, antispasmodics and remedies for urinary urgency. In their self-assessment of the success of treatment with the oral medications (helped very well and well), pentosan polysulphate, analgesics, antidepressants and antiepileptic drugs are in the lead. Medications that restore the glucosamine lining of the bladder are used predominantly for instillation into the bladder: hyaluronic acid, chondroitin sulphate, a combination of both and pentosan polysulphate. In their self-assessment of the success of treatment with instillation therapy (helped very well and well), the order is: chondroitin sulphate (62.9%), hyaluronic acid (55.8%), combination of both (53.6%) and pentosan polysulphate (46.24%). The EMDA procedure with the use of direct current to introduce medications into the bladder wall was mentioned surprisingly often, namely, in 119 patients. Success (helped very well and well) was of the main assessment for intravesical procedures at 61.4% on self-assessment. Compared with all drug procedures, instillation of medications into the bladder was mentioned 368 times and is assessed by the patients as having helped very well and noticeably at 53.53%, followed by special invasive procedures at 50.56%/271 mentions, alternative therapies at 41.11%/287 mentions and oral medication at 39.75%/1024 mentions. Hyaluronic acid and chondroitin sulphate products, the combination of both and pentosan polysulphate (oral and intravesical) are not reimbursed by the statutory health insurance companies. Over 40% of patients treated with these therefore discontinued the treatment for reasons of cost.

Key words:

Care (Health) Research•Urology•Interstitial Cystitis•Bladder Pain Syndrome•Everyday Care

Literatur

1. Andersen AV, Granlund P, Schultz A et al. (2012) Long-term experience with surgical treatment of selected patients with bladder pain syndrome/interstitial cystitis. *Scand. J Urol. & Nephrol.* 46 (4): 284-289
2. Anderson RU et al. (2009) Stress induced hypothalamus-pituitary-adrenal axis responses and disturbances in psychological profiles in men with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *J Urol.* 182 (5): 2319-2324
3. Anger JT, Zabihi N, Clemens JQ, Payne CK et al. (2011) Treatment choice, duration, and cost in patients with interstitial cystitis and painful bladder syndrome. *Int. Urogyn. J* 22 (4): 395-400
4. Bassaly R, Downes K, Hart S (2011) Dietary consumption triggers in interstitial cystitis/bladder pain syndrome patients. *Female pelvic Med. & Reconstr. Surg.* 17 (1): 36-39
5. Berry SH, Elliot MN, Suttorp M et al. (2011) Prevalence of symptoms of bladder pain syndrome/interstitial cystitis among adult females in the United States. *J Urol.* 186 (2): 540-544
6. Blalock EM, Korrekt GS, Stromberg AJ, Erickson DR (2012) Gene expression analysis of urine sediment: evaluation for potential noninvasive markers of interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *J Urol.* 187 (2): 725-732
7. Bogart LM, Suttorp MJ, Elliot MN et al. (2011) Prevalence and correlates of sexual dysfunction among women with bladder pain syndrome/interstitial cystitis. *Urology* 77 (3): 576-580
8. Butrick CW (2012) Interstitial cystitis/bladder pain syndrome: management of the pain disorder: a urogynecology perspective. *Urol. Clin. North America* 39 (3): 377-387
9. Chelimsky G, Heller E, Buffington CA et al. (2012) Co-morbidities of interstitial cystitis. *Front. in neuroscience* 6: 114
10. Cheng C, Rosamilia A, Healey M (2012) Diagnosis of interstitial cystitis/bladder pain syndrome in women with chronic pelvic pain: a prospective observational study. *Int. Urogyn. J Print-Electronic*
11. Clemens JQ, Meenan RT, Rosetti MC, Kimes T, Calhoun EA (2008) Costs of interstitial cystitis in a managed care population. *Urology* 71 (5):776-780; discussion 780-781
12. Clemens JQ, Bogart LM, Liu K et al. (2011) Perceptions of "urgency" in women with interstitial cystitis/bladder pain syndrome or overactive bladder. *Neurourol. & Urodyn.* 30 (3): 402-405
13. Close CE, Carr MC et al (1996) Interstitial cystitis in children. *J Urol.* 156 (2): 860-862
14. Corcoran AT, Yoshimura N, Tyagi V et al. (2012) Mapping the cytokine profile of painful bladder syndrome/interstitial cystitis in human bladder and urine specimens. *World J Urol. Print-Electronic*

15. Daha LK, Riedl CR, Lazar D, Hohlbrugger G, Pflüger H (2005) Do cystometric findings predict the results of intravesical hyaluronic acid in women with interstitial cystitis? *Eur. Urol.* 47 (3): 393-397
16. Engelhardt PF, Morakis N, Daha LK, Esterbauer B, Riedl CR (2011) Long-term results of intravesical hyaluronan therapy in bladder pain syndrome/interstitial cystitis. *Int. Urogyn. J* 22 (4): 401-405
17. Evans RJ, Moldwin RM, Cossons N et al. (2011) Proof of concept trial of tanezumab for the treatment of symptoms associated with interstitial cystitis. *J Urol.* 185 (5): 1716-1721
18. Fall M, Baranowski AP, Eleneil S, et al. (2010) EAU guidelines on chronic pelvic pain. *Eur. Urol.* 57:35-48
19. Farmer M, Chanda ML, Parks EL et al (2011) Brain Functional and Anatomical Changes in Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome. *J Urol.* 186: 117-124
20. Friedlander JI, Shorter B, Moldwin RM (2012) Diet and its role in interstitial cystitis/bladder pain syndrome (IC/BPS) and comorbid conditions. *BJU int.* 109 (11): 1584-1591
21. Gafni-Kane A, Botros SM, Du H, Sand RI, Sand PK (2012) Measuring the success of combined intravesical dimethyl sulfoxide and triamcinolone for treatment of bladder pain syndrome/interstitial cystitis. *Int. Urogyn. J Print-Electronic*
22. Gardella B, Porru D, Nappi RE et al. (2011) Interstitial cystitis is associated with vulvodynia and sexual dysfunction - a case-control study. *J Sex. Med.* 8 (6): 1726-1734
23. Giannantoni A et al. (2010) Botulinum A toxin intravesical injections for painful bladder syndrome: impact upon pain, psychological functioning and Quality of Life. *Curr. Drug Deliv.* 7 (5): 442-446.
24. Ginting JV, Tripp DA, Nickel JC et al. (2011) Spousal support decreases the negative impact of pain on mental quality of life in women with interstitial cystitis/painful bladder syndrome. *BJU int.* 108 (5): 713-717
25. Glaeske G, Augustin M et al (2009) Epidemiologische Methoden für die Versorgungsforschung. *Gesundheitswesen* 71 (10): 685-693
26. Gottsch HP, Miller JL, Yang CC, Berger RE (2011) A pilot study of botulinum toxin for interstitial cystitis/painful bladder syndrome. *Neurourol. Urodyn.* 30 (1): 93-96
27. Ham BK, Kim JH, Oh MM, Lee JG, Bae JH (2012) Effects of combination treatment of intravesical resiniferatoxin instillation and hydrodistention in patients with refractory painful bladder syndrome/interstitial cystitis: a pilot study. *Int. Neuro-Urol. J* 16 (1): 41-46
28. Hanley RS et al. (2009) Multimodal therapy for painful bladder syndrome/interstitial cystitis: pilot study combining behavioral, pharmacologic, and endoscopic therapies. *Int. Braz. J Urol.* 35 (4): 467-474
29. Hanno PM et al (2011) AUA Guideline for the diagnosis and treatment of interstitial Cystitis/bladder pain syndrome. *J Urol.* 185 (6): 2162-2170

30. Hepner KA, Watkins KE, Elliot MN et al. (2012) Suicidal ideation among patients with bladder pain syndrome/interstitial cystitis. *Urology* 80 (2): 280-285
31. Hill JR et al. (2008) Patient perceived outcomes of treatments used for interstitial cystitis. *Urology* 71 (1): 62-66
32. Hoffmann F, Huber J (2011) Die Urologie braucht Versorgungsforschung. *Urologe* 50: 678-684
33. Homma Y, Ueda T, Ito T, et al. (2009) Japanese guideline for diagnosis and treatment of interstitial cystitis. *J Urol.* 16: 4-16
34. Homma Y, Ueda T, Tomoe H., et al. (2009) Clinical guidelines for interstitial cystitis and hypersensitive bladder syndrome. *J Urol.* 16: 597-615
35. Huber J, Peters D et al (2010) Selbsthilfe im Onlineforum bei lokal begrenztem Prostatakarzinom: Qualitative Analyse der Entscheidungsfindung. *Urologe* 49: 1377-1384
36. Humphrey L, Arbuckle R, Moldwin R et al. (2012) The bladder pain/interstitial cystitis symptom score: development, validation, and identification of a cut score. *Europ. Urol.* 61 (2): 271-279
37. Hung MJ, Chen YT, Shen PS et al. (2012) Risk factors that affect the treatment of interstitial cystitis using intravesical therapy with a dimethyl sulfoxide cocktail. *Int. Urogyn. J Print-Electronic*
38. Jocham B, (2012) Lebensbilder von Frauen mit IC; Emotionale u. kognitive Elemente bei der Entstehung, Aufrechterhaltung u. Reduktion chronischer Schmerzen am Beispiel IC/BPS. Dt. Nationalbibliographie der Deutschen Nationalbibliothek, Dissertation 2012, <http://dnb.d-nb.de>
39. Kaneko G, Nishimoto K, Ito Y, Uchida A (2012) The combination therapy of prednisolone and tacrolimus for severe painful bladder syndrome/interstitial cystitis. *Can. Urol. Ass. J* 6 (2): 46-49
40. Kang JH, Keller JJ, Chen YK, Lin HC (2012) Reflux esophagitis increased the risk of bladder pain syndrome/interstitial cystitis: A 3-year follow-up study. *Neurourol. & Urodyn. Print-Electronic*
41. Katz L, Tripp DA, Nickel JC et al. (2012) Disability in women suffering from interstitial cystitis/bladder pain syndrome *BJU int. Print-Electronic*
42. Keay S, Leitzell S, Ochrczin A et al. (2012) A mouse model for interstitial cystitis/painful bladder pain syndrome based on APF inhibition of bladder epithelial repair: a pilot study. *BMC Urol.* 12 (1): 17 Print-Electronic
43. Keller J, Chiou HY, Lin HC (2012) Increased risk of bladder cancer following diagnosis with bladder pain syndrome/interstitial cystitis. *Neurourol. & Urodynam. Print-Electronic*
44. Konkle KS et al. (2012) Comparison of an Interstitial Cystitis/Bladder Pain Syndrome clinical cohort with symptomatic community women from the RAND Interstitial Cystitis epidemiology study. *J Urol.* 187 (2): 508-512
45. Koziol JA, Clark DC, Gittes RF, Tan EM (1993) The natural history of interstitial cystitis: a survey of 374 patients. *J Urol.* 149 (3): 465-469

46. Kummervold PE, Chronaki CE et al (2008) eHealth trends in Europe 2005-2007: a population based survey. *J Med. Internet Res.* 10: 42
47. Kuo YC, Kuo HC (2012) Potential factors that can be used to differentiate between interstitial cystitis/painful bladder syndrome and bladder oversensitivity in women. *Int. J Clin. Pract.* 66 (2): 146-151
48. Lai MC, Kuo YC, Kuo HC (2012) Intravesical hyaluronic acid for interstitial cystitis/painful bladder syndrome: A comparative randomized assessment of different regimens. *Int. J Urol. Print-Electronic*
49. Lee JD, Lee MH (2011) Increased expression of hypoxia-inducible factor-1alpha and vascular endothelial growth factor associated with glomerulation formation in patients with interstitial cystitis. *Urology* 78 (4) 971.e11-5 Print-Electronic
50. Li GZ, Zhang N, Du P et al. (2010) Risk factors for interstitial cystitis/painful bladder syndrome in patients with lower urinary tract symptoms: a Chinese multi-center study. *Chin. Med. J (Engl)*.123 (20): 2842-2846
51. Liu HT, Shie JH, Chen SH, Wang YS, Kuo HC (2012) Differences in mast cell infiltration, E-cadherin, and zonula occludens-1 expression between patients with overactive bladder and interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *Urology* 80 (1): 225.e13-18
52. Logadottir Y, Fall M, Kabjörn-Gustafsson C, Peeker R (2012) Clinical characteristics differ considerably between phenotypes of bladder pain syndrome/interstitial cystitis. *Scand. J Urol. & Nephrol. Print-Electronic*
53. Logadottir Y, Hallsberg L, Fall M et al. (2012) Bladder pain syndrome/interstitial cystitis ESSIC type 3 C: High expression of inducible nitric oxide synthase in inflammatory cells. *Scand. J Urol. & Nephrol. Print-electronic*
54. Mayson BE, Teichman JM (2009) The relationship between sexual abuse and interstitial cystitis/painful bladder syndrome. *Curr. Urol. Rep.*10 (6): 441-447.
55. Marinkovic SP, Gillen LM, Marinkovic CM (2011) Minimum 6-year outcomes for interstitial cystitis treated with sacral neuromodulation. *Int. Urogyn. J* 22 (4): 407-412
56. Merwe van de JP, Nordling J, Bouchelouche P et al. (2008) Diagnostic Criteria, Classification, and Nomenclature for Painfull Bladder Syndrome/Interstitial Cystitis: An ESSIC Proposal. *Eur. Urol.* 53: 60-67
57. Neuhaus J, Schulte-Baukloh H, Stolzenburg JU et al. (2011) Individual receptor profiling as a novel tool to support diagnosis of bladder pain syndrome/interstitial cystitis (BPS/IC). *World J Urol. Print-Electronic*
58. Nickel JC (2004) Interstitial cystitis: a chronic pelvic pain syndrome. *Med. Clin. North Am.* 88 (2): 467-481
59. Nickel JC, Tripp D (2007) Sexual function is a determinant of poor quality of life for women with treatment refractory interstitial cystitis. *J Urol.* 177 (5): 1832-1836
60. Nickel JC, Shoskes DA, Irvine-Bird K (2010) Prevalence and impact of bacteriuria and/or urinary tract infection in interstitial cystitis/painful bladder syndrome. *Urology.* 76 (4): 799-803

61. Nickel JC, Tripp DA et al (2010) Interstitial cystitis/painful bladder syndrome and associated medical conditions with an emphasis on irritable bowel syndrome, fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *J Urol.* 184 (4): 1358-1363
62. Nickel JC, Tripp DA, Pontari M et al. (2011) Childhood sexual trauma in women with interstitial cystitis/bladder pain syndrome: a case control study. *Can. Urol. Ass. J* 5 (6): 410-415
63. Nickel JC, Jain P, Shore N et al. (2012) Continuous intravesical lidocaine treatment for interstitial cystitis/bladder pain syndrome: safety and efficacy of a new drug delivery device. *Science translat. Med.* 4 (143): 143
64. Nickel JC, Hanno P, Kumar K, Thomas H (2012) Second multicenter, randomized, double-blind, parallel-group evaluation of effectiveness and safety of intravesical sodium chondroitin sulfate compared with inactive vehicle control in subjects with interstitial cystitis/bladder pain syndrome. *Urology* 79 (6): 1220-1224
65. Nordling J, Fall M, Hanno P (2011) Global concepts of bladder pain syndrome (interstitial cystitis). *World J Urol.* 2011 Nov 5. [Epub ahead of print]
66. Nordling J, Fall M, Hanno P (2012) Global concepts of bladder pain syndrome (interstitial cystitis). *World J Urol.* 30 (4): 457-464
67. Panzera AK, Reishtein J, Shewokis P (2011) Sleep disruption and interstitial cystitis symptoms in women. *Urol. Nurs.* 31 (3): 159-156
68. Parsons CL (2010) The role of a leaky epithelium and potassium in the generation of bladder symptoms in interstitial cystitis/overactive bladder, urethral syndrome, prostatitis and gynaecological chronic pelvic pain. *BJU int.* 107 (3): 370-375
69. Parsons CL, Zupkas P, Proctor J et al. (2012) Alkalinized lidocaine and heparin provide immediate relief of pain and urgency in patients with interstitial cystitis. *J Sex. Med.* 9 (1): 207-212
70. Peters KM, Carrico DJ, Diokno AC (2008) Characterization of a clinical cohort of 87 women with interstitial cystitis/painful bladder syndrome. *Urology* 71 (4): 634-640
71. Peters KM, Killinger KA, Mounayer MH, Boura JA (2011) Are ulcerative and nonulcerative interstitial cystitis/painful bladder syndrome 2 distinct diseases? A study of coexisting conditions. *Urology* 78 (2): 301-308
72. Pfaff H, Neugebauer EA et al (Hrsg) (2011) *Lehrbuch Versorgungsforschung.* Schattauer Stuttgart
73. Pontari MA, Ruggieri MR (2008) Mechanisms in prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *J Urol.* 179 (5 Suppl): 61-67
74. Porru D, Leva F, Parmigiani A et al. (2012) Impact of intravesical hyaluronic acid and chondroitin sulfate on bladder pain syndrome/interstitial cystitis. *Int. Urogyn. J* 23 (9): 1193-1199
75. Propert KJ et al (2002) Pitfalls in the design of clinical trials for interstitial cystitis. *Urology* 60 (5): 742-748
76. Quillin RB, Erickson DR (2012) Practical Use of the New American Urological Association Interstitial Cystitis Guidelines. *Curr. Urol. Rep. Print-Electronic*

77. Quillin RB, Erickson DR (2012) Management of interstitial cystitis/bladder pain syndrome: a urology perspective. *Urol. Clin. North America* 39 (3) 389-396
78. Rais-Bahrami S, Friedlander JI, Herati AS et al. (2012) Symptom profile variability of interstitial cystitis/painful bladder syndrome by age. *BJU int.* 109 (9): 1356-1359
79. Röllig C (2011) Grenzen der Versorgungsforschung. *Urologe* 50: 697-701
80. Rothrock, N.E. (2001) Stress and symptoms in patients with interstitial cystitis: a life stress model. *Urology* 57 (3): 422-427
81. Rovner ES, Kim ED (2011) Interstitial Cystitis. <http://emedicine.medscape.com/article/441831/overview>
82. Sant GR (1997) Interstitial cystitis. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 9 (5): 332-336
83. Schwalenberg T, Stolzenburg JU, Ho TP et al. (2012) Enhanced urothelial expression of human chorionic gonadotropin beta (hCGbeta) in bladder pain syndrome/interstitial cystitis (BPS/IC). *World J Urol.* 30 (3): 411-417
84. Shie JH, Kuo HC (2011) Higher levels of cell apoptosis and abnormal E-cadherin expression in the urothelium are associated with inflammation in patients with interstitial cystitis/painful bladder syndrome. *BJU int.* 108 (2) p-E 136-141 Print-Electronic
85. Shorter B et al. (2007) Effect of comestibles on symptoms of interstitial cystitis. *J Urol.* 178 (1): 145-152
86. Stav K, Berashvili I, Lindner A, Leibovici D (2012) Predictors of response to intravesical dimethyl-sulfoxide cocktail in patients with interstitial cystitis. *Urology* 80 (1): 61-65
87. Sugihara T, Yasunage H, Horiguchi H et al. (2012) Admissions related to interstitial cystitis in Japan: an estimation based on the Japanese diagnosis procedure combination database. *Int. J Urol.* 19 (1): 86-89
88. Tunitsky E, Barber MD, Jeppson PC et al. (2012) Bladder pain syndrome/interstitial cystitis in twin sisters. *J Urol.* 187 (1): 148-152
89. Tyagi P, Killinger K, Tyagi V et al. (2012) Urinary chemokines as noninvasive predictors of ulcerative interstitial cystitis. *J Urol.* 187 (6): 2243-2248 Print-Electronic
90. Vela Navarrete R, Enguita G (2012) Interstitial Cystitis: One Hundred Years of Mysteries and Frustration. *Timely Top Med. Uro. Int.* 14: 7-90005
91. Walid MS, Heaton RL (2011) Interstitial cystitis and endometriosis in a 12-year-old girl. *Arch. Gyn. & Obstet.* 283 (1): 115-117
92. Warren JW et al. (2008) Evidence-based criteria for pain of interstitial cystitis/painful bladder syndrome in women. *Urology* 71 (3): 444-448
93. Warren JW, Brown V et al. (2008) Urinary tract infection and inflammation at onset of interstitial cystitis/painful bladder syndrome. *Urology* 71 (6): 1085-1090
94. Warren JW, Diggs C, Horne L, Greenberg P (2010) Interstitial cystitis/painful bladder syndrome: what do patients mean by "perceived" bladder pain? *Urology* 77 (2): 309-312

95. Warren JW et al. (2010) A prospective early history of incident interstitial cystitis/painful bladder syndrome. *J Urol.* 184 (6): 2333-2338
96. Warren JW, Wesselmann U, Morozov V, Langenberg PW (2011) Numbers and types of nonbladder syndromes as risk factors for interstitial cystitis/painfull bladder syndrome. *Urology* 77 (2): 313-319
97. Warren JW, Clauw DJ, Langenberg P (2012) Prognostic factors for recent-onset interstitial cystitis/painful bladder syndrome. *BJU int.* Print-Electronic
98. Watkins KE, Eberhart N, Hilton L et al. (2011) Depressive disorders and panic attacks in women with bladder pain syndrome/interstitial cystitis: a population-based sample. *Gen. Hosp. Psych.* 33 (2): 143-149
99. Weißbach L (2011) Standortverstimmung. *Urologe* 50: 671
100. Wu EQ et al. (2006) Interstitial Cystitis - Cost, Treatment and Co-morbidities in an Employed Population. *Pharmacoeconomics* 24 (1): 55-65
101. Wyllie MG (2010) Interstitial Cystitis: a negative ongoing situation? *BJU int* 106: 1401-1402
102. Yoost JL, Hertweck SP, Loveless M (2012) Diagnosis and treatment of interstitial cystitis in adolescents. *J Ped.& Adolescent Gyn.* 25 (3): 162-171
103. Bildung in Deutschland 2010. Ein indikatorengestützter Bericht mit einer Analyse zu Perspektiven des Bildungswesens im demographischen Wandel. Kultusministerkonferenz, Bundesministerium für Bildung u. Forschung, Bertelsmann Verlag, DNB-Katalog der Deutschen Nationalbibliothek (<http://dnb.ddb.de>), ISBN 978-3-7639-1992-5, Best. Nr. 6001820 b
104. Interstitial cystitis/painful bladder syndrome. NIH 2011; publication no. 11-3220