

Diplomarbeit

**PILOTPROJEKT: Einfluss der Strahlentherapie
auf die Lebensqualität von älteren
Prostatakarzinompatienten**

eingereicht von

Lisa Eder

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Strahlentherapie – Radioonkologie

unter der Anleitung von

Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. Tanja Langsenlehner

und der Zweitbetreuung durch

Ass. Dr. Sabine Krenn-Pilko

Graz, 12.10.2015

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Diplomarbeit mit dem Titel „PILOTPROJEKT: Einfluss der Strahlentherapie auf die Lebensqualität älterer Prostatakarzinompatienten“ selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe und keine als die von mir angeführten Quellen verwendet wurden.

Graz, am 12.10.2015

Lisa Eder eh

Danksagung

Ein herzliches Dankeschön gilt Frau Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. Tanja Langsenlehner und Frau Ass. Dr. Sabine Krenn-Pilko für die Betreuung während des Verfassens meiner Diplomarbeit. Vielen Dank für Ihre Unterstützung, Ihre Anregungen und Ihre Geduld.

Der größte Dank gehört meiner Familie, die mir das Medizinstudium ermöglicht hat und dadurch einen Traum wahr werden hat lassen.

Diese Arbeit möchte ich meinen Eltern widmen, die es während meiner gesamten Studienzeit verstanden haben, mich immer wieder aufzubauen und erneut zu motivieren. Sie haben niemals aufgehört an mich zu glauben und waren stets eine Stütze für mich.

Ein besonderer Dank gebührt auch meiner Tante und meinem Onkel, die mir in meiner Wahlheimat Graz jederzeit mit Rat und Tat zur Seite gestanden haben.

Meinen Freunden, die mich im Laufe meiner Studienzeit in guten und auch schwierigen Zeiten begleitet haben und immer ein offenes Ohr für mich hatten, möchte ich ebenfalls ein großes Dankeschön aussprechen.

Zusammenfassung

Hintergrund und Ziel: Das Prostatakarzinom ist weltweit das häufigste Malignom des männlichen Geschlechts. Auch in Österreich stellt es mit 5000 Neuerkrankungen pro Jahr die häufigste Krebserkrankung des Mannes dar. Bei einem der wesentlichsten Risikofaktoren handelt es sich hierbei um das hohe Alter. Neben der Prostatektomie gehört eine definitive Radiotherapie zu den am häufigsten durchgeführten Therapieoptionen. Ziel dieser Studie war es daher, den Einfluss einer definitiven Radiotherapie auf die Lebensqualität von älteren Prostatakarzinompatienten zu untersuchen.

Patienten und Methoden: Im Zeitraum von Juni bis Dezember 2014 wurde diese Pilotstudie an der Universitätsklinik für Strahlentherapie-Radioonkologie Graz durchgeführt. 18 Patienten, im Alter zwischen 75 und 86 Jahren, wurden vor Beginn ihrer definitiven Radiotherapie, 4 Wochen nach Beginn und am Ende der Therapie zum Thema Lebensqualität befragt. Für die Erhebung wurden drei Fragebögen der EORTC (QLQ-C30, QLQ-PR25, QLQ-ELD14) verwendet. Die Datenauswertung erfolgte anhand des Statistikprogramms SPSS, Version 22. Veränderungen von $p < 0,05$ wurden als statistisch signifikant eingestuft.

Ergebnisse: Zwischen den einzelnen Zeitpunkten wurden Unterschiede in den Bereichen Kurzatmigkeit/dyspnoea, Diarrhoe/diarrhoea, Zukunftssorgen/worries, Krankheitslast/burden of illness, allgemeine Lebenseinstellung/maintaining purpose und Gelenksteifigkeit/joint stiffness beobachtet. Diese erreichten jedoch in der statistischen Auswertung keine Signifikanz.

Diskussion: Es konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen der definitiven Radiotherapie und Veränderungen in der Lebensqualität älterer Prostatakarzinompatienten verzeichnet werden.

Schlagwörter: Prostatakarzinom, Lebensqualität, Radiotherapie, Fragebogen.

Abstract

Background and Purpose: The prostate carcinoma represents the most common malignant tumor of the male population worldwide. It is the most frequent carcinoma in Austria as well, with 5000 new cases per year. High age ranks amongst the main risk factors. Besides radical prostatectomy, definitive radiotherapy is one of the most commonly performed therapeutic options. Thus, the aim of this study was to investigate the impact of definitive radiotherapy on the quality of life in elderly patients suffering from prostate carcinoma.

Patients and Methods: From July to December 2014 this pilot study was performed at the Department of Therapeutic Radiology and Oncology, Graz. A total of 18 patients, aged 75 to 86, have been interviewed about the quality of life before radiotherapy, 4 weeks after the beginning and at the end of treatment. For assessment, three types of EORTC questionnaires were used (QLQ-C30, QLQ-PR25, QLQ-ELD14). Statistical analysis was performed using SPSS, Version 22. A p -value $p < 0,05$ was considered to be statistically significant.

Results: Clinical changes during radiation treatment have been observed for the domains dyspnoea, diarrhoea, worries, burden of illness, maintaining purpose and joint stiffness. However, none of them reached statistical significance.

Discussion: No significant impact of definitive radiotherapy on quality of life in elderly prostate carcinoma patients has been found.

Keywords: prostate carcinoma, quality of life, radiotherapy, questionnaire.

Inhaltsverzeichnis

| | |
|---|-----------|
| Eidesstattliche Erklärung | I |
| Danksagung | II |
| Zusammenfassung | III |
| Abstract | IV |
| Inhaltsverzeichnis | V |
| Glossar und Abkürzungen | VIII |
| Abbildungsverzeichnis | X |
| Tabellenverzeichnis | XI |
| Diagrammverzeichnis | XIII |
| I. EINLEITUNG | 1 |
| 1. PROSTATA | 1 |
| 1.1. ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE DER PROSTATA | 1 |
| 1.1.1. LOKALISATION | 1 |
| 1.1.2. AUFBAU | 1 |
| 1.1.3. BLUTVERSORGUNG UND INNERVATION | 2 |
| 1.1.4. FUNKTION | 3 |
| 1.2. PROSTATAKARZINOM | 4 |
| 1.2.1. ÄTIOLOGIE | 4 |
| 1.2.2. EPIDEMIOLOGIE | 5 |
| 1.2.3. KLINIK UND DIAGNOSTIK | 6 |
| 1.2.4. PATHOLOGIE, GRADING UND STAGING | 8 |
| 1.2.5. VERLAUF UND PROGNOSE | 11 |
| 1.2.6. THERAPIE | 12 |
| 2. STRAHLENTHERAPIE | 17 |
| 2.1. EINLEITUNG | 17 |
| 2.2. STRAHLENBIOLOGIE | 17 |
| 2.3. STRAHLENTHERAPIE DES PROSTATAKARZINOMS | 18 |
| 2.3.1. BESTRAHLUNGSPLANUNG | 18 |
| 2.3.2. BESTRAHLUNGSTECHNIK | 18 |
| 2.3.3. STADIENABHÄNGIGE THERAPIE | 22 |
| 2.4. STRAHLENPATHOLOGIE | 23 |
| 2.4.1. AKUTE STRAHLENFOLGEN | 24 |
| 2.4.2. CHRONISCHE STRAHLENFOLGEN | 24 |
| 2.4.3. PROSTATASPEZIFISCHE STRAHLENFOLGEN | 25 |
| II. MATERIAL UND METHODEN | 27 |
| 1. ZIELSETZUNG | 27 |
| | V |

| | |
|---|-----------|
| 2. STUDIENDESIGN | 27 |
| 3. PATIENTENKOLLEKTIV | 27 |
| 4. FRAGEBÖGEN | 28 |
| 4.1. EUROPEAN ORGANISATION FOR RESEARCH AND TREATMENT OF CANCER – EORTC | 28 |
| 4.2. EORTC QLQ-C30-FRAGEBOGEN | 29 |
| 4.3. EORTC QLQ-PR25-FRAGEBOGEN | 30 |
| 4.4. EORTC QLQ-ELD14-FRAGEBOGEN | 31 |
| 5. DATENBANK | 31 |
| 5.1. DIE DATENBANK UMFASST FOLGENDE PARAMETER | 32 |
| 6. DATENAUSWERTUNG | 33 |
| 7. DATENSCHUTZ | 34 |
| III. ERGEBNISSE – RESULTATE | 35 |
| 1. KLINISCHE DATEN | 35 |
| 1.1. PATIENTENDATEN | 35 |
| 1.1.1. <i>PATIENTENALTER</i> | 35 |
| 1.1.2. <i>ANTIKOAGULATION</i> | 36 |
| 1.1.3. <i>RAUCHEN</i> | 37 |
| 1.1.4. <i>DIABETES MELLITUS</i> | 38 |
| 1.1.5. <i>HYPERTONUS</i> | 39 |
| 1.1.6. <i>EREKTILE DYSFUNKTION</i> | 40 |
| 1.2. KARZINOM | 41 |
| 1.2.1. <i>GLEASON-SCORE</i> | 41 |
| 1.2.2. <i>TNM-STADIUM</i> | 42 |
| 1.2.3. <i>PSA-WERT</i> | 43 |
| 1.3. HORMONTHERAPIE | 44 |
| 1.4. GOLDMARKER | 45 |
| 1.5. STRAHLENTHERAPIE | 46 |
| 1.6. NEBENWIRKUNGEN | 47 |
| 1.6.1. <i>RTOG – BLASE</i> | 47 |
| 1.6.2. <i>RTOG – DARM</i> | 48 |
| 2. FRAGEBÖGEN | 49 |
| 2.1. EORTC-C30-FRAGEBOGEN | 49 |
| 2.1.1. <i>MITTELWERT, STANDARDABWEICHUNG, MEDIAN, RANGE, P-WERTE</i> | 49 |
| 2.1.2. <i>GLOBAL HEALTH STATUS - ALLGEMEINER GESUNDHEITZUSTAND UND LEBENSQUALITÄT</i> | 51 |

| | |
|---|----|
| 2.1.3. <i>PHYSICAL FUNCTIONING - KÖRPERLICHE LEISTUNG</i> | 52 |
| 2.1.4. <i>ROLE FUNCTIONING - ROLLENFUNKTION</i> | 53 |
| 2.1.5. <i>EMOTIONAL FUNCTIONING - EMOTIONALES EMPFINDEN</i> | 54 |
| 2.1.6. <i>COGNITIVE FUNCTIONING - KOGNITIVE LEISTUNG</i> | 55 |
| 2.1.7. <i>SOCIAL FUNCTIONING - SOZIALE FÄHIGKEITEN</i> | 56 |
| 2.1.8. <i>FATIGUE - FATIGUE</i> | 57 |
| 2.1.9. <i>NAUSEA AND VOMITING - ÜBELKEIT UND ERBRECHEN</i> | 58 |
| 2.1.10. <i>PAIN - SCHMERZEN</i> | 59 |
| 2.1.11. <i>DYSPNOEA - KURZATMIGKEIT</i> | 60 |
| 2.1.12. <i>INSOMNIA - SCHLAFSTÖRUNGEN</i> | 61 |
| 2.1.13. <i>APPETITE LOSS - APPETITLOSIGKEIT</i> | 62 |
| 2.1.14. <i>CONSTIPATION - OBSTIPATION</i> | 63 |
| 2.1.15. <i>DIARRHOEA - DIARRHOE</i> | 64 |
| 2.1.16. <i>FINANCIAL DIFFICULTIES - FINANZIELLE SCHWIERIGKEITEN</i> | 65 |
| 2.2. EORTC-PR25-FRAGEBOGEN | 66 |
| 2.2.1. <i>MITTELWERT, STANDARDABWEICHUNG, MEDIAN, RANGE, P-WERTE</i> | 66 |
| 2.2.2. <i>SEXUAL ACTIVITY - SEXUELLE AKTIVITÄT</i> | 68 |
| 2.2.3. <i>SEXUAL FUNCTIONING - SEXUELLE FUNKTIONALITÄT</i> | 69 |
| 2.2.4. <i>URINARY SYMPTOMS - UROLOGISCHE SYMPTOME</i> | 69 |
| 2.2.5. <i>BOWEL SYMPTOMS - INTESTINALE SYMPTOME</i> | 70 |
| 2.2.6. <i>HORMONAL TREATMENT-RELATED SYMPTOMS - HORMONTHERAPIE BETREFFENDE SYMPTOME</i> | 71 |
| 2.2.7. <i>INCONTINENCE AID - INKONTINENZHILFE</i> | 72 |
| 2.3. EORTC-ELD14-FRAGEBOGEN | 73 |
| 2.3.1. <i>MITTELWERT, STANDARDABWEICHUNG, MEDIAN, RANGE, P-WERTE</i> | 73 |
| 2.3.2. <i>MOBILITY - MOBILITÄT</i> | 75 |
| 2.3.3. <i>WORRIES ABOUT OTHERS - SORGEN UM ANDERE</i> | 76 |
| 2.3.4. <i>WORRIES - ZUKUNFTSSORGEN</i> | 77 |
| 2.3.5. <i>MAINTAINING PURPOSE - ALLGEMEINE LEBENSEINSTELLUNG</i> | 78 |
| 2.3.6. <i>BURDEN OF ILLNESS – KRANKHEITSLAST</i> | 79 |
| 2.3.7. <i>JOINT STIFFNESS - GELENKSTEIFIGKEIT</i> | 80 |
| 2.3.8. <i>FAMILY SUPPORT - UMGANG MIT DER FAMILIE</i> | 81 |
| IV. DISKUSSION | 82 |
| V. REFERENZEN | 90 |

Glossar und Abkürzungen

| | |
|-----------------|--|
| % | Prozent |
| 2D | zweidimensional |
| A. | Arteria |
| Abb. | Abbildung |
| BPH | benigne Prostatahyperplasie |
| bzw. | beziehungsweise |
| C30 | Core30 |
| ca. | circa |
| cm | Zentimeter |
| cm ³ | Kubikzentimeter |
| CT | Computertomographie |
| CTV | clinical target volume |
| d | day |
| DHT | Dihydrotestosteron |
| DNA | Desoxyribonukleinsäure |
| DRU | digital rektale Untersuchung |
| EGF | Epidermal growth factor |
| eh | eigenhändig |
| ELD14 | Elderly14 |
| EORTC | European Organisation for Research and Treatment of Cancer |
| et al. | lateinisch für „und andere“ |
| evtl. | eventuell |
| g | Gramm |
| GECA | Groupe Européen de Chimiothérapie Anticancéreuse |
| Gy | Gray |
| HDR | High-Dose Brachytherapie |
| HT | Hormontherapie |
| I | Item |
| IGRT | image guided Radiotherapie |
| IMRT | intensitätsmodulierte Radiotherapie |
| kDA | Kilodalton |
| LDR | Low-Dose Brachytherapie |

| | |
|--------------|---------------------------------------|
| LH-RH | Luteinisierungshormon-Releasinghormon |
| Lig./Ligg. | Ligamentum/Ligamenta |
| LK | Lymphknoten |
| M. | Musculus |
| Max. | Maximal |
| mg/ml | Milligramm pro Milliliter |
| Min. | Minimum |
| MLC | Multileafkollimatoren |
| mm | Millimeter |
| MRT | Magnetresonanztomographie |
| n | Fallzahl |
| ng/ml | Nanogramm pro Milliliter |
| Nr. | Nummer |
| p | Signifikanz |
| pH | pondus Hydrogenii |
| PR25 | Prostate25 |
| PSA | prostataspezifisches Antigen |
| PTV | planning target volume |
| QLQ | Quality of Life questionnaire |
| RS | Raw Score |
| RT | Radiotherapie |
| RTOG | Radiation Therapy Oncology Group |
| S | sakral |
| SD | Standardabweichung |
| SPSS | Superior Performing Software System |
| TD | Toleranzdosis |
| TGF- β | transforming growth factor β |
| TNM | tumor, nodes, metastasis |
| TRUS | transrektaler Ultraschall |
| USA | United States of America |
| V. | Vena |
| VMAT | Volumetric Modulated Arc Therapy |

Abbildungsverzeichnis

| | |
|---|----|
| Abbildung 1: Lokalisation der Prostata | 1 |
| Abbildung 2: Aufbau der Prostata | 2 |
| Abbildung 3: Gleason-Score | 10 |
| Abbildung 4: Markierung der Prostata mittels Goldmarker | 19 |
| Abbildung 5: Multileafkollimatoren am Linearbeschleuniger | 21 |

Tabellenverzeichnis

| | |
|--|----|
| Tabelle 1: TNM-Klassifikation des Prostatakarzinoms | 11 |
| Tabelle 2: Akut- und Spätnebenwirkungen bei Radiotherapie des Prostatakarzinoms | 26 |
| Tabelle 3: RTOG-Skala | 32 |
| Tabelle 4: Antikoagulation | 36 |
| Tabelle 5: Rauchen | 37 |
| Tabelle 6: Diabetes mellitus | 38 |
| Tabelle 7: Hypertonus | 39 |
| Tabelle 8: Erektile Dysfunktion | 40 |
| Tabelle 9: Gleason-Score | 41 |
| Tabelle 10: TNM-Stadium | 42 |
| Tabelle 11: PSA-Wert | 43 |
| Tabelle 12: Hormontherapie | 44 |
| Tabelle 13: Goldmarker | 45 |
| Tabelle 14: Gesamtdosis | 46 |
| Tabelle 15: RTOG-Blase | 47 |
| Tabelle 16: RTOG-Darm | 48 |
| Tabelle 17: EORTC-C30: zeitlicher Verlauf | 49 |
| Tabelle 18: EORTC-C30: p-Werte | 50 |
| Tabelle 19: EORTC-C30 Global health status: Häufigkeitsverteilung | 51 |
| Tabelle 20: EORTC-C30 Physical functioning: Häufigkeitsverteilung | 52 |
| Tabelle 21: EORTC-C30 Role functioning: Häufigkeitsverteilung | 53 |
| Tabelle 22: EORTC-C30 Emotional functioning: Häufigkeitsverteilung | 54 |
| Tabelle 23: EORTC-C30 Cognitive functioning: Häufigkeitsverteilung | 55 |
| Tabelle 24: EORTC-C30 Social functioning: Häufigkeitsverteilung | 56 |
| Tabelle 25: EORTC-C30 Fatigue: Häufigkeitsverteilung | 57 |
| Tabelle 26: EORTC-C30 Nausea and vomiting: Häufigkeitsverteilung | 58 |
| Tabelle 27: EORTC-C30 Pain: Häufigkeitsverteilung | 59 |
| Tabelle 28: EORTC-C30 Dyspnoea: Häufigkeitsverteilung | 60 |
| Tabelle 29: EORTC-C30 Insomnia: Häufigkeitsverteilung | 61 |
| Tabelle 30: EORTC-C30 Appetite loss: Häufigkeitsverteilung | 62 |
| Tabelle 31: EORTC-C30 Constipation: Häufigkeitsverteilung | 63 |
| Tabelle 32: EORTC-C30 Diarrhoea: Häufigkeitsverteilung | 64 |

| | |
|--|----|
| Tabelle 33: EORTC-C30 Financial difficulties: Häufigkeitsverteilung | 65 |
| Tabelle 34: EORTC-PR25: zeitlicher Verlauf | 66 |
| Tabelle 35: EORTC-PR25: p-Werte | 67 |
| Tabelle 36: EORTC-PR25 Sexual activity: Häufigkeitsverteilung | 68 |
| Tabelle 37: EORTC-PR25 Sexual functioning: Häufigkeitsverteilung | 69 |
| Tabelle 38: EORTC-PR25 Urinary symptoms: Häufigkeitsverteilung | 69 |
| Tabelle 39: EORTC-PR25 Bowel symptoms: Häufigkeitsverteilung | 70 |
| Tabelle 40: EORTC-PR25 Hormonal treatment-related symptoms: Häufigkeitsverteilung | 71 |
| Tabelle 41: EORTC-ELD14: zeitlicher Verlauf | 73 |
| Tabelle 42: EORTC-ELD14: p-Werte | 74 |
| Tabelle 43: EORTC-ELD14 Mobility: Häufigkeitsverteilung | 75 |
| Tabelle 44: EORTC-ELD14 Worries about others: Häufigkeitsverteilung | 76 |
| Tabelle 45: EORTC-ELD14 Worries: Häufigkeitsverteilung | 77 |
| Tabelle 46: EORTC-ELD14 Maintaining purpose: Häufigkeitsverteilung | 78 |
| Tabelle 47: EORTC-ELD14 Burden of illness: Häufigkeitsverteilung | 79 |
| Tabelle 48: EORTC-ELD14 Joint stiffness: Häufigkeitsverteilung | 80 |
| Tabelle 49: EORTC-ELD14 Family support: Häufigkeitsverteilung | 81 |

Diagrammverzeichnis

| | |
|---|----|
| Diagramm 1: Inzidenz und Mortalität des Prostatakarzinoms 1983-2011 | 6 |
| Diagramm 2: Patientenalter | 35 |
| Diagramm 3: Häufigkeitsverteilung Antikoagulation | 36 |
| Diagramm 4: Häufigkeitsverteilung Rauchen | 37 |
| Diagramm 5: Häufigkeitsverteilung Diabetes mellitus | 38 |
| Diagramm 6: Häufigkeitsverteilung Hypertonus | 39 |
| Diagramm 7: Häufigkeitsverteilung Erektile Dysfunktion | 40 |
| Diagramm 8: Boxplot-Darstellung Gleason-Score | 41 |
| Diagramm 9: Boxplot-Darstellung PSA-Wert | 43 |
| Diagramm 10: Häufigkeitsverteilung Goldmarker | 45 |
| Diagramm 11: Häufigkeitsverteilung Gesamtdosis (Gy) | 46 |
| Diagramm 12: Häufigkeitsverteilung RTOG-Wert Blase | 47 |
| Diagramm 13: Mittelwerte Global health status | 51 |
| Diagramm 14: Mittelwerte Physical functioning | 52 |
| Diagramm 15: Mittelwerte Role functioning | 53 |
| Diagramm 16: Mittelwerte Emotional functioning | 54 |
| Diagramm 17: Mittelwerte Cognitive functioning | 55 |
| Diagramm 18: Mittelwerte Social functioning | 56 |
| Diagramm 19: Mittelwerte Fatigue | 57 |
| Diagramm 20: Mittelwerte Nausea and vomiting | 58 |
| Diagramm 21: Mittelwerte Pain | 59 |
| Diagramm 22: Mittelwerte Dyspnoea | 60 |
| Diagramm 23: Mittelwerte Insomnia | 61 |
| Diagramm 24: Mittelwerte Appetite loss | 62 |
| Diagramm 25: Mittelwerte Constipation | 63 |
| Diagramm 26: Mittelwerte Diarrhoea | 64 |
| Diagramm 27: Mittelwerte Financial difficulties | 65 |
| Diagramm 28: Mittelwerte Sexual activity | 68 |
| Diagramm 29: Mittelwerte Urinary symptoms | 70 |
| Diagramm 30: Mittelwerte Bowel symptoms | 71 |
| Diagramm 31: Mittelwerte Hormonal treatment-related symptoms | 72 |
| Diagramm 32: Mittelwerte Mobility | 75 |
| Diagramm 33: Mittelwerte Worries about others | 76 |

| | |
|--|----|
| Diagramm 34: Mittelwerte Worries | 77 |
| Diagramm 35: Mittelwerte Maintaining purpose | 78 |
| Diagramm 36: Burden of illness | 79 |
| Diagramm 37: Mittelwerte Joint stiffness | 80 |
| Diagramm 38: Mittelwerte Family support | 81 |

I. EINLEITUNG

1. PROSTATA

1.1. ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE DER PROSTATA

1.1.1. LOKALISATION

Die Vorsteherdrüse, auch Prostata genannt, liegt extraperitoneal zwischen der Harnblase und dem Diaphragma Urogenitale und umgibt hier ringförmig die Urethra. Nach ventral ist die Prostata durch eine Bandverbindung (Lig. puboprostatica) und dem M. puboprostaticus am Hinterrand der Symphyse befestigt. [1,2] Dorsal grenzt sie an das Rektum, dorsokranial finden sich die Samenbläschen und die Samenleiter. [3] Siehe Abbildung 1: „Lokalisation der Prostata“.

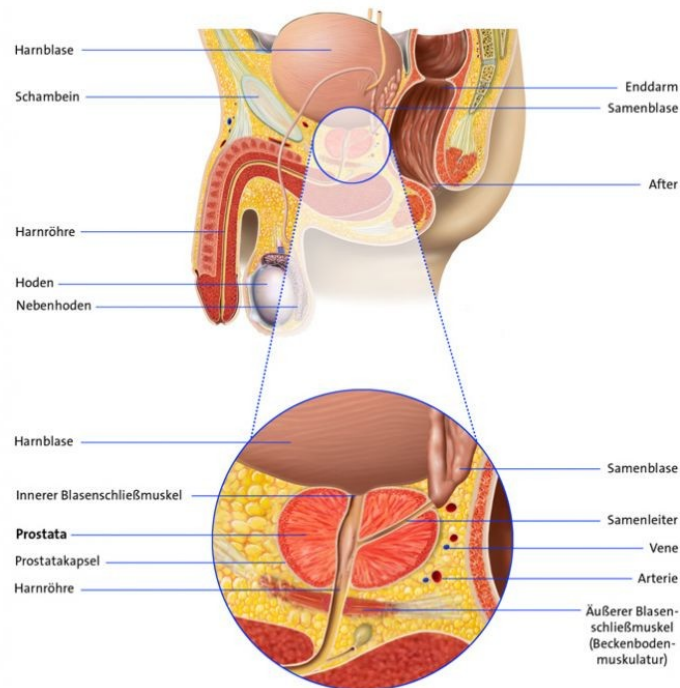


Abbildung 1: Lokalisation der Prostata. [4]

1.1.2. AUFBAU

Die Prostata gleicht in ihrer Form und Größe in etwa einer großen Esskastanie. [5] Bei einem gesunden Erwachsenen ist sie 3 cm lang, 4 cm breit, 2 cm dick und wiegt circa 20 g. [2,6] Umgeben wird das drüsige Organ von einer festen Bindegewebskapsel, der capsula prostatica. [2,5] Die Prostata besteht aus

zahlreichen Drüsen, gefäßreichem Bindegewebe und Muskelfasern. [7] Die 30-50 tubuloalveolären Einzeldrüsen münden mit 15-30 Öffnungen seitlich des Colliculus seminalis in der Pars prostatica urethrae. [2] Nach Mc Neal lässt sich die Prostata in folgende 4 Zonen untergliedern: in eine periphere Zone (Außenzone), in eine zentrale Zone (Innenzone), in eine Transitionalzone (Übergangszone) und in eine anteriore Zone (Vordere Zone). [5] Siehe dazu Abb. 2: „Aufbau der Prostata“. Die Außenzone stellt mit 75% die Hauptmasse der Drüsen dar, sie befindet sich kaudal und peripher. Die Innenzone wird im Wesentlichen aus Periurethraldrüsen aufgebaut. Die Übergangszone beträgt circa 5-10% der Prostatamasse und umgibt die Harnröhre zwischen Colliculus und Harnblasenhals. Die Entstehung der BPH findet in diesem Bereich statt. Die Vordere Zone ist eine schmale Zone. Diese liegt im vorderen Bereich der Prostata und ist frei von Drüsen. [2,5,7,8]

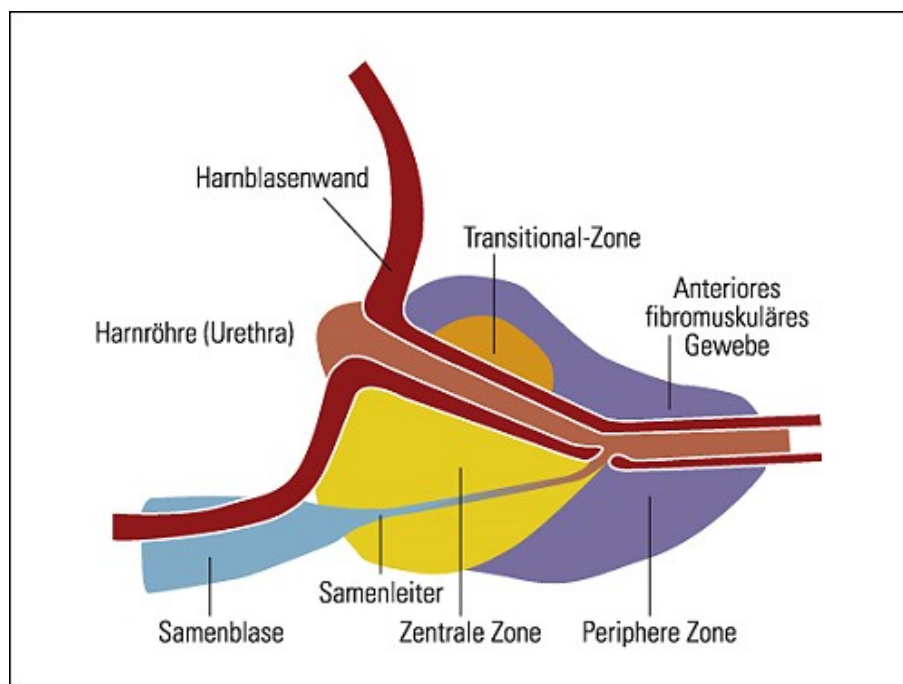


Abbildung 2: Aufbau der Prostata. [9]

1.1.3. BLUTVERSORGUNG UND INNERVATION

Die arterielle Blutversorgung der Prostata erfolgt über die Rami prostatici, welche aus der A. vesicalis inferior und der A. rectalis media stammen, beides Äste der A. iliaca interna. [1] Das venöse Blut fließt über den Plexus vesicoprostaticus (Santorini) in die V. iliaca interna ab. [10]

Die lymphatische Drainage erfolgt über die sakralen, vesikalen, obturatoriellen, sowie über die externen und internen iliacaalen Lymphknoten. Der größte Teil der Lymphe fließt grundsätzlich zu den Nodi lymphoidei iliaci interni ab. [1,6]

Die Nervenversorgung der Prostata entstammt aus dem gemischten Plexus pelvicus und dem Plexus vesicalis. Die parasymphatischen Nerven stammen aus den Segmenten S3 und S4. Sie ziehen über den Plexus pelvicus zur Prostata. Die sympathischen Nerven gelangen über die Arterien zum Organ. [2,6] Die parasymphatischen Fasern stimulieren die Drüsentätigkeit, die sympathischen Fasern sind wiederum ihrerseits für die Kontraktion der glatten Muskulatur zuständig. [10]

1.1.4. FUNKTION

Die Prostata produziert ab der Pubertät ein dünnflüssiges, schwach saures Sekret mit einem pH-Wert von 6,4. Dieses Sekret macht mit bis zu 30% den zweitgrößten Volumenanteil des gesamten Ejakulats aus. Bestandteile sind unter anderem Zink, Zitronensäure (Puffer), Prostaglandine, Spermin (für die Motilität der Spermien) und Spermidin. [1,10] Verschiedene Enzyme, wie die saure Phosphatase oder das PSA, sorgen für die Verflüssigung des Ejakulats.

Aufgrund der Lage des Organs hat die Prostata eine unterstützende Wirkung für den Blasen Hals und somit auch für den Verschluss der Harnblase. Während der Miktion werden die Spritzkanälchen und die Ausführungsgänge der Prostatadrüse durch die Muskulatur der Blase und der Prostata verschlossen, um ein Eindringen des Urins zu verhindern. Andersherum sorgt die Muskulatur der Prostata und des Blasen Halses dafür, dass bei einer durch den Sympathikus ausgelösten Ejakulation kein Ejakulat in die Harnblase gelangen kann.

Eine weitere Funktion der Prostata besteht in der Umwandlung des Geschlechtshormones Testosteron in eine aktivere Form, dem Dihydrotestosteron (DHT). [11]

1.2. PROSTATAKARZINOM

1.2.1. *ÄTIOLOGIE*

Die genauen Entstehungsursachen des Prostatakarzinoms sind noch nicht vollständig geklärt. Als prognostische Parameter gelten: genetische Faktoren, hormonelle Faktoren, Alter und Lebensstil.

- Genetische Faktoren:

Es ist nicht selten eine familiäre Häufung an Prostatakarzinomerkkrankungen zu beobachten. Das Risiko ist um ein Zwei- bis Dreifaches erhöht, wenn ein Verwandter ersten Grades, Vater oder Bruder, an einem Prostatakarzinom erkrankt ist. Ebenso ist es wahrscheinlicher, bereits 10 bis 20 Jahre früher daran zu erkranken als dies durchschnittlich der Fall ist.

In 10-15% der Fälle sind chromosomale Veränderungen zu beobachten. Diese Veränderungen sind vor allem auf den Chromosomen 1 und X lokalisiert. [6]

Es ist auch zwischen einzelnen ethnischen Rassen ein Unterschied in der Häufigkeit des Prostatakarzinoms zu vermerken. So zeigt sich zum Beispiel die Inzidenzrate bei Afroamerikanern um etwa 30-fach erhöht als bei Japanern. [3]

- Hormonelle Faktoren:

Daten zeigen, dass Eunuchen so gut wie keine Prostatakarzinome entwickeln. Diese Tatsache und der Fakt, dass Steroidrezeptoren im Karzinomgewebe nachgewiesen werden konnten, erhärtet den Verdacht, dass eine androgene Stimulation für die Entstehung notwendig ist. Auch wird eine Prostataschrumpfung und in ca. 80% eine Rückbildung des Prostatakarzinoms beobachtet, sobald es zu einer Verminderung an Androgenen kommt. [5]

- Alter:

Das Alter ist der wohl wichtigste Risikofaktor bei der Entstehung des Prostatakarzinoms. Fast 75% der Männer, bei denen ein Karzinom diagnostiziert wird, sind 65 Jahre oder älter. Autopsieberichte zeigen eine zunehmende Häufung bei Personen höheren Alters. So steigt die Wahrscheinlichkeit, dass Männer zwischen 50 und 85 Jahren an einem Prostatakarzinom erkranken, um das 40-fache an. [12,13]

- Lebensstil:

Auch die Ernährung und ein Mangel an Bewegung können Einfluss auf die Entstehung eines Prostatakarzinoms haben.

Eine fett- und kalorienreiche Kost mit wenigen Ballaststoffen, vor allem jedoch tierische Fette, wurden mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung eines Prostatakarzinoms in Verbindung gebracht. Dem Konsum von Gemüse, Obst, Getreide oder Sojaprodukten wird hingegen eine protektive Wirkung zugeschrieben und den Verzehr dieser Lebensmittel sollte man grundsätzlich steigern. Des Weiteren werden als protektive Faktoren eine gesunde Ernährung sowie ausreichende und tägliche Bewegung beschrieben. [12]

1.2.2. EPIDEMIOLOGIE

Das Prostatakarzinom ist die häufigste Krebserkrankung des männlichen Geschlechts und stellt, nach dem Lungenkarzinom, die zweithäufigste Ursache karzinombedingter Todesfälle dar. [13]

Weltweit lassen sich gewisse Schwankungen in der Inzidenzrate (Neuerkrankungen pro Jahr pro 100 000 Einwohner) des Prostatakarzinoms feststellen. So kann man in etwa beobachten, dass diese im asiatischen Raum deutlich geringer ist als im Westen. In China und Japan haben wir Werte zwischen 1,3 und 3,4, in der Bundesrepublik liegt der Wert mit 30 deutlich höher. In den USA hat die weißhäutige Bevölkerung eine Inzidenzrate von 60, die von farbigen Männern liegt hier sogar bei 95. [6]

In Österreich liegt das Prostatakarzinom mit rund 5000 Neuerkrankungen pro Jahr an der Spitze der Krebserkrankungen beim männlichen Geschlecht. [14] In ungefähr 40% der Fälle weisen über 80-jährige bei einer Autopsie ein latentes Prostatakarzinom auf. Unter einem latenten Prostatakarzinom versteht man ein zu Lebzeiten unentdecktes, klinisch unauffälliges und meist gut differenziertes Karzinom. Dies bedeutet, dass die Prävalenz, also das Vorliegen der Krankheit zu einem bestimmten Zeitpunkt, bedeutend höher ist. [3,6]

Im nachfolgenden Diagramm, Diagramm 1: „Inzidenz und Mortalität des Prostatakarzinoms 1983-2011“, lässt sich ein deutlicher Unterschied zwischen den Neuerkrankungsfällen und den tatsächlichen Todesfällen in den Jahren 1983 bis 2011 in Österreich erkennen. Die Mortalität bleibt im Verlauf über die Jahre konstant um einen Mittelwert von ca. 1110. Im Jahr 2003 erreichte die

Prostatakarzinominzidenz ihren Höhepunkt mit 5980 Neuerkrankungen, die Mortalität betrug in diesem Jahr hingegen nicht mehr als 1160. 2011 erkrankten 4722 Männer neu an einem Prostatakarzinom, im gleichen Jahr wurden 1146 Todesfälle auf Grund dieser Krankheit verzeichnet. [14]

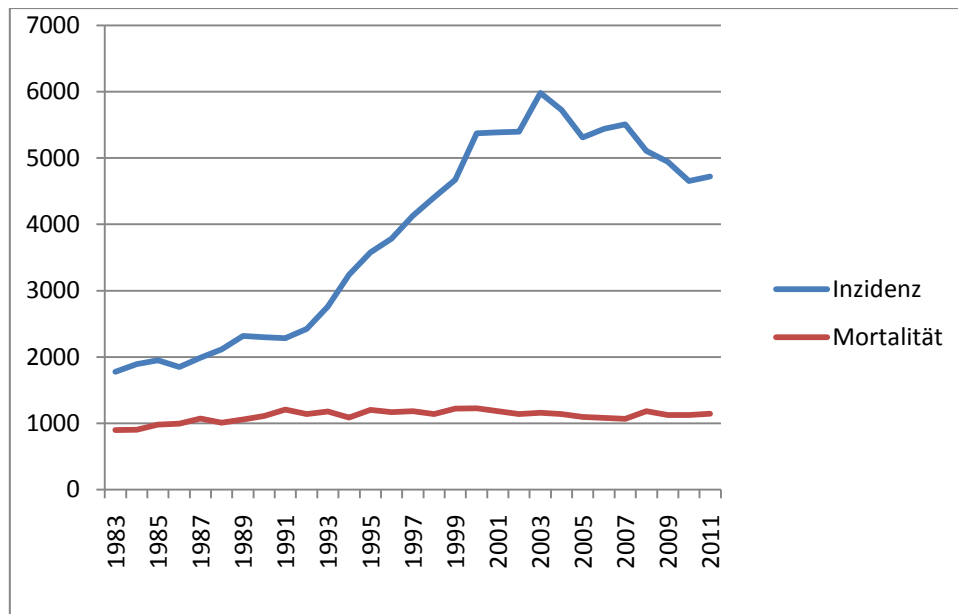


Diagramm 1: Inzidenz und Mortalität des Prostatakarzinoms 1983-2011. [14]

1.2.3. KLINIK UND DIAGNOSTIK

Im frühen Stadium des Prostatakarzinoms treten nur selten Symptome auf, da sich das Karzinom meist unbemerkt in der Peripherie der Prostata entwickelt. Erst in späterer Folge, aufgrund des Größenzuwachses, wird der Bereich um die Harnröhre betroffen, was durch Obstruktion zu typischen Beschwerden führen kann. Zum Beispiel zu einem abgeschwächten Harnstrahl, zu einer Dysurie und Pollakisurie oder auch in seltenen Fällen zu einer Hämaturie. In fortgeschrittenen Stadien können Symptome wie Kreuzschmerzen, ischialgiforme Schmerzen mit Ausstrahlung in Hüfte und Oberschenkel, sowie Schmerzen während der Defäkation auftreten. Durch Kompression der Harnleiter kann es zur Entwicklung einer Hydronephrose mit nachfolgendem postrenalen Nierenversagen kommen. Skelettbeschwerden sind oft Zeichen einer bereits stattgehabten Metastasierung. Bei einer lymphogenen Metastasierung im Bereich der inguinalen Lymphknoten kann sich das klinische Bild mit Lymphstau in den unteren Extremitäten präsentieren. Für die Diagnose des Prostatakarzinoms sind folgende Untersuchungen grundlegend: die digital rektale

Untersuchung, der transrektale Ultraschall, die Bestimmung des PSA-Wertes, sowie die Prostataaugbiopsie. [3,5]

- Digital rektale Untersuchung (DRU):

Nicht nur zum Ausschluss eines Prostatakarzinoms, sondern auch jede Vorsorgeuntersuchung sollte eine digital rektale Untersuchung beinhalten. Sie hat die Vorteile, dass sie keine zusätzlichen Gerätschaften benötigt, schnell von statten geht und mit ihr bis zu 50% aller Prostatakarzinome nachgewiesen werden können. [3]

Bei der Prostata achtet man auf die seitlichen Begrenzungen, die Gesamtgröße, Form und Oberfläche, sowie auf die Verschieblichkeit der Rektumschleimhaut und eventuelle Druckschmerzhaftigkeit. Die normale Prostatakonsistenz ist der eines Daumenballen ähnlich, beim Vorliegen eines Karzinoms sind Verhärtungen oder Knötchen zu ertasten. [5,6]

- Transrektaler Ultraschall (TRUS):

Die Beurteilung der Prostata erfolgt sowohl im Transversal- als auch im Sagittalschnitt. [6] Prostatakarzinome imponieren in 70 bis 75% als hypoechogene Strukturen im Ultraschall. Die tatsächliche Rate maligner Läsionen bei sonographisch suspekten Befunden liegt allerdings nur zwischen 20 und 25%. In 25 bis 30% der Fälle treten Prostatakarzinome hingegen isoechogen auf und sind somit nicht von dem umgebenden, gesunden Gewebe abzugrenzen. Trotz Verwendung hochauflösender Ultraschallgeräte werden bis zu 40% signifikanter Karzinome nicht detektiert. [15]

- Bestimmung des PSA-Wertes:

Das prostataspezifische Antigen, kurz PSA, ist der wichtigste Tumormarker für Adenokarzinome der Prostata. Der PSA-Wert spielt eine zentrale Rolle in der Diagnose des Prostatakarzinoms, aber auch in der Verlaufskontrolle beziehungsweise der Evaluierung des Therapieerfolges wird ihm eine große Bedeutung zugeschrieben.

Das prostataspezifische Antigen ist ein 33 kDa schweres Glykoprotein, welches von Prostatazellen sezerniert und in die Samenflüssigkeit abgegeben wird, um diese flüssig zu halten und eine Koagulation zu verhindern. Die PSA-Konzentration des

Spermas liegt bei 1-5 mg/ ml, im Serum liegen die Werte hingegen nur bei etwa 4 ng/ ml oder weniger.

Erhöhungen des Serum-Wertes sind nicht spezifisch für ein Prostatakarzinom, da auch Entzündungen oder eine benigne Prostatahyperplasie, sowie die meisten urologischen Manipulationen zu erhöhten Werten führen können. [16] Ebenso wurde ein Zusammenhang ansteigender PSA-Werte mit zunehmendem Alter der Patienten festgestellt. Männer unter 50 Jahren weisen Normwerte geringer als 2,5 ng/ ml auf. Die PSA-Werte der Männer unter 70 Jahren betragen weniger als 4,5 ng/ ml und bei den unter 80-jährigen sind die Normwerte niedriger als 6,5 ng/ ml. Aufgrund der altersabhängigen Schwankungen wurden altersspezifische Grenzwerte definiert. Die Spezifität der PSA-Wert-Untersuchung kann zusätzlich durch die Auswertung der PSA-Anstiegsgeschwindigkeit verbessert werden. Bei Patienten mit einem Prostatakarzinom wird ein deutlich schnellerer Anstieg des prostataspezifischen Antigens im Serum beobachtet, als bei Patienten mit einer gutartigen Veränderung, sodass ein jährlicher Anstieg der Serumkonzentration um einen Wert von 0,75 ng/ ml als Hinweis für das Vorliegen eines Prostatakarzinoms gilt. Die Bestimmung der PSA-Dichte kann ebenfalls zu einer gesteigerten Spezifität beitragen. [6,15]

- Prostatabiopsie:

Ergeben die oben angeführten Untersuchungsmethoden suspekten Befunde, stellt die Sextantenbiopsie, also die beidseitige Probenentnahme an der Spitze, der Mitte und an der Basis der Prostata Drüse, den Standard zur histologischen Sicherung der Diagnose dar.

Allerdings sind Prostatakarzinome häufig in der dorsolateralen Region beziehungsweise in der Transitionalzone lokalisiert und werden mit dieser Sextantenmethode oft nicht erreicht. Auf Grund dieser Tatsache strebt man Überlegungen an, systematisch bis zu 13 Gewebezyylinder bioptisch zu entnehmen. [15]

1.2.4. PATHOLOGIE, GRADING UND STAGING

Schemenhaft muss beim Prostatakarzinom zwischen einem manifesten, inzidentiellen, latenten und einem okkulten Karzinom unterschieden werden. Das manifeste Prostatakarzinom ist das häufigste urologische Malignom des Mannes. Ein klinischer oder diagnostischer Verdacht ist hier bereits histologisch verifiziert. Um ein

inzidentiell Karzinom handelt es sich, wenn die Diagnosestellung zufällig im Rahmen der Untersuchung eines Operationspräparates erfolgt. Dies geschieht in etwa 3-5% der durch einen Pathologen/eine Pathologin beurteilten BPH- Präparaten. Unter einem latenten Prostatakarzinom wird ein Karzinom verstanden, das erst im Zuge der Autopsie entdeckt wird. Bei einem okkulten Prostatakarzinom ist die digital rektale Untersuchung ohne pathologischen Befund, die klinische Manifestation erfolgt erst durch die Metastasierung. [5]

Eine akkurate Einteilung des Prostatakarzinoms erfolgt anhand morphologischer Gesichtspunkte. Hier kann man prinzipiell zwischen epithelialen, stromalen und sekundären Tumoren, welche durch Metastasen eines anderen Karzinoms beziehungsweise direktem Wachstum eines Karzinoms aus Rektum oder Blase entstehen, differenzieren. Adinäre Adenokarzinome, zu den epithelialen Karzinomen zählend, sind mit 98% die häufigsten Vertreter des Prostatakarzinoms. Seltener anzufinden sind unter anderem das adenozytische Karzinom, das Basalzellkarzinom und das kleinzellige Karzinom. [3,6] 90% der Prostatakarzinome entstehen in der peripheren Zone, zu etwa 10% entstehen sie in der Transitionalzone, äußerst selten liegt ihr Ursprung in der zentralen Zone. Das Adenokarzinom ist häufig multifokal und mit verschiedenen Differenzierungsgraden anzutreffen. [6] Um eine adäquate Beurteilung der Malignität bei dieser Multifokalität und Heterogenität zu erzielen, verwendet man ein speziell für das Prostatakarzinom entwickeltes Grading-System, den sogenannten Gleason-Score. [3,5] Donald F. Gleason kreierte 1966 dieses System, das allein auf den strukturellen Wachstumsmustern des Tumors beruht. Zur Beschreibung der Differenzierung wird eine Einteilung von 1 bis 5 definiert. Der Vorteil dieses Grading-Systems liegt darin, dass hier nicht nur der Wert des am schlechtesten differenzierten Tumors auf die Gesamtbeurteilung des Karzinoms übertragen wird, sondern dass hier auch der am besten differenzierte Tumor einen Wert zugeteilt bekommt und beide im Anschluss miteinander addiert werden. Sollte nur ein Differenzierungsgrad vorliegen, wird dessen Wert mal 2 multipliziert. Somit reicht der Gleason-Score von 2 ($1+1=2$) bis 10 ($5+5=10$). In Anlehnung an den Gleason-Score kann man prognostische Aussagen über die Aggressivität des Tumors machen, wobei ein hoher Gleason-Score mit höherer Aggressivität einhergeht. [13,16] Siehe Abbildung 3: „Gleason-Score“.

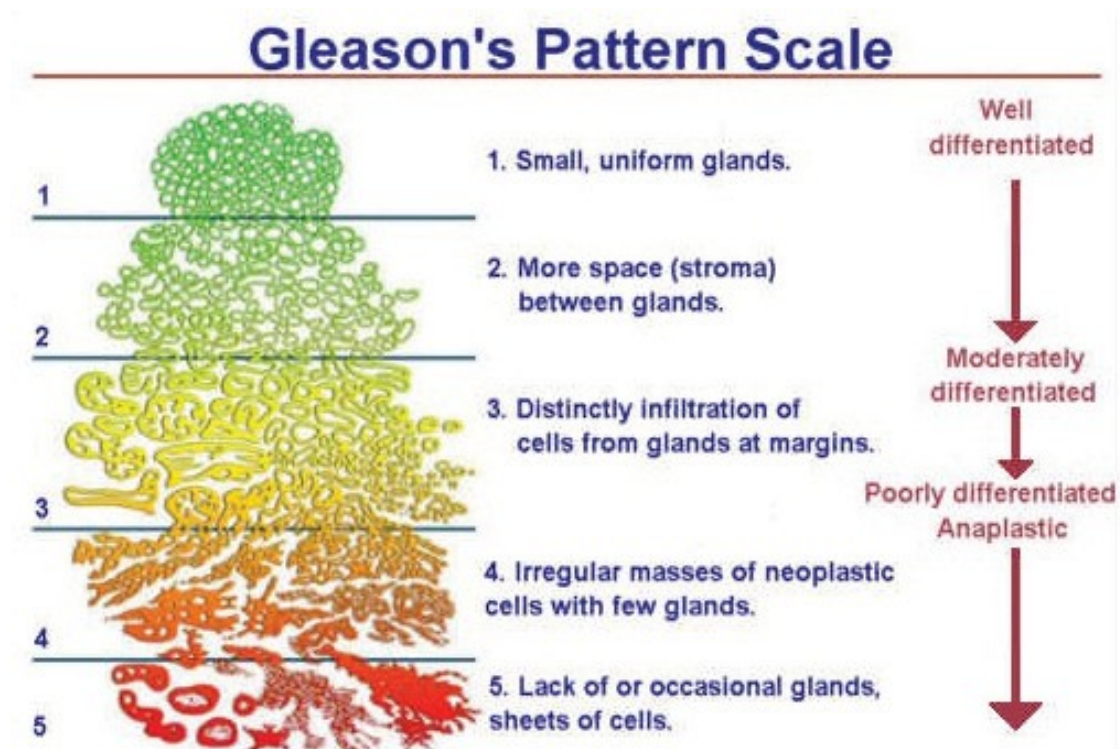


Abbildung 3: Gleason-Score. [17]

Für die Stadieneinteilung des Prostatakarzinoms, dem sogenannten Staging, findet die TNM-Klassifikation ihre Verwendung, welche der Tabelle 1: „TNM-Klassifikation des Prostatakarzinoms“ entnommen werden kann. Hierbei werden der Primärtumor (T), die regionären Lymphknoten (N) und Fernmetastasen (M) beurteilt. Auf den Primärtumor bezogen wird festgehalten, ob er organbegrenzt (T2) oder organüberschreitend (T3) wächst, beziehungsweise ob auch bereits Nachbarorgane infiltriert (T4) wurden. Bei T0 findet sich kein Anhalt für einen Primärtumor, bei T1 ist dieser weder palpabel, noch in bildgebenden Verfahren nachweisbar. In der N-Kategorie wird festgehalten, ob die regionären Lymphknoten betroffen sind (N1) oder ob diese noch frei von Tumorzellen sind (N0). Ebenso erfolgt eine Aufzeichnung über das Vorliegen von Fernmetastasen. M0 bedeutet, dass keine Fernmetastasen zu diagnostizieren sind. M1 bedeutet, dass bereits eine Metastasierung erfolgt ist. [6]

Tabelle 1: TNM-Klassifikation des Prostatakarzinoms. [6]

| TNM-KLASSIFIKATION PROSTATAKARZINOM | |
|-------------------------------------|---|
| T - Primärtumor | |
| TX | Primärtumor kann nicht beurteilt werden |
| T0 | Kein Anhalt für Primärtumor |
| T1 | Klinisch inapparenter Tumor, nicht palpabel, in bildgebenden Verfahren nicht darstellbar |
| T1a | inzidenteller Tumor in 5% oder weniger des histologischen Resektionspräparates |
| T1b | inzidenteller Tumor in mehr als 5% des histologischen Resektionspräparates |
| T1c | durch Nadelbiopsie identifizierter Tumor (durchgeführt z.B. wegen PSA-Erhöhung) |
| T2 | Tumor auf die Prostata begrenzt |
| T2a | Tumor infiltriert die Hälfte oder weniger eines Lappens |
| T2b | Tumor infiltriert mehr als die Hälfte eines Lappens |
| T2c | Tumor infiltriert beide Lappen |
| T3 | Tumor breitet sich über die Prostatakapsel hinaus aus |
| T3a | extrakapsuläre Ausbreitung (ein- und/oder beidseitig) |
| T3b | Tumor infiltriert Samenblase(n) |
| T4 | Tumor infiltriert benachbarte Strukturen (Blasenhals, Sphincter externus, Rektum, Levator-Muskulatur, Beckenwand) |
| N – regionäre Lymphknoten | |
| NX | Regionäre LK's können nicht beurteilt werden |
| N0 | Kein Anhalt für regionäre Lymphknotenmetastasen |
| N1 | Regionärer Lymphknotenbefall |
| M - Fernmetastasen | |
| MX | Fernmetastasen können nicht beurteilt werden |
| M0 | Kein Anhalt für Fernmetastasen |
| M1 | Fernmetastasen |
| M1a | extraregionärer Lymphknotenbefall |
| M1b | Knochenmetastasen |
| M1c | andere Manifestation |

1.2.5. VERLAUF UND PROGNOSE

Die Aggressivität des Prostatakarzinoms steht in engem Zusammenhang mit dem Tumolvolumen. Kleine Karzinome, mit einem Volumen von bis zu $0,2 \text{ cm}^3$ (entspricht einem Durchmesser von $0,7 \text{ cm}$), entwickeln keine Metastasen. Eine Metastasenbildung erfolgt zumeist erst ab einem Volumen von über 4 cm^3 . [6]

Das Wachstum des Prostatakarzinoms beschränkt sich anfänglich auf das Drüsenorgan selbst. Im weiteren Krankheitsverlauf kommt es jedoch häufig zu einer Invasion der Prostatakapsel, oftmals mit konsekutiver Infiltration der Samenbläschen, der prostatistischen Urethra und der Harnblase. Das Vorliegen einer Mitbeteiligung des Rektums ist selten zu beobachten und tritt hier als Geschwulst an der Vorderwand, als anale Striktur oder als subseröse Ablagerungen auf. [13]

Die Fernmetastasierung erfolgt üblicherweise zuerst auf lymphogenem, im Anschluss auf hämatogenem Weg. Die hämatogene Absiedelung betrifft vor allem das Skelettsystem und häufig liegen multiple Knochenmetastasen vor. [6] Zumeist verhalten sich die Metastasenzellen osteoblastisch, ebenso gibt es eine rein

osteolytische Variante der ossären Metastasen oder auch eine Mischform aus beiden. Im Allgemeinen kann die Metastasierung an jedem Knochen des Skeletts erfolgen, allerdings gibt es bevorzugte Regionen, an denen eine gehäufte Absiedelung stattfindet. So sind die Lendenwirbelsäule, das Sakrum und das Becken die bevorzugten Orte der hämatogenen Streuung. [16]

Die lymphogene Metastasierung erfolgt in erster Linie zu den Lymphknoten der Fossa obturatoria und der iliakalen Gefäße. Anschließend folgen die Felder der präsakralen und inguinalen Lymphknoten, sowie die Lymphknoten entlang der Vasa iliaca communis und Aorta. [6]

Weitere Organmanifestationen erfolgen an Lunge, Leber, Zentralnervensystem, Haut und an den Augen. [13]

Die Prognose des Prostatakarzinoms ist von mehreren Aspekten abhängig. Das klinische Stadium ist einer der wichtigsten Faktoren. So haben Patienten mit einem Karzinom im Stadium T1 eine normale Lebenserwartung, sofern eine adäquate Behandlung erfolgt. Liegt hingegen ein Karzinom im Stadium T3 oder T4 in Verbundenheit mit Fernmetastasen vor, ist mit einer deutlich geringeren Lebenserwartung zu rechnen. [3]

1.2.6. THERAPIE

Bei der Wahl der Therapie des Prostatakarzinoms werden Faktoren wie das Tumorstadium, das Alter des Patienten und vorliegende Komorbiditäten berücksichtigt, sodass zwischen aktivem Beobachten, radikaler Prostatektomie, einer Strahlentherapie, einer antiandrogenen Therapie oder im fortgeschrittenem Stadium auch einer Chemotherapie entschieden werden kann.

- Aktives Beobachten:

Active surveillance, also das kontrollierte Beobachten, stellt eine sehr gute Behandlungsstrategie für Patienten mit einem kleinen und gut differenzierten Prostatakarzinom dar, wenn diese eine Lebenserwartung von weniger als 10 Jahren haben beziehungsweise bei ansonsten gesunden Männern, wenn diese 65 Jahre oder älter sind. Weitere Kriterien, die eine active surveillance sinnvoll machen, sind ein Serum-PSA-Wert ≤ 10 ng/ml, Tumorstadium T1 bis T2a und ein Gleason-Score von ≤ 6 . [16] Bei Patienten, die unter aktiver Beobachtung stehen, wird in regelmäßigen 3-monatigen Abständen der Serum-PSA-Wert kontrolliert, sowie eine

DRU und eine Rebiopsie durchgeführt. Sollte es zu einer Progression der Erkrankung kommen, so muss auf eine sekundäre Therapie umgestiegen werden. [18]

- Radikale Prostatektomie:

Die radikale Prostatektomie stellt bei lokal begrenzten Karzinomen, nach Ausschluss von Lymphknoten- und Fernmetastasen, eine Therapieoption dar. [5] Im Zuge der radikalen Prostatektomie wird die gesamte Prostata Drüse, inklusive der Samenbläschen und der darüber befindlichen Faszie, auf chirurgischem Wege entfernt. Hierfür stehen mehrere Operationszugänge bzw. –methoden zur Auswahl. Es gibt die Möglichkeit eines retropubischen oder perinealen Zugangs, man kann den Eingriff offen oder laparoskopisch durchführen. [6]

Im Rahmen der Operation werden die Lymphknoten der Fossa obturatoria reseziert. Die Ligg. puboprostatica werden nur teilweise durchtrennt, um ein Absinken der intrapelvinen Urethra zu vermeiden und so eine zuverlässigere Kontinenz zu erreichen. Die dorsolateral verlaufenden Nervenfasern werden so gut wie möglich geschont, da man bestrebt ist, potenterhaltend zu operieren. Anlass zur Entfernung der Nerven ist ein Karzinom im Bereich des Apex oder der Basis beziehungsweise bei Kapselinfiltration oder einer perineuralen Invasion im Biopsat. [3]

Zu den akuten Komplikationen zählen Blutungen, Pulmonalembolie und die tiefe Beinvenenthrombose. Spätkomplikationen können Inkontinenz (5%), erektile Dysfunktion (bis zu 100%), eine Urethrastriktur (5%) oder Inguinalhernien sein. [6,16] Beim lokal begrenzten Prostatakarzinom, das zum Zeitpunkt der radikalen Prostatektomie keine Mikrometastasen aufweist und bei dem freie Resektionsränder vorliegen, spricht man von einer kurativen Therapieform. [18] Um den postoperativen Verlauf zu kontrollieren, ist eine regelmäßige Bestimmung des PSA-Werts empfohlen. Bei einem Wert über 0 muss man leider von einem Residualtumor ausgehen, bleibt der Wert 5 Jahre negativ kann man mit großer Wahrscheinlichkeit eine definitive Heilung annehmen. [6]

- Strahlentherapie:

Bei der Strahlenbehandlung des Prostatakarzinoms gilt es zwischen der externen Strahlentherapie, der sogenannten perkutanen Radiotherapie, und der interstitiellen Brachytherapie zu differenzieren.

Die kurative Behandlung des Prostatakarzinoms mittels Applikation von Strahlung findet ihren Einsatz bei lokalisierten Karzinomen und stellt somit eine alternative Therapieoption zur radikalen Prostatektomie dar. [6]

Vor Beginn der perkutanen Bestrahlung eines Prostatakarzinoms wird ein individueller Bestrahlungsplan erstellt. Nach Durchführung einer Computertomographie erfolgt die Einzeichnung des genauen Zielvolumens, welches die Prostata und Samenbläschen beinhalten sollte. Auch die zu verabreichende Strahlendosis wird computerunterstützt berechnet. Man spricht von einem dreidimensionalen Bestrahlungsplan, mit dem sichergestellt wird, dass die Bestrahlung des Prostatakarzinoms unter maximaler Schonung des umgebenden, gesunden Gewebes von statten geht. [19] Die Dauer der Bestrahlung beträgt zwischen sieben und acht Wochen, es wird an 5 Tagen in der Woche bestrahlt. Pro Bestrahlungssitzung wird eine Einzeldosis von etwa 1,8 bis 2,0 Gy verabreicht. Somit ergibt sich über den gesamten Bestrahlungszeitraum eine Gesamtdosis zwischen 70 Gy und 78 Gy. [6,19]

Sonderformen der perkutanen Radiotherapie stellen die intensitätsmodulierte Radiotherapie (IMRT) und die bildgesteuerte Radiotherapie (IGRT) dar. Die IMRT erlaubt, dank der Verknüpfung des Bestrahlungsgeräts mit dem Computer und einem beweglichen Filtersystem, die Maximaldosis exakt an die Form der Prostata anzupassen. [19] Bei der IGRT werden vor Beginn der Radiotherapie Goldmarker (Länge 3-5 mm, Durchmesser 1,0-1,3 mm) in die Prostata implantiert, um vor jeder erneuten Bestrahlung die Position der Prostata mit Hilfe von zwei zueinander senkrechten Röntgen-Aufnahmen zu lokalisieren, und je nach Lokalisation der Prostata das Bestrahlungsfeld anpassen zu können. [20]

Eine weitere Möglichkeit der Bestrahlung des Prostatakarzinoms bietet die Brachytherapie. Diese Variante ist eine Option für Männer ohne Voroperationen, mit einem PSA-Wert unter 10 ng/ ml und einem Gleason-Score, der nicht auf ein aggressives Verhalten des Tumors hinweist. Außerdem ist die Brachytherapie nicht für jede Prostatagröße geeignet. Kommt der Patient für diese Therapieform infrage, werden ihm ultraschallgezielt winzige Metallteilchen, Seeds genannt, in die Prostata implantiert, welche kontinuierlich Strahlung an das umliegende Gewebe absondern. [19]

Nachteile der Strahlenbehandlung sind eine mögliche Impotenz (10-40%), Inkontinenz und Proktitiden, in seltenen Fällen kommt es auch zur Bildung einer Schrumpfblase. [6]

- Antiandrogene Therapie:

Eine weitere Therapieoption beim Prostatakarzinom ist die antiandrogene Therapie. Eine Hormontherapie ist möglich, da Androgene die Proliferation der prostaticen Drüsenzellen stimulieren und somit auch für das Karzinomwachstum verantwortlich sind. Folglich kommt es im Zuge der Androgendeprivation zum Stopp der Zellvermehrung und Apoptose der Tumorzellen. [3]

Formen der antiandrogenen Therapie sind die bilaterale radikale oder subkapsuläre Orchiectomie, LH-RH-Agonisten und die Gabe von Antiandrogenen.

Im Rahmen der Orchiectomie wird das androgenproduzierende Hodengewebe entfernt, was zur Senkung des Testosteronspiegels auf Kastrationsniveau führt.

Die kontinuierliche Einnahme von LH-RH-Agonisten bewirkt eine Erschöpfung der LH-Ausschüttung und damit kommt die Testosteronproduktion zum Erliegen.

Flutamid, Bicalutamid und Cyproteronacetat zählen zu den Antiandrogenen und entfalten ihre Wirkung mittels kompetitiver Hemmung am Androgenrezeptor, in Konkurrenz zum Dihydrotestosteron.

Das Nebenwirkungsprofil der Hormontherapie des Prostatakarzinoms variiert je nach gewählter Therapiestrategie. Neben Hitzewallungen, Antriebsschwäche, Brustvergrößerung bzw. -schmerz und Depressionen, ist mit Libidoverlust und Impotenz zu rechnen. Da dies eine Einschränkung der Lebensqualität darstellt, ist eine genaue Patientenaufklärung von großer Bedeutung. [5,6]

- Chemotherapie:

Häufig kommt es beim metastasierten Prostatakarzinom nach Jahren zu einem Wirkungsverlust der antiandrogenen Therapie, was eine erneute Progredienz des Tumorwachstums, mit möglicher Bildung von Metastasen und konsekutiver Schmerzsymptomatik, mit sich bringen kann. In diesen Fällen bietet sich der Einsatz einer zytostatischen Chemotherapie an. Zum Einsatz kommende Zytostatika sind Epirubicin, Mitoxantron, 5-Fluorouracil, Cyclophosphamid und Taxane. Eine Heilung aufgrund der Chemotherapie ist bislang weder durch eine Monotherapie noch durch eine Kombinationstherapie erzielt worden. Die subjektive Ansprechrate liegt jedoch

bei 60%, allerdings sind die Remissionsraten nur von kurzer Dauer und nur selten objektiv messbar. Die Nutzen für den Patienten müssen den zu erwartenden Nebenwirkungen einer Chemotherapie gegenübergestellt werden und so individuell über den Einsatz einer Chemotherapie entschieden werden. [5,6]

2. STRAHLENTHERAPIE

2.1. EINLEITUNG

Die Strahlentherapie ist neben der operativ-chirurgischen und der systemisch-medikamentösen Therapie die 3. Hauptsäule im onkologischen Therapiekonzept. In vielen Fällen ist ein Zusammenwirken der diversen Therapiemodalitäten notwendig, was die Wichtigkeit der interdisziplinären Betreuung onkologischer PatientInnen verdeutlicht. Je nach Histologie, Lokalisation bzw. der Ausdehnung des Tumors und dem Allgemeinzustand der PatientInnen wird zwischen einer kurativen und einer palliativen Zielsetzung unterschieden. Obwohl ihr Haupttätigkeitsfeld in der Behandlung maligner Krankheiten liegt, findet die Strahlentherapie mit stetig steigender Indikationsrate ihren Einsatz ebenso in der Behandlung gutartiger Erkrankungen, wie zum Beispiel in der Therapie von Entzündungen, Schmerzen oder gutartigen Neubildungen. [21,22]

2.2. STRAHLENBIOLOGIE

Ziel der Strahlentherapie ist es, mittels Energieübertragung Tumorzellen zu vernichten, jedoch zur gleichen Zeit das umliegende, gesunde Gewebe zu schonen. Die applizierte elektromagnetische Strahlung bzw. Teilchenstrahlung zeigt ihre Wirkung an biologisch aktiven Molekülen wie der DNA, den Enzymen und Membranbestandteilen. In Folge dessen kommt es zum Erliegen der Zellteilung mit konsekutivem Zelltod. Dieser Effekt ist jedoch nicht tumorspezifisch und greift auch gesundes Normalgewebe an. Hierbei nutzt man die Tatsache, dass gesunde Körperzellen über gut funktionierende Reparaturmechanismen verfügen und sich somit von den verursachten Zellschäden erholen können. Bei den Tumorzellen sind diese Mechanismen eingeschränkt, was zum Absterben der Zellen führt. Damit das gesunde Gewebe genügend Zeit zur Regeneration hat, ist es von großer Wichtigkeit, dass die benötigte Gesamtdosis auf mehrere Bestrahlungstermine in kleinere Fraktionen aufgeteilt wird. Auf diese Weise lässt sich die therapeutische Breite der Bestrahlung erhöhen. Um eine Heilung zu erreichen müssen alle Stammzellen vernichtet werden, da es sonst zu Lokalrezidiven und Metastasen kommen kann. Ziel der Strahlentherapie ist die Ersetzung von Tumorgewebe durch ein narbiges Gewebe. [23,24]

2.3. STRAHLENTHERAPIE DES PROSTATAKARZINOMS

Heutzutage erfolgt die perkutane Strahlentherapie, auch Teletherapie genannt, von Prostatakarzinompatienten ausschließlich am Linearbeschleuniger.

An einem Linearbeschleuniger kann neben Photonenstrahlung höherer Energie auch Elektronenstrahlung verschiedener Energien erzeugt werden. [21,24]

2.3.1. BESTRAHLUNGSPLANUNG

Vor jeder Strahlentherapie erfolgt eine sogenannte Bestrahlungsplanung, deren Sinn es ist, eine homogene Bestrahlung des Tumors mit ausreichend hoher Dosis, unter gleichzeitig bestmöglicher Schonung des Normalgewebes, zu erzielen.

Basierend auf CT-Bildern erfolgt eine individuelle, dreidimensionale Berechnung des klinischen Zielvolumens und der Dosisverteilung. Unter einem klinischen Zielvolumen, auch *clinical target volume* oder kurz CTV genannt, versteht man den makroskopisch sichtbaren Tumor und dessen mikroskopische Ausbreitzzone. Um dieses CTV herum wird zusätzlich noch ein Sicherheitssaum, auf Grund von möglichen Lageänderungen oder unterschiedlichen Organfüllungszuständen, gelegt. Das CTV plus Sicherheitssaum wird als Planungszielvolumen, *planning target volume/ PTV*, bezeichnet. Die zu verabreichende Dosis richtet sich nach mehreren Punkten. So ist sie auf die Art und Größe des Tumors, aber auch auf den Malignitätsgrad abzustimmen, immer unter Berücksichtigung des Therapieziels und der Normalgewebstoleranz. Bei der Dosisverteilung muss sowohl die zeitliche als auch räumliche Verteilung festgelegt werden, wobei Letztere von der Art der Bestrahlungstechnik abhängig ist. Die zeitliche Dosisverteilung betreffend, gilt es zu entscheiden, ob eine Einzeit-, eine fraktionierte oder eine protrahierte Bestrahlung erfolgen soll. [21,24]

2.3.2. BESTRAHLUNGSTECHNIK

Die IGRT und IMRT stellen zwei Methoden zur präzisen perkutanen Bestrahlung des Zielvolumens, unter bestmöglicher Schonung des gesunden Gewebes, dar. Die Brachytherapie ist die interstitielle Strahlentherapie des Prostatakarzinoms.

- IGRT

Die bildgesteuerte Strahlentherapie, kurz IGRT genannt, dient zur Verifikation der PatientInnen- beziehungsweise der Tumorposition. Die Bildgebung kann dabei mittels einer Sonographie, eines 2D-Röntgenverfahrens, sowie mit Hilfe eines CTs oder MRTs erfolgen. Die Lagekontrolle findet direkt am Bestrahlungsgerät statt, sodass im Anschluss daran eine Positionsanpassung durchgeführt werden kann. Diese Methode hat den Vorteil auf Lagerungsungenauigkeiten, sowie Lageänderungen des Tumors durch Gewichtsverlust, Tumorregression und anderen körperlichen Veränderungen umgehend reagieren zu können. Der Nachteil ist eine zusätzliche Strahlenbelastung für den Patienten/die Patientin. [24] Wie bereits im Kapitel 1.2.6. erwähnt, gibt es zusätzlich die Möglichkeit vor Beginn der Radiotherapie sogenannte Goldmarker zu implantieren, welche die Präzision der Positionierung des Patienten/der Patientin abermals erhöhen. [20] Eine solche Goldmarkermarkierung zeigt Abbildung 4. In diesem Bild stellen die hellen Punkte, innerhalb der roten Kreise, die zuvor implantierten Goldmarker dar.

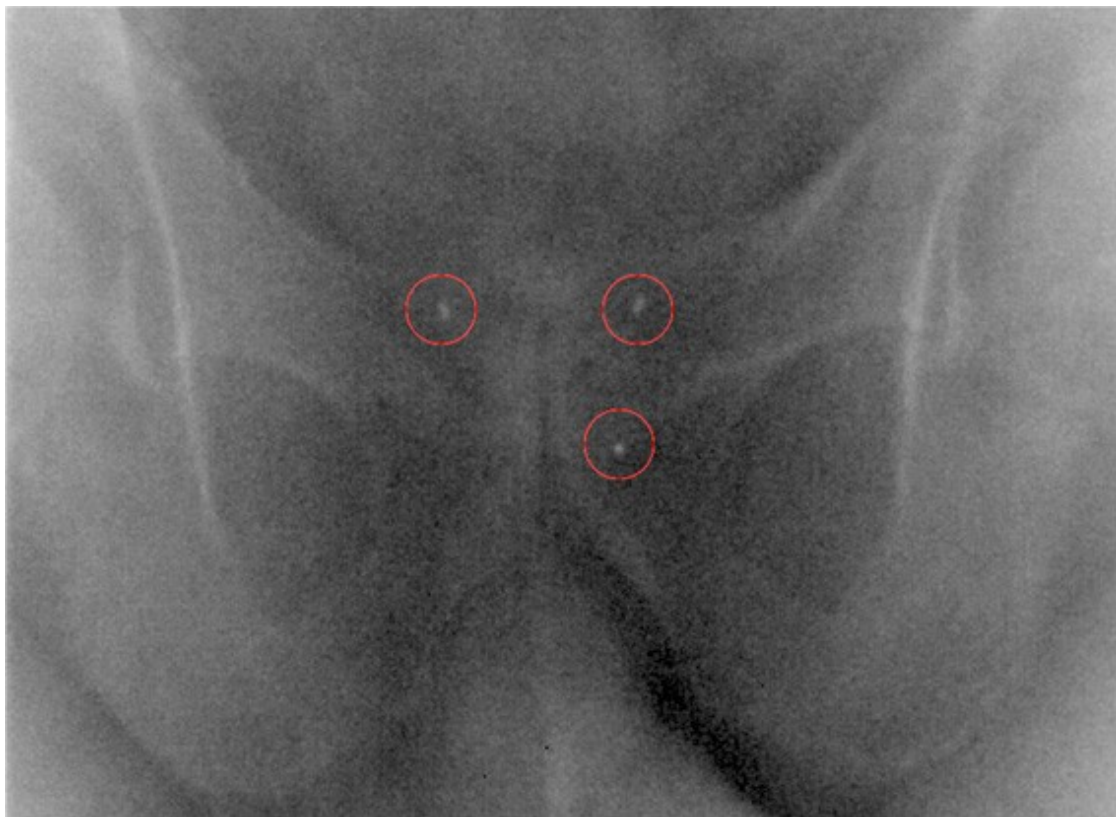


Abbildung 4: Markierung der Prostata mittels Goldmarker. [25]

- IMRT

Die IMRT, intensitätsmodulierte Radiotherapie, auch fluenzmodulierte Strahlentherapie genannt, bedient sich sogenannter Lamellenblenden (multileaf collimator, MLC) und mehrerer Felder pro Einstrahlrichtung, um eine genauere Übereinstimmung der Dosisverteilung mit dem Zielvolumen zu erlangen. Neben der MLC-IMRT gibt es noch die Möglichkeit der IMRT mittels Kompensationsfiltern, sowie der Fluenzmodulation mit Fächerstrahlverfahren, auch als Tomotherapie bezeichnet. [26] Bei der Kompensationsfilter-Methode kommen Filter variierender Dicken zum Einsatz, welche die Photonenstrahlung durch Absorption verschieden stark schwächen. Im Falle der Tomotherapie wird eine Strahlenquelle in ein Ringgantrysystem montiert. Der Strahler rotiert um den Patienten/die Patientin bei gleichzeitiger Tisch-Längsverschiebung. Auf diese Weise wird die Anpassung der Dosisverteilung erreicht. [24,26] Bei der Multileaf-Kollimatoren-IMRT gilt es, zwischen einer statischen und einer dynamischen Technik zu unterscheiden. Im Rahmen der statischen Methode, die auch step and shoot genannt wird, wird die Strahlung zwischen den einzelnen Segmenteinstellungen kurzzeitig unterbrochen. Die dynamische Variante, sliding-window, zeichnet sich hingegen dadurch aus, dass die Lamellen bei eingeschalteter Strahlung kontinuierlich bewegt werden. Bewegen sich die Lamellen dabei aufeinander zu, so spricht man vom sogenannten close-in. [26] Bei der dynamischen Vorgehensweise muss die Lamellengeschwindigkeit exakt gesteuert werden. Es gibt auch die Möglichkeit, beide Methoden miteinander zu kombinieren. [24]

Die IMRT wird vor allem bei der Bestrahlung konkaver Tumoren angewendet. Erwähnenswert ist die Tatsache, dass bei ihrem Einsatz die Strahlzeit verlängert wird und auch die Streu- und Leckstrahlung erhöht ist. [26]

Eine Erweiterung der IMRT stellt die sogenannte Volumetric Modulated Arc Therapy, kurz als VMAT bezeichnet, dar. Bei diesem Verfahren kommt es zu Änderungen der Rotationsgeschwindigkeit und Dosisrate, wie auch der Feldgröße und -form während einer kontinuierlichen Bewegung des Linearbeschleunigers um den Patienten/die Patientin. Der Vorteil dieser Technik liegt in einer Verkürzung der benötigten Bestrahlungsdauer. [27]

In Abb. 5: „Multileafkollimatoren am Linearbeschleuniger“ lassen sich die verschiedenen Lamellenpositionseinstellungen, in Abhängigkeit von der Linearbeschleunigerlokalisierung, beobachten.



COPYRIGHT ©2000 VARIAN MEDICAL SYSTEMS

Abbildung 5: Multileafkollimatoren am Linearbeschleuniger. [28]

- Brachytherapie

Wie bereits im Kapitel 1.2.6. Therapie beschrieben, werden bei diesem Verfahren Seeds in die Prostata implantiert. Die implantierten Seeds verbleiben in der Prostata und geben kontinuierlich radioaktive Strahlung an das umgebende Gewebe ab. Dieses Verfahren wird als Low-Dose Brachytherapie (LDR) bezeichnet. Als Strahlenquelle wird hierfür zum einen Jod-125, zum anderen Palladium-103 verwendet. Die Strahlung hat jedoch nur eine geringe Reichweite von wenigen Millimetern bis Zentimetern. Es besteht die Möglichkeit, durch eine zusätzliche externe Bestrahlung eine Aufsättigung der Gesamtstrahlendosis zu erreichen.

Der LDR gegenüber steht die High-Dose Brachytherapie (HDR), auch als Afterloading-Verfahren bezeichnet. Bei dieser Behandlungsstrategie wird ebenfalls eine Strahlenquelle, in diesem Fall Iridium-192, direkt in die Prostata implantiert. Iridium-192 gibt jedoch eine deutlich höhere Dosis pro Zeiteinheit an radioaktiver Strahlung ab und wird somit nur für wenige Stunden im Körper belassen. Im Anschluss an das Afterloading-Verfahren erfolgt häufig eine perkutane Bestrahlung, bei der allerdings geringere Gesamtdosisraten angewendet werden können. [19]

2.3.3. STADIENABHÄNGIGE THERAPIE

Im Falle des Prostatakarzinoms richtet sich die Therapie nach der erfolgten Stadieneinteilung. Dabei gilt es, zwischen dem lokal begrenzten Prostatakarzinom, dem lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinom und dem fortgeschrittenen beziehungsweise bereits metastasierten Prostatakarzinom zu unterscheiden. [24]

- Das lokal begrenzte Prostatakarzinom (T1a-T2c N0 M0):

Im Falle des lokal begrenzten Prostatakarzinoms kommen, neben dem aktiven Beobachten und der radikalen Prostatektomie, strahlentherapeutisch sowohl die perkutane Radiotherapie, als auch die LDR- und HDR-Brachytherapie zum Einsatz. Die perkutane Strahlentherapie ist in diesem Stadium, die Tumorkontrolle betreffend, eine gleichgestellte Alternative zur operativen Entfernung der Prostata. Bei Prostatakarzinompatienten mit einem niedrigen Risikoprofil empfiehlt es sich, die zu applizierende Dosis zwischen 70 und 80 Gy zu wählen. Liegt ein mittleres Risikoprofil vor, so gibt es die Möglichkeit einer Dosiserhöhung der perkutanen Radiotherapie und/oder einer zusätzlichen antiandrogenen Therapie. Bei einem hohen Risikoprofil sollte neben der perkutanen Radiotherapie eine (neo-)adjuvante hormonablative Therapie für 2 bis 3 Jahre erfolgen.

Die LDR-Brachytherapie findet ihren Einsatz bei Prostatakarzinompatienten mit einem lokal begrenzten Karzinom und einem niedrigen Risikoprofil. Die Verschreibungsdosis beträgt hierbei 145 Gy für Jod-Seeds und für Palladium-Seeds liegt sie bei 145 Gy.

Das Afterloadingverfahren, also die HDR-Brachytherapie, repräsentiert in Kombination mit der perkutanen Radiotherapie, eine weitere strahlentherapeutische Therapieoption des lokal begrenzten Prostatakarzinoms. [24]

- Das lokal fortgeschrittene Prostatakarzinom (T3a-T4 N0 M0)

Die Radiotherapie findet in diesem Stadium des Prostatakarzinoms ihren Einsatz als adjuvante Strahlentherapie im Anschluss an eine erfolgte radikale Prostatektomie, aber auch als alleinige Therapieoption. Die Dosis für die perkutane Bestrahlung lokal fortgeschrittener Prostatakarzinome beträgt mindestens 74 bis 80 Gy. In diesem Stadium empfiehlt es sich, 4 bis 6 Monate vor Strahlenbeginn eine neoadjuvante, sowie 2 bis 3 Jahre nach erfolgter Bestrahlung eine adjuvante Hormontherapie zu verabreichen. Beim Vorliegen eines gesicherten postoperativen Rezidivs bzw. eines

biochemischen Rezidivs ist ebenso eine perkutane Bestrahlung der Prostataloge indiziert. Im Falle eines biochemischen Rezidivs wird eine Dosis von 66 Gy verabreicht. [24]

- Das lymphogen metastasierte Prostatakarzinom (T1-T4 N1 M0)

Liegen gesicherte Lymphknotenmetastasen vor, so dient die perkutane Strahlentherapie, neben einem operativen Eingriff, als lokale Therapiemöglichkeit. In diesem Stadium gibt es jedoch trotz erfolgter Therapie weniger Langzeitüberlebende. Die lokoregionäre Radiotherapie kann allerdings zu einer besseren Tumorkontrolle und einem längeren krankheitsfreien Überleben führen. [24]

- Das fernmetastasierte Prostatakarzinom (T1-T4 N1 M1)

In diesem bereits fortgeschrittenem Stadium, mit vorhandenen Fernmetastasen, steht die palliative Therapie im Vordergrund. Die strahlentherapeutische Therapie fokussiert sich dabei auf die symptomorientierte Behandlung der Patienten. Mögliche Anwendungsgebiete sind hierbei eine untere Einflusstauung bei Lymphknotenbefall, sowie eine beginnende Nierenfunktionsstörung aufgrund einer Harnleiterobstruktion. Ihre Hauptindikation findet die Strahlentherapie in diesem Stadium jedoch in der Bestrahlung von symptomatischen Knochenmetastasen. Sie hilft die Schmerzen zu reduzieren und kann ebenso den Knochen stabilisieren. [24]

2.4. STRAHLENPATHOLOGIE

Trotz moderner und schonender Techniken in der strahlentherapeutischen Behandlung von KrebspatientInnen, kann es zu strahlenbedingten Schäden kommen. [29] Diese unerwünschten Strahlenreaktionen lassen sich in akute und chronische Strahlenfolgen einteilen, wobei sich die akuten bis 90 Tage nach erfolgter Bestrahlung entwickeln, die chronischen Spätfolgen erst nach dem 90. Tag. Mehrere Kriterien bestimmen die Wahrscheinlichkeit und das Ausmaß des Auftretens. Zu diesen Faktoren zählen neben der Strahlenqualität, dem Dosis-Zeit-Verhältnis, dem Bestrahlungsvolumen und der Bestrahlungstechnik auch die Organsensibilität, sowie individuelle Faktoren und exogene Noxen. [30] Grundsätzlich können frühe und späte Strahlenfolgen nacheinander in einem Organ beobachtet werden, wobei die frühen Folgen gänzlich abheilen, die späten sind hingegen progredient und meist irreversibel. [24]

Mit der Zeit wurden die Begriffe Toleranzdosis TD 5/5 und TD 50/5 etabliert. Unter diesen Werten versteht man diejenige Strahlendosis, die innerhalb von 5 Jahren in 5% (TD 5/5) beziehungsweise in 50% (TD 50/5) der Fälle klinisch relevante Strahlenfolgen hervorrufen. Sie gelten im Allgemeinen als Schwellendosen und stellen sogenannte Toleranzgrenzen für Organe und Gewebe dar. Diese Toleranzdosen gelten für Bestrahlungen in konventioneller Fraktionierung. [30]

2.4.1. AKUTE STRAHLENFOLGEN

Strahlenreaktionen, welche bereits während oder unmittelbar nach einer verabreichten Bestrahlung auftreten beziehungsweise all jene Folgen, die bis zum 90. Tag nach einer Radiotherapie entstehen, bezeichnet man als akute Strahlenfolgen. Sie gleichen einer abakteriellen Entzündung und betreffen vor allem schnell proliferierende Gewebe, sogenannte Umsatz-, Turnover- oder Mausegewebe, wie zum Beispiel Schleimhäute und das Knochenmark. Bereits kurze Zeit nach der Bestrahlung werden proinflammatorische Zytokine, EGF-Rezeptoren und Zelladhäsionsmoleküle exprimiert, sowie gewisse Stressreaktionen ausgelöst. Die zelluläre Hauptsymptomatik stellt hingegen die Zelldepletion, also der Zellverlust, dar. Die in der Strahlentherapie verwendeten Dosen haben keinen Einfluss auf reife Funktionszellen. Stammzellen und sogenannte Transitzellen, eine Zwischenstufe zwischen Stammzellen und reifen Zellen, sind die Angriffspunkte der applizierten Strahlung. Das Ausmaß der Depletion wird bestimmt durch die strahleninduzierte Hemmung der Zellproliferation. Die Dauer der akuten Phase richtet sich daher nach der Überlebensrate und Repopulation der Stamm- und Transitzellen nach Beendigung der Radiotherapie. [24,30]

2.4.2. CHRONISCHE STRAHLENFOLGEN

Unter chronischen Strahlenfolgen, auch als Spätfolgen bezeichnet, versteht man jene Schäden, die ab dem 90. Tag nach erfolgter Strahlentherapie entstehen. Die Spätfolgen betreffen Gewebe mit einer geringeren Proliferationsrate, sogenannte spät reagierende Gewebe. Zu diesen spät reagierenden Geweben zählen neben Muskel-, Binde- und Knorpelgewebe auch die Lunge, Leber und die Nieren, sowie das Gehirn und das Rückenmark. Aber auch die Haut und die Darmwand zählen zu dieser Gruppe. [30] In der Pathogenese chronischer Strahlenfolgen spielen neben Schäden des Organparenchyms auch die Fibrose des Bindegewebes, sowie die

Schädigung des Kapillarendothels eine Rolle. Die Parenchymschäden entstehen bei den Spätfolgen ebenso aufgrund der strahlenbedingten Abtötung von Stammzellen. Wenn die ruhenden Zellen schließlich in den Zellzyklus eintreten, erleiden sie einen Mitosetod. Im Bindegewebe bewirkt die zugeführte Strahlung eine beschleunigte Differenzierung der Fibroblasten zu Fibrozyten und konsekutiv eine gesteigerte Kollagensynthese. Es wurde die Bildung und Ausschüttung von TGF- β (transforming growth factor β) beobachtet, welcher ebenfalls die Induktion der Differenzierungsprozesse fördert. Neben diesen primären, strahlenbedingten Fibrosierungen gibt es auch sekundäre Fibrosen, sogenannte reparative Fibrosen, die zum Beispiel nach einer strahlenbedingten Ulzeration auftreten. An der Gefäßwand bewirkt die applizierte Strahlung den Untergang der Endothelzellen, welcher zuerst zum Funktionsverlust und im Anschluss daran zum vollkommenen Kapillaruntergang führt. Eine weitere Form der Spätfolge, nach Strahlenexposition an den Gefäßen, sind Teleangiektasien. Häufig sind massive Erweiterungen der Kapillaren, in einem zuvor bestrahlten Feld, zu beobachten. Diese Teleangiektasien können Blutungen aus den Kapillaren verursachen. [24,30]

2.4.3. PROSTATASPEZIFISCHE STRAHLENFOLGEN

Im Rahmen der kurativen perkutanen Bestrahlung des Prostatakarzinoms ist mit Folgeerscheinungen im Bereich des Urogenitaltraktes, der perianalen Haut und des Enddarms zu rechnen. Bei bis zu 50% der behandelten Patienten treten eine Dys- und Pollakisurie als akute Nebenwirkungen nach erfolgter perkutaner Radiotherapie auf. Eine perianale Dermatitis, Hämatochezie, sowie Schleimauflagerungen auf den Stuhl sind zwar seltener, gehören aber ebenso zu den akuten Folgen. Diese Symptome heilen meist ohne jegliche Behandlung in zwei bis sechs Wochen nach Ende der Strahlentherapie wieder gänzlich ab. Eine dauerhafte Impotenz entwickelt sich in 6-84% der Fälle. Hierbei muss jedoch erwähnt werden, dass es keine genaue Datenlage zur Potenz vor Therapiebeginn gibt.

In 3-22% tritt nach Brachytherapie des Prostatakarzinoms ein akuter, durch eine Schwellung der Prostata verursachter Harnverhalt auf, welcher eine Katheterisierung notwendig macht. Eine weitere typische Nebenwirkung dieser Behandlungsmethode stellt eine Dysurie mit milder Urge-Inkontinenz dar, die wenige Monate anhalten kann. Eine Urethraobstruktion, sowie eine dauerhafte Inkontinenz treten in weniger als 2% der Fälle auf und zählen zu den schwerwiegenderen Symptomen. In 2 bis 9%

entwickelt sich eine radiogene Proktitis, welche aber meist wieder spontan abheilt. Eine chronische Proktitis entwickelt sich hingegen nur in 1-10%. Die meisten Patienten entwickeln nach Implantation der Seeds eine Urethritis mit Harndrang oder Harnentleerungsstörungen, die sich in den überwiegenden Fällen wieder zurückbildet. In wenigen Fällen bleibt diese jedoch bestehen und ist als chronische Urethritis, beziehungsweise Zystitis, zu beobachten. Auch bei der Brachytherapie kommt es in 70% der Fälle zu einer Abnahme der Potenz und in circa 40% zu einer dauerhaften Impotenz.

Beim Afterloadingverfahren ist in 40% eine akute Dysurie und in mehr als der Hälfte der Fälle eine Pollakisurie zu finden, wo hingegen weniger als 10% der Patienten rektale Nebenwirkungen aufweisen. In 10% bleibt eine Urethrastriktur bestehen und in einem Drittel der Fälle ist ein chronischer Harndrang zu beobachten, welcher jedoch mild ausgeprägt ist. Schwerwiegendere Nebenwirkungen sind bei diesem Verfahren in weniger als 3% zu verzeichnen. [31]

Tabelle 2 gibt eine kurze, organbezogene Zusammenfassung der möglichen akuten und späten Folgen einer Radiotherapie bei Prostatakarzinom an.

Tabelle 2: Akut- und Spätnebenwirkungen bei Radiotherapie des Prostatakarzinoms. [32]

| Organ/Gewebe | Akut | Spät |
|------------------------------|--|---|
| Allgemein | Abgeschlagenheit, verminderte Belastbarkeit | |
| Haut, Unterhaut | Hautreaktion bei modernen Bestrahlungstechniken selten, evtl. Rötung, trockene, feuchte Epitheliolysen | |
| Gastrointestinaltrakt | Diarrhö, Enteritis, Proktitis, Verstärkung vorbestehender Hämorrhoidalleiden | Schleimhautatrophie, anorektale Dysfunktion, Ulzeration, Stenosierung, Fibrosierung, Fistelbildung (selten) |
| Urogenitaltrakt | Zystitis, Dysurie, Pollakisurie | Blasenfunktionsstörung, Schrumpfblase, Urethrastriktur (selten); Inkontinenz; Potenzstörung |

II. MATERIAL UND METHODEN

1. ZIELSETZUNG

Ziel dieser Studie ist die Erhebung des Einflusses einer kurativen Strahlentherapie, mittels IGRT-Technik, auf die Lebensqualität älterer Prostatakarzinompatienten.

Es gilt zu untersuchen, ob im Rahmen einer Radiotherapie bei Patienten zwischen 75 und 100 Jahren der Nutzen dieses Therapieverfahrens überwiegt oder ob sie aufgrund etwaiger Nebenwirkungen mit einer drastischen Einschränkung in der Lebensqualität vergesellschaftet ist.

2. STUDIENDESIGN

Im Zeitraum von Juni bis Dezember 2014 wurde an der Universitätsklinik für Strahlentherapie-Radioonkologie Graz diese Pilotstudie zur Erhebung des Einflusses der Strahlentherapie auf die Lebensqualität älterer Prostatakarzinompatienten durchgeführt.

Da bei dieser Arbeit patientenbezogene Daten verwendet wurden, war es zu Beginn der Diplomarbeit notwendig, ein positives Votum der Ethikkommission zu erhalten (Votum Nr. 26-366 ex 13/14).

Die Erhebung der Lebensqualität erfolgte anhand von 3 verschiedenen Fragebögen, die von den an der Studie teilnehmenden Patienten, zu drei verschiedenen Zeitpunkten ausgefüllt wurden. Sie erhielten die Fragebögen jeweils vor Beginn der Strahlentherapie, nach der 20. Bestrahlung und am Ende ihrer Strahlenbehandlung. Die Patienten wurden aufgefordert, diese selbstständig und ohne das Beisein eines Arztes/einer Ärztin auszufüllen.

3. PATIENTENKOLLEKTIV

Die Pilotstudie wurde mit einem Patientenkollektiv von 25 geplant. Der Rücklauf belief sich auf 18 Patienten.

In die Studie eingeschlossen wurden männliche Patienten mit einem Mindestalter von 75 und einem Höchstalter von 100 Jahren, die in dem oben angeführten Zeitraum an der Universitätsklinik für Strahlentherapie-Radioonkologie eine kurative Strahlentherapie ihres Prostatakarzinoms erhalten haben.

Erfüllten die Patienten die Voraussetzungen, wurden sie über die Studie informiert, und nach Unterzeichnung einer Einverständniserklärung waren sie in die Studie eingeschlossen.

4. FRAGEBÖGEN

Für diese Studie wurden Fragebögen der EORTC verwendet. Die von den Patienten gegebenen Antworten wurden in eine Excel-Datenbank übertragen.

4.1. EUROPEAN ORGANISATION FOR RESEARCH AND TREATMENT OF CANCER - EORTC

Die EORTC wurde im Jahr 1962 von angesehenen europäischen OnkologInnen, unter dem Namen Groupe Européen de Chimiothérapie Anticancéreuse (GECA), in Belgien gegründet und 1968 in EORTC umbenannt.

Das oberste Ziel dieser Organisation ist eine Verbesserung in der Krebstherapie durch Testung neuer, effektiver Therapiestrategien, sowie die Entwicklung neuer Medikamente und anderer Therapieformen. Die EORTC ist bestrebt, neben Entwicklung, Durchführung und Koordination der klinischen Forschung in Europa auch das Krebsmanagement so zu verbessern, dass die Lebensqualität von an Krebs leidenden PatientInnen erhöht wird und eine längere Überlebenszeit dieser gewonnen werden kann.

Die EORTC ist nicht nur multidisziplinär, sondern auch multinational. So sind über 300 Krankenhäuser und Krebszentren in über 30 Ländern an der Forschung beteiligt. [33]

1980 kam es zur Gründung der EORTC Quality of Life Group, die eine beratende Funktion in Sachen Design, Ausführung und Analyse von Lebensqualitätsstudien inne-hatte.

Zu diesem Zeitpunkt sind neben 15 europäischen Staaten, die Vereinigten Staaten von Amerika ebenso in dieser Gruppe vertreten, wie auch Kanada und Australien.

Die Quality of Life Group setzt sich seit ihrer Gründung aus MitarbeiterInnen unterschiedlichster Berufsgruppen zusammen, dazu gehören zum Beispiel OnkologInnen, StrahlentherapeutInnen, ChirurgInnen, aber auch PsychiaterInnen und SozialarbeiterInnen. [34]

Die EORTC Quality of Life Group hat es sich zum Ziel gemacht, ein verlässliches Instrument zur Messung der Lebensqualität von KarzinompatientInnen zu erschaffen.

Der EORTC QLQ-C30-Fragebogen stellt den Kernfragebogen dar. Die Quality of Life Group entwickelte darüber hinaus spezielle, auf die verschiedenen Tumorarten abgestimmte Fragebögen, die zusätzlich zum Kernfragebogen verwendet werden können. [35]

Im Rahmen dieser Pilotstudie wurden den partizipierenden Patienten zu allen drei Terminen jeweils drei unterschiedliche EORTC-Fragebögen ausgehändigt, zum einen der QLQ-C30-Fragebogen, zum anderen der QLQ-PR25-Fragebogen und zusätzlich wurde noch der QLQ-ELD14-Fragebogen angewandt.

Der QLQ-C30-Fragebogen stellt hierbei einen allgemeinen Fragebogen zur Lebensqualität bei einem Tumorleiden dar, der QLQ-PR25-Fragebogen wurde ausdrücklich für das Vorliegen eines Prostatakarzinoms entworfen und der QLQ-ELD14-Fragebogen wurde speziell für ältere KarzinompatientInnen entwickelt.

4.2. EORTC QLQ-C30-FRAGEBOGEN

Der EORTC QLQ-C30-Fragebogen beinhaltet 30 Fragen, die in 5 funktionelle Skalen, 3 Symptomskalen, einer Skala zum allgemeinen Gesundheitszustand und der Lebensqualität, sowie in 6 spezifische Einzelfragen eingeteilt sind.

Die fünf funktionellen Skalen beinhalten körperliche Leistung (physical functioning; Fragen 1 bis 5), Rollenfunktion (role functioning; Fragen 6 und 7), kognitive Leistung (cognitive functioning; Fragen 20 und 25), emotionales Empfinden (emotional functioning; Fragen 21 bis 24) und soziale Fähigkeiten (social functioning; Fragen 26 und 27).

Die drei Symptomskalen umfassen Fatigue (fatigue; Fragen 10,12 und 18), Übelkeit und Erbrechen (nausea and vomiting; Fragen 14 und 15), sowie Schmerzen (pain; Fragen 9 und 19).

Die Skala zum allgemeinen Gesundheitszustand und der Lebensqualität (global health status) umfasst die Fragen 29 und 30.

Neben diesen Skalen beinhaltet der QLQ-C30-Fragebogen weitere 6 Einzelelemente. Hier werden Fragen bezüglich Kurzatmigkeit (dyspnoea; Frage 8), Schlafstörungen (Insomnia; Frage 11), Appetitlosigkeit (appetite loss; Frage 13), Obstipation (constipation; Frage 16), Diarrhoe (diarrhoea; Frage 17) und die finanziellen Schwierigkeiten (financial difficulties; Frage 28) gestellt. [36]

Die Antwortmöglichkeiten zu den beiden Fragen zum allgemeinen Gesundheitszustand und der Lebensqualität reichen von 1 bis 7, wobei 1 für „sehr

schlecht“ und 7 für „ausgezeichnet“ steht. Bei den restlichen Fragen des QLQ-C30-Fragebogens reichen die Antwortmöglichkeiten von 1 bis 4, wobei 1 „überhaupt nicht“, 2 „wenig“, 3 „mäßig“ und 4 „sehr“ bedeutet.

Bei diesem Fragebogen bedeutet ein hoher Score auf der einen Seite ein hohes Funktionslevel (körperliche Leistung, Rollenfunktion, kognitive Leistung, emotionales Empfinden und soziale Fähigkeiten) bzw. eine hohe Lebensqualität (allgemeiner Gesundheitszustand und Lebensqualität). Auf der anderen Seite ist ein hoher Wert auch gleichzusetzen mit einer höheren Symptomatik (Fatigue, Übelkeit und Erbrechen, Schmerzen, Kurzatmigkeit, Schlafstörungen, Appetitlosigkeit, Obstipation, Diarrhoe, finanzielle Schwierigkeiten). [37]

4.3. EORTC QLQ-PR25-FRAGEBOGEN

Dieser Fragebogen wurde speziell für das Vorliegen eines Prostatakarzinoms entwickelt. Er sollte jedoch nicht alleine verwendet werden, sondern immer im Zusammenspiel mit dem allgemeinen QLQ-C30-Fragebogen übergeben und ausgewertet werden.

Der QLQ-PR25-Fragebogen setzt sich aus 25 Fragen zusammen, die in 5 Skalen sowie eine konditionelle Einzelfrage eingeteilt sind. Die Skala bezüglich der sexuellen Funktionalität ist ebenso konditionell.

Die urologische Symptomenskala umfasst 8 Fragen (urinary symptoms; Fragen 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37 und 39). Frage 38 ist konditionell und beschäftigt sich mit den Auswirkungen des Tragens einer Inkontinenzhilfe (incontinence aid). Die Skala der intestinalen Symptome beinhaltet 4 Fragen (bowel symptoms; Fragen 40 bis 43), die Skala, die Symptome einer Hormontherapie betreffen, setzt sich aus 6 Fragen (hormonal treatment-related symptoms; Fragen 44 bis 49) zusammen. Die Fragen 50 und 51 bilden die Skala über die sexuelle Aktivität (sexual activity) und kann von allen Patienten beantwortet werden. Die Fragen 52 bis 55 gehören der Skala sexueller Funktionalität (sexual functioning) an, welche konditionell ist und nur von sexuell aktiven Patienten beantwortet werden sollte. [38]

Die Antwortmöglichkeiten zu allen Fragen des Fragebogens QLQ-PR25 reichen von 1 bis 4, wobei 1 für „überhaupt nicht“, 2 für „ein wenig“, 3 für „ziemlich“ und 4 für „sehr“ steht.

Bei diesem Fragebogen korreliert ein hoher Wert mit einer höheren Symptomatik (urologische Symptome, intestinale Symptome, Symptome einer Hormontherapie) oder mit einer höheren Funktionalität (sexuelle Funktionalität). [38]

4.4. EORTC QLQ-ELD14-FRAGEBOGEN

Dieser Fragebogen wurde speziell für ältere (> 70 Jahre) KarzinompatientInnen konzipiert und sollte ebenfalls nur als Zusatz zum allgemeinen EORTC Fragebogen QLQ-C30 ausgehändigt werden.

Der QLQ-ELD14-Fragebogen besteht aus insgesamt 14 Fragen, wobei sich die Fragen wiederum in 5 Skalen plus 2 Einzelfragen einteilen lassen.

Die Skala zur Mobilität setzt sich aus 3 Fragen (mobility; Fragen 31, 33, 34) zusammen. Eine Skala beschäftigt sich mit den Sorgen um Andere und umfasst 2 Fragen (worries about others; Fragen 36 und 37), eine weitere Skala behandelt das Thema Zukunftssorgen und besteht aus 3 Fragen (worries; Fragen 38 bis 40). Die Fragen 41 und 42 befassen sich mit der allgemeinen Lebenseinstellung (maintaining purpose) und die beiden Fragen 43 und 44 mit der Krankheitslast (burden of illness). Zusätzlich beinhaltet der Fragebogen zwei Einzelfragen. Und zwar widmet sich die Frage 32 der Gelenksteifigkeit (joint stiffness) und die Frage 35 dem Umgang mit der Familie (family support). [39]

Die möglichen Antworten reichen bei diesem Fragebogen zu jeder Frage von 1 bis 4. 1 bedeutet „überhaupt nicht“, 2 bedeutet „wenig“, 3 bedeutet „mäßig“ und 4 bedeutet „sehr“.

Bei dem EORTC-ELD14-Fragebogen werden hohe Werte als eine hohe Einschränkung in der Mobilität, ein hohes Level an Sorgen um Andere und Zukunftssorgen, sowie als ein hohes Level an Krankheitslast und eine hohe Ausprägung der Gelenksteifigkeit interpretiert. Bezogen auf die allgemeine Lebenseinstellung und den Umgang mit der Familie bedeutet ein hoher Wert eine gute Lebenseinstellung und gute familiäre Unterstützung. [40]

5. DATENBANK

Um die teilnehmenden Patienten untereinander vergleichen zu können, wurden zusätzliche Daten erhoben. Hierfür wurden klinische Daten aus dem Computerprogramm openMEDOCS, sowie Daten aus den archivierten Krankenakten herausgesucht und in eine Excel-Datenbank eingegeben.

5.1. DIE DATENBANK UMFASST FOLGENDE PARAMETER

- **PATIENTENDATEN**
Name; Geburtsdatum; Antikoagulation ja/nein; Rauchen ja/nein; Diabetes ja/nein; Hypertonus ja/nein; Familienanamnese ja/nein, Art; Erektile Dysfunktion ja/nein; Name des Urologen/der Urologin.
- **KARZINOM**
Diagnosedatum; Histologie; Gleason-Score; TNM-Stadium; Infiltration perineural; Infiltration Lymphgefäße; PSA-Wert bei Erstdiagnose; PSA-Wert vor Radiotherapie.
- **HORMONTHERAPIE**
Neoadjuvante Hormontherapie ja/nein; Art der Hormontherapie; Beginn der Hormontherapie; Adjuvante Hormontherapie ja/nein; Adjuvante Hormontherapie Monate/Dauer.
- **GOLDMARKER**
Goldmarker Implantationsdatum; Komplikationen ja/nein.
- **STRAHLENTHERAPIE**
Datum Lokalisation; Datum Start der Radiotherapie; Datum Ende der Radiotherapie; Einzeldosiswert; Gesamtdosiswert; Bestrahlungstechnik.
- **NEBENWIRKUNGEN**
Akute Nebenwirkungen; RTOG-Score Blase; RTOG-Score Darm.

Tabelle 3: RTOG-Skala. [41]

| Organ | 0 | Grad 1 | Grad 2 | Grad 3 | Grad 4 | Grad 5 |
|--------------|-------|--|--|--|--|--|
| Blase | Keine | Geringe Schleimhaut atrophie; geringe Teleangiektasien; Mikrohämaturie | Mäßige Frequenz; generalisierte Teleangiektasien; intermittierende Makrohämaturie | Starke Frequenz; Dysurie; starke generalisierte Teleangiektasien (oft mit Petechien); häufige Hämaturie; Reduktion der Blasenkapazität | Nekrose/ Blasenkontraktur; schwere hämorrhagische Zystitis | Tod durch direkte Spätfolgen der Radiotherapie |
| Darm | Keine | Schwache Diarrhoe; schwache Krämpfe; Stuhlgang 5x/d; leichter rektaler Ausfluss oder Blutungen | Mäßige Diarrhoe und Koliken; Stuhlgang >5x/d; übermäßiger rektaler Schleimabgang oder intermittierende Blutungen | Obstruktion oder Blutungen; Operation nötig | Nekrose/ Perforation; Fisteln | Tod durch direkte Spätfolgen der Radiotherapie |

6. DATENAUSWERTUNG

Die erhobenen Daten wurden mithilfe von IBM SPSS Statistics 22 ausgewertet. Hierfür musste zuerst eine Übertragung der erfassten Daten von der Excel-Datei in das SPSS-Programm, sowie die Formatierung dieser Daten erfolgen.

Im Anschluss erfolgte die deskriptive Statistik der Patientendaten. Die graphischen Darstellungen wurden ebenfalls mit dem SPSS-Programm erstellt.

Die statistische Auswertung der Fragebögen erfolgte nach den Vorgaben des EORTC-Scoring-Manuals.

Der erste Schritt besteht darin, die Mittelwerte (Raw Scores, RS) der einzelnen Skalen mittels der folgenden Formel im SPSS-Programm zu berechnen:

$$RS = (I_1 + I_2 + \dots + I_n) / n$$

Hierbei werden die einzelnen, zu einer Skala gehörenden Fragen (Items, I), miteinander addiert und durch deren Gesamtzahl (n) dividiert.

Im Anschluss daran erfolgt eine Lineartransformation der errechneten Werte, um standardisierte Werte zwischen 0 und 100 zu erlangen. Hierfür gibt es eine Formel für die Funktionsskalen und eine eigene Formel für die Symptomskalen bzw. für die Skala zum allgemeinen Gesundheitszustand und der Lebensqualität.

Formel für Funktionsskala:

$$Score = \left\{ 1 - \frac{(RS-1)}{range} \right\} * 100$$

Formel für Symptomskala / Skala zum allgemeinen Gesundheitszustand und der Lebensqualität:

$$Score = \{(RS - 1) / range\} * 100$$

Unter *range* wird dabei die Spannweite der zu gebenden Antwortmöglichkeiten der einzelnen Fragen verstanden. (Beispiel: Antwortmöglichkeiten 1 bis 4 ergibt eine *range* von 3)

Diese Scoring-Anleitung bezieht sich auf den Fragebogen EORTC-C30. Die Auswertung des Fragebogens EORTC-PR25 erfolgt nach den gleichen Regeln. Bei der Auswertung des Fragebogens EORTC-ELD14 kommt hingegen ausnahmslos die Formel $\text{Score} = \{(RS - 1) / \text{range}\} * 100$ zum Einsatz. [37, 38, 40]

Zur Berechnung des zeitlichen Verlaufs wurden sowohl der Mittelwert, Median, als auch die Standardabweichung der einzelnen Skalen berechnet und anhand des Mann-Whitney-U-Testverfahrens auf signifikante Unterschiede hin untersucht. Das Signifikanzniveau wurde hierbei mit $p < 0,05$ festgelegt.

7. DATENSCHUTZ

Die statistische Auswertung erfolgte erst nach Pseudonymisierung der Patientendaten. Auf die Originalunterlagen haben nur autorisierte Personen Zugriff.

III. ERGEBNISSE – RESULTATE

1. KLINISCHE DATEN

1.1. PATIENTENDATEN

1.1.1. PATIENTENALTER

In die Studie wurden ausschließlich Patienten mit einem Mindestalter von 75 und einem Höchstalter von 100 Jahren eingeschlossen. Zum Zeitpunkt der ersten Bestrahlung war der jüngste Patient 75 Jahre alt, der älteste 86 Jahre. (siehe Diagramm 2)

Das Durchschnittsalter des Patientenkollektivs liegt bei $77,78 \pm 3,46$ Jahren.

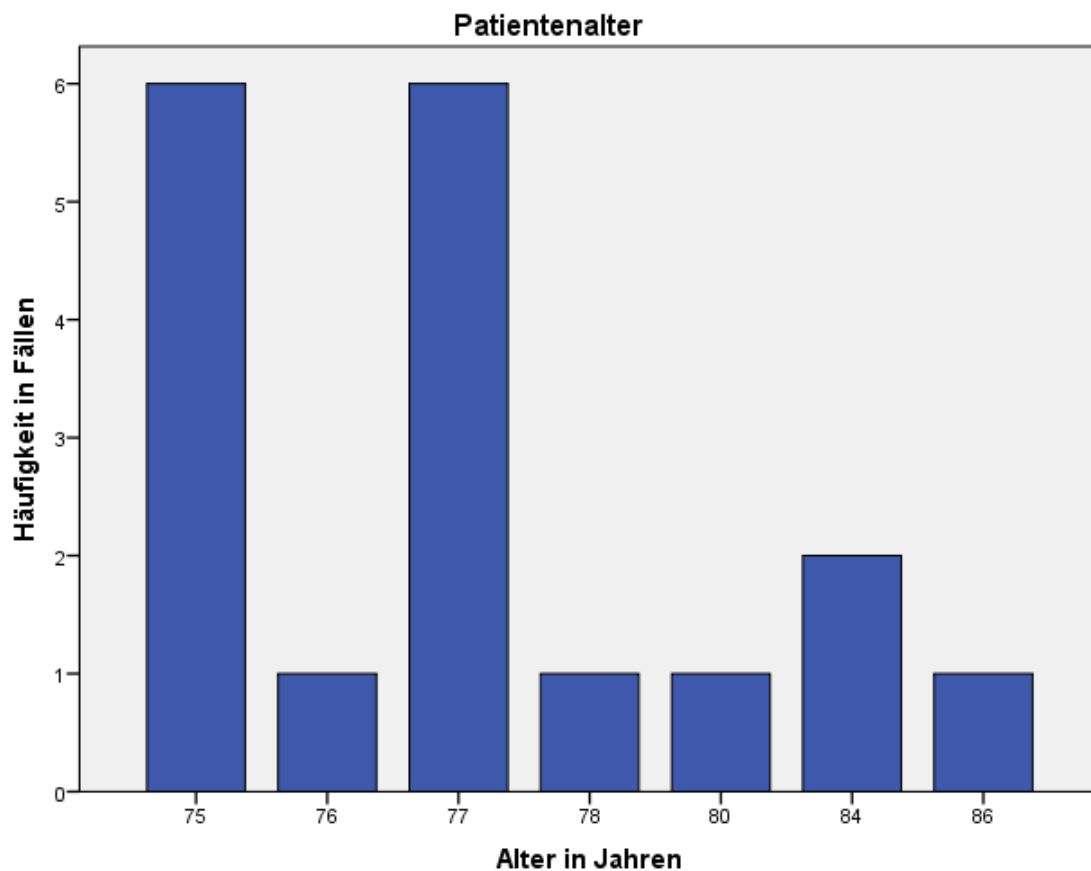


Diagramm 2: Patientenalter.

1.1.2. ANTIKOAGULATION

Von den insgesamt 18 Patienten erhalten 8 eine Antikoagulation, 9 nicht. Von einem Patienten liegen keine Angaben diesbezüglich vor. Aus Tabelle 4 und Diagramm 3 lässt sich die prozentuelle Aufteilung ablesen.

Tabelle 4: Antikoagulation.

| Antikoagulation | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) |
|------------------|-----------------|-------------------|
| Ja | 8 | 47,06 |
| Nein | 9 | 52,94 |
| Fehlende Angaben | 1 | |

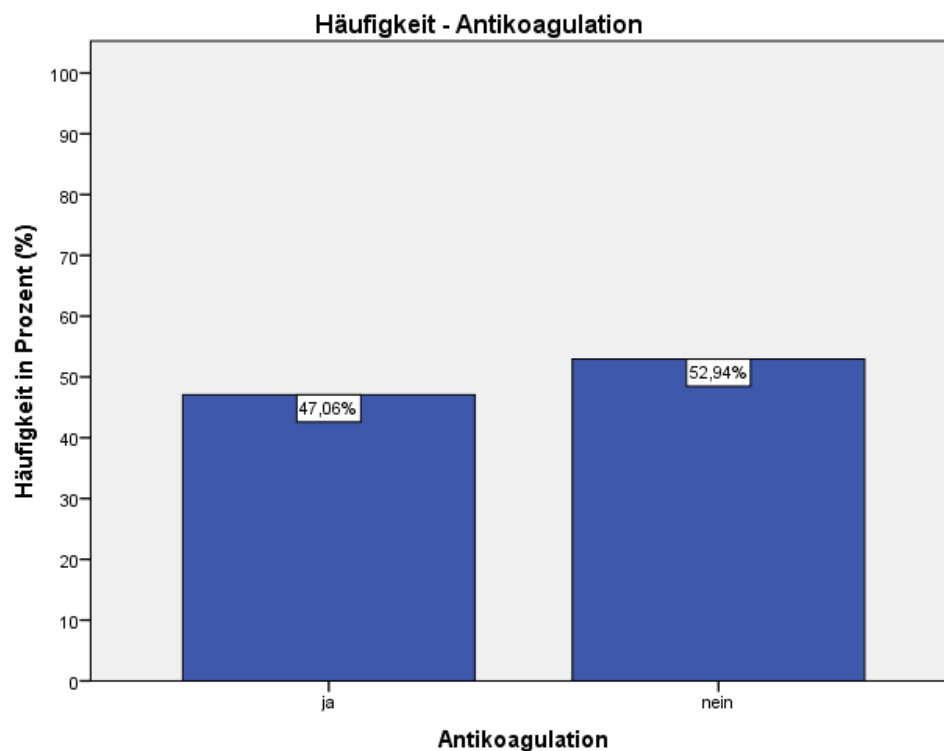


Diagramm 3: Häufigkeitsverteilung Antikoagulation.

1.1.3. RAUCHEN

Unter den 18 Patienten befinden sich 2 Raucher (12,50%) und 14 Nichtraucher (87,50%), bei zwei Patienten fehlt ein entsprechender Vermerk in der Krankenakte. (siehe Tabelle 5, Diagramm 4)

Tabelle 5: Rauchen.

| Raucher | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) |
|------------------|-----------------|-------------------|
| Ja | 2 | 12,50 |
| Nein | 14 | 87,50 |
| Fehlende Angaben | 2 | |

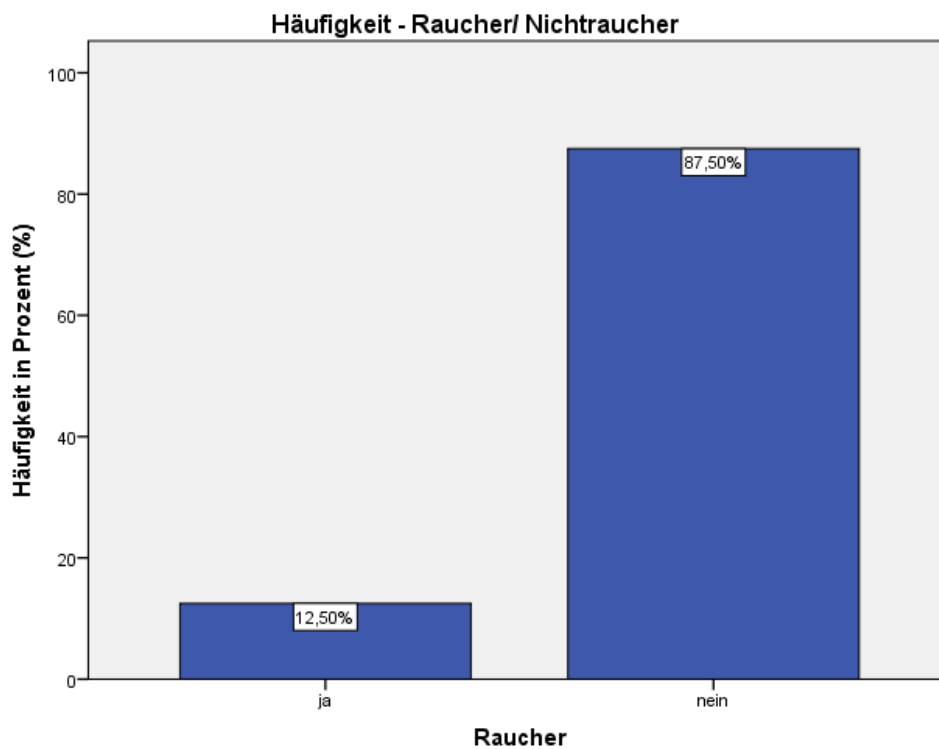


Diagramm 4: Häufigkeitsverteilung Rauchen.

1.1.4. DIABETES MELLITUS

4 Patienten des Patientenkollektivs sind an Diabetes mellitus erkrankt, wo hingegen die Anamnese hierauf bezogen bei 14 Patienten negativ ist. Die prozentuelle Auswertung kann der Tabelle 6 bzw. dem Diagramm 5 entnommen werden.

Tabelle 6: Diabetes mellitus.

| Diabetes mellitus | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) |
|-------------------|-----------------|-------------------|
| Ja | 4 | 22,22 |
| Nein | 14 | 77,78 |

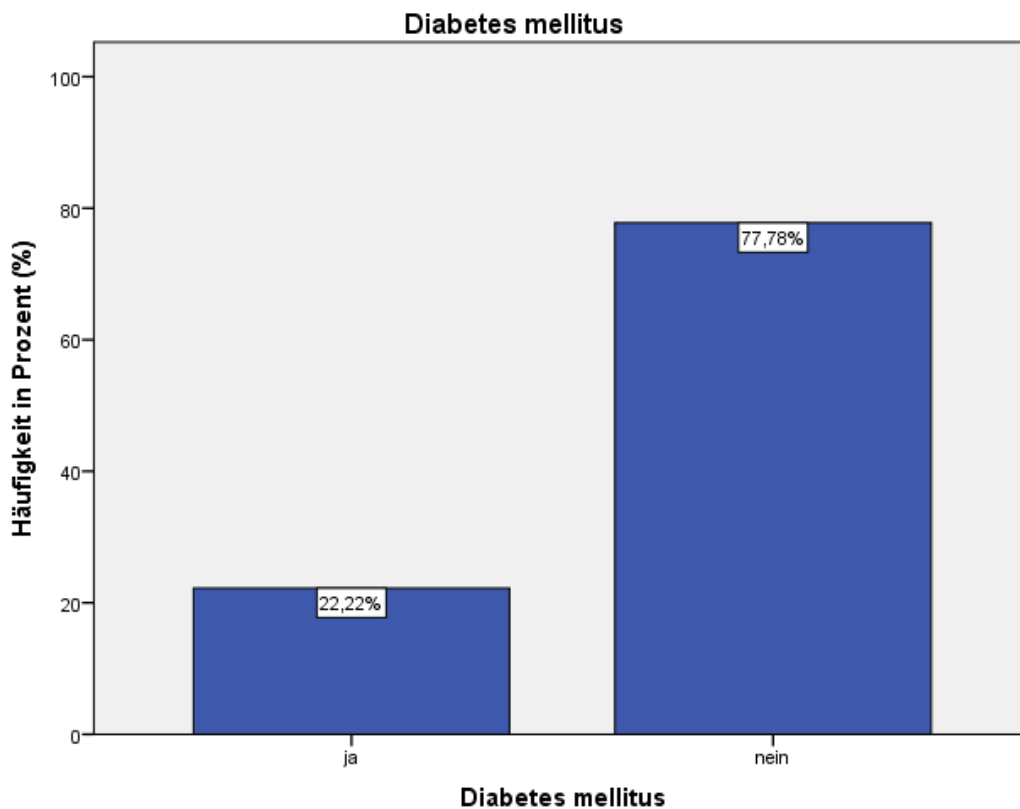


Diagramm 5: Häufigkeitsverteilung Diabetes mellitus.

1.1.5. HYPERTONUS

Wie aus der Tabelle 7 und dem Diagramm 6 zu entnehmen ist, befinden sich unter den 18 in die Studie eingeschlossenen Patienten 12 Hypertoniker, dies entspricht 66,67%. Bei den restlichen 6 Patienten (33,33%) wurde kein Hypertonus diagnostiziert.

Tabelle 7: Hypertonus.

| Hypertonus | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) |
|------------|-----------------|-------------------|
| Ja | 12 | 66,67 |
| Nein | 6 | 33,33 |

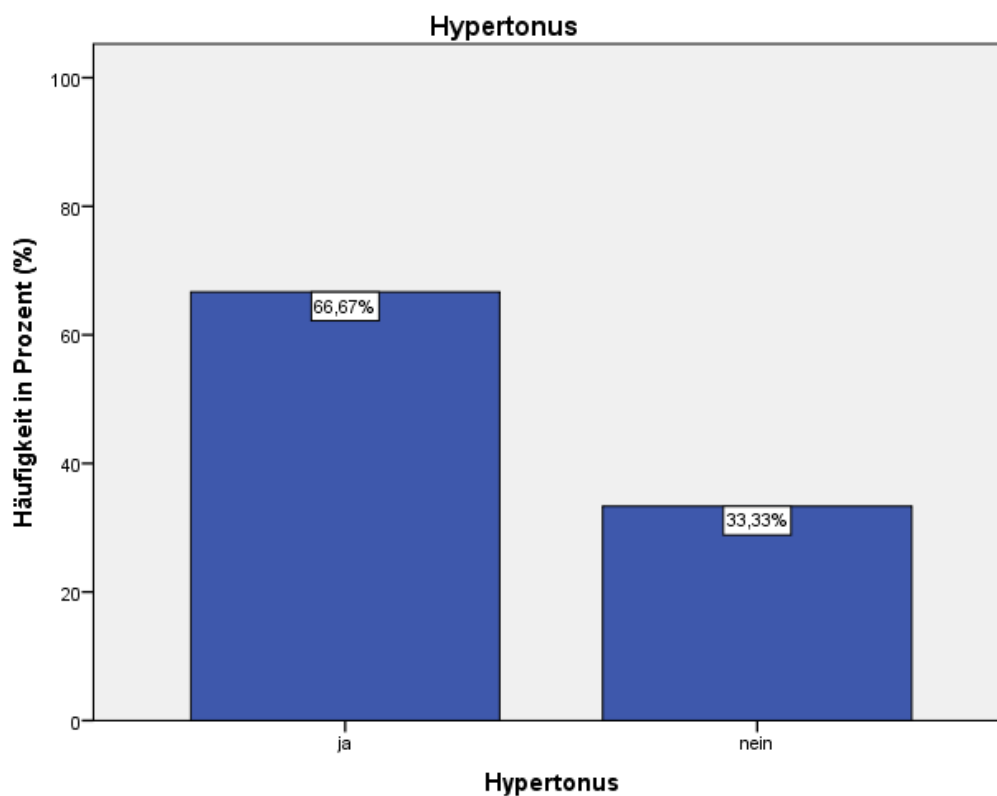


Diagramm 6: Häufigkeitsverteilung Hypertonus.

1.1.6. EREKTILE DYSFUNKTION

94,12% (n=16) des Patientenkollektivs leiden an einer dauerhaften erektilen Dysfunktion. Diese Angabe bezieht sich auf 17 Patienten, da zu einem Patienten kein Vermerk in der Krankenakte getätigt wurde. (siehe Tabelle 8, Diagramm 7)

Tabelle 8: Erektile Dysfunktion.

| Erektile Dysfunktion | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) |
|----------------------|-----------------|-------------------|
| Ja | 16 | 94,12 |
| Nein | 1 | 5,88 |
| Fehlende Angaben | 1 | |

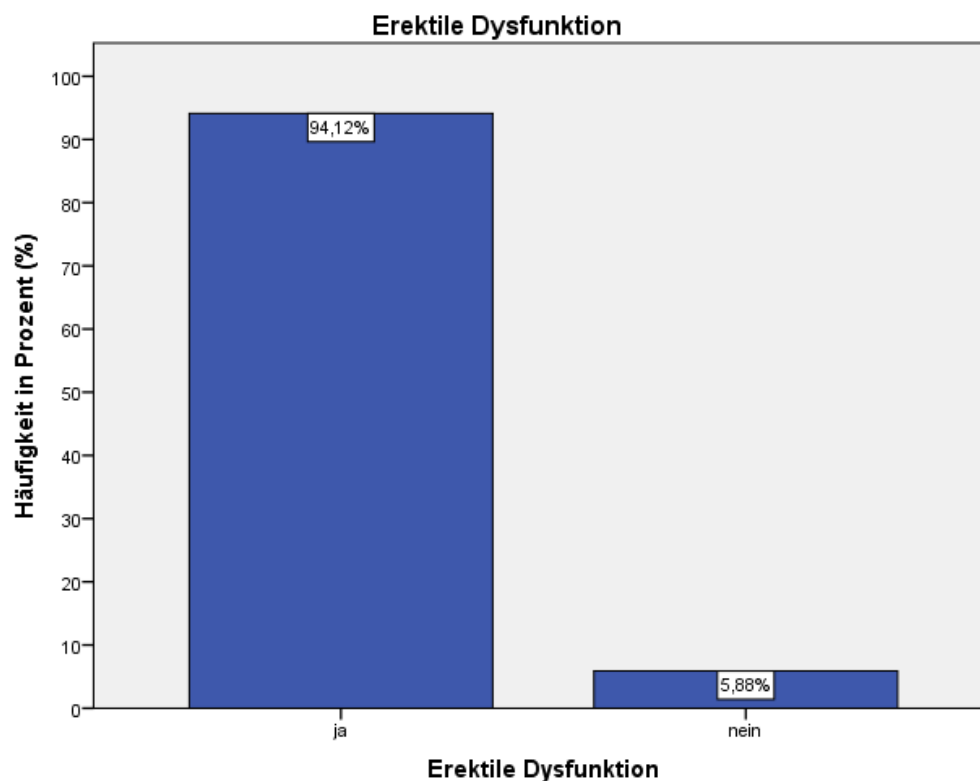


Diagramm 7: Häufigkeitsverteilung Erektile Dysfunktion.

1.2. KARZINOM

1.2.1. GLEASON-SCORE

Der dokumentierte Gleason-Score der 18 Patienten beträgt im Durchschnitt 7,67, wobei der geringste Wert bei 6 liegt, der Höchstwert bei Gleason-Score 10. Diagramm 8 gibt eine graphische Veranschaulichung der Werteverteilung. Die erste Quartil (Quartil 0,25) liegt bei 7,00, der Median bei 7,50, die zweite Quartil (Quartil 0,75) bei 8,25. Tabelle 9 listet die Häufigkeitsverteilung der einzelnen Scores auf.

Tabelle 9: Gleason-Score.

| Gleason-Score | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) |
|-------------------|-----------------|-------------------|
| 6 | 2 | 11,11 |
| 7 | 7 | 38,89 |
| 8 | 5 | 27,78 |
| 9 | 3 | 16,67 |
| 10 | 1 | 5,56 |
| Mittelwert | 7,67 | |

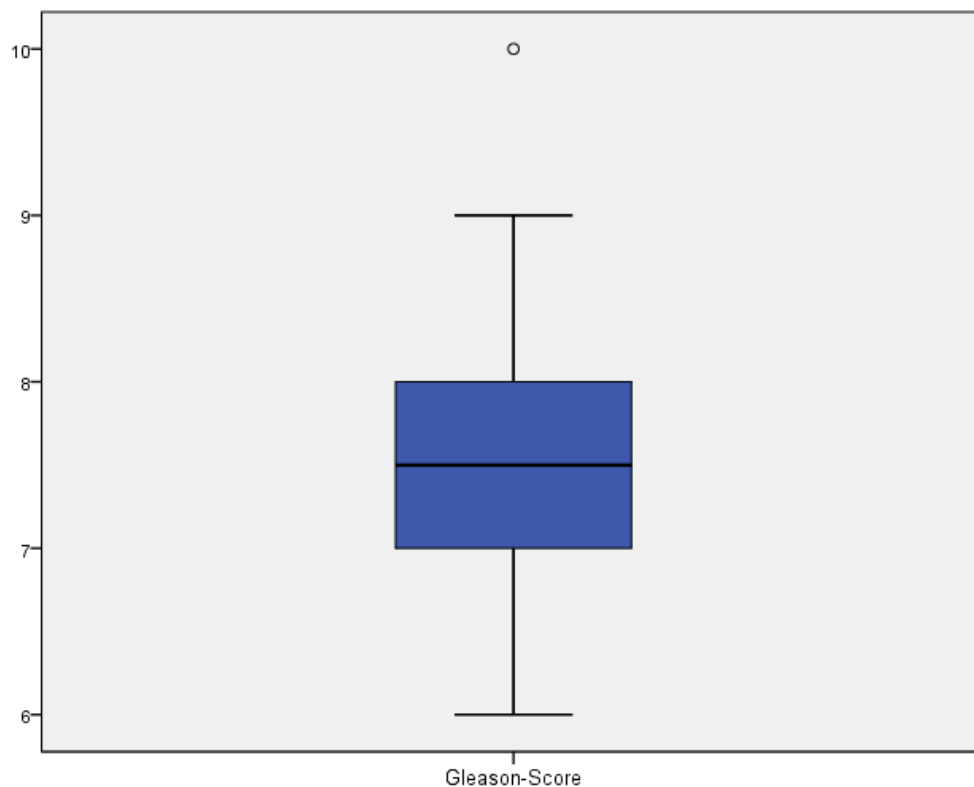


Diagramm 8: Boxplot-Darstellung Gleason-Score

1.2.2. TNM-STADIUM

Alle Patienten leiden an einem Adenokarzinom der Prostata. Bei der Mehrheit des Patientenkollektivs (10 von insgesamt 18 Patienten, entspricht 55,56%) liegt ein T1-Stadium vor, 4 Patienten haben ein T2-Stadium (22,22%), 3 Patienten ein T3-Stadium (16,67%). Bei einem Patienten wurde ein T4-Stadium diagnostiziert, prozentuell betrachtet macht dies 5,56%.

Bei 15 Patienten kann kein Lymphknotenbefall nachgewiesen werden, bei einem Patienten liegt ein N1-Stadium vor mit vereinzelt bis 9mm großen Lymphknoten im kleinen Becken. Bei 2 Patienten wurde ein Nx in der Krankenakte vermerkt.

Bei 15 Patienten liegen keine Fernmetastasen vor, bei 3 Patienten wurde ein Mx dokumentiert. (siehe Tabelle 10)

Tabelle 10: TNM-Stadium.

| TNM | | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) |
|-----|---|-----------------|-------------------|
| T | 1 | 10 | 55,56 |
| | 2 | 4 | 22,22 |
| | 3 | 3 | 16,67 |
| | 4 | 1 | 5,56 |
| N | 0 | 15 | 83,33 |
| | 1 | 1 | 5,56 |
| | X | 2 | 11,11 |
| M | 0 | 15 | 83,33 |
| | X | 3 | 16,67 |

1.2.3. PSA-WERT

Der PSA-Wert der 18 Patienten lag bei Erstdiagnose im Durchschnitt bei 12,16 ng/ml \pm 9,21, der gemessene PSA-Wert vor Beginn der Radiotherapie, vorhanden bei 11 Patienten, lag hingegen durchschnittlich nur mehr bei 2,84 ng/ml \pm 4,93. (siehe Tabelle 11, Diagramm 9)

Tabelle 11: PSA-Wert.

| | PSA-Wert bei Erstdiagnose (ng/ml) | PSA-Wert vor RT (ng/ml) |
|---------------------------|--------------------------------------|----------------------------|
| n | 18 | 11 |
| Mittelwert | 12,16 | 2,84 |
| Standardabweichung | 9,21 | 4,93 |
| Minimum | 1,10 | 0,02 |
| Maximum | 39,50 | 17,00 |

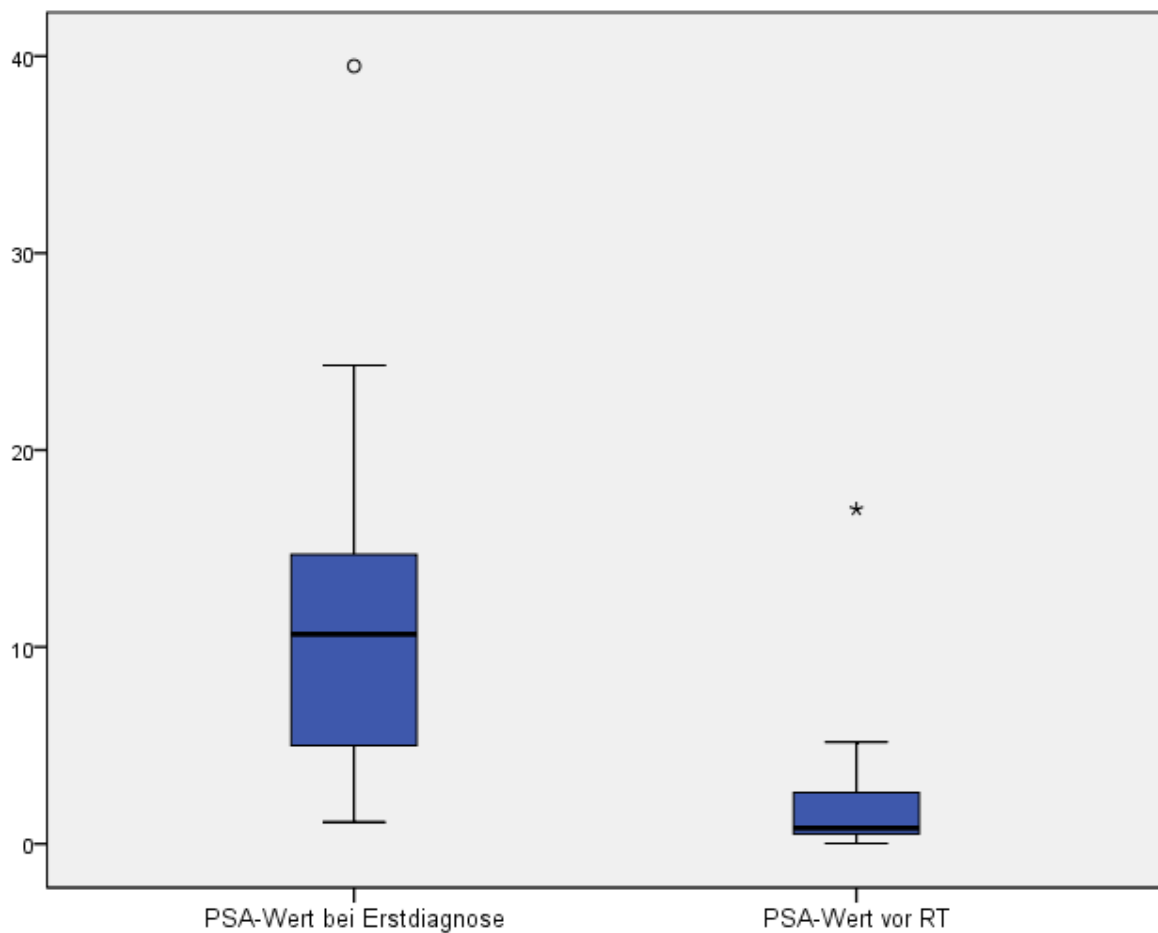


Diagramm 9: Boxplot-Darstellung PSA-Wert.

1.3. HORMONTHERAPIE

Alle in die Studie eingeschlossenen Patienten, also 100%, erhielten vor Beginn der Strahlentherapie eine neoadjuvante Hormontherapie.

Insgesamt 4 Patienten (22,22%) erhielten zusätzlich eine adjuvante Hormontherapie. (Tabelle 12)

Tabelle 12: Hormontherapie.

| Hormontherapie | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) |
|-----------------|-----------------|-------------------|
| Neoadjuvante HT | 18 | 100 |
| Adjuvante HT | 4 | 22,22 |

1.4. GOLDMARKER

16 von 18 Patienten erhielten im Vorfeld der Radiotherapie eine Goldmarkerimplantation. Dies entspricht 88,89%.

Bei 14 erfolgte die Implantation komplikationslos, bei einem Patienten löste sich frühzeitig ein Marker. (Tabelle 13, Diagramm 10)

Tabelle 13: Goldmarker.

| Goldmarker | | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) |
|------------------|------|-----------------|-------------------|
| Ja | | 16 | 88,89 |
| Nein | | 2 | 11,11 |
| Komplikationen | Ja | 1 | 93,33 |
| | Nein | 14 | 6,67 |
| Fehlende Angaben | | 1 | |

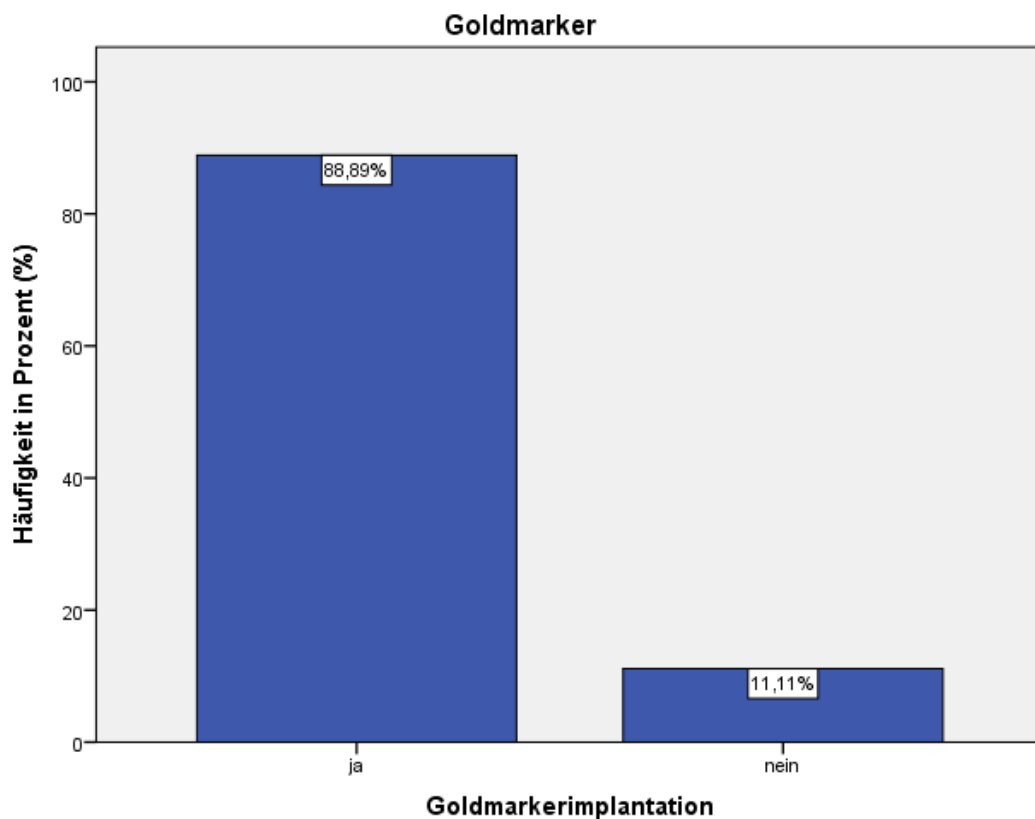


Diagramm 10: Häufigkeitsverteilung Goldmarker.

1.5. STRAHLENTHERAPIE

Die Einzeldosis der Bestrahlung beträgt bei allen Patienten 2Gy. Die zu erreichende Gesamtdosis liegt zwischen dem Minimumwert von 70Gy und dem Maximalwert von 78Gy. Die Häufigkeitsverteilung im Patientenkollektiv kann der Tabelle 14 bzw. dem Diagramm 11 entnommen werden.

Tabelle 14: Gesamtdosis.

| Gesamtdosis (Gy) | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) |
|------------------|--------------|----------------|
| 70 | 3 | 16,67 |
| 72 | 1 | 5,56 |
| 74 | 2 | 11,11 |
| 76 | 2 | 11,11 |
| 78 | 10 | 55,56 |

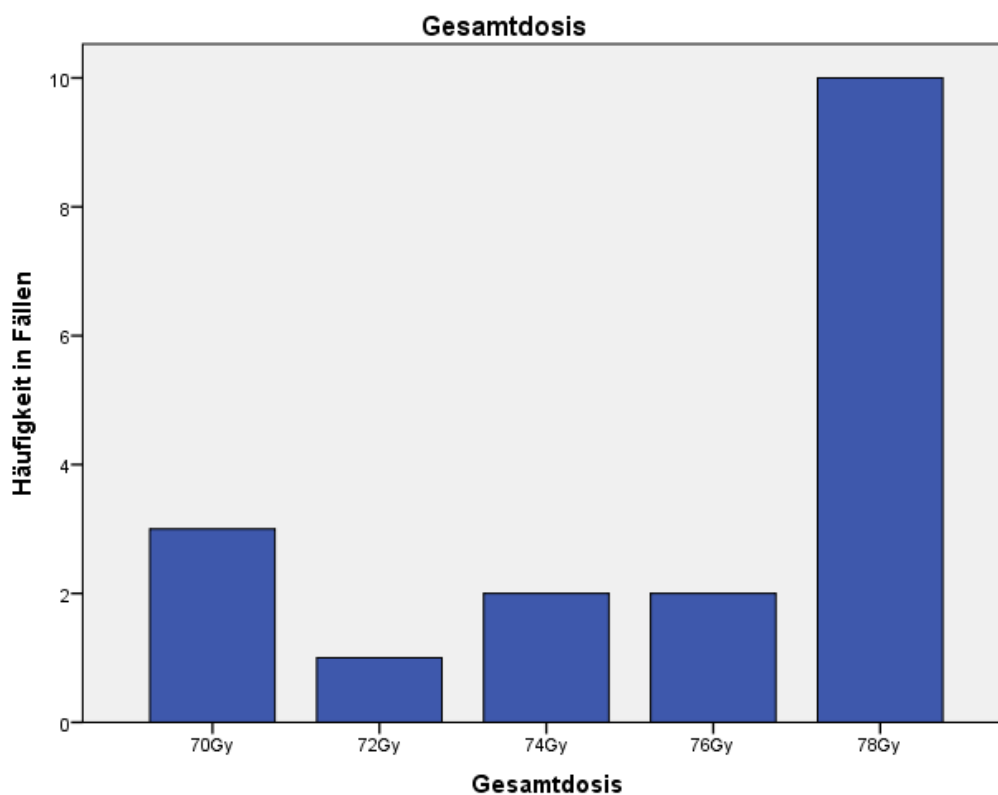


Diagramm 11: Häufigkeitsverteilung Gesamtdosis (Gy).

1.6. NEBENWIRKUNGEN

1.6.1. RTOG – BLASE

Als akute Nebenwirkungen der Blase werden lediglich leichte Veränderungen in der Häufigkeit der Nykturie, sowie leichte Dysurie verzeichnet, wobei Nykturien von 4-5 Mal mit einem RTOG-Grad 2 versehen werden, geringere Häufigkeiten werden mit einem RTOG-Grad 1 gewertet. RTOG-Scores von Grad 0, Grad 3, Grad 4 oder Grad 5 kommen bei dieser Studienpopulation nicht vor. Tabelle 15 und Diagramm 12 geben Aufschluss über die prozentuelle Verteilung.

Tabelle 15: RTOG-Blase.

| RTOG-Grad | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) |
|-----------|-----------------|-------------------|
| 1 | 11 | 61,11 |
| 2 | 7 | 38,89 |

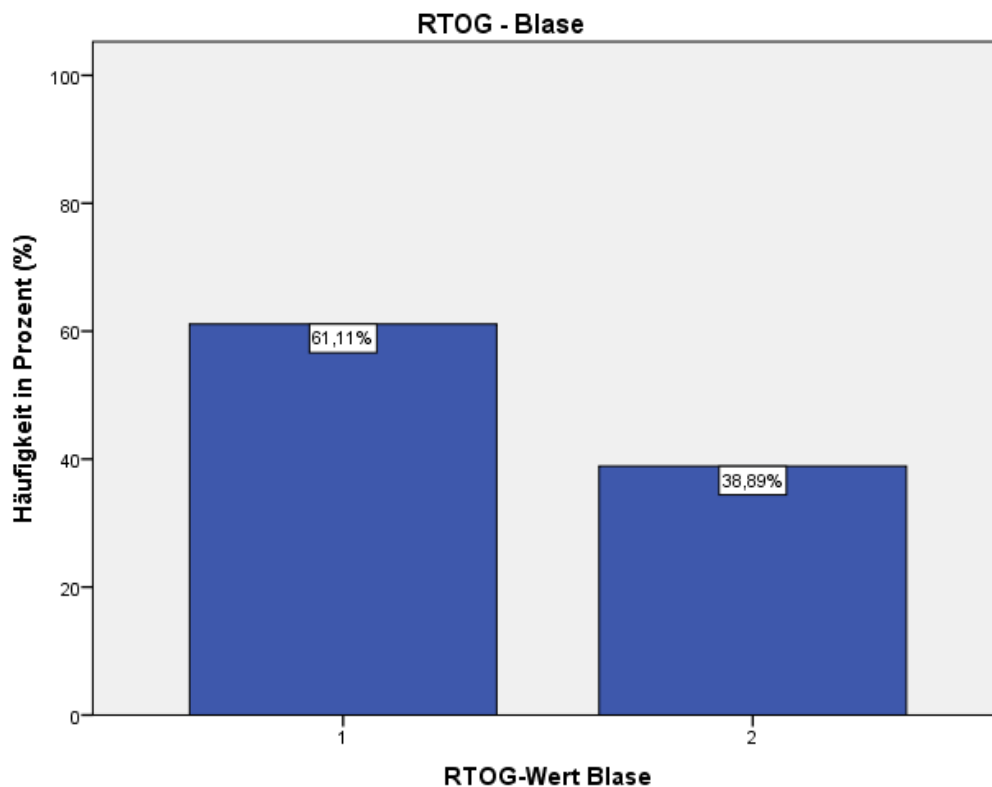


Diagramm 12: Häufigkeitsverteilung RTOG-Wert Blase.

1.6.2. RTOG – DARM

Bezüglich der Nebenwirkungen den Darmbereich betreffend, gibt es zu einem Patienten keine Auskunft. Unter den restlichen 17 Patienten werden keinerlei schwerwiegende Nebenwirkungen registriert. Die häufigsten gemeldeten Nebenwirkungen sind Diarrhoe und gelegentliche Blutbeimischungen, ansonsten sind die Anamnesen unauffällig. Aufgrund der milden Ausprägung werden diese Nebenwirkungen mit einem RTOG-Grad 1 versehen. (siehe Tabelle 16)

Tabelle 16: RTOG-Darm.

| RTOG-Darm | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) |
|------------------|-----------------|-------------------|
| Grad 1 | 17 | 100 |
| Fehlende Angaben | 1 | |

2. FRAGEBÖGEN

2.1. EORTC-C30-FRAGEBOGEN

2.1.1. MITTELWERT, STANDARDABWEICHUNG, MEDIAN, RANGE, P-WERTE

Tabelle 17 listet die zu den drei Zeitpunkten (vor Beginn der Radiotherapie, 4 Wochen nach Beginn der Radiotherapie und am Ende der Radiotherapie) erhobenen Mittelwerte, die Standardabweichungen (SD), sowie die Mediane und die Spannweiten/Range der gegebenen Antworten (Min.-Max.) auf.

Tabelle 17: EORTC-C30: zeitlicher Verlauf.

| | Vor RT | | | | Während RT | | | | Ende RT | | | |
|-------------------------------|--------|-------|--------|--------------|------------|-------|--------|--------------|---------|-------|--------|--------------|
| | Mean | SD | Median | Range | Mean | SD | Median | Range | Mean | SD | Median | Range |
| Global health status | 66,07 | 22,99 | 66,67 | 16,67-100,00 | 65,00 | 22,76 | 66,67 | 25,00-100,00 | 71,15 | 17,88 | 75,00 | 50,00-100,00 |
| Physical functioning | 82,71 | 21,54 | 93,33 | 46,67-100,00 | 82,23 | 17,26 | 86,67 | 46,67-100,00 | 82,38 | 16,46 | 86,67 | 60,00-100,00 |
| Role functioning | 80,21 | 36,12 | 100,00 | 0,00-100,00 | 80,21 | 27,36 | 91,67 | 0,00-100,00 | 76,19 | 31,16 | 100,00 | 33,33-100,00 |
| Emotional functioning | 72,40 | 26,27 | 83,33 | 8,33-100,00 | 77,04 | 20,16 | 75,00 | 41,67-100,00 | 81,41 | 12,34 | 75,00 | 66,67-100,00 |
| Cognitive functioning | 82,22 | 21,33 | 83,33 | 33,33-100,00 | 86,67 | 14,36 | 83,33 | 50,00-100,00 | 84,62 | 15,90 | 83,33 | 66,67-100,00 |
| Social functioning | 80,00 | 29,68 | 100,00 | 0,00-100,00 | 83,33 | 28,17 | 100,00 | 00,00-100,00 | 83,33 | 24,53 | 100,00 | 33,33-100,00 |
| Fatigue | 24,65 | 24,59 | 22,22 | 0,00-77,78 | 31,94 | 28,36 | 22,22 | 0,00-88,89 | 34,13 | 24,05 | 33,33 | 0,00-66,67 |
| Nausea and vomiting | 3,13 | 9,07 | 0,00 | 0,00-33,33 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| Pain | 20,83 | 34,69 | 0,00 | 0,00-100,00 | 14,58 | 24,25 | 0,00 | 0,00-83,33 | 11,90 | 22,10 | 0,00 | 0,00-66,67 |
| Dyspnoea | 10,42 | 23,47 | 0,00 | 0,00-66,67 | 4,17 | 16,67 | 0,00 | 0,00-66,67 | 0,00 | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| Insomnia | 35,42 | 33,26 | 33,33 | 0,00-100,00 | 43,75 | 33,82 | 33,33 | 0,00-100,00 | 42,86 | 35,63 | 33,33 | 0,00-100,00 |
| Appetite loss | 6,25 | 13,44 | 0,00 | 0,00-33,33 | 4,17 | 11,39 | 0,00 | 0,00-33,33 | 11,90 | 24,83 | 0,00 | 0,00-66,67 |
| Constipation | 8,89 | 15,26 | 0,00 | 0,00-33,33 | 11,11 | 20,57 | 0,00 | 0,00-66,67 | 7,69 | 19,97 | 0,00 | 0,00-66,67 |
| Diarrhoea | 2,38 | 8,91 | 0,00 | 0,00-100,00 | 16,67 | 25,32 | 0,00 | 0,00-66,67 | 15,38 | 25,88 | 0,00 | 0,00-66,67 |
| Financial difficulties | 4,76 | 12,10 | 0,00 | 0,00-100,00 | 6,67 | 18,69 | 0,00 | 0,00-66,67 | 7,69 | 19,97 | 0,00 | 0,00-66,67 |

Die Tabelle 18 bietet eine Zusammenfassung der errechneten p-Werte. Untersucht wurde auf einen signifikanten Unterschied zwischen den erhobenen Werten vor der Radiotherapie und 4 Wochen nach Beginn der Therapie, zwischen den Werten vor Therapiebeginn und den Werten am Ende der Radiotherapie, sowie der Unterschied zwischen den Werten während der Therapie und den Werten am Therapieende. Ein signifikanter Unterschied wird bei einem Wert von $p < 0,05$ angenommen. Die errechneten p-Werte liegen ausnahmslos über diesem Wert. Es ist daher kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Zeitpunkten zu verzeichnen.

Tabelle 18: EORTC-C30: p-Werte.

| | p-Wert (Vergleich vor / während RT) | p-Wert (Vergleich vor / nach RT) | p-Wert (Vergleich während / nach RT) |
|-------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------|
| Global health status | 0,914 | 0,685 | 0,525 |
| Physical functioning | 0,642 | 0,759 | 0,984 |
| Role functioning | 0,539 | 0,667 | 0,886 |
| Emotional functioning | 0,137 | 0,555 | 0,201 |
| Cognitive functioning | 0,412 | 0,928 | 0,274 |
| Social functioning | 0,744 | 0,821 | 0,964 |
| Fatigue | 0,445 | 0,224 | 0,667 |
| Nausea and vomiting | 0,564 | 0,580 | 1,000 |
| Pain | 0,985 | 0,728 | 0,728 |
| Dyspnoea | 0,564 | 0,400 | 0,790 |
| Insomnia | 0,468 | 0,580 | 0,951 |
| Appetite loss | 0,780 | 0,822 | 0,637 |
| Constipation | 0,935 | 0,683 | 0,650 |
| Diarrhoea | 0,194 | 0,280 | 0,867 |
| Financial difficulties | 1,000 | 0,943 | 0,928 |

2.1.2. GLOBAL HEALTH STATUS - ALLGEMEINER

GESUNDHEITZUSTAND UND LEBENSQUALITÄT

Die Häufigkeitsverteilung (in absoluten Zahlen und Prozenten) der gegebenen Antworten kann Tabelle 19 entnommen werden.

Tabelle 19: EORTC-C30 Global health status: Häufigkeitsverteilung.

| Vor RT | | | Während RT | | | Ende RT | | |
|------------|------------|------|------------|------------|-------|------------|------------|------|
| Häufigkeit | Häufigkeit | | Häufigkeit | Häufigkeit | | Häufigkeit | Häufigkeit | |
| n | (%) | | n | (%) | | n | (%) | |
| 16,67 | 1 | 7,1 | 25,00 | 1 | 6,7 | 50,00 | 4 | 30,8 |
| 33,33 | 1 | 7,1 | 33,33 | 2 | 13,3 | 58,33 | 1 | 7,7 |
| 50,00 | 2 | 14,3 | 50,00 | 2 | 13,3 | 66,67 | 1 | 7,7 |
| 58,33 | 1 | 7,1 | 58,33 | 1 | 6,7 | 75,00 | 1 | 7,7 |
| 66,67 | 3 | 21,4 | 66,67 | 2 | 13,3 | 83,33 | 4 | 30,8 |
| 75,00 | 1 | 7,1 | 75,00 | 2 | 13,3 | 91,67 | 1 | 7,7 |
| 83,33 | 3 | 21,4 | 83,33 | 3 | 20,00 | 100,00 | 1 | 7,7 |
| 91,67 | 1 | 7,1 | 91,67 | 1 | 6,7 | | | |
| 100,00 | 1 | 7,1 | 100,00 | 1 | 6,7 | | | |

Vor Beginn der Radiotherapie errechnet sich ein Mittelwert von 66,07 bei 14 gegebenen Antworten. Zum zweiten Zeitpunkt der Messung beträgt der Mittelwert 65,00 (15 Patienten gaben eine Antwort ab), und 71,15 lautet das Ergebnis des errechneten Mittelwertes für den dritten Messzeitpunkt am Ende der Radiotherapie. Die Werte können der Tabelle 17 entnommen werden, zur graphischen Veranschaulichung dient Diagramm 13. Zwischen den einzelnen Zeitpunkten zeigt sich kein signifikanter Unterschied bezüglich allgemeinem Gesundheitszustand und Lebensqualität. ($p > 0,05$; Tabelle 18).

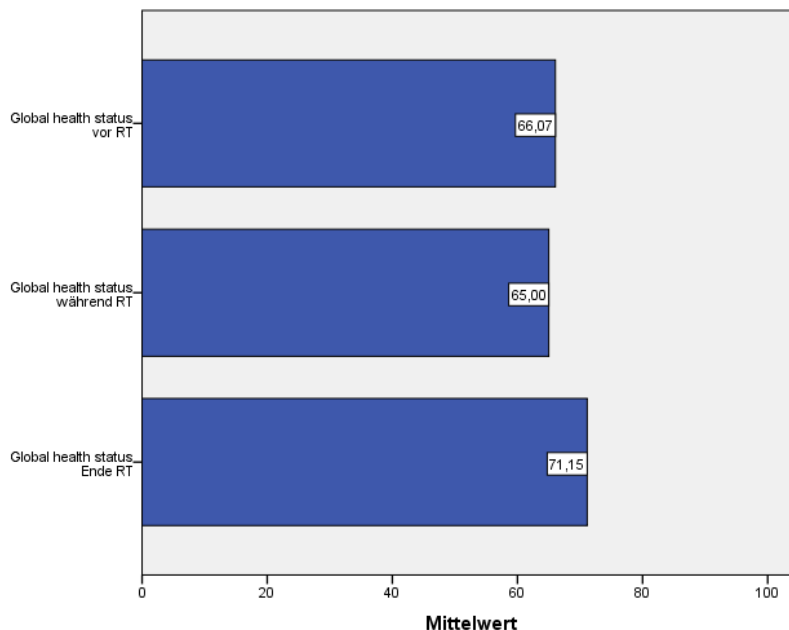


Diagramm 13: Mittelwerte Global health status.

2.1.3. PHYSICAL FUNCTIONING - KÖRPERLICHE LEISTUNG

Die Häufigkeitsverteilung (in absoluten Zahlen und Prozenten) der gegebenen Antworten findet sich in der Tabelle 20.

Tabelle 20: EORTC-C30 Physical functioning: Häufigkeitsverteilung.

| Vor RT | | | Während RT | | | Ende RT | | |
|--------|-----------------|-------------------|------------|-----------------|-------------------|---------|-----------------|-------------------|
| | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) |
| 46,67 | 2 | 12,5 | 46,67 | 1 | 6,3 | 60,00 | 3 | 21,4 |
| 50,00 | 1 | 6,3 | 55,67 | 1 | 6,3 | 66,67 | 2 | 14,3 |
| 53,33 | 1 | 6,3 | 66,67 | 3 | 18,8 | 80,00 | 1 | 7,1 |
| 73,33 | 1 | 6,3 | 80,00 | 3 | 18,8 | 86,67 | 2 | 14,3 |
| 80,00 | 1 | 6,3 | 93,33 | 4 | 25,0 | 93,33 | 2 | 14,3 |
| 86,67 | 1 | 6,3 | 100,00 | 4 | 25,0 | 100,00 | 4 | 28,6 |
| 93,33 | 2 | 12,5 | | | | | | |
| 100,00 | 7 | 43,8 | | | | | | |

Vor Beginn der Radiotherapie antworteten 16 Patienten auf die Fragen, die der Skala zur körperlichen Leistung angehören, mit einem errechneten Mittelwert von 82,71. Zum Zeitpunkt 2, vier Wochen nach Beginn der Bestrahlung, beantworteten 15 Patienten die zur Skala gehörenden Fragen. Der Mittelwert beträgt hier 82,23. Beim letzten Zeitpunkt füllten 13 Patienten die entsprechenden Fragen aus, mit einem Mittelwert von 82,38. (Tabelle 17, Diagramm 14) Es zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Messzeitpunkten ($p > 0,05$). Siehe dazu Tabelle 18.

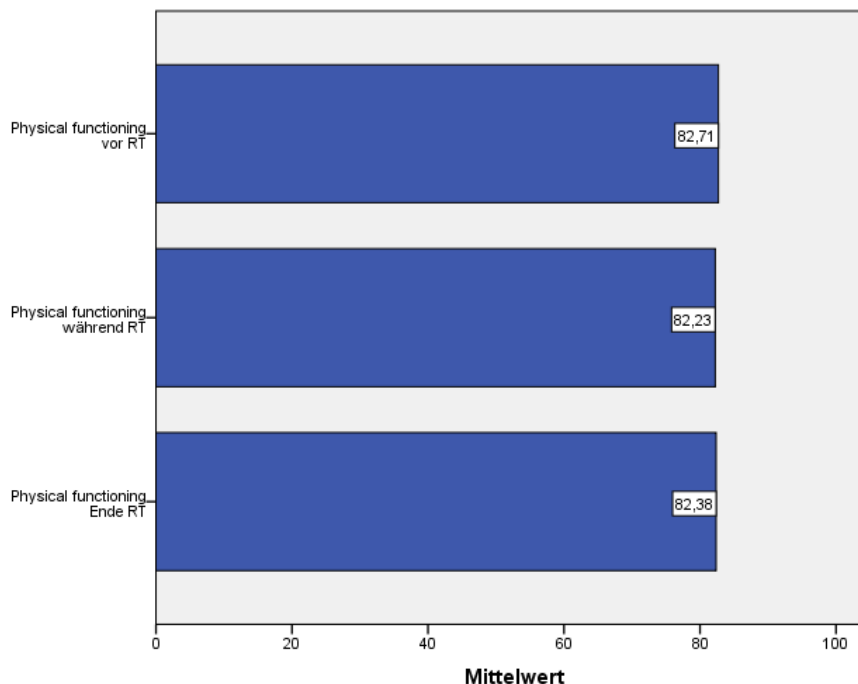


Diagramm 14: Mittelwerte Physical functioning.

2.1.4. ROLE FUNCTIONING - ROLLENFUNKTION

Die Häufigkeitsverteilung (in absoluten Zahlen und Prozenten) der gegebenen Antworten ist in Tabelle 21 aufgelistet.

Tabelle 21: EORTC-C30 Role functioning: Häufigkeitsverteilung.

| Vor RT | | | Während RT | | | Ende RT | | |
|--------|-----------------|-------------------|------------|-----------------|-------------------|---------|-----------------|-------------------|
| | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) |
| 0,00 | 2 | 12,5 | 0,00 | 1 | 6,3 | 33,33 | 4 | 28,6 |
| 33,33 | 1 | 6,3 | 50,00 | 1 | 6,3 | 50,00 | 1 | 7,1 |
| 66,67 | 1 | 6,3 | 66,67 | 4 | 25,0 | 83,33 | 1 | 7,1 |
| 83,33 | 1 | 6,3 | 83,33 | 2 | 12,5 | 100,00 | 8 | 57,1 |
| 100,00 | 11 | 68,8 | 100,00 | 8 | 50,0 | | | |

Im Bereich Rollenfunktion ergibt der Mittelwert für den ersten Zeitpunkt vor der Radiotherapie 80,21 (n=16). Zum zweiten Messzeitpunkt, während der Bestrahlung, beträgt der Mittelwert für die Skala zur Rollenfunktion ebenso 80,21, bei 16 gegebenen Antworten. Der Mittelwert zum Ende der Therapie liegt bei 76,19 (n=14). (Tabelle 17, Diagramm 15) Es können keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Zeitpunkten erhoben werden ($p > 0,05$; Tabelle 18).

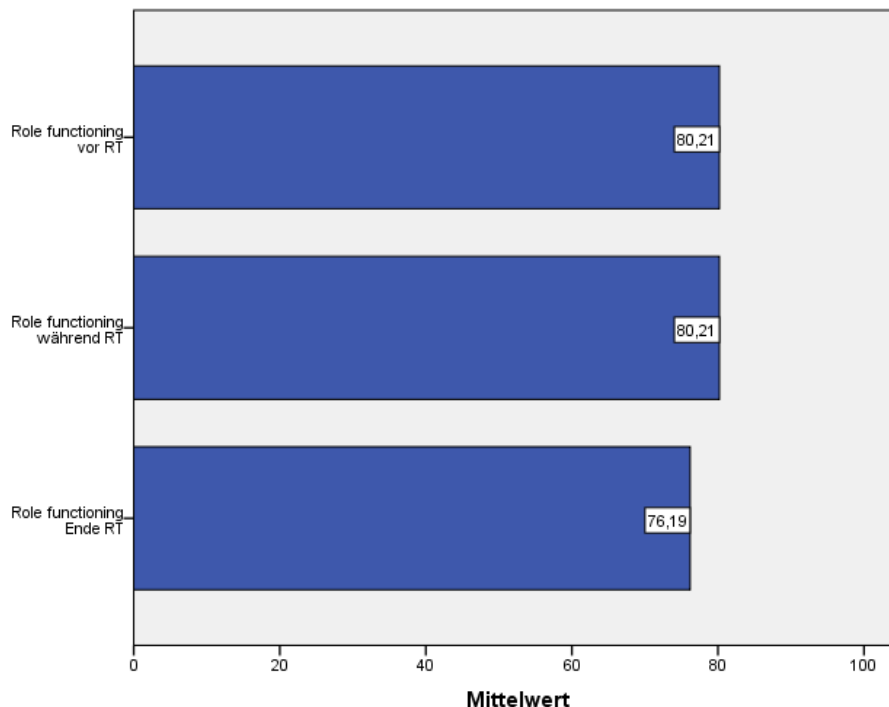


Diagramm 15: Mittelwerte Role functioning.

2.1.5. EMOTIONAL FUNCTIONING - EMOTIONALES EMPFINDEN

Tabelle 22 zeigt die Häufigkeitsverteilung (in absoluten Zahlen und Prozenten) der gegebenen Antworten.

Tabelle 22: EORTC-C30 Emotional functioning: Häufigkeitsverteilung.

| | Vor RT | | Während RT | | Ende RT | | | |
|--------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|---|------|
| | Häufigkeit | Häufigkeit | Häufigkeit | Häufigkeit | Häufigkeit | Häufigkeit | | |
| | n | (%) | n | (%) | n | (%) | | |
| 8,33 | 1 | 6,7 | 41,67 | 1 | 6,7 | 66,67 | 3 | 23,1 |
| 41,67 | 1 | 6,7 | 50,00 | 1 | 6,7 | 75,00 | 4 | 30,8 |
| 44,33 | 1 | 6,7 | 58,33 | 2 | 13,3 | 83,33 | 1 | 7,7 |
| 58,33 | 2 | 13,3 | 66,67 | 3 | 20,0 | 91,67 | 3 | 23,1 |
| 66,67 | 1 | 6,7 | 75,00 | 1 | 6,7 | 100,00 | 2 | 15,4 |
| 75,00 | 1 | 6,7 | 89,00 | 1 | 6,7 | | | |
| 83,33 | 3 | 20,0 | 91,67 | 2 | 13,3 | | | |
| 91,67 | 2 | 13,3 | 100,00 | 4 | 26,7 | | | |
| 100,00 | 3 | 20,0 | | | | | | |

15 Patienten antworteten auf die Fragen zur Skala über das emotionale Empfinden mit einem errechneten Mittelwert von 72,40. Zum zweiten Zeitpunkt ergibt sich ein Mittelwert von 77,04, bei ebenfalls 15 gegebenen Antworten. 13 Patienten gaben am Ende der Radiotherapie eine Antwort zu den Fragen dieser Skala ab, mit einem Mittelwert von 81,41. Siehe Tabelle 17 und Diagramm 16. Zwischen den einzelnen Messzeitpunkten liegt kein signifikanter Unterschied in den erhobenen Werten ($p > 0,05$; Tabelle 18).

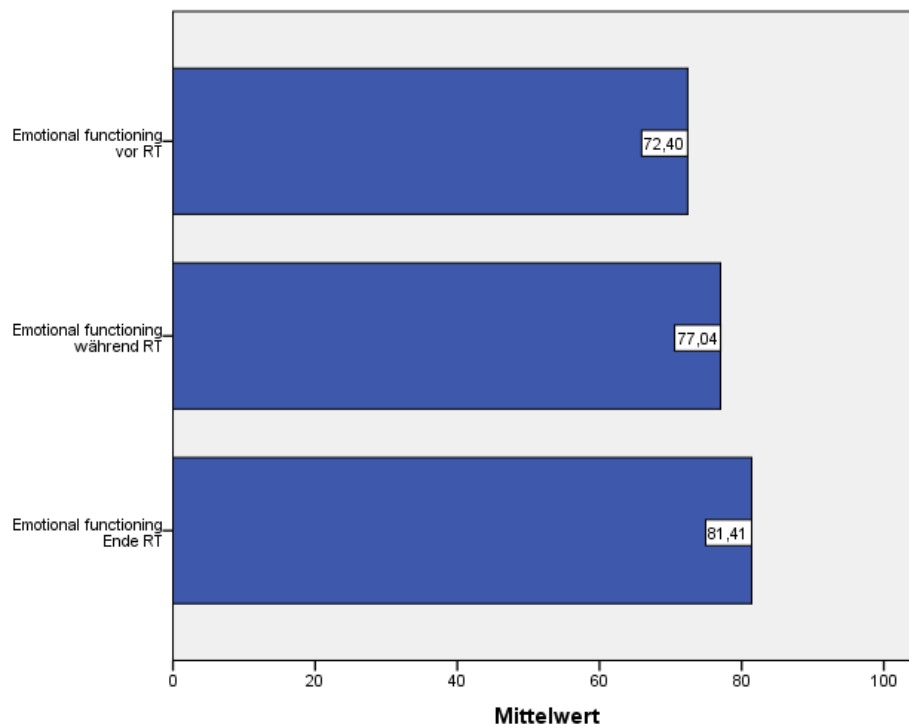


Diagramm 16: Mittelwerte Emotional functioning.

2.1.6. COGNITIVE FUNCTIONING - KOGNITIVE LEISTUNG

Die Häufigkeitsverteilung (in absoluten Zahlen und Prozenten) der gegebenen Antworten kann Tabelle 23 entnommen werden.

Tabelle 23: EORTC-C30 Cognitive functioning: Häufigkeitsverteilung.

| Vor RT | | | Während RT | | | Ende RT | | |
|--------|-----------------|-------------------|------------|-----------------|-------------------|---------|-----------------|-------------------|
| | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) |
| 33,33 | 1 | 6,7 | 50,00 | 1 | 6,7 | 66,67 | 5 | 38,5 |
| 50,00 | 1 | 6,7 | 66,67 | 1 | 6,7 | 83,33 | 2 | 15,4 |
| 66,67 | 3 | 20,0 | 83,33 | 7 | 46,7 | 100,00 | 6 | 46,2 |
| 83,33 | 3 | 20,0 | 100,00 | 6 | 40,0 | | | |
| 100,00 | 7 | 46,7 | | | | | | |

Der Mittelwert zum Zeitpunkt 1 liegt bei 82,22 (n=15), zum Zeitpunkt 2 bei 86,67 (n=15) und zum Zeitpunkt 3 liegt der erhobene Mittelwert bei 84,62 (n=13). (Tabelle 17, Diagramm 17) Es können bei der Skala zur kognitiven Leistung keinerlei signifikante Unterschiede zwischen den drei Messzeitpunkten erhoben werden ($p > 0,05$), siehe dazu Tabelle 18.

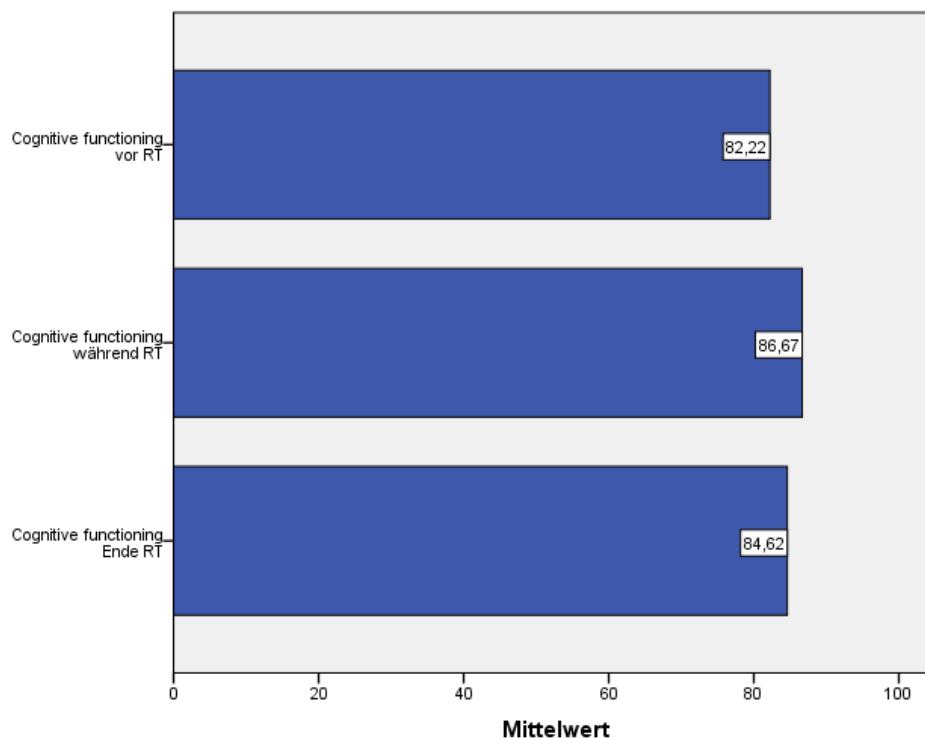


Diagramm 17: Mittelwerte Cognitive functioning.

2.1.7. SOCIAL FUNCTIONING - SOZIALE FÄHIGKEITEN

Die Häufigkeitsverteilung (in absoluten Zahlen und Prozenten) der gegebenen Antworten findet sich in der Tabelle 24.

Tabelle 24: EORTC-C30 Social functioning: Häufigkeitsverteilung.

| | Vor RT | | Während RT | | Ende RT | | | |
|--------|-----------------|-------------------|-----------------|-------------------|-----------------|-------------------|---|------|
| | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | | |
| 0,00 | 1 | 6,7 | 0,00 | 1 | 6,7 | 33,33 | 1 | 7,7 |
| 33,33 | 1 | 6,7 | 50,00 | 1 | 6,7 | 50,00 | 2 | 15,4 |
| 66,67 | 3 | 20,0 | 66,67 | 2 | 13,3 | 66,67 | 1 | 7,7 |
| 83,33 | 2 | 13,3 | 83,33 | 2 | 13,3 | 83,33 | 1 | 7,7 |
| 100,00 | 8 | 53,3 | 100,00 | 9 | 60,0 | 100,00 | 8 | 61,5 |

Bei der Skala zu sozialen Fähigkeiten beträgt der Mittelwert zum ersten Messzeitpunkt 80,00, bei 15 Patientenantworten. Der Mittelwert zum zweiten Zeitpunkt beträgt 83,33 (n=15). Auch beim Messzeitpunkt 3 beläuft sich der erhobene Mittelwert auf 83,33, bei 13 gegebenen Antworten. (Tabelle 17, Diagramm 18) Es lassen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Zeitpunkten erheben. ($p > 0,05$; Tabelle 18)

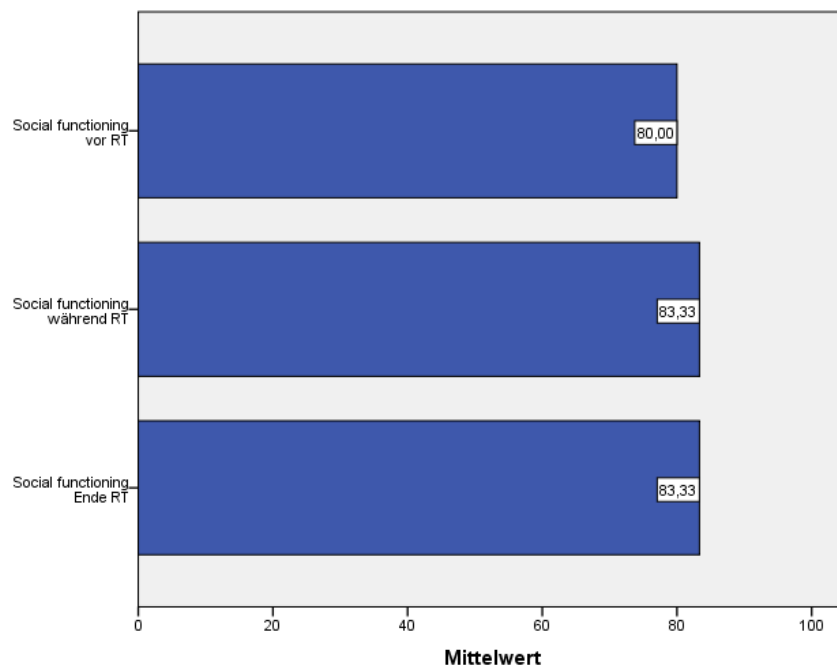


Diagramm 18: Mittelwerte Social functioning.

2.1.8. FATIGUE - FATIGUE

Die Häufigkeitsverteilung (in absoluten Zahlen und Prozenten) der gegebenen Antworten kann Tabelle 25 entnommen werden.

Tabelle 25: EORTC-C30 Fatigue: Häufigkeitsverteilung.

| | Vor RT | | Während RT | | Ende RT | | | |
|-------|-----------------|-------------------|-----------------|-------------------|-----------------|-------------------|---|------|
| | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | | |
| 0,00 | 5 | 31,3 | 0,00 | 3 | 18,8 | 0,00 | 3 | 21,4 |
| 11,11 | 1 | 6,3 | 11,11 | 3 | 18,8 | 22,22 | 2 | 14,3 |
| 16,67 | 1 | 6,3 | 22,22 | 3 | 18,8 | 33,33 | 4 | 28,6 |
| 22,22 | 4 | 25,0 | 33,33 | 2 | 12,5 | 44,44 | 1 | 7,1 |
| 33,33 | 1 | 6,3 | 55,56 | 1 | 6,3 | 55,56 | 1 | 7,1 |
| 55,56 | 3 | 18,8 | 66,67 | 3 | 18,8 | 66,67 | 3 | 21,4 |
| 77,78 | 1 | 6,3 | 88,89 | 1 | 6,3 | | | |

Die Mittelwertverteilung der Skala zum Thema Fatigue stellt sich wie folgt zusammen: der Mittelwert zum Messpunkt 1 beträgt 24,65 (n=16), zum Messpunkt 2 beträgt er 31,94 (n=16) und zum Messpunkt 3 beläuft er sich auf 34,13 (n=14). Siehe dazu die Tabelle 17, sowie das Diagramm 19. Zwischen den einzelnen Zeitpunkten zeigen sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Fatigue. ($p > 0,05$; siehe Tabelle 18)

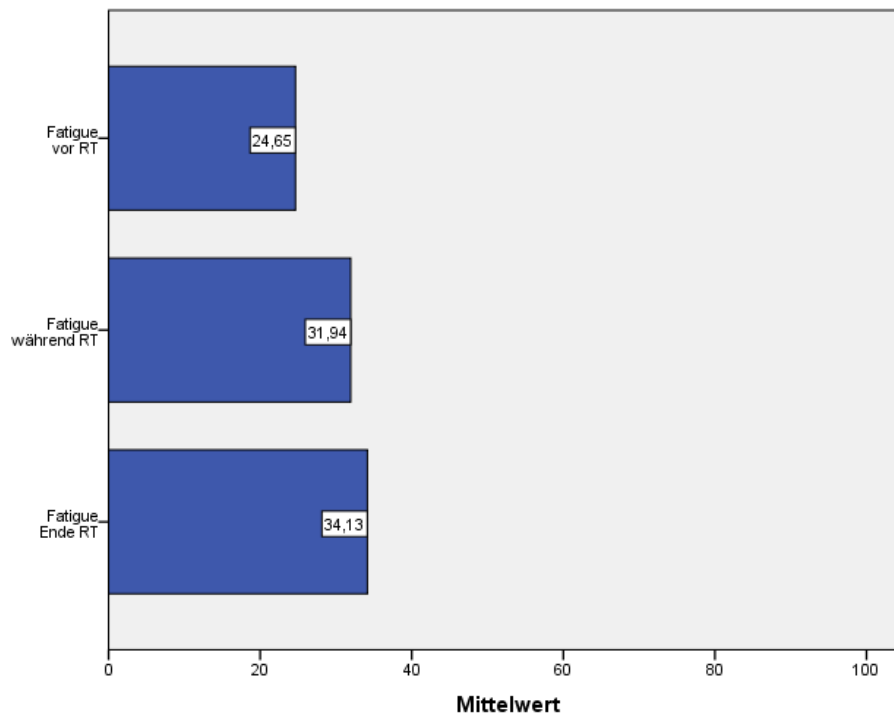


Diagramm 19: Mittelwerte Fatigue.

2.1.9. NAUSEA AND VOMITING - ÜBELKEIT UND ERBRECHEN

Die Häufigkeitsverteilung (in absoluten Zahlen und Prozenten) der gegebenen Antworten findet sich in der Tabelle 26.

Tabelle 26: EORTC-C30 Nausea and vomiting: Häufigkeitsverteilung.

| | Vor RT | | Während RT | | Ende RT | | | |
|-------|-----------------|-------------------|-----------------|-------------------|-----------------|-------------------|----|--------|
| | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | | |
| 0,00 | 14 | 87,5 | 0,00 | 16 | 100,00 | 0,00 | 14 | 100,00 |
| 16,67 | 1 | 6,3 | | | | | | |
| 33,33 | 1 | 6,3 | | | | | | |

Bei den Fragen bezüglich den Symptomen Übelkeit und Erbrechen ergibt sich zum Messzeitpunkt vor der Radiotherapie ein Mittelwert von 3,13, bei 16 Patientenantworten. Zu den Zeitpunkten während (n=16) und nach (n=14) der Radiotherapie ergibt sich jeweils ein Mittelwert von 0,00. (Tabelle 17, Diagramm 20). Die errechneten p-Werte liegen auch hier stets über dem Signifikanzniveau ($p > 0,05$; Tabelle 18).

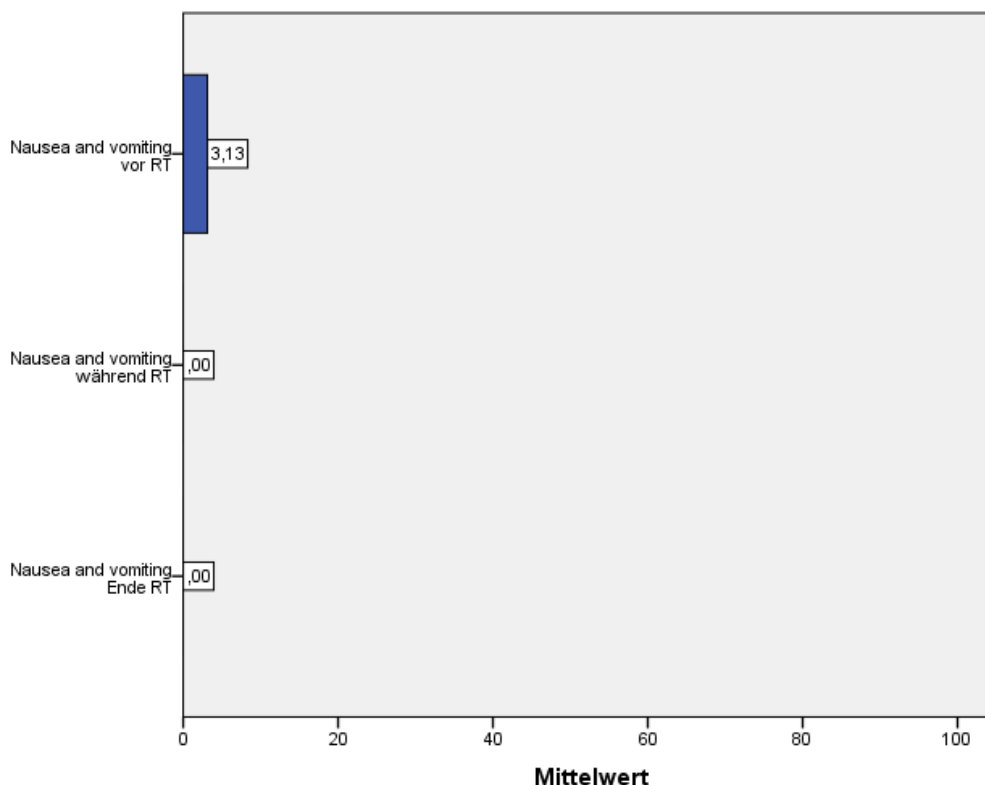


Diagramm 20: Mittelwerte Nausea and vomiting.

2.1.10. PAIN - SCHMERZEN

Die Häufigkeitsverteilung (in absoluten Zahlen und Prozenten) der gegebenen Antworten ist in der Tabelle 27 dokumentiert.

Tabelle 27: EORTC-C30 Pain: Häufigkeitsverteilung.

| Vor RT | | | Während RT | | | Ende RT | | |
|--------|-----------------|-------------------|------------|-----------------|-------------------|---------|-----------------|-------------------|
| | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) |
| 0,00 | 11 | 68,8 | 0,00 | 10 | 62,5 | 0,00 | 10 | 71,4 |
| 33,33 | 1 | 6,3 | 16,67 | 2 | 12,5 | 16,67 | 1 | 7,1 |
| 50,00 | 1 | 6,3 | 33,33 | 2 | 12,5 | 33,33 | 1 | 7,1 |
| 66,67 | 1 | 6,3 | 50,00 | 1 | 6,3 | 50,00 | 1 | 7,1 |
| 83,33 | 1 | 6,3 | 83,33 | 1 | 6,3 | 66,67 | 1 | 7,1 |
| 100,00 | 1 | 6,3 | | | | | | |

16 Patienten antworteten auf die Fragen zum Thema Schmerzen zum Zeitpunkt 1 mit einem errechneten Mittelwert von 20,83. Zum Zeitpunkt während der Radiotherapie gaben ebenso 16 Patienten eine Antwort diesbezüglich ab, der Mittelwert beträgt hier 14,58. Zum Zeitpunkt 3 antworteten 14 Patienten mit einem Mittelwert von 11,90. (Tabelle 17, Diagramm 21) Zwischen den einzelnen Zeitpunkten können keine signifikanten Unterschiede erhoben werden ($p > 0,05$). Siehe dazu die Tabelle 18.

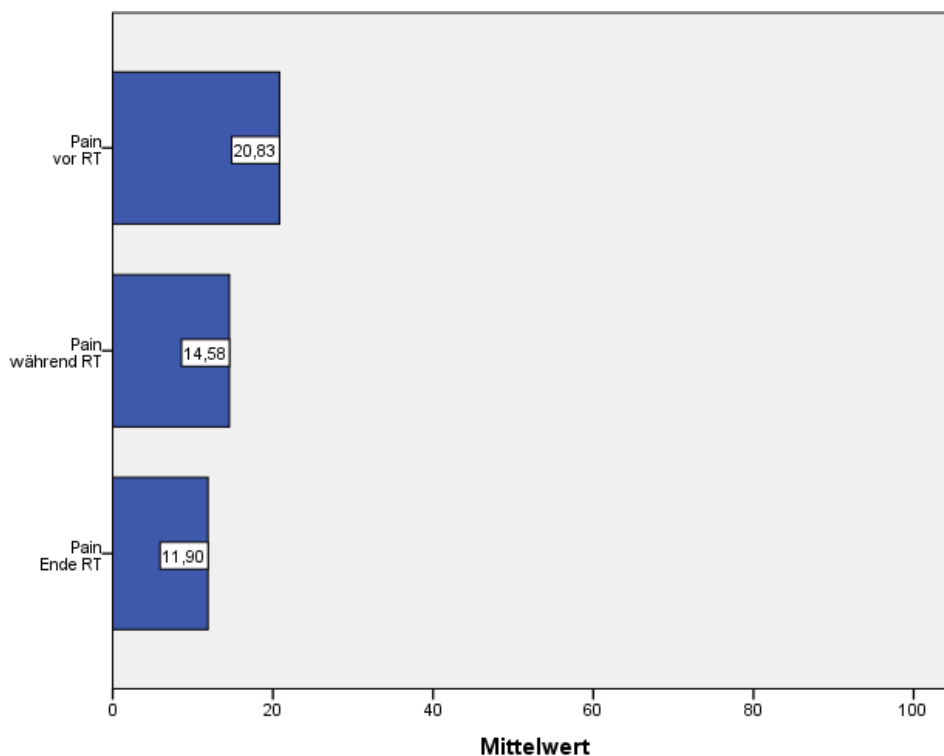


Diagramm 21: Mittelwerte Pain.

2.1.11. DYSPNOEA - KURZATMIGKEIT

Tabelle 28 listet die Häufigkeitsverteilung (in absoluten Zahlen und Prozenten) der gegebenen Antworten auf.

Tabelle 28: EORTC-C30 Dyspnoea: Häufigkeitsverteilung.

| | Vor RT | | Während RT | | Ende RT | | | |
|-------|-----------------|-------------------|-----------------|-------------------|-----------------|-------------------|----|--------|
| | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | | |
| 0,00 | 13 | 81,3 | 0,00 | 15 | 93,8 | 0,00 | 14 | 100,00 |
| 33,33 | 1 | 6,3 | 66,67 | 1 | 6,3 | | | |
| 66,67 | 2 | 12,5 | | | | | | |

Auf die Frage bezüglich der Kurzatmigkeit ergibt sich zum Messzeitpunkt vor der Radiotherapie ein Mittelwert von 10,42, bei 16 Patientenantworten. Zum zweiten Zeitpunkt während der Therapie gaben ebenso 16 Patienten eine Antwort zu diesem Thema ab, mit einem Mittelwert von 4,17. Zum dritten Messzeitpunkt am Ende der Radiotherapie errechnet sich ein Mittelwert von 0,00, bei 14 gegebenen Antworten. Siehe dazu die Tabelle 17, sowie Diagramm 22. Es zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Messzeitpunkten ($p > 0,05$). (Tabelle 18)

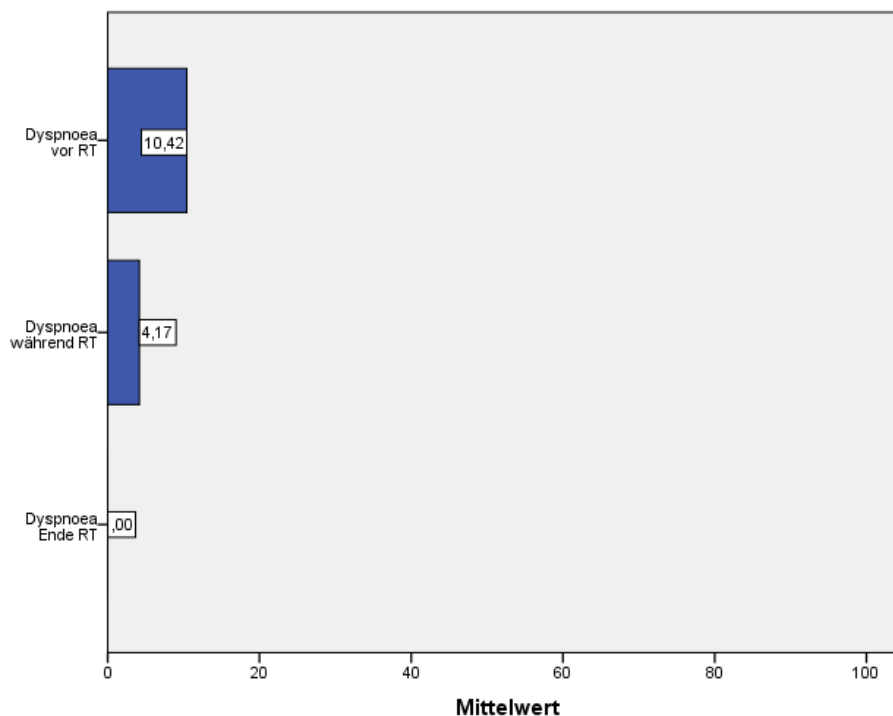


Diagramm 22: Mittelwerte Dyspnoea.

2.1.12. INSOMNIA - SCHLAFSTÖRUNGEN

Die Häufigkeitsverteilung (in absoluten Zahlen und Prozenten) der gegebenen Antworten findet sich in Tabelle 29 wieder.

Tabelle 29: EORTC-C30 Insomnia: Häufigkeitsverteilung.

| | Vor RT | | Während RT | | Ende RT | | | |
|--------|-----------------|-------------------|-----------------|-------------------|-----------------|-------------------|---|------|
| | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | | |
| 0,00 | 5 | 31,3 | 0,00 | 4 | 25,0 | 0,00 | 4 | 28,6 |
| 33,33 | 7 | 43,8 | 33,33 | 5 | 31,3 | 33,33 | 4 | 28,6 |
| 66,67 | 2 | 12,5 | 66,67 | 5 | 31,3 | 66,67 | 4 | 28,6 |
| 100,00 | 2 | 12,5 | 100,00 | 2 | 12,5 | 100,00 | 2 | 14,3 |

Zum Thema Schlafstörungen errechnet sich vor Beginn der Radiotherapie ein Mittelwert von 35,42, bei 16 gegebenen Antworten. Während der Therapie gaben ebenfalls 16 Patienten eine Antwort zu dieser Frage ab, der Mittelwert beläuft sich hier auf 43,75. 14 Patienten antworteten beim dritten Messzeitpunkt auf diese Frage und hier beträgt der errechnete Mittelwert 42,86. (Tabelle 17, Diagramm 23) Es zeigen sich hier keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Messzeitpunkten ($p > 0,05$). (Siehe Tabelle 18)

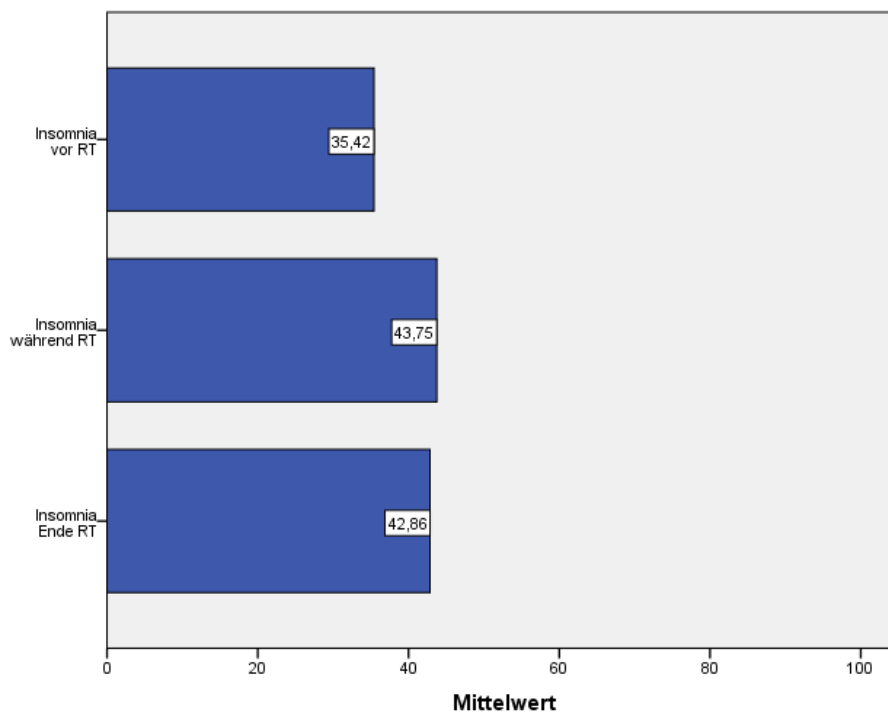


Diagramm 23: Mittelwerte Insomnia.

2.1.13. APPETITE LOSS - APPETITLOSIGKEIT

Die Häufigkeitsverteilung (in absoluten Zahlen und Prozenten) der gegebenen Antworten kann Tabelle 30 entnommen werden.

Tabelle 30: EORTC-C30 Appetite loss: Häufigkeitsverteilung.

| | Vor RT | | Während RT | | Ende RT | | | |
|-------|-----------------|-------------------|-----------------|-------------------|-----------------|-------------------|----|------|
| | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | | |
| 0,00 | 13 | 81,3 | 0,00 | 14 | 87,5 | 0,00 | 11 | 78,6 |
| 33,33 | 3 | 18,8 | 33,33 | 2 | 12,5 | 33,33 | 1 | 7,1 |
| | | | | | | 66,67 | 2 | 14,3 |

Der Mittelwert zum ersten Zeitpunkt vor der Radiotherapie liegt bei 6,25 (n=16). Zum zweiten Zeitpunkt während der Radiotherapie beträgt der Mittelwert 4,17 (n=16) und zum dritten Zeitpunkt am Ende der Radiotherapie liegt der errechnete Mittelwert bei 11,90 (n=14). Die Daten können der Tabelle 17, als auch dem Diagramm 24 entnommen werden. Es können im Bereich der Appetitlosigkeit keine signifikanten Unterschiede der erhobenen Werte zwischen den einzelnen Zeitpunkten beobachtet werden ($p > 0,05$; Tabelle 18).

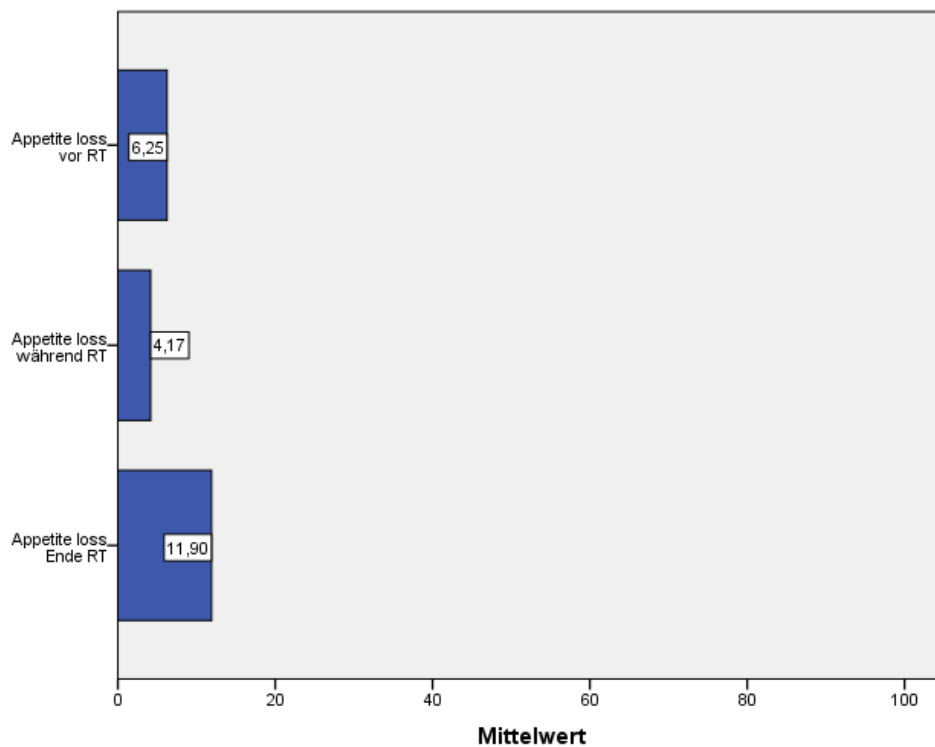


Diagramm 24: Mittelwerte Appetite loss.

2.1.14. CONSTIPATION - OBSTIPATION

Die Häufigkeitsverteilung (in absoluten Zahlen und Prozenten) der gegebenen Antworten ist in der Tabelle 31 zusammengefasst.

Tabelle 31: EORTC-C30 Constipation: Häufigkeitsverteilung.

| | Vor RT | | Während RT | | Ende RT | | | |
|-------|-----------------|-------------------|-----------------|-------------------|-----------------|-------------------|----|------|
| | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | | |
| 0,00 | 11 | 73,3 | 0,00 | 11 | 73,3 | 0,00 | 11 | 84,6 |
| 33,33 | 4 | 26,7 | 33,33 | 3 | 20,0 | 33,33 | 1 | 7,7 |
| | | | 66,67 | 1 | 6,7 | 66,67 | 1 | 7,7 |

15 Patienten antworteten zum ersten Messzeitpunkt auf die Frage nach Obstipation, mit einem Mittelwert von 8,89. Beim zweiten Messzeitpunkt beantworteten ebenso 15 Patienten diese Frage, der Mittelwert liegt hier bei 11,11. 13 Patienten gaben am Ende der Radiotherapie eine Antwort zu diesem Thema ab, der errechnete Mittelwert beläuft sich dabei auf 7,69. Siehe dazu die Tabelle 17, sowie das Diagramm 25. Es zeigen sich in diesem Bereich keinerlei signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Messzeitpunkten ($p > 0,05$), siehe dazu die Tabelle 18.

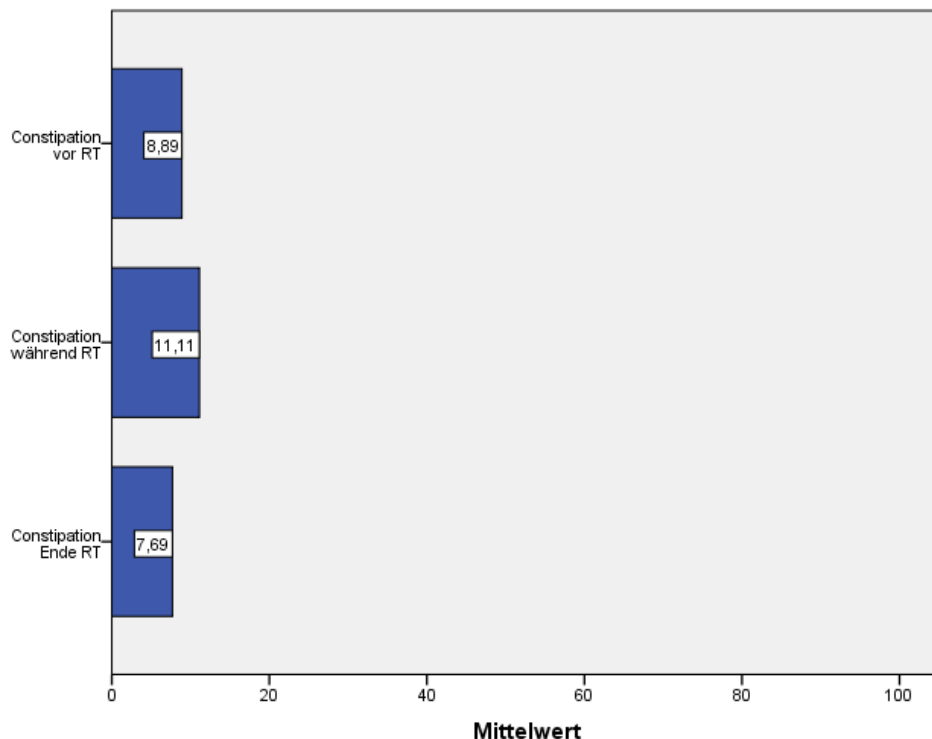


Diagramm 25: Mittelwerte Constipation.

2.1.15. DIARRHOEA - DIARRHOE

Tabelle 32 bietet eine Auflistung der Häufigkeitsverteilung (in absoluten Zahlen und Prozenten) der gegebenen Antworten.

Tabelle 32: EORTC-C30 Diarrhoea: Häufigkeitsverteilung.

| Vor RT | | | Während RT | | | Ende RT | | |
|--------|-----------------|-------------------|------------|-----------------|-------------------|---------|-----------------|-------------------|
| | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) |
| 0,00 | 13 | 92,9 | 0,00 | 9 | 64,3 | 0,00 | 9 | 69,2 |
| 33,33 | 1 | 7,1 | 33,33 | 3 | 21,4 | 33,33 | 2 | 15,4 |
| | | | 66,67 | 2 | 14,3 | 66,67 | 2 | 15,4 |

Zum ersten Zeitpunkt liegt hier der Mittelwert bei 2,38, bei 14 gegebenen Antworten. Zum zweiten Messzeitpunkt errechnet sich ein Mittelwert von 16,67, bei gleich vielen Antworten. Der Mittelwert zum dritten Zeitpunkt beträgt 15,38, bei 13 Patientenantworten auf diese Frage. (Tabelle 17, Diagramm 26) Zwischen den drei Messzeitpunkten können im Bereich Diarrhoe keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. ($p > 0,05$; Tabelle 18)

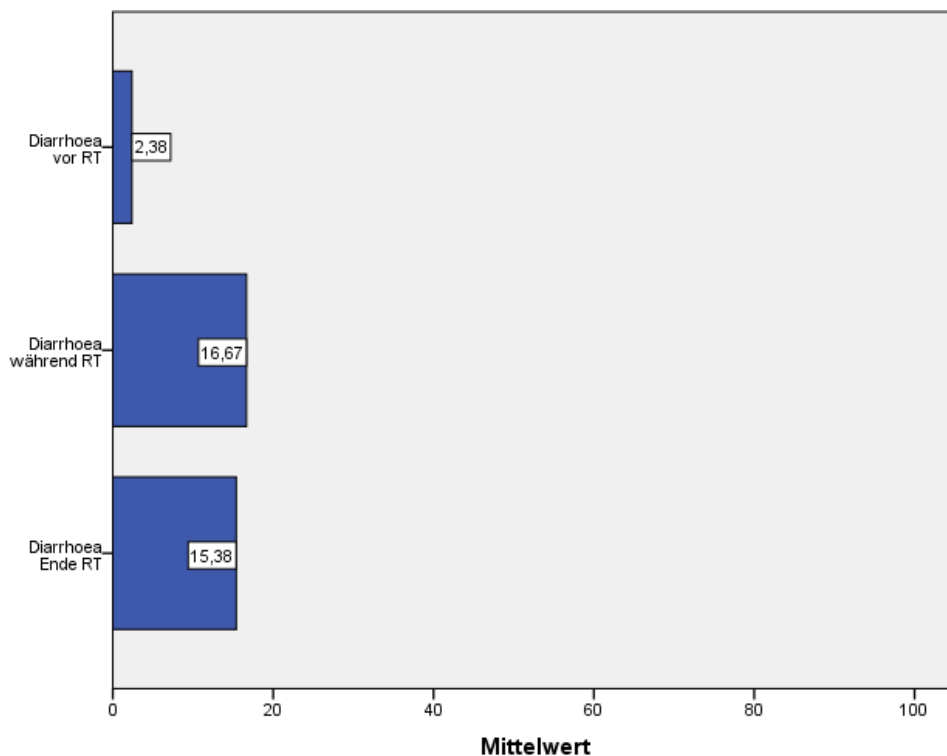


Diagramm 26: Mittelwerte Diarrhoea.

2.1.16. FINANCIAL DIFFICULTIES - FINANZIELLE SCHWIERIGKEITEN

Die Häufigkeitsverteilung (in absoluten Zahlen und Prozenten) der gegebenen Antworten findet sich in der Tabelle 33.

Tabelle 33: Financial difficulties: Häufigkeitsverteilung.

| | Vor RT | | Während RT | | Ende RT | | | |
|-------|-----------------|-------------------|-----------------|-------------------|-----------------|-------------------|----|------|
| | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | | |
| 0,00 | 12 | 66,7 | 0,00 | 13 | 86,7 | 0,00 | 11 | 84,6 |
| 33,33 | 2 | 11,1 | 33,33 | 1 | 6,7 | 33,33 | 1 | 7,7 |
| | | | 66,67 | 1 | 6,7 | 66,67 | 1 | 7,7 |

Auf die Frage zu finanziellen Schwierigkeiten antworteten 14 Patienten zum ersten Zeitpunkt vor der Radiotherapie, mit einem errechneten Mittelwert von 4,76. Zum zweiten Messzeitpunkt während der Therapie beträgt der Mittelwert 6,67 (n=15) und zum dritten Zeitpunkt, am Ende der Radiotherapie, liegt der Mittelwert bei 7,69, bei 13 gegebenen Antworten. (Tabelle 17 und Diagramm 27) Auch auf diesem Bereich können keine signifikanten Unterschiede im zeitlichen Verlauf festgestellt werden ($p > 0,05$). Siehe dazu die Tabelle 18.

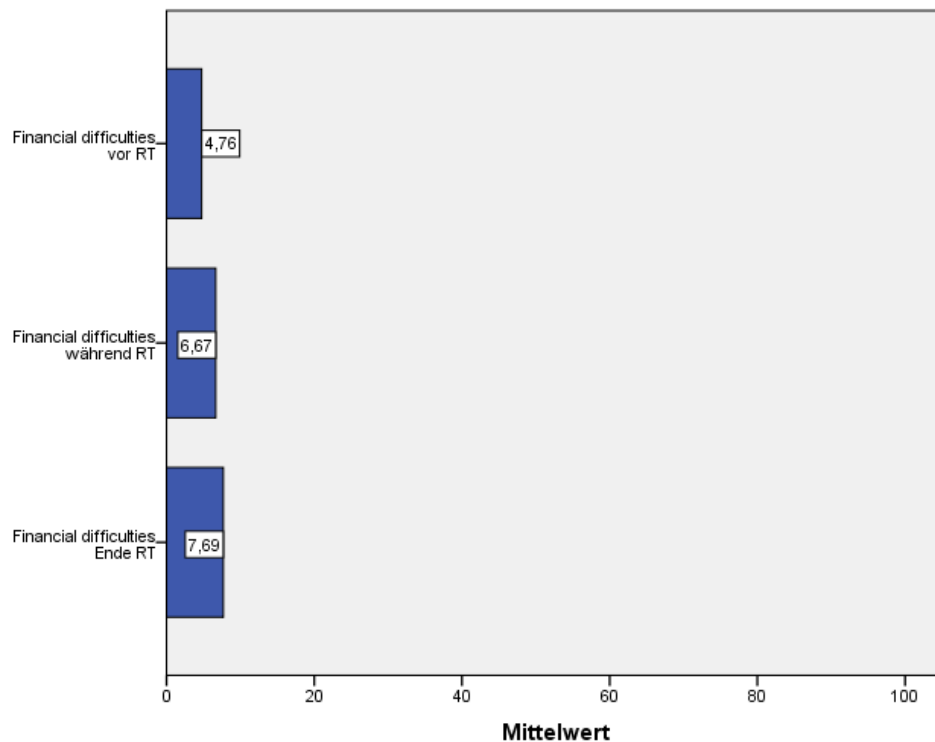


Diagramm 27: Mittelwerte Financial difficulties.

2.2. EORTC-PR25-FRAGEBOGEN

2.2.1. MITTELWERT, STANDARDABWEICHUNG, MEDIAN, RANGE, P-WERTE

Die erhobenen Mittelwerte, Standardabweichungen, Mediane, sowie die Spannweite/Range der gegebenen Antworten zum Fragebogen EORTC-PR25 können der folgenden Tabelle (Tabelle 34: EORTC-PR25: zeitlicher Verlauf) entnommen werden.

Tabelle 34: EORTC-PR25: zeitlicher Verlauf.

| | Vor RT | | | | Während RT | | | | Ende RT | | | |
|--|--------|-------|--------|--------------|------------|-------|--------|--------------|---------|-------|--------|--------------|
| | Mean | SD | Median | Range | Mean | SD | Median | Range | Mean | SD | Median | Range |
| Sexual activity | 93,33 | 10,54 | 100,00 | 66,67-100,00 | 94,44 | 10,86 | 100,00 | 66,67-100,00 | 92,42 | 13,67 | 100,00 | 66,67-100,00 |
| Sexual functioning | 50,00 | - | 50,00 | 50,00-50,00 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Urinary symptoms | 31,28 | 26,19 | 31,25 | 0,00-100,00 | 33,89 | 20,22 | 33,33 | 0,00-70,83 | 35,42 | 19,46 | 35,42 | 0,00-66,67 |
| Bowel symptoms | 8,89 | 12,78 | 0,00 | 0,00-41,67 | 11,84 | 13,63 | 8,33 | 0,00-50,00 | 9,62 | 13,54 | 0,00 | 0,00-41,67 |
| Hormonal treatment-related symptoms | 27,01 | 15,00 | 27,78 | 5,56-60,00 | 25,27 | 10,68 | 26,67 | 11,11-44,44 | 24,96 | 13,87 | 27,78 | 5,56-53,33 |
| Incontinence aid | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |

Der Tabelle 35 können die für den Fragebogen EORTC-PR25 errechneten p-Werte entnommen werden. Es wurden neben dem Unterschied zwischen dem ersten Messzeitpunkt (vor Beginn der Radiotherapie) und dem zweiten Messzeitpunkt (4 Wochen nach Beginn der Radiotherapie), auch der Unterschied zwischen dem ersten und dem dritten Messzeitpunkt (am Ende der Radiotherapie), sowie zwischen dem zweiten und dem dritten Messzeitpunkt untersucht. Das Signifikanzniveau wurde bei einem Wert von $p < 0,05$ festgelegt. Wie aus der Tabelle 35 ersichtlich ist, ist kein P-Wert im signifikanten Bereich anzutreffen.

Tabelle 35: EORTC-PR25: p-Werte.

| | p-Wert (Vergleich vor / während RT) | p-Wert (Vergleich vor / nach RT) | p-Wert (Vergleich während / nach RT) |
|--|-------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------|
| Sexual activity | 0,755 | 0,959 | 0,880 |
| Sexual functioning | - | - | - |
| Urinary symptoms | 0,520 | 0,400 | 0,847 |
| Bowel symptoms | 0,412 | 0,964 | 0,496 |
| Hormonal treatment-related symptoms | 0,984 | 0,812 | 0,751 |
| Incontinence aid | - | - | - |

2.2.2. SEXUAL ACTIVITY - SEXUELLE AKTIVITÄT

Die Häufigkeitsverteilung (in absoluten Zahlen und Prozenten) der gegebenen Antworten kann Tabelle 36 entnommen werden.

Tabelle 36: EORTC-PR25 Sexual activity: Häufigkeitsverteilung.

| Vor RT | | | Während RT | | | Ende RT | | |
|--------|-----------------|-------------------|------------|-----------------|-------------------|---------|-----------------|-------------------|
| | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) |
| 66,67 | 1 | 6,7 | 66,67 | 1 | 8,3 | 66,67 | 2 | 18,2 |
| 83,33 | 4 | 26,7 | 83,33 | 2 | 16,7 | 83,33 | 1 | 9,1 |
| 100,00 | 10 | 66,7 | 100,00 | 9 | 75,0 | 100,00 | 8 | 72,7 |

Die Fragen bezüglich der sexuellen Aktivität wurden zum ersten Messzeitpunkt vor der Radiotherapie von 15 Patienten beantwortet, mit einem errechneten Mittelwert von 93,33. Zum zweiten Messzeitpunkt beträgt der Mittelwert 94,44, bei 12 gegebenen Antworten. Der Mittelwert zum Messzeitpunkt am Ende der Radiotherapie liegt bei 92,42 (n=11). Siehe dazu die Tabelle 34. Das Diagramm 28 bietet eine graphische Veranschaulichung der Werteverteilung. Im zeitlichen Verlauf lassen sich keine signifikanten Unterschiede verzeichnen. ($p > 0,05$; Tabelle 35)

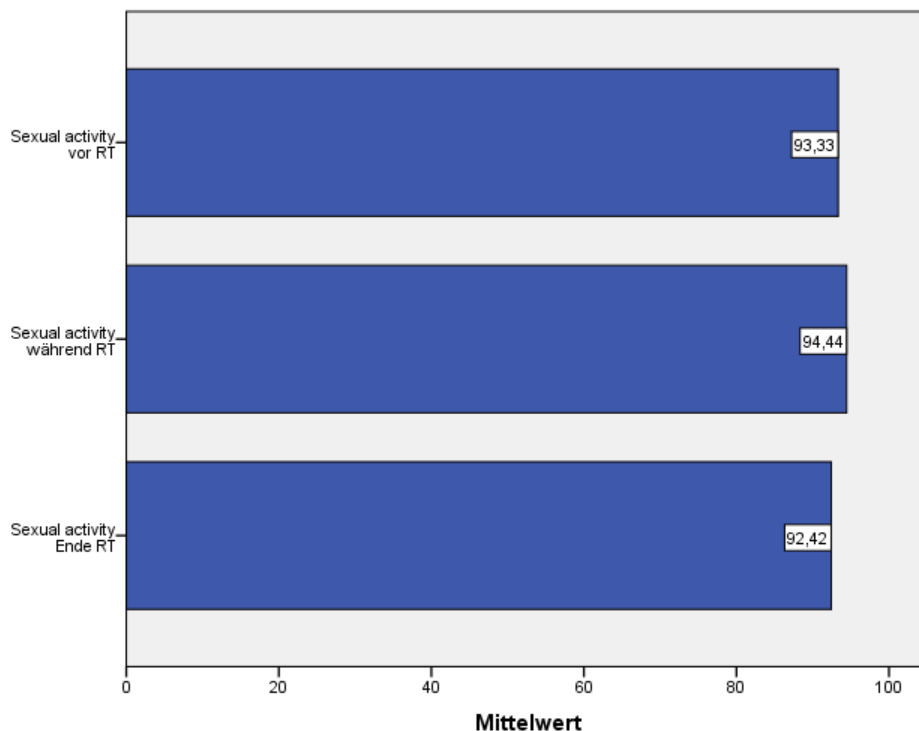


Diagramm 28: Mittelwerte Sexual activity.

2.2.3. SEXUAL FUNCTIONING - SEXUELLE FUNKTIONALITÄT

Zu der Frage bezüglich der sexuellen Funktionalität gab es lediglich eine einzige Patientenantwort zum Zeitpunkt vor der Radiotherapie, mit einem Mittelwert von 50,00. Es wurden keine weiteren Antworten registriert. Siehe dazu die Tabellen 34, 35 und Tabelle 37.

Tabelle 37: EORTC-PR25 Sexual functioning: Häufigkeitsverteilung.

| | Vor RT | | Während RT | | | Ende RT | | |
|-------|-----------------|-------------------|-----------------|-------------------|-----------------|-------------------|---|--|
| | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | | |
| 50,00 | 1 | 100,00 | - | - | - | - | - | |

2.2.4. URINARY SYMPTOMS - UROLOGISCHE SYMPTOME

Tabelle 38 dient der Veranschaulichung der Häufigkeitsverteilung (in absoluten Zahlen und Prozenten) der gegebenen Antworten.

Tabelle 38: EORTC-PR25 Urinary symptoms: Häufigkeitsverteilung.

| | Vor RT | | Während RT | | | Ende RT | | |
|--------|-----------------|-------------------|-----------------|-------------------|-----------------|-------------------|---|------|
| | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | | |
| 0,00 | 1 | 6,3 | 0,00 | 1 | 6,7 | 0,00 | 1 | 7,1 |
| 4,67 | 1 | 6,3 | 4,17 | 1 | 6,7 | 8,33 | 1 | 7,1 |
| 8,33 | 3 | 18,8 | 12,50 | 1 | 6,7 | 16,67 | 1 | 7,1 |
| 16,67 | 1 | 6,3 | 20,83 | 2 | 13,3 | 20,83 | 1 | 7,1 |
| 20,83 | 1 | 6,3 | 25,00 | 1 | 6,7 | 29,17 | 1 | 7,1 |
| 29,17 | 1 | 6,3 | 29,17 | 1 | 6,7 | 33,33 | 2 | 14,3 |
| 33,33 | 2 | 12,5 | 33,33 | 1 | 6,7 | 37,50 | 1 | 7,1 |
| 37,50 | 2 | 12,5 | 41,67 | 1 | 6,7 | 41,67 | 2 | 14,3 |
| 41,67 | 1 | 6,3 | 45,83 | 2 | 13,3 | 50,00 | 1 | 7,1 |
| 54,17 | 1 | 6,3 | 50,00 | 1 | 6,7 | 58,33 | 2 | 14,3 |
| 66,67 | 1 | 6,3 | 54,17 | 2 | 13,3 | 66,67 | 1 | 7,1 |
| 100,00 | 1 | 6,3 | 70,83 | 1 | 6,7 | | | |

Zum ersten Messzeitpunkt vor der Radiotherapie gaben 16 Patienten eine Antwort zu den Fragen der Urologischen Symptomenskala ab, mit einem Mittelwert von 31,28. Der Mittelwert zum zweiten Messzeitpunkt beträgt 33,89, bei 15 Antworten. Zum dritten Zeitpunkt, am Ende der Radiotherapie, liegt der Mittelwert bei 35,42 (n=14). (Tabelle 34 und Diagramm 29) Zwischen den einzelnen Zeitpunkten zeigen sich keine signifikanten Unterschiede der erhobenen Werte ($p > 0,05$), siehe die Tabelle 35.

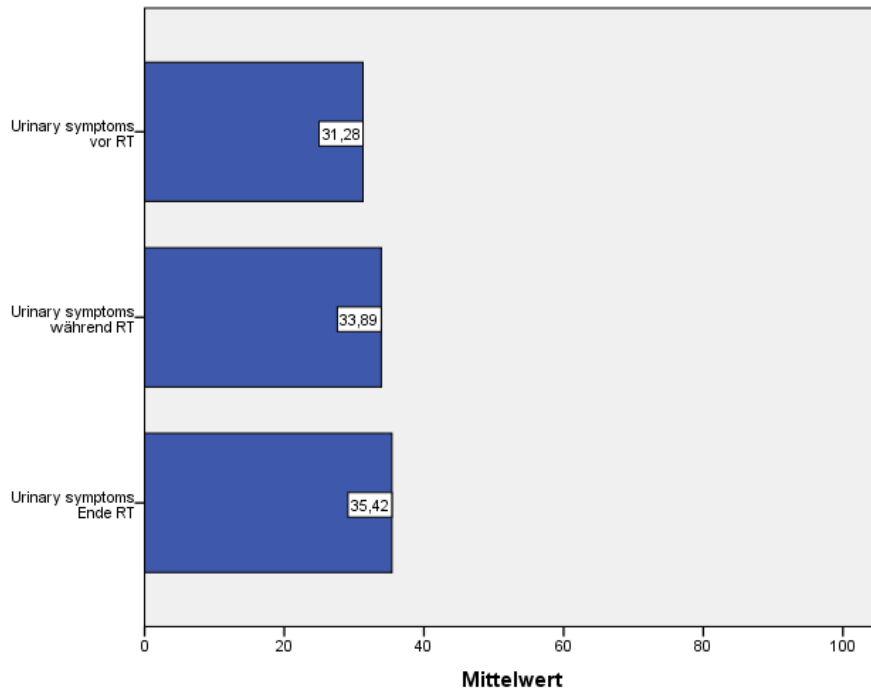


Diagramm 29: Mittelwerte Urinary symptoms.

2.2.5. BOWEL SYMPTOMS - INTESTINALE SYMPTOME

Die Häufigkeitsverteilung (in absoluten Zahlen und Prozenten) der gegebenen Antworten ist in der Tabelle 39 dokumentiert.

Tabelle 39: EORTC-PR25 Bowel symptoms: Häufigkeitsverteilung.

| Vor RT | | | Während RT | | | Ende RT | | |
|--------|-----------------|-------------------|------------|-----------------|-------------------|---------|-----------------|-------------------|
| | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) |
| 0,00 | 8 | 53,3 | 0,00 | 5 | 33,3 | 0,00 | 7 | 53,8 |
| 8,33 | 3 | 20,0 | 8,33 | 4 | 26,7 | 8,33 | 2 | 15,4 |
| 16,67 | 1 | 6,7 | 11,00 | 1 | 6,7 | 16,67 | 1 | 7,7 |
| 25,00 | 2 | 13,3 | 16,67 | 2 | 13,3 | 25,00 | 2 | 15,4 |
| 41,67 | 1 | 6,7 | 25,00 | 2 | 13,3 | 41,67 | 1 | 7,7 |
| | | | 50,00 | 1 | 6,7 | | | |

Auf die Fragen bezüglich der intestinalen Symptome antworteten zum ersten Zeitpunkt 15 Patienten, mit einem Mittelwert von 8,89. Ebenfalls 15 Patienten gaben zum zweiten Messzeitpunkt eine Antwort zu den Fragen ab, hier beträgt der Mittelwert 11,84. Der Mittelwert zum dritten Zeitpunkt liegt bei 9,62, bei 13 Patientenantworten. (Tabellen 34, Diagramm 30) Es zeigen sich in diesem Bereich keine signifikanten Unterschiede im zeitlichen Verlauf ($p > 0,05$; Tabelle 35).

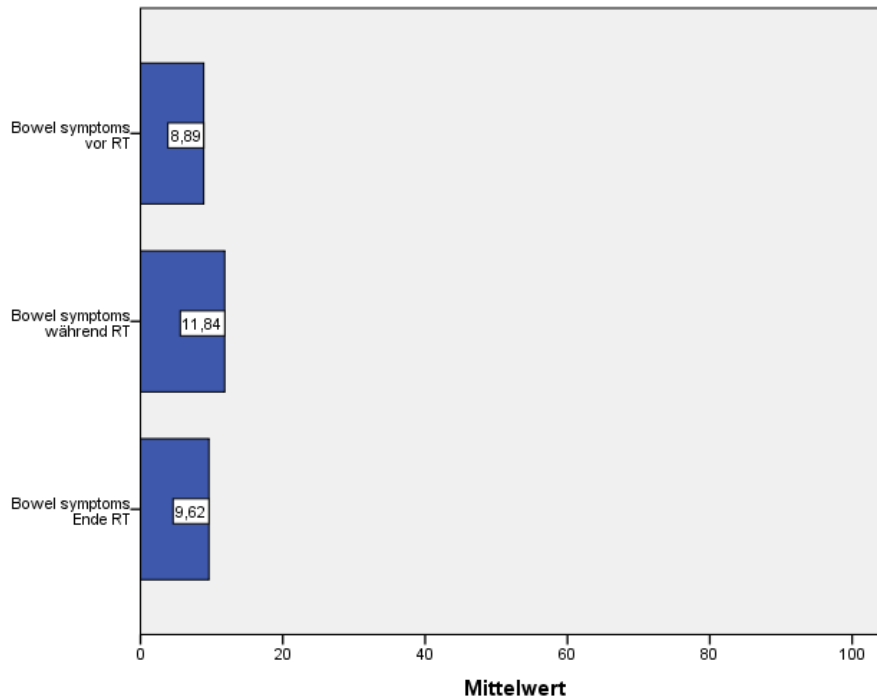


Diagramm 30: Mittelwerte Bowel symptoms.

2.2.6. HORMONAL TREATMENT-RELATED SYMPTOMS - HORMONTHERAPIE BETREFFENDE SYMPTOME

Die Häufigkeitsverteilung (in absoluten Zahlen und Prozenten) der gegebenen Antworten ist in Tabelle 40 aufgelistet.

Tabelle 40: EORTC-PR25 Hormonal treatment-related symptoms: Häufigkeitsverteilung.

| Vor RT | | | Während RT | | | Ende RT | | |
|------------|------------|------|------------|------------|------|------------|------------|------|
| Häufigkeit | Häufigkeit | | Häufigkeit | Häufigkeit | | Häufigkeit | Häufigkeit | |
| n | (%) | | n | (%) | | n | (%) | |
| 5,56 | 1 | 6,3 | 11,11 | 2 | 13,3 | 5,56 | 1 | 7,7 |
| 11,11 | 2 | 12,5 | 13,33 | 1 | 6,7 | 11,11 | 4 | 30,8 |
| 16,67 | 3 | 18,8 | 16,67 | 3 | 20,0 | 26,67 | 1 | 7,7 |
| 22,22 | 1 | 6,3 | 22,33 | 1 | 6,7 | 27,78 | 1 | 7,7 |
| 27,78 | 3 | 18,8 | 26,67 | 1 | 6,7 | 33,33 | 5 | 38,5 |
| 33,33 | 4 | 25,0 | 27,78 | 1 | 6,7 | 53,33 | 1 | 7,7 |
| 55,56 | 1 | 6,3 | 33,33 | 4 | 26,7 | | | |
| 60,00 | 1 | 6,3 | 38,89 | 1 | 6,7 | | | |
| | | | 44,44 | 1 | 6,7 | | | |

Zum ersten Zeitpunkt vor der Therapie gaben 16 Patienten eine Antwort zu den Fragen, welche die Auswirkungen einer Hormontherapie betreffen, ab und der errechnete Mittelwert liegt bei 27,01. 15 Patienten antworteten zum zweiten Messzeitpunkt auf die Fragen, mit einem Mittelwert von 25,27. Zum dritten

Messzeitpunkt beträgt der Mittelwert 24,96, bei 13 gegebenen Antworten. Siehe dazu die Tabellen 34, sowie das Diagramm 31. Zwischen den einzelnen Messzeitpunkten lassen sich keine signifikanten Unterschiede feststellen ($p > 0,05$), siehe Tabelle 35.

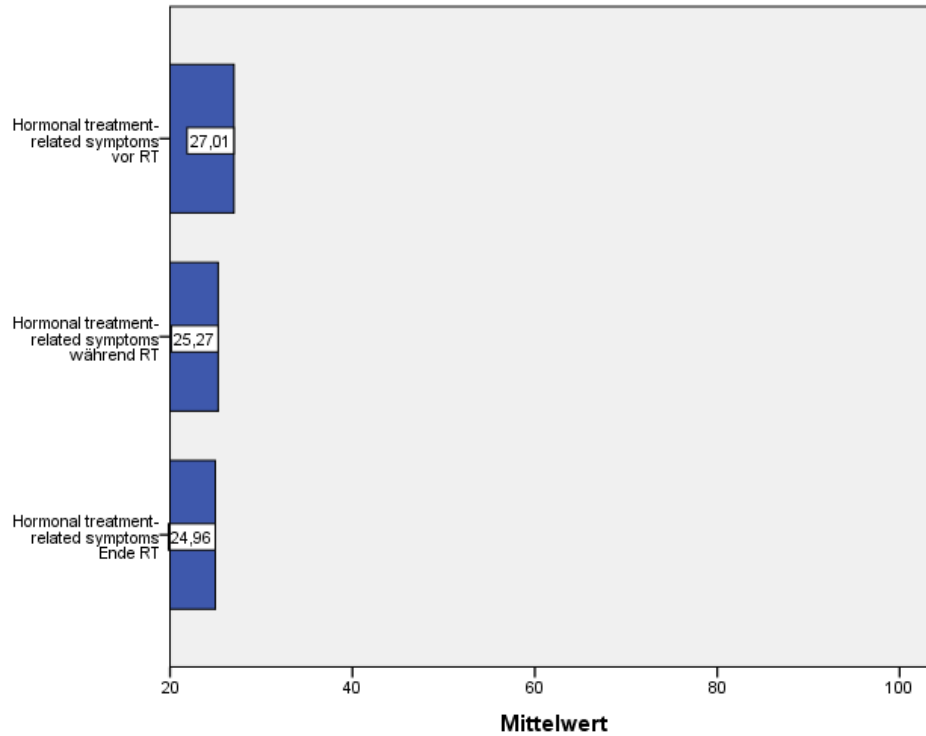


Diagramm 31: Mittelwerte Hormonal treatment-related symptoms.

2.2.7. INCONTINENCE AID - INKONTINENZHILFE

Zu dieser konditionellen Frage gab es keinerlei Antworten.

2.3. EORTC-ELD14 FRAGEBOGEN

2.3.1. MITTELWERT, STANDARDABWEICHUNG, MEDIAN, RANGE, P-WERTE

Tabelle 41 listet die Ergebnisse (Mittelwerte, Standardabweichungen, Mediane und Spannweite/Range der Werte) zu den drei Messzeitpunkten (vor der Radiotherapie, 4 Wochen nach Beginn der Radiotherapie und am Ende der Radiotherapie) auf.

Tabelle 41: EORTC-ELD14: zeitlicher Verlauf.

| | Vor RT | | | | Während RT | | | | Ende RT | | | |
|-----------------------------|--------|-------|--------|-------------|------------|-------|--------|-------------|---------|-------|--------|--------------|
| | Mean | SD | Median | Range | Mean | SD | Median | Range | Mean | SD | Median | Range |
| Mobility | 18,89 | 29,38 | 0,00 | 0,00-100,00 | 16,67 | 24,03 | 11,11 | 0,00-88,89 | 16,67 | 17,27 | 11,11 | 0,00-55,56 |
| Worries about others | 40,00 | 36,08 | 50,00 | 0,00-100,00 | 32,22 | 31,16 | 33,33 | 0,00-83,33 | 39,74 | 33,71 | 33,33 | 0,00-100,00 |
| Worries | 51,85 | 40,21 | 55,56 | 0,00-100,00 | 37,78 | 33,81 | 33,33 | 0,00-100,00 | 41,03 | 30,89 | 44,44 | 0,00-88,89 |
| Maintaining purpose | 66,67 | 33,33 | 66,67 | 0,00-100,00 | 62,22 | 29,19 | 66,67 | 0,00-100,00 | 76,92 | 25,04 | 66,67 | 33,33-100,00 |
| Burden of illness | 43,33 | 31,37 | 33,33 | 0,00-100,00 | 37,78 | 27,79 | 33,33 | 0,00-83,33 | 50,00 | 28,05 | 50,00 | 0,00-83,33 |
| Joint stiffness | 35,71 | 24,33 | 33,33 | 0,00-66,67 | 40,00 | 31,37 | 33,33 | 0,00-100,00 | 28,21 | 18,49 | 33,33 | 0,00-66,67 |
| Family support | 57,78 | 46,23 | 66,67 | 0,00-100,00 | 57,78 | 42,66 | 66,67 | 0,00-100,00 | 48,72 | 44,34 | 66,67 | 0,00-100,00 |

Die Tabelle 42 bietet eine Zusammenfassung der erhobenen p-Werte des EORTC-ELD14 Fragebogens. Untersucht wurden der Vergleich vor und während der Radiotherapie, der Vergleich vor und nach der Radiotherapie, sowie der Vergleich während und nach der Radiotherapie. Das Signifikanzniveau liegt bei $p < 0,05$. Tabelle 42 zeigt auf, dass alle Werte über dieser festgelegten Grenze liegen und somit kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Zeitpunkten besteht.

Tabelle 42: EORTC-ELD14: p-Werte.

| | p-Wert (Vergleich vor / während RT) | p-Wert (Vergleich vor / nach RT) | p-Wert (Vergleich während / nach RT) |
|-----------------------------|-------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------|
| Mobility | 0,935 | 0,586 | 0,717 |
| Worries about others | 0,539 | 0,928 | 0,618 |
| Worries | 0,325 | 0,467 | 0,786 |
| Maintaining purpose | 0,624 | 0,467 | 0,201 |
| Burden of illness | 0,713 | 0,440 | 0,274 |
| Joint stiffness | 0,747 | 0,458 | 0,339 |
| Family support | 0,967 | 0,586 | 0,586 |

2.3.2. MOBILITY - MOBILITÄT

Die Häufigkeitsverteilung (in absoluten Zahlen und Prozenten) der gegebenen Antworten findet sich in der Tabelle 43 wieder.

Tabelle 43: EORTC-ELD14 Mobility: Häufigkeitsverteilung.

| | Vor RT | | Während RT | | Ende RT | | | |
|--------|-----------------|-------------------|-----------------|-------------------|-----------------|-------------------|---|------|
| | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | | |
| 0,00 | 8 | 53,3 | 0,00 | 7 | 46,7 | 0,00 | 4 | 30,8 |
| 11,11 | 2 | 13,3 | 11,11 | 1 | 6,7 | 11,11 | 3 | 23,1 |
| 22,22 | 1 | 6,7 | 16,67 | 1 | 6,7 | 16,67 | 1 | 7,7 |
| 33,33 | 1 | 6,7 | 22,22 | 4 | 26,7 | 22,22 | 3 | 23,1 |
| 50,00 | 1 | 6,7 | 44,44 | 1 | 6,7 | 44,44 | 1 | 7,7 |
| 55,56 | 1 | 6,7 | 88,89 | 1 | 6,7 | 55,56 | 1 | 7,7 |
| 100,00 | 1 | 6,7 | | | | | | |

Zum Messzeitpunkt vor der Radiotherapie lassen sich 15 Antworten auf die Fragen zur Mobilität verzeichnen, mit einem Mittelwert von 18,89. Auch zum zweiten Zeitpunkt beantworteten 15 Patienten die Fragen, mit einem errechneten Mittelwert von 16,67. Zum dritten Zeitpunkt ergibt sich ein Mittelwert von ebenfalls 16,67, bei hingegen nur 13 gegebenen Antworten. Die Werte können aus der Tabelle 41 entnommen werden. Diagramm 32 bietet eine graphische Veranschaulichung. Es liegen keine signifikanten Unterschiede im zeitlichen Verlauf vor ($p > 0,05$; Tabelle 42).

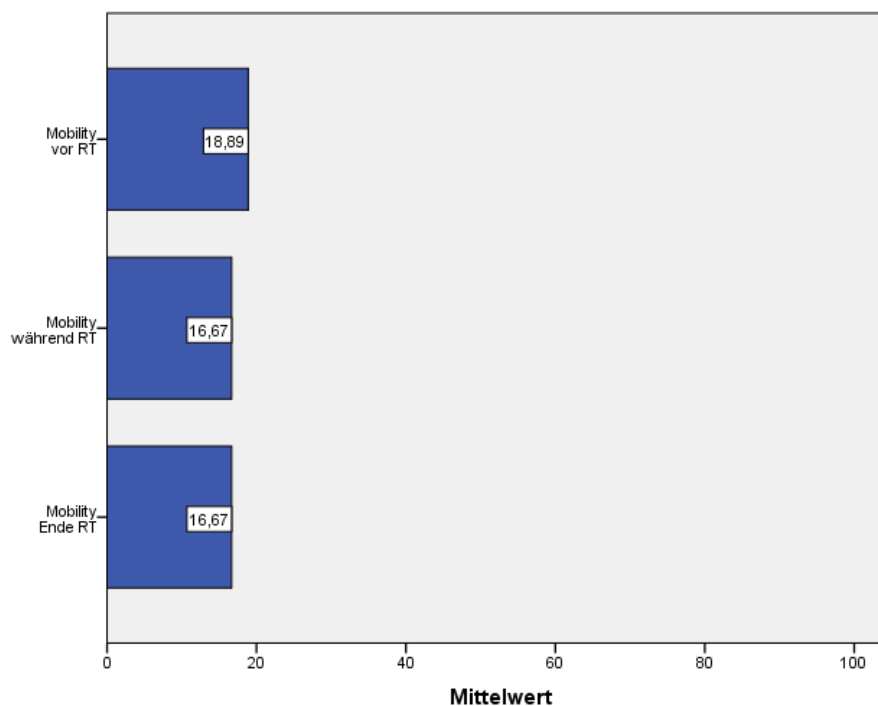


Diagramm 32: Mittelwerte Mobility.

2.3.3. WORRIES ABOUT OTHERS - SORGEN UM ANDERE

Tabelle 44 zeigt die Häufigkeitsverteilung (in absoluten Zahlen und Prozenten) der gegebenen Antworten.

Tabelle 44: EORTC-ELD14 Worries about others: Häufigkeitsverteilung.

| Vor RT | | | Während RT | | | Ende RT | | |
|--------|-----------------|-------------------|------------|-----------------|-------------------|---------|-----------------|-------------------|
| | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) |
| 0,00 | 5 | 33,3 | 0,00 | 6 | 40,0 | 0,00 | 3 | 23,1 |
| 16,67 | 1 | 6,7 | 33,33 | 3 | 20,0 | 16,67 | 1 | 7,7 |
| 33,33 | 1 | 6,7 | 50,00 | 3 | 20,0 | 33,33 | 4 | 30,8 |
| 50,00 | 3 | 20,0 | 66,67 | 1 | 6,7 | 50,00 | 2 | 15,4 |
| 66,67 | 3 | 20,0 | 83,33 | 2 | 13,3 | 66,67 | 1 | 7,7 |
| 100,00 | 2 | 13,3 | | | | 100,00 | 2 | 15,4 |

15 Patienten antworteten zum ersten Zeitpunkt auf die Fragen zur Skala Sorgen um Andere, mit einem Mittelwert von 40,00. Zum Messzeitpunkt während der Radiotherapie ergibt sich ein Mittelwert von 32,22, bei ebenfalls 15 gegebenen Antworten. Der Mittelwert des dritten Zeitpunktes liegt bei 39,74 (n=13). Siehe dazu die Tabelle 41, sowie das Diagramm 33. Zwischen den einzelnen Messzeitpunkten kann kein signifikanter Unterschied erhoben werden ($p > 0,05$; Tabelle 42).

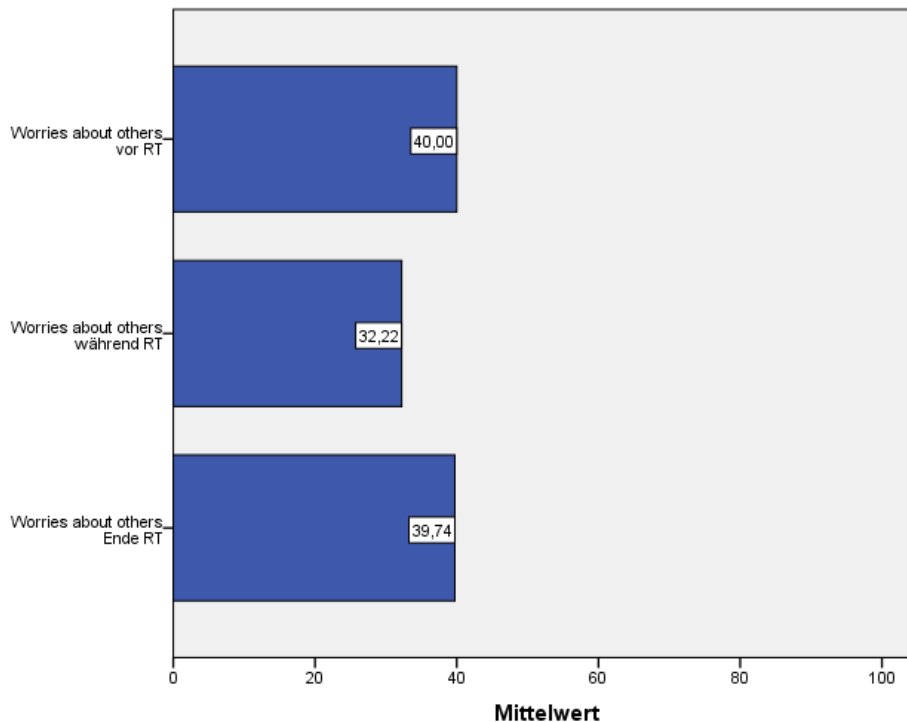


Diagramm 33: Mittelwerte Worries about others.

2.3.4. WORRIES - ZUKUNFTSSORGEN

Die Häufigkeitsverteilung (in absoluten Zahlen und Prozenten) der gegebenen Antworten ist in der Tabelle 45 zusammengefasst.

Tabelle 45: EORTC-ELD14 Worries: Häufigkeitsverteilung.

| | Vor RT | | Während RT | | Ende RT | | | |
|--------|-----------------|-------------------|-----------------|-------------------|-----------------|-------------------|---|------|
| | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | | |
| 0,00 | 3 | 20,0 | 0,00 | 5 | 33,3 | 0,00 | 3 | 23,1 |
| 11,11 | 1 | 6,7 | 22,22 | 1 | 6,7 | 22,22 | 1 | 7,7 |
| 22,22 | 1 | 6,7 | 33,33 | 2 | 13,3 | 33,33 | 2 | 15,4 |
| 33,33 | 2 | 13,3 | 44,44 | 1 | 6,7 | 44,44 | 3 | 23,1 |
| 55,56 | 2 | 13,3 | 55,56 | 2 | 13,3 | 66,67 | 2 | 15,4 |
| 77,78 | 1 | 6,7 | 66,67 | 1 | 6,7 | 88,89 | 2 | 15,4 |
| 88,89 | 1 | 6,7 | 77,78 | 2 | 13,3 | | | |
| 100,00 | 4 | 26,7 | 100,00 | 1 | 6,7 | | | |

Auf die Fragen, die zum Thema Zukunftssorgen gestellt wurden, gaben 15 Patienten zum ersten Zeitpunkt ab und daraus errechnet sich ein Mittelwert von 51,85. Bei der zweiten Messung antworteten ebenfalls 15 Patienten, mit einem Mittelwert von 37,78. Zum dritten Zeitpunkt beträgt der Mittelwert 41,03 (n=13). (Tabelle 41, Diagramm 34) Es zeigen sich in diesem Bereich keine signifikanten Unterschiede im zeitlichen Verlauf ($p > 0,05$), siehe Tabelle 42.

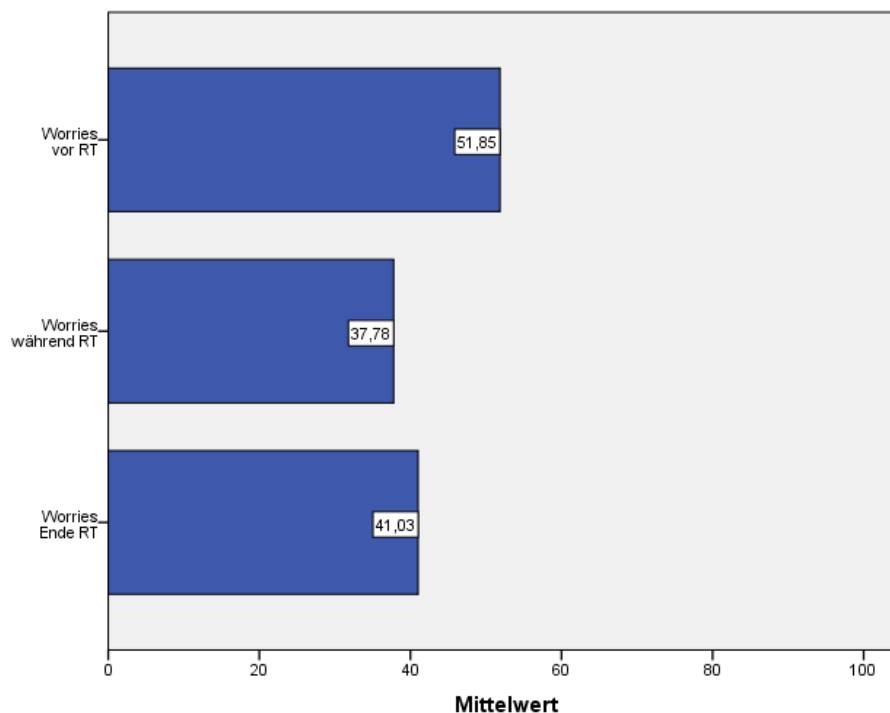


Diagramm 34: Mittelwerte Worries.

2.3.5. MAINTAINING PURPOSE - ALLGEMEINE LEBENSEINSTELLUNG

Die Häufigkeitsverteilung (in absoluten Zahlen und Prozenten) der gegebenen Antworten kann Tabelle 46 entnommen werden.

Tabelle 46: EORTC-ELD14 Maintaining purpose: Häufigkeitsverteilung.

| Vor RT | | | Während RT | | | Ende RT | | |
|------------|------------|------|------------|------------|------|------------|------------|------|
| Häufigkeit | Häufigkeit | | Häufigkeit | Häufigkeit | | Häufigkeit | Häufigkeit | |
| n | (%) | | n | (%) | | n | (%) | |
| 0,00 | 1 | 6,7 | 0,00 | 1 | 6,7 | 33,33 | 2 | 15,4 |
| 16,67 | 1 | 6,7 | 33,33 | 3 | 20,0 | 66,67 | 5 | 38,5 |
| 33,33 | 2 | 13,3 | 50,00 | 2 | 13,3 | 100,00 | 6 | 46,2 |
| 50,00 | 1 | 6,7 | 66,67 | 4 | 26,7 | | | |
| 66,67 | 3 | 20,0 | 83,33 | 2 | 13,3 | | | |
| 83,33 | 2 | 13,3 | 100,00 | 3 | 20,0 | | | |
| 100,00 | 5 | 33,3 | | | | | | |

Zum Zeitpunkt 1 gaben 15 Patienten eine Antwort auf die Fragen nach der allgemeinen Lebenseinstellung ab, mit einem errechneten Mittelwert von 66,67. Zum zweiten Messzeitpunkt ergibt sich ein Mittelwert von 62,22, bei 15 gegebenen Patientenantworten, und zum dritten Zeitpunkt beträgt der Mittelwert 76,92 (n=13). Siehe Tabelle 41 und Diagramm 35. Auch auf diesem Gebiet lassen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Zeitpunkten feststellen. ($p > 0,05$; Tabelle 42)

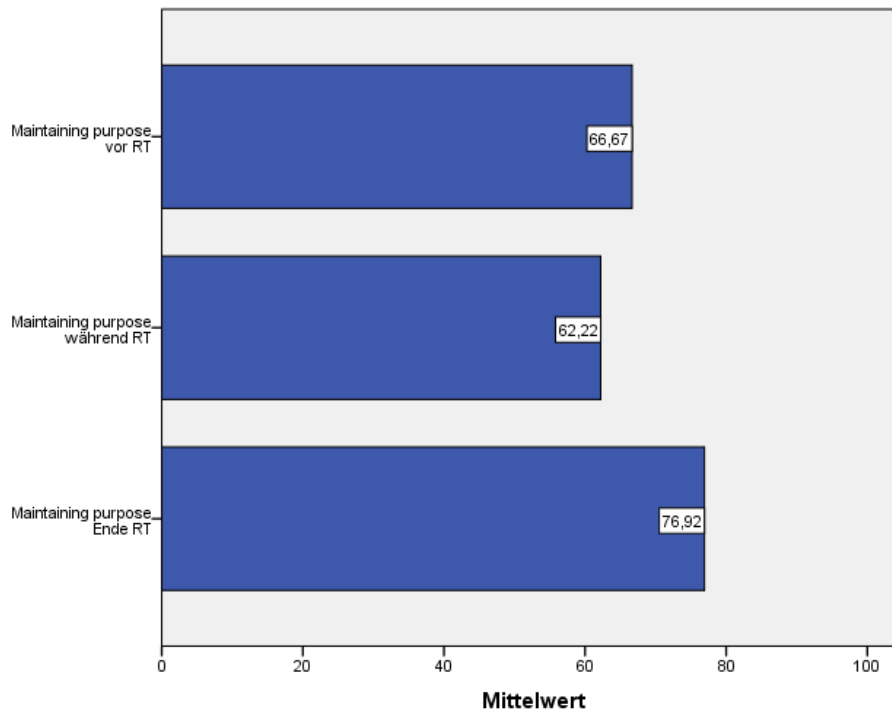


Diagramm 35: Mittelwerte Maintaining purpose.

2.3.6. BURDEN OF ILLNESS – KRANKHEITSLAST

Die Häufigkeitsverteilung (in absoluten Zahlen und Prozenten) der gegebenen Antworten ist in der Tabelle 47 aufgelistet.

Tabelle 47: EORTC-ELD14 Burden of illness: Häufigkeitsverteilung.

| Vor RT | | | Während RT | | | Ende RT | | |
|--------|-----------------|-------------------|------------|-----------------|-------------------|---------|-----------------|-------------------|
| | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) |
| 0,00 | 2 | 13,3 | 0,00 | 3 | 20,0 | 0,00 | 2 | 15,4 |
| 16,67 | 2 | 13,3 | 16,67 | 2 | 13,3 | 16,67 | 1 | 7,7 |
| 33,33 | 5 | 33,3 | 33,33 | 4 | 26,7 | 50,00 | 4 | 30,8 |
| 50,00 | 1 | 6,7 | 50,00 | 1 | 6,7 | 66,67 | 4 | 30,8 |
| 66,67 | 3 | 20,0 | 66,67 | 4 | 26,7 | 83,33 | 2 | 15,4 |
| 100,00 | 2 | 13,3 | 83,33 | 1 | 6,7 | | | |

15 Patienten antworteten zum ersten Zeitpunkt vor der Radiotherapie auf die Fragen zur Krankheitslast, der Mittelwert beträgt hier 43,33. Zum zweiten Messzeitpunkt beträgt der Mittelwert 37,78 (n=15) und zum dritten Messzeitpunkt, am Ende der Radiotherapie, liegt der Mittelwert bei 50,00, bei 13 gegebenen Antworten. (Tabelle 41, Diagramm 36) Es finden sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Zeitpunkten ($p > 0,05$), siehe dazu die Tabelle 42.

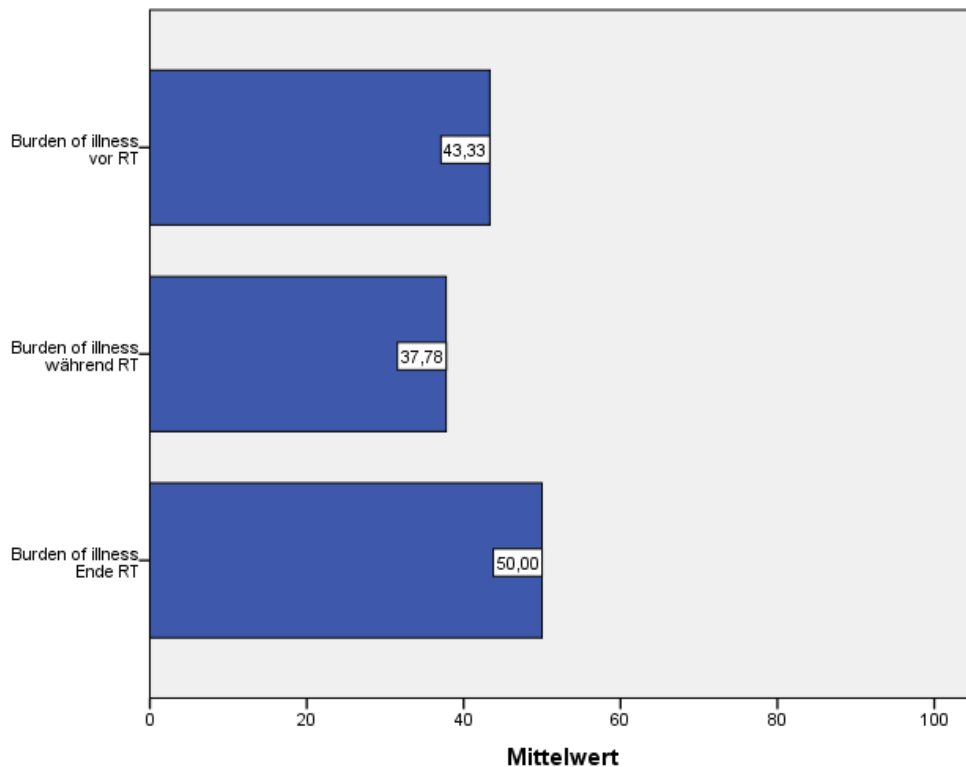


Diagramm 36: Mittelwerte Burden of illness.

2.3.7. JOINT STIFFNESS - GELENKSTEIFIGKEIT

Eine Zusammenfassung der Häufigkeitsverteilung (in absoluten Zahlen und Prozenten) der gegebenen Antworten bietet die Tabelle 48.

Tabelle 48: EORTC-ELD14 Joint stiffness: Häufigkeitsverteilung.

| Vor RT | | Während RT | | | Ende RT | | |
|-----------------|-------------------|-----------------|-------------------|-----------------|-------------------|---|------|
| Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | | |
| 0,00 | 3 | 0,00 | 4 | 26,7 | 0,00 | 3 | 23,1 |
| 33,33 | 7 | 33,33 | 5 | 33,3 | 33,33 | 9 | 69,2 |
| 66,67 | 4 | 66,67 | 5 | 33,3 | 66,67 | 1 | 7,7 |
| | | 100,00 | 1 | 6,7 | | | |

Der Mittelwert zum ersten Messzeitpunkt vor der Radiotherapie liegt bei 35,71 (n=14). Zum Zeitpunkt 2, während der Radiotherapie, beträgt der Mittelwert 40,00, bei 15 Patientenantworten. Zum dritten Messzeitpunkt liegt der Mittelwert bei 28,21 (n=13). Siehe Tabelle 41, sowie das Diagramm 37. Auf dem Gebiet der Gelenksteifigkeit lassen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Zeitpunkten erheben ($p > 0,05$; Tabelle 42).

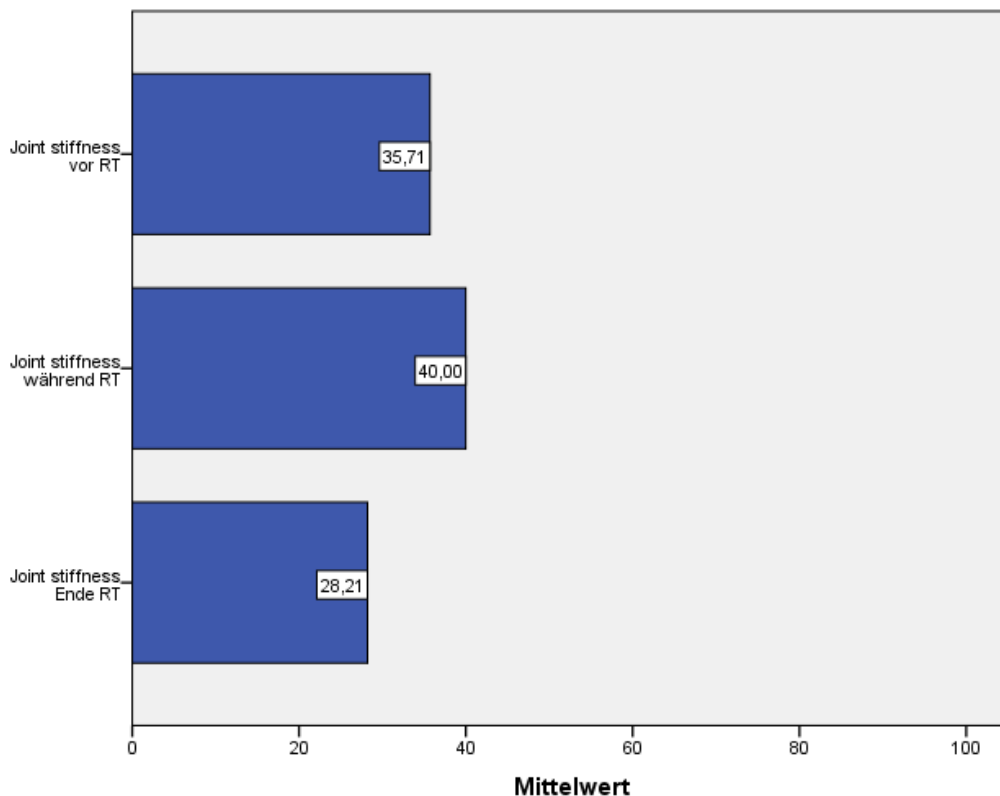


Diagramm 37: Mittelwerte Joint stiffness.

2.3.8. FAMILY SUPPORT - UMGANG MIT DER FAMILIE

Die Häufigkeitsverteilung (in absoluten Zahlen und Prozenten) der gegebenen Antworten kann Tabelle 49 entnommen werden.

Tabelle 49: EORTC-ELD14 Family support: Häufigkeitsverteilung.

| Vor RT | | | Während RT | | | Ende RT | | |
|--------|-----------------|-------------------|------------|-----------------|-------------------|---------|-----------------|-------------------|
| | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) | | Häufigkeit n | Häufigkeit (%) |
| 0,00 | 5 | 33,3 | 0,00 | 4 | 26,7 | 0,00 | 5 | 38,5 |
| 33,33 | 1 | 6,7 | 33,33 | 2 | 13,3 | 33,33 | 1 | 7,7 |
| 66,67 | 2 | 13,3 | 66,67 | 3 | 20,0 | 66,67 | 3 | 23,1 |
| 100,00 | 7 | 46,7 | 100,00 | 6 | 40,0 | 100,00 | 4 | 30,8 |

Auf die Frage nach dem Umgang mit der Familie antworteten 15 Patienten zum ersten Zeitpunkt vor der Radiotherapie, mit einem Mittelwert von 57,78. Auch zum zweiten Zeitpunkt gaben 15 Patienten diesbezüglich eine Antwort ab, der Mittelwert beträgt hier ebenfalls 57,78. Der Mittelwert zum dritten Messzeitpunkt, am Ende der Radiotherapie, liegt bei 48,72, bei 13 gegebenen Patientenantworten. (Tabelle 41, Diagramm 38) Im zeitlichen Verlauf zeigen sich keine signifikanten Unterschiede der erhobenen Werte ($p > 0,05$), siehe Tabelle 42.

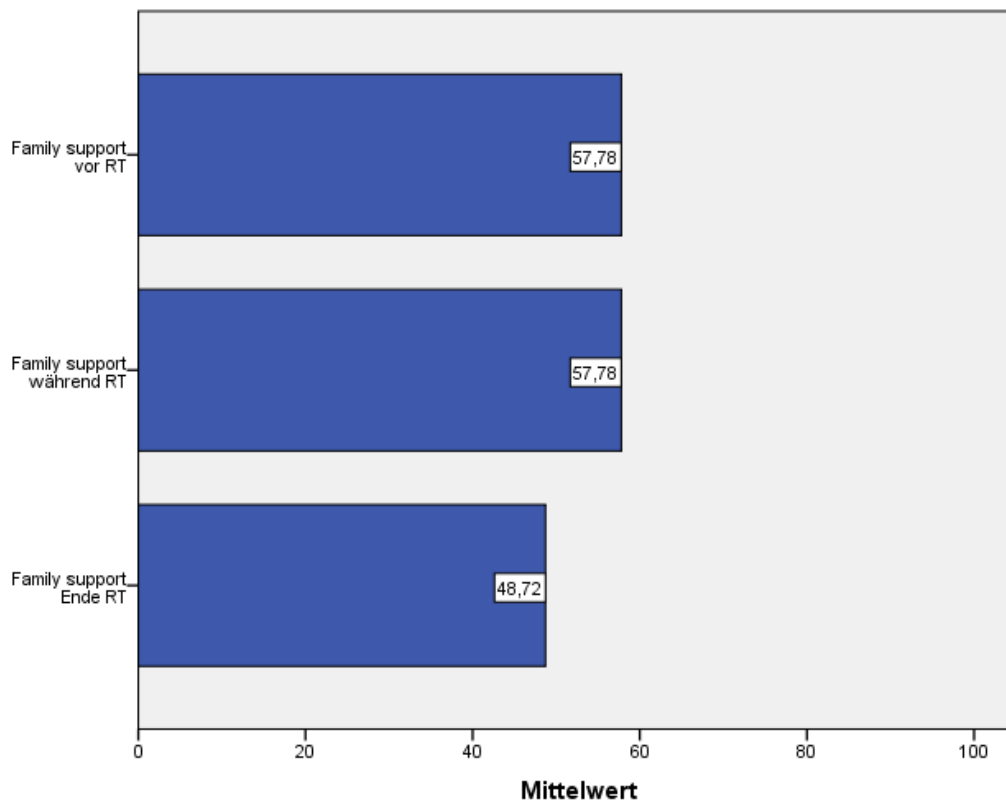


Diagramm 38: Mittelwerte Family support.

IV. DISKUSSION

Das Prostatakarzinom ist die weltweit häufigste Karzinomerkrankung des männlichen Geschlechts, was die Wichtigkeit der Forschung auf diesem Gebiet deutlich macht. Die Erkrankung an Prostatakrebs ist für viele Betroffene nicht nur mit einem enormen Leidensdruck, sondern auch in vielen Fällen mit einer gewissen Scham vergesellschaftet. Die Krankheit selbst, aber auch ihre Therapieoptionen bedeuten für die Patienten einen möglichen Einschnitt in ihr gewohntes Leben und daher auch in ihre Lebensqualität.

Ziel dieser Studie war es, den Einfluss einer kurativen Strahlentherapie auf eben diese Lebensqualität älterer Prostatakarzinompatienten am Beginn ihrer Bestrahlung, 4 Wochen nach Start und am Ende der Radiotherapie zu analysieren. Für die Erhebung der Daten wurden spezielle Fragebögen der European Organisation for Research and Treatment of Cancer verwendet (QLQ-C30, QLQ-PR25, QLQ-ELD14). Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine Pilotstudie, in der ausschließlich betagte Patienten, mit einem Mindestalter von 75 Jahren, die eine definitive Radiotherapie ihres Prostatakarzinoms erhielten, eingeschlossen wurden. Diesbezüglich sind bis dato noch keine weiteren Studien durchgeführt worden.

Bei der Auswertung des EORTC-C30-Fragebogens konnten keinerlei statistisch signifikante Unterschiede im zeitlichen Verlauf der erfolgten Radiotherapie verzeichnet werden.

Nach Osoba et al. werden Änderungen der Mittelwerte von 0 Punkten als „keine Änderung“, von 5 bis 10 Punkten Unterschied als „geringe Änderung“, von 10-20 Punkten als „mäßige Änderung“ und mehr als 20 Punkte Unterschied als „sehr große Änderung“ in der klinischen Interpretation der Scores des EORTC-C30-Fragebogens festgelegt. [42]

Nach diesen Vorgaben können in der vorliegenden Studie in zwei Bereichen mäßige Änderungen zwischen den Zeitpunkten beobachtet werden. Bei der Skala zur Kurzatmigkeit errechnet sich vor der Radiotherapie ein Mittelwert von 10,42. Dieser sinkt im Laufe der Behandlung um 10,42 Scorepunkte auf einen Wert von 0,00 am Ende der durchgeführten Bestrahlung, auf ein subjektiv beschwerdefreies Level, ab. Auf die Frage nach Diarrhoe antworteten die befragten Patienten vor Beginn ihrer

Therapie mit einem niedrigen Mittelwert von 2,38. Nach 4-wöchiger Bestrahlung beträgt der Mittelwert hingegen 16,67, was eine Punktesteigerung von 14,29 bedeutet und mit einer mäßigen Veränderung bewertet werden kann. Zum dritten Messzeitpunkt sinkt der Wert fast unbemerkt um 1,29 Punkte wieder ab, man kann allerdings von einem konstant erhöhten Niveau durch die Radiotherapie ausgehen. Alle anderen Skalen und Einzelfragen weisen lediglich keine bis nur geringe Änderungen zwischen den einzelnen Messzeitpunkten auf. Das emotionale Empfinden und die Fatigue verzeichnen Steigerungen der Scorepunkte, im zeitlichen Verlauf der Therapie, mit Änderungen der Werte in einem Bereich von über 9, genauer 9,01 für das emotionale Empfinden und 9,48 für die Fatigue, und befinden sich somit an der Grenze zwischen geringer und mäßiger Veränderungen in der klinischen Interpretation.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass es in dieser Studie während des zeitlichen Verlaufes der Radiotherapie zu keinerlei statistisch signifikanten Unterschieden, in den durch den EORTC-Fragebogen C30 erhobenen Themengebieten, gekommen ist. Eine klinisch relevante Veränderung konnte nur bei den Themen Kurzatmigkeit und Diarrhoe erhoben werden, wobei die Kurzatmigkeit im Verlauf auf ein subjektiv beschwerdefreies Niveau zurückgegangen ist und sich die Symptome der Diarrhoe während der Radiotherapie verschlechtert haben.

Die befragten Patienten antworteten im Durchschnitt mit Werten, die auf eine nur geringe Beeinträchtigung in ihrer Lebensqualität beziehungsweise auf eine nur gering ausgeprägte Symptomatik schließen lassen.

Aus dem Jahr 2007 liegt eine Studie von Bestmann et al. vor, in der Referenzwerte zu den Fragen des EORTC-C30-Fragebogens (sowie auch eines prostataspezifischen Moduls: PSM) in der deutschen Normalbevölkerung erhoben wurden. Hierfür wurden im Zeitraum von März bis April 2004 E-mails mit den Fragebögen an 3000, zufällig durch ein Computersystem einer deutschen Gesundheitsversicherungsgesellschaft, auserwählten Männern im Alter zwischen 45 und 75 Jahren versendet. Der Rücklauf belief sich auf 1150 Männern, mit einem Durchschnittsalter von 56,8 Jahren. Da es um die Lebensqualitätserforschung der deutschen, männlichen Durchschnittsbevölkerung ging, wurden keinerlei medizinischen Ein- beziehungsweise Ausschlusskriterien festgelegt.

Die Ergebnisse (erhobene Mittelwerte) der Fragebogen-C30-Auswertung lauten wie folgt: 69,0 für den allgemeinen Gesundheitszustand und Lebensqualität, 90,0 für die körperliche Funktionalität, 87,7 für die Rollenfunktion, 73,6 verzeichnet das emotionale Empfinden, 83,2 die kognitive Funktionalität und 85,5 lautet der Mittelwert für soziale Fähigkeiten. Bei den drei Symptomskalen wurden folgende Mittelwerte errechnet: 21,5 für Fatigue, 2,2 für Übelkeit und Erbrechen und für das Thema Schmerzen liegt der Mittelwert bei 23,1. Bei der Kurzatmigkeit belief sich der erhobene Mittelwert auf 11,5, bei dem Thema Schlafstörungen auf 22,4 und bei der Appetitlosigkeit auf 3,9. Auf die Frage nach Obstipation antwortete die deutsche, männliche Durchschnittsbevölkerung mit einem Mittelwert von 4,4, auf die Frage nach Diarrhoe mit einem Wert von 8,1 und bei der Frage nach den finanziellen Schwierigkeiten wurde ein Mittelwert von 16,3 erhoben. [43]

Im Vergleich zu der deutschen, männlichen Normalbevölkerung wurden in der vorliegenden Studie höhere Werte in den Bereichen der Fatigue, Schlafstörungen, Appetitlosigkeit, Obstipation und Diarrhoe erhoben. Die Gebiete körperliche Funktionalität, Rollenfunktion, soziale Fähigkeiten, Schmerzen und Kurzatmigkeit, sowie die Skala zu den finanziellen Schwierigkeiten verzeichneten im Vergleich zur deutschen, männlichen Durchschnittsbevölkerung geringere Scorepunkte in der Auswertung. In den verbleibenden Bereichen befinden sich die errechneten Werte in etwa auf einem gleichen Niveau.

Man kann festhalten, dass kein Unterschied zwischen der deutschen, männlichen Durchschnittsbevölkerung und den an dieser Studie teilnehmenden Patienten im Bereich des allgemeinen Gesundheitszustandes und der Lebensqualität existiert. Bei den Symptomen Fatigue, Schlafstörungen, Appetitlosigkeit, Obstipation und Diarrhoe, sowie in der körperlichen Funktionalität, Rollenfunktion und den sozialen Fähigkeiten schneidet das Patientenkollektiv der vorliegenden Studie, im Vergleich zur deutschen, männlichen Normalbevölkerung, etwas schlechter ab. Erstaunlich ist, dass in dieser Studie geringere Werte auf den Gebieten Schmerzen, Kurzatmigkeit und finanzielle Schwierigkeiten erhoben wurden, als in der Studie von Bestmann et al.

Janda et al. führten im Jahr 1997 eine Studie zur Untersuchung der Lebensqualitätsänderung im Laufe einer konformalen Strahlentherapie durch. Diese Studie wurde an 41 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 67,4 Jahren (50-84

Jahre) und einem verifizierten Prostatakarzinom im Stadium T1 bis T3 durchgeführt. Zur Erhebung der Lebensqualität wurden die Patienten randomisiert in 2 Gruppen eingeteilt. Eine Gruppe erhielt die deutsche Version des Medical Outcomes Study Group Short Form health survey (SF-36), die zweite Gruppe erhielt den EORTC-QLQ-C30-Fragebogen. Die Fragebögen wurden zum Beginn der Radiotherapie, sowie 3 und 6 Wochen nach Therapiestart ausgehändigt. Des Weiteren mussten die Patienten 6 Wochen und 5 Monate nach Ende der Radiotherapie die Fragebögen erneut beantworten.

Bei der Auswertung der zum EORTC-C30-Fragebogen gegebenen Antworten zeigte sich in der allgemeinen Lebensqualität ebenfalls keine signifikante Änderung im zeitlichen Verlauf, mit einem konstanten Score um die 60 (von 100 möglichen Punkten). In dieser Studie sind in drei Kategorien des Fragebogens signifikante Unterschiede verzeichnet worden. Beim emotionalen Empfinden konnte eine signifikante Steigerung gegen Ende der Therapie beobachtet werden. Die Rollenfunktion betreffend konnte ein moderater Abfall während der Radiotherapie und ein erneuter Anstieg nach Beendigung der Therapie ausgemacht werden. Eine Steigerung der Symptome in der Kategorie Fatigue stellt die dritte signifikante Änderung dar. [44]

Hier lassen sich Parallelen zu der vorliegenden Studie ziehen, da es auch hier im Laufe der Radiotherapie zu einer Steigerung der Werte auf dem Gebiet des emotionalen Empfindens (von 72,40 auf 81,41) und der Fatigue (von 24,65 auf 34,13) gibt. Auch die allgemeine Lebensqualität liegt konstant in einem Bereich des oberen Drittels (66,07 bis 71,15). Bei den restlichen Skalen konnte auch die Studie von Janda et al. keine weiteren signifikanten Änderungen feststellen.

Geinitz et al. führten eine weitere Studie zur Überprüfung der Lebensqualität bei konformaler Radiotherapie des Prostatakarzinoms durch. Sie untersuchten bei 78 Prostatakarzinompatienten im Alter von 51 bis 86 Jahren vor, während (beim Erreichen von 40 Gy und 60 Gy), sowie 2, 12 und 24 Monate nach beendeter Strahlentherapie die Auswirkungen der definitiven konformalen Radiotherapie auf deren Lebensqualität. Zur Untersuchung dienten die EORTC-Fragebögen QLQ-C30 und QLQ-PR25.

Bei der Auswertung des EORTC-C30-Fragebogens zeigten sich in dieser Studie keine signifikanten Änderungen im Bereich des allgemeinen Gesundheitszustands

und der Lebensqualität, nach Therapieende lagen diese Werte nur leicht über dem Ausgangslevel, jedoch erreichten sie 2 Jahre nach Therapie statistische Signifikanz. Bei der Rollenfunktion und der Fatigue konnten kurzfristige, statistisch signifikante Verschlechterungen während der Therapie verzeichnet werden. Beide Skalen erreichten jedoch 8 Wochen nach Therapieende wieder ihr Ausgangsniveau. Sowohl das emotionale Empfinden, als auch die soziale Fähigkeiten verbuchten im Laufe der Radiotherapie eine leichte Steigerung der Scores. Die körperliche und kognitive Leistung zeigte hingegen keinerlei signifikante Änderungen während der Bestrahlung. Auch bei den anderen erfragten Themengebieten zeigten sich keine signifikanten Veränderungen im Laufe der Strahlentherapie.

Geinitz et al. kamen zu dem Schluss, dass eine konformale Radiotherapie keinen tiefgreifenden Einfluss auf die allgemeine Lebensqualität hat und es lediglich in wenigen Bereichen zu einer kurzzeitigen geringgradigen Verschlechterung während und kurz nach erfolgter Therapie kommt. [45]

Diese Ergebnisse gleichen denen der hier vorliegenden Studie. Die allgemeine Lebensqualität zeigt sich stabil und unbeeinflusst durch die Radiotherapie. Auch die anderen Gebiete weisen keine signifikanten Veränderungen im Verlauf auf. Auffallend ist, dass es in beiden Studien im Bereich der Fatigue zu einer Verschlechterung gekommen ist.

In der vorliegenden Studie zeigte die Auswertung des EORTC-PR25-Fragebogens keine statistisch signifikanten Änderungen zwischen den einzelnen Messzeitpunkten.

Van Andel et al. führten eine Studie zur Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, mit Hilfe des EORTC-QLQ-PR25, bei Prostatakarzinompatienten durch. Dafür wurden zwischen 2002 und 2004 642 Patienten aus dreizehn Ländern in die Studie eingeschlossen. Im Endeffekt belief sich die finale Teilnehmerzahl auf 509 Patienten (Ausschlusskriterien waren eine vorrangegangene Therapie, zerebrale Metastasen, ein weiteres vorliegendes Malignom – außer ein kutanes Basalzellkarzinom, wenn sie der Sprache des Fragebogens nicht mächtig waren, Teil einer anderen Studie waren oder an schweren kognitiven oder psychiatrischen Problemen litten). Diese 509 Patienten wurden in zwei Gruppen eingeteilt: Gruppe 1 erhielt eine potentiell kurative Therapie, Gruppe 2 eine palliative Therapie mittels Hormontherapie. Die Patienten der Gruppe 1 erhielten zweimal den Fragebogen zum

Ausfüllen (vor und nach der Therapie), die der Gruppe 2 dreimal (vor der Therapie, 3 und 6 Monate nach Therapiestart).

Die Ergebnisse aller Fragebogenauswertungen lauten wie folgt: In allen erfragten Kategorien konnte eine Verschlechterung im Zuge der Therapie dokumentiert werden. In den Bereichen der urologischen und intestinalen Symptome, sowie bei den Fragen nach dem Tragen einer Inkontinenzhilfe und den Symptomen einer Hormontherapie stiegen die errechneten Mittelwerte im Verlauf an. Die Skalen zur sexuellen Aktivität und der sexuellen Funktionalität verzeichneten hingegen ein deutliches Absinken der Scorepunkte. [38]

Vergleicht man diese Tendenzen mit denen der vorliegenden Studie, lassen sich doch dezente Unterschiede aufzeigen. So kommt es beim Thema „Symptome einer Hormontherapie“ bei der vorliegenden Studie zu einem, wenn auch mit 2,05 Punkten, sehr geringen Abfall des Scores. Auch die intestinalen Symptome betreffend, zeigt sich in dieser Studie eine Schwankung, mit dem höchsten erreichten Wert während der Therapie, der jedoch gegen Ende wieder abfällt. In der vorliegenden Studie gab kein Patient an, eine Inkontinenzhilfe zu tragen. Bei der Skala zu den urologischen Symptomen zeigt sich hingegen auch in der vorliegenden Studie eine Verschlechterung der Symptome im Verlauf der Therapie.

Die Auswertung des PR25-Fragebogens der bereits erwähnten Studie von Geinitz et al. zeigte einen statistisch signifikanten Anstieg der Werte im Bereich der urologischen Symptome während der konformalen Strahlentherapie. Jedoch erreichten diese 8 Wochen nach Therapieende wieder ihren Ausgangswert. Eine statistische Signifikanz zeigte sich auch bei der Skala zu den Symptomen einer Hormontherapie. Diese zeigte zwar während der Therapie keine signifikanten Veränderungen, 2 Jahre nach Beendigung der Therapie sank der Score jedoch signifikant unter den Ausgangswert ab. Keinerlei signifikante Unterschiede zeigten sich im Bereich der intestinalen Symptome. [45]

Eine weitere Studie, die sich mit der Lebensqualität von Prostatakarzinompatienten beschäftigt, stammt von Majewski et al.

In den Jahren 2008 bis 2011 wurden 180 Prostatakarzinompatienten mit einem Durchschnittsalter von 69 Jahren, die eine IGRT erhielten, in die Studie aufgenommen. Die Lebensqualität wurde anhand der EORTC-Fragebögen QLQ-C30

und QLQ-PR25 vor Therapiebeginn und am Ende erfragt. Eine Werteänderung von ≥ 10 wurde als klinisch relevant angesehen.

Die Analyse des prostataspezifischen Fragebogens QLQ-PR25 brachte lediglich eine signifikante Änderung auf dem Gebiet der urologischen Symptome hervor, von ursprünglich 24 Punkten vor der IGRT auf 37 Punkte am Therapieende, 13 Punkte Differenz. Die anderen Bereiche wiesen keine klinisch relevanten Änderungen auf. Die Skala zu den Symptomen durch eine Hormontherapie verzeichnete eine Steigerung von 3 Punkten, die Skala zu den intestinalen Symptomen erhöhte sich um 4 Punkte und die Skala zur sexuellen Aktivität verlor im Verlauf 9 Punkte.

Majewski et al. schlussfolgerten daher, dass eine IGRT keinen klinisch bedeutsamen Einfluss auf die Lebensqualität von Prostatakarzinompatienten mit sich bringt. [46]

In der Auswertung des EORTC-ELD14-Fragebogens zeigten sich in der vorliegenden Studie keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Zeitpunkten der Datenerhebung.

Kaufmann et al. führten eine Pilotstudie zur Erhebung der Lebensqualität mittels des EORTC-ELD14-Fragebogens bei älteren Patienten, die eine Radiotherapie erhielten, durch. Dafür wurden zwischen 2011 und 2013 50 Patienten in einem Alter von 80 bis 92 Jahren (Durchschnittsalter 82) für die Studie rekrutiert. 32% litten an einem Lungenkarzinom, 20% an einem gastrointestinalen Karzinom und jeweils 8% an einem Karzinom der Brust, des Kopf-Hals-Bereiches und gynäkologischen Ursprungs. Die Patienten wurden zu drei Zeitpunkten befragt und zwar am Beginn der Therapie, am Ende und 6 Monate nach Therapiebeendigung. Für die Erhebung dienten die EORTC-Fragebögen QLQ-C30 und QLQ-ELD14.

Bei der Datenauswertung des QLQ-ELD14-Fragebogens zeigten sich zum ersten Messzeitpunkt Mittelwerte von 57,1 für die Mobilität, 52 für die Gelenksteifigkeit, 52,7 lautete der Mittelwert beim Thema Sorgen um Andere, 54,7 beim Thema Zukunftssorgen und 63,7 Punkte wurden für den Mittelwert beim Thema Krankheitslast errechnet. In den Bereichen Umgang mit der Familie und Allgemeine Lebenseinstellung wurden Mittelwerte von 87,3 bzw. 53,7 vor Beginn der Therapie erhoben. Im Vergleich vor der Therapie und Ende der Therapie zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede, jedoch geringe klinische Verbesserungen in den Bereichen der Zukunftssorgen und dem Umgang mit der Familie. Vergleicht man

die Werte vor Therapiebeginn mit denen 6 Monate nach Therapieende, so zeigten sich statistisch signifikante Verschlechterungen auf den Gebieten Zukunftssorgen, Krankheitslast und Umgang mit der Familie. Im letzteren Bereich wurde eine große klinische Relevanz durch den Punkteverlust beobachtet, bei den verbleibenden zwei Gebieten kam es zu einer mäßig klinisch relevanten Änderung. [47]

Im Vergleich zeigen sich in der vorliegenden Studie auf 4 Gebieten klinisch relevante Veränderungen, mit Scoreänderungen von mehr als 10 Punkten. Im Bereich der Zukunftssorgen lässt sich eine klinisch relevante Besserung zwischen dem ersten und zweiten Messzeitpunkt beobachten, gegen Ende der Radiotherapie kommt es hingegen wieder zu einer geringen Verschlechterung. Auch bei der Krankheitslast wird zwischen den ersten beiden Zeitpunkten eine Verbesserung verzeichnet, jedoch kommt es am Therapieende zu einer klinisch signifikanten Verschlechterung über das Ausgangsniveau. In den Skalen zur allgemeinen Lebenseinstellung und der Gelenksteifigkeit lassen sich, nach anfänglicher Verschlechterung zwischen den ersten beiden Messzeitpunkten, klinisch signifikante Verbesserungen am Ende der Radiotherapie feststellen.

Es ist zu erwähnen, dass die Gesamtzahl, der an der Studie teilnehmenden Patienten, mit 18 Prostatakarzinompatienten, insgesamt gering war. Es konnten keine statistisch signifikanten Änderungen in der Lebensqualität verzeichnet werden, jedoch zeigten sich gewisse Trends, die eine Wiederholung dieser Studie mit einem größeren Patientenkollektiv sinnvoll machen, um sichere Schlüsse zum Einfluss der definitiven Radiotherapie auf die Lebensqualität älterer Prostatakarzinompatienten ziehen zu können.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass in der durchgeführten Studie im Allgemeinen keinerlei Anzeichen für eine schwerwiegende Beeinflussung der Radiotherapie auf die Lebensqualität der beteiligten, älteren Prostatakarzinompatienten erhoben werden konnte.

Es ist dennoch von unverzichtbarer Wichtigkeit, die Therapie individuell auf die einzelnen Patienten abzustimmen und während des gesamten Verlaufes eine ausgezeichnete Betreuung sicherzustellen.

V. REFERENZEN

- [1] Aumüller G., Aust G., Doll A., et al. Duale Reihe Anatomie. 2nd ed. Stuttgart: Thieme Verlag; 2010.
- [2] Waldeyer A., Anderhuber F. Anatomie des Menschen. 19th ed. Berlin: de Gruyter; 2012.
- [3] Djavan B. Urologie und Urologische Chirurgie. Wien: Facultas Verlags- und Buchhandels AG; 2006.
- [4] Deutsches Krebsforschungszentrum. Die gesunde Vorsteherdrüse: Wie ist die Prostata aufgebaut? [image on the Internet] Heidelberg: Krebsinformationsdienst; no date [updated 2014 April 28; cited 2014 July 3]. Available from: <http://www.krebsinformationsdienst.de/tumorarten/prostatakrebs/einfuehrung.php>
- [5] Sökeland J., Schulze H., Rübber H. Taschenlehrbuch Urologie. 14th ed. Stuttgart: Thieme Verlag; 2008.
- [6] Hautmann R. Urologie. 4th ed. Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2010.
- [7] Weiß H.E. Anatomie der Prostata [Internet]. [Place unknown]: Takeda Pharma Vertrieb GmbH & Co. KG; 2011 [updated 2014 May 18; cited 2014 July 4]. Available from: <http://www.prostata.de/prostataanatomie.html>
- [8] Manski D. Prostata: Anatomie, Histologie und Physiologie (Teil 1/2) [Internet]. no date [updated 2014 February 23; cited 2014 July 4]. Available from: <http://www.urologielehrbuch.de/prostataanatomie.html>
- [9] Ärztehaus Kornwestheim. Benigne Prostatahyperplasie / BPH-Syndrom. [image on the Internet] [no date; cited 2014 July 4] Available from: <http://www.vasweb.org/de/leistungen/therapieschwerpunkte/benigne-prostatahyperplasie-bph-syndrom/anatomie-der-prostata.html>

- [10] Manski D. Prostata und Samenwege: Anatomie und Physiologie (Teil 2/2) [Internet]. no date [updated 2014 February 23; cited 2014 July 4]. Available from: http://www.urologielehrbuch.de/prostataanatomie_02.html
- [11] Weiß H.E. Funktion der Prostata [Internet]. [Place unknown]: Takeda Pharma Vertrieb GmbH & Co. KG; 2007 [updated 2014 February 12; cited July 4]. Available from: <http://www.prostata.de/prostatafunktion.html>
- [12] admin. Ursachen und Risikofaktoren. [Internet] Wien: prostatakrebs.at; 2014 [updated 2012 July 24; cited 2014 July 12]. Available from: <http://www.prostatakrebs.at/content/3/12/de/ursachen-und-risikofaktoren.html>
- [13] Rosai J. Rosai and Ackerman's Surgical Pathology Volume 1. 10th ed. Edinburgh: Elsevier Inc.; 2011.
- [14] Statistik Austria. Prostata. [Internet] Wien: Statistik Austria die Informationsmanager; 2013 [updated 2013 October 31; cited 2014 July 13]. Available from: http://www.statistik.at/web_de/statistiken/gesundheit/krebserkrankungen/prostata/index.html
- [15] Eble J.N., Sauter G., Epstein J.I., Sesterhenn I.A. (Eds.): World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. Lyon: IARC Press; 2004.
- [16] Epstein J.I., Cubilla A.L., Humphrey P.A.: AFIP Atlas of Tumor Pathology. Tumors of the Prostate Gland, Seminal Vesicles, Penis, and Scrotum. 4th Series, Fascicle 14. Washington,DC: American Registry of Pathology; 2011.
- [17] Chesapeake Urology. How is prostate cancer diagnosed? [image on the Internet] [no date; cited 2014 August 5]. Available from: <http://prostatecancer.chesapeakeurology.com/about-prostate-cancer/how-is-prostate-cancer-diagnosed/>

- [18] Wirth M., Weißbach L., Ackermann R., et al. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms. Version 1.03, März 2011. Düsseldorf: Deutsche Gesellschaft für Urologie e. V.; 2009.
- [19] Deutsches Krebsforschungszentrum. Prostatakarzinom, Therapieverfahren: Bestrahlung. [Internet] Heidelberg: Krebsinformationsdienst; no date [updated 2014 March; cited 2014 August 13] Available from: <http://www.krebsinformationsdienst.de/tumorarten/prostatakrebs/behandlung-bestrahlung.php#inhalt3>
- [20] Medical Physics Solutions. Strahlentherapie mit Goldmarker. [Internet] Melle: MPS; 2011 [cited 2014 August 13] Available from: <http://www.stereotaxie.net/>
- [21] Reiser M., Kuhn F.-P., Debus J. Duale Reihe Radiologie. 3rd ed. Stuttgart: Thieme Verlag; 2011.
- [22] Kauffmann G.W., Moser E., Sauer R. Radiologie. 3rd ed. München: Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag; 2006.
- [23] Deutsche Krebsgesellschaft. Strahlentherapie, Wie wirkt Strahlentherapie? [Internet] Berlin: Onko Internetportal; 2014 [updated 2014 november 20; cited 2014 november 20]. Available from: <http://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/therapieformen/strahlentherapie-bei-krebs.html>
- [24] Wannemacher M., Wenz F., Debus J. Strahlentherapie. 2nd ed. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag; 2013.
- [25] Zentrum für Strahlentherapie – Radioonkologie. Rheine – Osnabrück. Bildgestützte Strahlentherapie. [image on the Internet] [2015; cited 2015 april 2]. Available from: <http://www.strahlenbehandlung.eilinghoff.de/therapieangebote/bildgesteuerte-strahlentherapie.html>

- [26] Bamberg M., Molls M., Sack H. Radioonkologie. Band 1 Grundlagen. 2nd ed. München: Zuckschwerdt Verlag; 2009.
- [27] Lutterbach J. Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT). [Internet] Singen, Friedrichshafen: Strahlentherapie Singen & Friedrichshafen; no date [updated 2015 september 24; cited 2015 october 4]. Available from: <http://strahlentherapie-singen.de/therapie/praezisionstechnik-vmat.html>
- [28] Klinikum Heidenheim. Multileafkollimator. [image on the Internet] [no date; cited 2015 april 2]. Available from: <http://www.kliniken-heidenheim.de/klinik/Kliniken/Radioonkologie/Ausstattung/MLC.php>
- [29] Thüringische Krebsgesellschaft e.V. Strahlentherapie. [Internet] Jena: Thüringische Krebsgesellschaft; no date [updated 2015 february 17; cited 2015 april 11]. Available from: <http://www.krebsgesellschaft-thueringen.de/strahlentherapie.html>
- [30] Sauer R. Strahlentherapie und Onkologie. 5th ed. München: Elsevier GmbH, Urban & Fischer Verlag; 2010.
- [31] Bamberg M., Molls M., Sack H. Radioonkologie. Band 2 Klinik. 2nd ed. München: Zuckschwerdt Verlag; 2009.
- [32] Stöver I., Feyer P. Praxismanual Strahlentherapie. 1st ed. Berlin, Heidelberg: Springer Verlag; 2010.
- [33] EORTC The future of cancer therapy. Aims & mission. [Internet] Brussels: EORTC; no date [cited 2015 July 31]. Available from: <http://www.eortc.org/about-us/aims-mission/>
- [34] EORTC Quality of Life. Quality of Life Group. [Internet] Brussels: EORTC Quality of Life Department; no date [cited 2015 July 31]. Available from: <http://groups.eortc.be/qol/quality-life-group>

- [35] EORTC Quality of Life. Activities. [Internet] Brussels: EORTC Quality of Life Department; no date [cited 2015 July 31]. Available from:
<http://groups.eortc.be/qol/activities>
- [36] Aaronson N.K., Ahmedzai S., Bergman B., et al. The European Organisation for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *Journal of the National Cancer Institute* 1993; 85: 365-376.
- [37] Fayers P. M., Aaronson N. K., Bjordal K., et al. The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (3rd Edition). European Organisation for Research and Treatment of Cancer. Brussels; 2001.
- [38] van Andel G., Bottomley A., Fosså S.D., et al. An International Field Study of the EORTC QLQ-PR25: a Questionnaire for Assessing the Health-Related Quality of Life of Patients with Prostate Cancer. *Eur J Cancer* 2008; 44: 2418-2424.
- [39] Wheelwright S., Darlington A.-S., Fitzsimmons D., et al. International validation of the EORTC QLQ-ELD14 questionnaire for assessment of health-related quality of life elderly patients with cancer. *British Journal of Cancer* 2013; 109: 852-858.
- [40] Johnson C. Scoring procedure for EORTC QLQ-ELD14. Southampton General Hospital; University Surgical Unit.
- [41] Radiation Therapy Oncology Group. RTOG/ EORTC Late Radiation Morbidity Scoring Schema. [Internet] Philadelphia: RTOG; 2015 [2015; cited 2015 July 29]. Available from:
<https://www.rtog.org/ResearchAssociates/AdverseEventReporting/RTOGEORTCLateRadiationMorbidityScoringSchema.aspx>
- [42] Osoba D., Rodrigues G., Myles J., et al. Interpreting the significance of changes in health-related quality-of-life scores. *J Clin Oncol* 1998 Jan; 16: 139-144.

- [43] Bestmann B., Loettters C., Diemer T., et al. Prostate-specific symptoms of prostate cancer in a German general population. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases* 2007; 10: 52-59.
- [44] Janda M., Gerstner N., Obermair A., et al. Quality of Life Changes during Conformal Radiation Therapy for Prostate Carcinoma. *Cancer* 2000; 89: 1322-1328.
- [45] Geinitz H., Thamm R., Scholz C., et al. Longitudinal Analysis of Quality of Life in Patients Receiving Conformal Radiation Therapy for Prostate Cancer. *Strahlenther Onkol* 2010; 186: 46-52.
- [46] Majewski W., Tabor K., Prokop E., Kulik R. Quality of life in patients with prostate cancer treated with radical image-guided radiotherapy. *Contemp Oncol (Pozn)* 2014; 18 (4): 285-289.
- [47] Kaufmann A., Schmidt H., Ostheimer C., et al. Quality of life in very elderly radiotherapy patients: a prospective pilot study using the EORTC-ELD14 module. *Support Care Cancer* 2015; 23: 1883-1892.