

AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR UROLOGIE
PROF. DR. W. F. WIELAND
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

SALVAGE-STRÄHLENTHERAPIE NACH DER BEHANDLUNG MIT HOCH INTENSIVEM
FOKUSSIERTEM ULTRASCHALL (HIFU) BEIM LOKAL BEGRENZTEN PROSTATAKARZINOM:
ERSTE KLINISCHE RESULTATE

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnmedizin

der
Medizinischen Fakultät
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Florian Ferstl

2008

AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR UROLOGIE
PROF. DR. W. F. WIELAND
DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

SALVAGE-STRÄHLENTHERAPIE NACH DER BEHANDLUNG MIT HOCH INTENSIVEM
FOKUSSIERTEM ULTRASCHALL (HIFU) BEIM LOKAL BEGRENZTEN PROSTATAKARZINOM:
ERSTE KLINISCHE RESULTATE

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnmedizin

der
Medizinischen Fakultät
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Florian Ferstl

2008

Dekan: Prof. Dr. Bernhard Weber
1. Berichterstatter: Prof. Dr. Wolf F. Wieland
2. Berichterstatter: Prof. Dr. Oliver Kölbl
Tag der mündlichen Prüfung: 11. November 2008

Inhaltsverzeichnis

I. EINLEITUNG	5
1.1 EPIDEMIOLOGIE DES PROSTATAKARZINOMS	5
1.2 QUALITY OF LIFE (QOL) UND ONKOLOGISCHES OUTCOME	7
1.3 THERAPIEOPTIONEN FÜR DIE BEHANDLUNG DES PROSTATAKARZINOMS	11
1.3.1 Behandlungsmaßnahmen beim lokal begrenzten Prostatakarzinom.....	11
1.3.1.1 Radikale Prostatektomie (RPE)	11
1.3.1.2 Strahlentherapie	12
1.3.1.3 Kryotherapie	14
1.3.1.4 Hoch intensive fokussierte Ultraschalltherapie (HIFU)	15
1.3.2 Salvage-Therapieoptionen beim Lokalrezidiv des Prostatakarzinoms nach HIFU-Therapie	19
1.3.2.1 Sekundäre HIFU-Therapie	20
1.3.2.2 Salvage-Prostatektomie	21
1.3.2.3 Salvage-Radiotherapie	21
II. MATERIAL UND METHODE	23
2.1 PATIENTEN	23
2.2 FRAGEBOGEN.....	23
2.2.1 EORTC QLQ-C30 Version 3.0	24
2.2.2 EORTC QLQ-PR25	26
2.2.3 Rockwood Fecal Incontinence Quality of Life Scale	28
2.2.4 Internationaler Prostata Symptom Score (IPSS)	29
2.2.5 International Index of Erectile Function (IIEF).....	30
2.2.6 Selbstkonstruierte Fragen	31
2.3 ONKOLOGISCHE DATENAKQUIRIERUNG	33
2.3.1 Tumorstadium (T-Stadium)	33
2.3.2 Gleason-Score und histologisches Grading	34
2.3.3 PSA-Wert.....	34
2.3.4 Strahlendosis.....	35
2.4 STATISTISCHE AUSWERTUNG.....	35
III. ERGEBNISSE	37
3.1 RÜCKLAUF DER FRAGEBÖGEN.....	37
3.2 ALTER ZUM ZEITPUNKT DER BEFRAGUNG.....	37
3.3 ANZAHL DER HIFU-THERAPIEN	38
3.4 ZEIT NACH THERAPIE DES PROSTATAKARZINOMS	38
3.5 TUMORSTADIUM	39
3.5.1 T-Stadium.....	39

3.5.2 Regionale Lymphknotenmetastasen	40
3.5.3 Fernmetastasen	40
3.6 GLEASON-SCORE UND DIFFERENZIERUNGSGRAD DES TUMORS	40
3.6.1 Gleasonscore	40
3.6.1.1 Gleasonscore vor HIFU-Therapie	40
3.6.1.2 Gleasonscore vor Radiatio	41
3.6.2 Differenzierungsgrad des Primärtumors	42
3.7 PROSTATA-SPEZIFISCHES ANTIGEN (PSA)	42
3.8 ANTIANDROGENE THERAPIE	45
3.9 STRAHALENDOSIS	45
3.10 BEGLEITERKRANKUNGEN	46
3.10.1 Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems	46
3.10.1.1 Arterielle Hypertonie	46
3.10.1.2 Koronare Herzkrankheit (KHK)	47
3.10.1.3 Zustand nach Myokardinfarkt	47
3.10.1.4 Herzrhythmusstörungen	47
3.10.2 Erkrankungen des respiratorischen Traktes	48
3.10.2.1 Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)	48
3.10.3 Stoffwechselerkrankungen	49
3.10.3.1 Diabetes mellitus Typ II	49
3.10.4 Zweitmalignom	49
3.10.5 Sonstige relevante Nebenerkrankungen	50
3.10.5.1 Thrombose	50
3.10.5.2 Kompensierte Niereninsuffizienz	51
3.10.6 Zusammenfassung der Vorerkrankungen	51
3.11 BODY-MASS-INDEX	51
3.12 FAMILIENSTAND	53
3.13 BILDUNG UND BERUF	53
3.13.1 Schulbildung	53
3.13.2 Ausbildung	54
3.13.3 Beruf	55
3.14 EORTC QLQ-C30 VERSION 3.0	56
3.14.1 Fragen	57
3.14.2 EORTC QLQ-C30 Version 3.0 – Funktionsskalen	77
3.14.2.1 Physis	77
3.14.2.2 Rollenfunktion	78
3.14.2.3 Emotion	78
3.14.2.4 Kognition	79
3.14.2.5 Sozialverhalten	80
3.14.3 EORTC QLQ-C30 Version 3.0 - Symptomskalen	81
3.14.3.1 Müdigkeit	81

3.14.3.2 Übelkeit und Erbrechen	82
3.14.3.3 Schmerzen	83
3.14.4 EORTC QLQ-C30 v3.0 - Allgemeine Lebensqualität	84
3.14.4.1 Allgemeine Lebensqualität.....	84
3.14.5 Vergleich des EORTC QLQ-C30-Scores mit einer Kontrollgruppe	85
3.15 EORTC QLQ-PR25	87
3.15.1 EORTC QLQ-PR25 - Funktionsskala	87
3.15.1.1 Sexualfunktion	87
3.15.2 EORTC QLQ-PR25 - Symptomskalen.....	88
3.15.2.1 Urinsymptomatik	88
3.15.2.2 Blasensymptomatik.....	89
3.15.2.3 Behandlungsbezogene Symptomatik.....	89
3.16 ROCKWOOD FECAL INCONTINENCE QUALITY OF LIFE SCALE (FIQLS).....	90
3.16.1 FIQLS - Score	90
3.16.1.1 Lebensgewohnheiten.....	91
3.16.1.2 Bewältigung/Verhalten	91
3.16.1.3 Depressivität/Selbstwahrnehmung.....	92
3.16.1.4 Schamgefühl	93
3.17 IPS-SCORE	94
3.18 BELASTUNGSKONTINENZ	97
3.19 URGEINKONTINENZ	98
3.20 MENGE DES UNWILLKÜRLICHEN URINVERLUSTES.....	100
3.21 HÄUFIGKEIT DES UNWILLKÜRLICHEN HARNVERLUSTES	101
3.22 INKONTINENZHILFSMITTEL	102
3.23 GEFÜHL DER LEBENSGESELIGKEIT BEI UNVERÄNDERTER MIKTIONSSYMPOMATIK.....	103
3.24 EREKTILE FUNKTIONEN.....	104
3.25 IIEF	105
3.25.1 Fragen.....	105
3.25.2 IIEF-Auswertung.....	110
3.26 THERAPIEBEURTEILUNG.....	112
IV. DISKUSSION.....	115
V. ZUSAMMENFASSUNG	141
VI. LITERATURVERZEICHNIS.....	143
VII. DANKSAGUNG	156
VIII. LEBENSLAUF	157



I. EINLEITUNG

Das Prostatakarzinom stellt das häufigste Krebsleiden bei Männern dar. In den letzten Jahrzehnten konnte man, unter anderem bedingt durch verbesserte Untersuchungsmethoden, einen vermehrten Anstieg der Erkrankungsrate sowie zudem einen Rückgang des mittleren Patientenalters bei Detektion des Karzinoms erkennen. Dadurch bedingt erlangt das Krankheitsbild der bösartigen Prostataentartung zunehmendes wissenschaftliches und therapeutisches Interesse.

1.1 EPIDEMIOLOGIE DES PROSTATAKARZINOMS

Bezogen auf Nordamerika, Europa und einige Länder Afrikas gilt das Prostatakarzinom mit ca. 9,7% aller malignen Erkrankungen als absolut häufigste maligne Erkrankung des Mannes (dabei bis zu 15,3% in westlichen Industrieländern und 4,3% in Entwicklungsländern) ⁽¹⁾. Weltweit betrachtet beschreibt Nelen das Prostatakarzinom mit einer Inzidenz von 25,3 pro 100.000 und einer Mortalität von 8,1 pro 100.000 Männer als zweithäufigste maligne Tumorerkrankung des Mannes ⁽²⁾.

Die Erkrankung stellt in den westlichen Industrieländern, so auch in Deutschland, nach dem Bronchialkarzinom die zweithäufigste zum Tode führende Tumorerkrankung der männlichen Bevölkerung dar ^{(3) (4)}.

Die Angaben des Robert-Koch-Instituts für Deutschland stehen in gutem Einklang mit den vorher genannten Zahlen. Auf Grundlage dieser Daten werden derzeit in Deutschland jährlich etwa 48.650 Prostatakarzinome diagnostiziert, womit die Prostata mit 22,3% die Lokalisation darstellt, in der am häufigsten bösartige Neubildungen beim Mann auftreten ⁽⁵⁾.

Angesichts einer seit 1971 gesetzlich festgelegten Früherkennung des Prostatakarzinoms und immer besserer medizinischer Möglichkeiten wird das Leiden vom Patienten vermehrt erlebt und dadurch zur gesundheitspolitischen und sozioökonomischen Herausforderung ⁽⁴⁾.

Vercelli et al. haben Daten aus Tumorregistern für das Prostatakarzinom altersabhängig vergleichend beurteilt und dabei einen europaweiten Inzidenz- und Mortalitätsanstieg und zugleich ein europäisches Nord-Süd-Gefälle festgestellt⁽⁶⁾.

Das Robert-Koch-Institut beschreibt im EU-Vergleich die höchsten Erkrankungsraten für Prostatakrebs in Schweden und Finnland, die niedrigsten in Griechenland, Polen und Lettland; Deutschland steht an fünfter Position⁽⁵⁾.

Der zum Teil deutliche regionale Inzidenzanstieg, der zeitversetzt auch global beobachtet werden konnte, lässt sich folgendermaßen erläutern: Während man die ansteigenden Inzidenzraten der 70er und 80er Jahre mit der Zunahme der transurethralen Prostataresektionen bei benigner Prostatahyperplasie (=BPH) und der sich daraus ergebenden Zunahme an inzidentellen Prostatakarzinomen erklären kann, ist der zweite Anstieg zu Beginn der 90er Jahre auf den Einsatz neuer Methoden in der Diagnostik wie den großflächig durchgeführten Untersuchungen des prostataspezifischen Antigens (=PSA) zurückzuführen. Folge des erwähnten PSA-Screenings war neben dem Inzidenzanstieg auch eine frühzeitigere Detektion maligner Prostataentartungen.

Bei einer Studie an 2042 Patienten des Walter Reed Army Medical Center konnte diesbezüglich von 1988 bis 1998 eine Verminderung des zum Diagnosezeitpunkt metastasierten Krankheitsbildes von 17% der Patienten auf 4% beobachtet werden⁽⁷⁾. Zugleich ließ sich ein Rückgang des Patientenalters bei der Diagnosestellung eines Prostatakarzinoms nachweisen⁽⁸⁾. Allerdings resultierten die Screeninguntersuchungen nicht im Anstieg der Low-grade Erkrankungen. Der Test des PSA führte verglichen mit hoch (Gleasonscore 2-4) bzw. niedrig differenzierten (Gleasonscore 8-10) Tumoren vielmehr zum vermehrten Nachweis moderat differenzierter Tumore (Gleasonscore 5-7)⁽⁹⁾. Dementsprechend konnte bei Mortalitätsstudien an Männern in den USA, unabhängig ihrer ethnischen Herkunft, ein Mortalitätsrückgang im Beobachtungszeitraum von 1990 bis 1999 festgestellt werden^{(10) (11) (12)}.

Somit lässt sich zusammenfassend bemerken, dass es vor allem infolge der PSA-Screeninguntersuchungen im vergangenen Jahrzehnt zu einer weltweiten Erhöhung der Prostatakarzinom-Inzidenzraten gekommen ist und sich moderat rückläufige Mortalitätsraten beobachten lassen.

Aufgrund des PSA-Screenings resultiert die Diagnose eines lokal begrenzten Prostatakarzinoms damit häufiger bei jüngeren Patienten. Des Weiteren erwarten prognostische Untersuchungen einen globalen Anstieg der Prostatakarzinomerkrankung bei den über 65-jährigen Männern von 12,4% im Jahr 2000 auf 19,6% im Jahr 2030⁽¹³⁾.

Diese epidemiologische Entwicklung und eine bis 2050 erwartete Vervierfachung des Anteils der über 65-jährigen Männer in der demografischen Entwicklung sind in der Zukunft die großen Herausforderungen bei der Behandlung des Prostatakarzinoms^{(14) (15)}.

Es ist hierbei erforderlich, aus einer Vielzahl alternativer Therapieoptionen die für die jeweilige Patientengruppe geeignetste Behandlungsmethode auszuwählen. Diesbezüglich gilt es einerseits, neue Methoden der Therapie zu entwickeln und andererseits sowohl länger bestehende als auch neuartige Maßnahmen wie die hoch intensive fokussierte Ultraschalltherapie (HIFU) zu evaluieren und zu verbessern. Nur so kann langfristig die Nebenwirkungsrate bei möglichst gleicher Effektivität der Therapie vermindert werden.

Bei alledem darf jedoch nicht außer Acht gelassen werden, dass auf den Therapeuten neben den medizinischen Herausforderungen wegen immer knapper kalkulierter ökonomischer Ressourcen stets die ebenso hohe ökonomische Verantwortung bei der Behandlung des lokoregionären Prostatakarzinoms zukommt.

1.2 QUALITY OF LIFE (QOL) UND ONKOLOGISCHES OUTCOME

Zur Behandlung des lokal begrenzten Prostatakarzinoms wurde in den vergangenen Jahren eine Vielzahl an Alternativen zum “Goldstandard” der radikalen Prostatektomie entwickelt.

Das Ziel ist dabei immer die Suche nach neuen, möglichst nebenwirkungsarmen Therapieformen. Aus dieser Entwicklung ergibt sich nicht nur für die Therapeuten eine Entscheidungsschwierigkeit zugunsten der „besten“ Therapieform. In einem Zeitalter zunehmender Informationsmöglichkeit, vor allem der nahezu unerschöpflichen Informationen durch das Internet, werden neue Behandlungsformen auch von den Patienten angesprochen und als therapeutische Alternative eingefordert.

So hat zum Beispiel nicht nur in der Urologie, sondern in der gesamten Onkologie der Aspekt der Lebensqualität große Bedeutung erlangt. Den Patienten müssen Maßnahmen angeboten werden, die sowohl eine Quantität an Jahren, als auch eine Qualität in den Jahren gewährleisten können⁽¹⁶⁾. Vor allem die Anzahl von wissenschaftlichen Veröffentlichungen zum Thema der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zeigt ihre steigende Bedeutung⁽¹⁷⁾; es sind seit 1994 mehr als 2000 Publikationen pro Jahr mit steigender Tendenz.

Beim organbegrenzten Prostatakarzinom wird das Maß der Lebensqualität mit zunehmender Effektivität alternativer Optionen, jünger werdendem Patientengut und steigender Lebenserwartung in Zukunft eine wichtige Zielgröße bei der Beurteilung neuer und bereits bewährter Therapiemöglichkeiten sein⁽¹⁸⁾.

Schon durch die Definition von Gesundheit im Jahre 1948 durch die WHO kam es zu einer ersten Definition von Schwerpunkten der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Gesundheit gilt danach als Zustand, der nicht nur durch die Abwesenheit von Krankheit und Schwäche, sondern auch durch die gleichzeitige Anwesenheit von körperlichem, geistigem und sozialem Wohlbefinden gekennzeichnet ist⁽¹⁹⁾.

Bullinger definiert die Lebensqualität als multidimensionales Konstrukt, das sich auf körperliche, emotionale, mentale, soziale und verhaltensbezogene Komponenten von Wohlbefinden und Funktionsfähigkeit aus der Sicht von Patienten und/oder Beobachtern bezieht⁽²⁰⁾. Die gesamte Lebensqualität eines Menschen ist also immer durch viele Faktoren wie etwa berufliche und wirtschaftliche Sicherheit, Freiheit oder Umwelteinwirkungen mitgeprägt.

Hinsichtlich der medizinischen Fragestellung kann nach Schwarz et al. die Differenzierung zwischen vorgenannten, die menschliche Lebensqualität beeinflussenden Faktoren und gesundheitsbezogener Lebensqualität aber vernachlässigt werden⁽²¹⁾.

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität setzt sich aus vier Bereichen zusammen: der physischen Konstitution mit der Möglichkeit an Alltagsaktivitäten oder Berufsleben teilnehmen zu können, dem psychischen Wohlbefinden sowie sozialer Interaktionsfähigkeit und somatischer Beschwerden⁽¹⁹⁾.

Anlässlich einer Studie zur Lebensqualität müssen all diese Bereiche bestimmt werden, wobei allerdings generische bzw. allgemeine und krankheitsspezifische Indikatoren getrennt zu untersuchen sind.

Als Instrumentarium allgemeiner Indikatoranalysen haben sich in den letzten Jahren – landes- und untersucherabhängig – wenige generische Fragebögen herauskristallisiert.

Erwähnenswert sind diesbezüglich vor allem der SF-36- (short-form-36 Health Survey) mit 36 Items⁽²²⁾, der NHP- (Nottingham Health Profile) mit 38 Items und der SIP-Fragebogen (Sickness Impact Profile) mit 136 Items⁽²³⁾⁽²⁴⁾. Mit Hilfe dieser generischen Instrumente zur Messung der Lebensqualität ist ein Vergleich von Patienten einer bestimmten Erkrankung bzw. Therapie mit Patienten einer anderen Erkrankung sowie mit einer gesunden Kontrollgruppe möglich.

Ein Nachteil derartiger Fragebögen besteht aber in ihrer mangelnden Sensitivität, wenn es darum geht, Unterschiede oder Veränderungen bei spezifischen Erkrankungen bzw. Behandlungsmaßnahmen zu erfragen und abzugrenzen. Man sollte ein generisches Instrument darum immer mit einem krankheitsspezifischen Messbogen komplettieren. Auch diesbezüglich kam es in den vergangenen Jahren zu der Entwicklung verschiedener organ- oder behandlungsspezifischer Module. So haben sich dabei in der Onkologie wegen des gut dokumentierten Zusammenhangs von malignen Tumorerkrankungen und eingeschränkter Lebensqualität spezifische Messinstrumente entwickelt, die sich speziell dem Thema der Lebensqualität von Karzinompatienten widmen.

Verwendet werden heute hierbei vor allem folgende Fragebögen: der FLIC (Functional Living Index Cancer) mit 22 Items⁽²⁵⁾, der EORTC QLQ – C30 (European Organization of Research on Treatment of Cancer) mit 30 Items⁽²⁶⁾ (27), der CARES – SF (Cancer Rehabilitation Evaluation System) mit 59 Items und der FACT (Functional Assessment of Cancer Therapy) mit 27 Items^{(22) (28)}. Diese Fragebögen müssen ebenfalls durch organ- oder therapiespezifische Module ergänzt werden. Egal für welches Modul man sich entscheidet, jedes von ihnen muss bestimmte Gütekriterien erfüllen. Hierzu gehören die Akzeptanz, Validität, Reliabilität, interne Konsistenz und die Responsiveness, also die Fähigkeit des Fragebogens, klinisch relevante Veränderungen in der Lebensqualität eines Patienten auch widerzuspiegeln⁽¹⁸⁾.

Nur durch die Einhaltung dieser Kriterien lassen sich die von Litwin et al. definierten Primärziele der Lebensqualitätsforschung, nämlich erstens den Informationsrückfluss vom einzelnen Patienten zu verbessern, zweitens die patientenorientierte Erziehung zu verbessern, drittens zu informieren und die Entscheidungsfindung zu erleichtern, viertens ein bestimmtes Ergebnis bei gleichwertigen Therapieoptionen vorherzusehen, fünftens die Gesamtwirksamkeit einzuschätzen einschließlich der subjektiven Morbidität und zuletzt bei der Bestimmung zu helfen, ob die Ziele der Therapie erreicht wurden, erfüllen⁽²⁹⁾.

Bezogen auf das Patientengut mit lokoregionärem Prostatakarzinom wird die Information über die Auswirkung der verschiedenen Therapieoptionen und deren möglichen Komplikationen auf die Lebensqualität einen immer höheren Stellenwert bei der Entscheidungsfindung einnehmen⁽¹⁸⁾. Dies ist umso mehr der Fall, wenn eine Therapie eine höhere Lebensqualität zu Folge hätte, auch wenn damit nicht unbedingt eine höhere Lebenserwartung verbunden ist^{(30) (31) (32)}.

1.3 THERAPIEOPTIONEN FÜR DIE BEHANDLUNG DES PROSTATAKARZINOMS

Bei der Behandlung des lokoregionären Prostatakarzinoms steht dem Therapeuten eine zunehmende Fülle an Möglichkeiten zur Verfügung⁽³³⁾, was die Auswahl der für den jeweiligen Patienten individuell besten Therapie schwierig macht. Entscheidungshilfen können hierbei das Hinzuziehen bestimmter Kriterien wie z.B. die Auswirkungen eines Verfahrens auf die Lebensqualität sein. Für den von der Krankheit Betroffenen und deswegen oft verunsicherten Patienten ist es sehr schwierig, sich für eine Behandlungsmethode zu entscheiden bzw. die ihm empfohlene Therapie zu akzeptieren.

1.3.1 Behandlungsmaßnahmen beim lokal begrenzten Prostatakarzinom

1.3.1.1 Radikale Prostatektomie (RPE)

In Abhängigkeit vom Alter des Mannes mit einer geforderten Lebenserwartung von zehn Jahren und mehr, histologischem Ergebnis der Prostatastanzbiopsie, Umfelddiagnostik und Nebendiagnosen gilt die radikale Prostatektomie (RPE) als der „Goldstandard“ in der Therapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms mit einem Evidenzlevel B2⁽³⁴⁾.

Sowohl die peri- als auch die postoperative Komplikationsrate der RPE ist heutzutage nicht hoch. Die perioperative Mortalität liegt bei annähernd 0%, die perioperative Morbidität für schwere Komplikationen bei weniger als 5%⁽³⁵⁾. Die Notwendigkeit einer Transfusion liegt bei 5-9,7%, weniger als 10% aller Patienten weisen nach nerverhaltender Operation jeglichen Urinverlust auf, verglichen mit ca. 20% nach nicht nerverhaltender Operation und 56% der Patienten nach bilateraler Nerverhaltung sowie 30% nach unilateraler Nerverhaltung können Geschlechtsverkehr ohne jegliche Hilfsmittel ausüben⁽³⁵⁾.

Die biochemisch progressionsfreien Überlebenszeiten nach radikaler retropubischer Prostatektomie liegen zwischen 59-83% für 5 Jahre bzw. 47-74% für 10 Jahre^{(36) (37) (38) (39)}.

Die Überlebenskurve von Patienten mit einem Prostatakarzinom im T2-Stadium verläuft nach RPE über 30 Jahre identisch mit der nicht erkrankter Männer⁽⁴⁰⁾. Zinke et al. konnten in Untersuchungen Langzeitüberlebensraten 10 bzw. 15 Jahre nach OP entsprechend altersadaptierten, gesunden Männern nachweisen^{(36) (41)}.

Patienten mit einer Lebenserwartung von weniger als 10 Jahren, mit aus Vorerkrankungen resultierendem eingeschränktem Allgemeinzustand und mit erhöhter als zu erwartender perioperativer Komplikationsrate qualifizieren nicht mehr für die radikale Prostatektomie. Für sie gilt es Alternativen anzubieten. Des Weiteren lehnt eine steigende Anzahl von Männern, die für eine Operation geeignet wären, selbige aus Angst vor den möglichen Nebenwirkungen ab und entscheidet sich trotz ausführlicher Aufklärung für kurative Alternativmethoden.

1.3.1.2 Strahlentherapie

Strahlentherapeutische Verfahren beim lokalisierten Prostatakarzinom sind unter anderem die perkutane Radiotherapie und die lokale Brachytherapie.

- Die perkutane Strahlentherapie

Diese Strahlentherapieform hat ihren Namen dadurch erhalten, dass sie von außen über die Haut („perkutan“) durchgeführt wird. Heutzutage wird diese Bestrahlung mit Hilfe eines „Linearbeschleunigers“ durchgeführt, in dem die Strahlung auch direkt erzeugt wird⁽⁴²⁾. Es handelt sich hierbei entweder um eine geplante externe 3-D-Konformationsbehandlung oder eine bisher nur an wenigen Zentren praktizierte intensitätsmodulierte Radiotherapie (IMRT). Diese sind vergleichsweise neue Verfahren der Radiotherapie, durch die eine Berücksichtigung der individuellen Anatomie und des jeweiligen Tumorstadiums des einzelnen Patienten möglich ist. Nachbarorgane wie Rektumwand, Harnblase und Dünndarm können dabei gleichzeitig geschont werden.

Im Vergleich zur früheren 2D-Bestrahlungsplanung wird bei Applikation gleicher Gesamtdosen somit eine Verminderung der radiogenen Toxizität erreicht⁽⁴³⁾.

- Die lokale Brachytherapie

Bei der lokalen Brachytherapie unterscheidet der Strahlentherapeut die seit langem gebräuchlichen low-dose-rate-Techniken (LDR) und die seit zwei Jahrzehnten eingesetzten high-dose-rate-Techniken (HDR). Bei der ersten wird die Strahlung kontinuierlich mit geringer Aktivität über einen langen Zeitraum abgegeben. Bei der anderen Technik wird die Bestrahlung in eher hoher Dosisleistung innerhalb von wenigen Minuten appliziert. Entscheidend für die Wahl der Techniken ist das Verhältnis aus maximal erreichbarem Schaden im Tumor und maximal tolerablen Veränderungen an den Risikoorganen⁽⁴⁴⁾.

Die LDR-Brachytherapie erfolgt über eine Ultraschall-gestützte Implantation von zwischen 25 und 80 wenige Millimeter großen, radioaktiv geladenen Metallstiften („Seeds“) in das Prostatagewebe (Jod 125 oder Palladium). Goldner et al. beschreiben die LDR-Brachytherapie als alternative Behandlungsoption mit vielversprechenden Resultaten und eruierten eine biochemisch rezidivfreie Zwei-Jahres-Überlebensrate von 88%⁽⁴⁵⁾. Eine von einer Arbeitsgruppe um Sylvester im Jahr 2003 publizierte Studie beschreibt diesbezüglich eine biochemisch rezidivfreie Zehn-Jahres-Überlebensrate von 70%⁽⁴⁶⁾.

Die HDR-Brachytherapie erfolgt temporär und fraktioniert und mit stärker strahlenden künstlichen Nukliden⁽⁴⁴⁾. Sie wird als Afterloading-Therapie mit Iridium 192 oft in Verbindung mit einer perkutanen Strahlentherapie durchgeführt. Anders als bei der „permanenten Seedimplantation“ (einmalige Applikation) werden bei der Afterloading-Therapie mit Iridium 192 in der Regel zweimal im Abstand von einer Woche unter rückenmarksnaher Anästhesie kleine Hohlnadeln in die Prostata eingebracht, die dort wenige Stunden verbleiben. Der grundsätzliche Vorteil dieser Therapie besteht darin, dass durch physikalische Eigenschaften des Iridium 192 jeweils eine sehr hohe Einmaldosis in die Prostata eingestrahlt werden kann.

Während bei der perkutanen Bestrahlung die Dosis bis in das gesunde Normalgewebe reicht, fällt die Dosis bei Iridium 192 sehr steil ab. Dadurch können die umliegenden Organe (Blase und Enddarm) gut geschont werden (42).

Die Werte für eine vollständige erektilen Dysfunktion nach Radiatio wurden in einer die aktuelle Literatur vergleichenden Studie für die externe Radiotherapie mit 8-85% und für die Brachytherapie mit 14-61% ermittelt (47).

In einer nicht randomisierten Vergleichsstudie zwischen radikaler Prostatektomie und Radiatio konnte von Kupelian et al. an insgesamt 1682 Patienten nach acht Jahren kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der biochemisch ereignisfreien Überlebensraten nachgewiesen werden (48).

Nach der Bestrahlung treten bei 40 bis 60% der Patienten akute Nebenwirkungen in Form von Harnblasenbeschwerden und Diarrhoe auf, die aber meist völlig reversibel sind. Madalinska et al. zeigten jedoch, dass bis zu 30% der Männer auch 12 Monate nach der Therapie noch Stuhlprobleme im Sinn einer erhöhten Stuhlfrequenz aufweisen (49).

1.3.1.3 Kryotherapie

Mit der Kryotherapie ergibt sich eine zusätzliche Therapiealternative für Hochrisikopatienten oder Patienten, die eine offen-chirurgische Intervention ablehnen. Es handelt sich um einen Eingriff, der einzeitig oder zweizeitig in Anlehnung an die von Onik et al. im Jahr 1989 beschriebene Technik durchgeführt wird (50) (51).

Es werden dabei unter transrektaler Ultraschallkontrolle Punktionskanülen in der Prostata platziert. Über die Kanülen werden dann nach Dilatation Kryosonden eingebracht, wobei urethrale bzw. vesikale Verletzungen mittels flexibler Urethroskopie ausgeschlossen werden. Durch einen urethralen Wärmekatheter mit Rollenpumpensystem werden kälteinduzierte Schäden minimiert. Es erfolgt eine zweimalige Gewebeabkühlung für 10-15 Minuten auf -195°C („Double-freeze-Vorgang“).

Häufigste postoperative Symptome der Kryotherapie sind nach Sommer et al. eine Impotenzrate nach sechs Monaten von 68,6%, eine prolongierte (mehr als drei Wochen) Harnretention bei 22,8% und eine skrotale Hämatom- bzw. Ödembildung bei 14% der Männer⁽⁵²⁾. Was die Karzinomprogression betrifft, lag der PSA-Wert nach sechs Monaten in der Patientengruppe mit klinischem T3 bei 40% der Patienten unter 1mg/ml. Um eine abschließende Empfehlung für einen für die Kryotherapie qualifizierenden Patientenstamm geben zu können, fehlen jedoch noch Langzeitergebnisse zu dieser Therapieoption.

1.3.1.4 Hoch intensive fokussierte Ultraschalltherapie (HIFU)

Die in unserer Klinik durchgeführte Therapie des Prostatakarzinoms mit hoch intensivem Ultraschall (HIFU-Therapie) ist eine weitere minimal-invasive Therapiealternative. Sie ist im Falle eines Tumorrezidivs jederzeit wiederholbar und schließt nach ihrer Durchführung auch prinzipiell keine der vorgenannten Maßnahmen aus.

Die minimal-invasive HIFU-Therapie ermöglicht eine gezielte Destruktion des erkrankten Gewebes. Die Gewebeveränderungen beruhen auf den biologischen Folgen des Ultraschalls aufgrund der Wechselwirkung mechanischer Schwingungen mit dem Gewebe. Ist die Intensität nur ausreichend hoch, so kann Ultraschall zu biologischen Schäden führen, wobei der Schaden dabei von thermischen und nichtthermischen Mechanismen herrühren kann⁽⁵³⁾. Es wird unterschieden zwischen thermischen Effekten durch Absorption der Schwingungsenergie und mechanischen Effekten. Für den mechanischen Effekt sind kleine Hohlräume im Gewebe verantwortlich, die temporär durch einen von den Schallwellen bedingten Unterdruck entstehen⁽⁵⁴⁾. Beim Kollaps dieser transienten Kavitationen entstehen lokal sehr hohe Drücke mit entsprechenden Energiedichten, was die mechanische Gewebedestruktion der Umgebung zur Folge hat.

Zunehmende Schallfrequenz und -intensität sowie die Einstrahldauer sind für den lokalen Temperaturanstieg und damit den thermischen Effekt der HIFU-Therapie verantwortlich.

Hierbei herrscht annähernd eine Proportionalität von Temperaturanstieg und Gewebeabsorption. Zur Gewebsdichte und spezifischen Wärmekapazität verhält sich der Temperaturanstieg umgekehrt proportional. Bei therapeutischer Anwendung gilt es grundsätzlich, zwischen einer Tumorhyperthermie mit applizierten Temperaturwerten unter 45°C bei langer Einwirkzeit und so genannter Ultraschallchirurgie mit Temperaturen über 45°C bei kurzer Einwirkzeit zu differenzieren. Erst über dieser Temperaturschwelle tritt die Denaturierung von Proteinen ein⁽⁵⁵⁾. Bei der HIFU-Therapie wird durch Fokussierung mit Hilfe eines sphärisch geformten Schallwandlers eine punktuelle Konzentration des Ultraschallfeldes erreicht. Somit erreicht man am Fokuspunkt eine Temperatur von mehr als 80°C unter gleichzeitiger Gewebeschonung zwischen Zielorgan und Schallquelle. Obwohl die Kavitätenbildung zwar zu einer erhöhten Wirkung im Zielgebiet führt, versucht man, sie aufgrund der schlechteren Steuerung und Überwachung des Eingriffs gering zu halten. Bei der therapeutischen Anwendung macht man sich deshalb die besser kontrollierbaren thermischen Wirkungen zunutze.

Bereits Anfang der vierziger Jahre beschrieben Lynn et al. durch Ultraschall gesetzte, cerebrale Läsionen⁽⁵⁶⁾. Die fortschreitende technische Entwicklung führte in den folgenden Jahrzehnten zu einer besseren Kontrolle des Ultraschalls. Dies bedingt, dass dieses Verfahren in unterschiedlichen medizinischen Disziplinen, darunter in den Bereichen der Ophthalmologie (Glaukomtherapie), in der Chirurgie (Behandlung des hepatzellulären Karzinoms), in der Gynäkologie (Therapie Mammakarzinom) und ebenfalls in der Urologie (Nierenzellkarzinom, Prostatakarzinom) an Bedeutung gewonnen hat^{(57) (58) (59) (60)}.

Chapelon et al. behandelten Ratten mit einem Adenokarzinom der Prostata und konnten hierbei im Jahr 1992 erstmalig die antitumorale Wirkung der Ultraschalltherapie nachweisen⁽⁶¹⁾. Die ersten klinischen Versuche bei Patienten mit BPH wurden 1993 von Bihrl et al. durchgeführt⁽⁶²⁾.

Gelet et al. waren die ersten, die die Ultraschalltherapie bei Patienten mit lokoregionärem Prostatakarzinom einsetzten⁽⁶³⁾.

Eine wegweisende Studie hinsichtlich des Effekts der HIFU-Therapie auf das Prostatagewebe kam 1994 von einer Gruppe um Madersbacher⁽⁶⁴⁾. Bei 55 menschlichen Prostaten wurden unmittelbar vor einer offenen Prostatektomie Markerläsionen durch transrektale Ultraschalltherapie gesetzt. Die postoperativen Proben führten zum histologischen Nachweis der durch HIFU induzierten Gewebekrosen. Zudem gelang es zu zeigen, dass die Ausdehnung der Nekrosen mit der Schallintensität und der Fokuslänge korreliert⁽⁶⁴⁾.

Im Jahr 2000 zeigten von Gelet et al. durchgeführte Vergleichsstudien, dass 62% der mit transrektaler HIFU-Therapie behandelten Patienten keinen Anhalt für eine Krankheitsprogression aufwiesen⁽⁶⁵⁾.

Für die Durchführung einer HIFU-Therapie stehen derzeit zwei Geräte zur Verfügung. Das Sonablate-200 (Focus Surgery, Indianapolis, USA) verwendet mehrere rektale Sonden mit unterschiedlichen Fokuslängen zwischen 25 und 45 mm. Das am weitaus häufigsten genutzte Gerät ist das Ablatherm (EDAP, Lyon, Frankreich), eine Endorektalsonde bestehend aus Behandlungs- und Diagnostikkopf. Die technische Entwicklung des Gerätes begann Ende der 80er Jahre mit dem Ablatherm Prototypen. Nach dem Nachfolgemodell Ablatherm Maxis ist seit 2005 dessen Weiterentwicklung, das Ablatherm Integrated Imaging-Gerät, im Einsatz, das eine in die Behandlungssonde integrierte Bildgebungssonde enthält. Bis heute wurden mehr als 15.000 Patienten in über 120 europäischen Zentren mit dieser Technik behandelt.

Die Therapie des lokoregionären Prostatakarzinoms mit hoch intensivem fokussiertem Ultraschall wird an unserer Klinik seit 1997 durchgeführt. Wir verwenden hierbei das oben beschriebene Ablatherm-System.



Abb. 1: Endorektalsonde „Integrated Imaging“ von Ablatherm

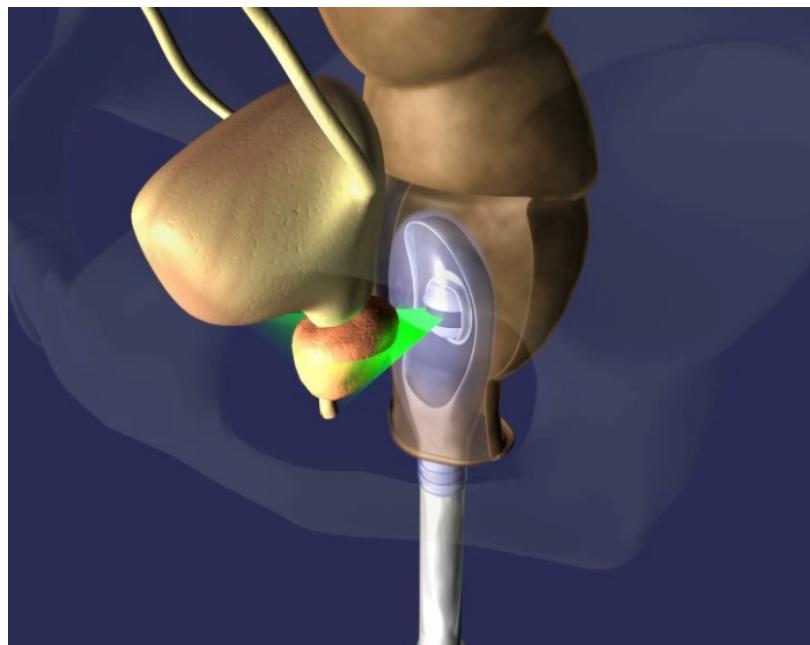


Abb. 2: Anatomische Darstellung der Prostatabehandlung mit HIFU

Die HIFU-Anwendung wird nahezu ausschließlich in Spinalanästhesie mit suprapubischer Zystostomie durchgeführt, wobei die Patienten in Rechtsseitenlage liegen und mit Gurten fixiert sind.

Mit der Markierung der Prostataapex in transversaler und longitudinaler Schallebene beginnt die Behandlungsplanung. Der Behandlungsbeginn befindet sich 6 mm entfernt von der Apex. Es werden gewöhnlich zwei bis drei überlappende Zielgebiete bestimmt (zwei laterale und ein zentrales) und von der Prostataapex bis zum Blasenhals durchgescannt, um die gesamte Prostata sowie die Samenblasen nahe der peripheren Prostata zu behandeln. Der Abstand zwischen Mukosa des Rektums und dorsaler Prostatakapsel kann zwischen 3 und 6 mm gewählt werden. Zur Vermeidung akzidenteller Rektumläsionen misst eines der piezokeramischen Elemente des Applikators kontinuierlich den Abstand zur Rektumwand.

In Abhängigkeit von der Prostatagröße werden pro Behandlung bis zu 1000 Läsionen gesetzt, wobei die Eindringtiefe zwischen 19 mm und 24 mm variiert werden kann.

Anlässlich einer von 1995-1999 durchgeführten europäischen multi-zentrischen Studie an einer großen Patientengruppe (N=402) wurden bei 87,2% der Patienten negative Biopsien nach der HIFU-Therapie festgestellt und 92,1% der Patienten mit geringem Risiko wiesen negative Biopsien während der gesamten Nachbeobachtungszeit (bis zu 51 Monate) auf⁽⁶⁶⁾. Poissonnier et al. fanden bei 86% der mit HIFU behandelten Patienten negative Kontrollbiopsien und eine rezidivfreie Überlebensrate in 66% der Fälle⁽⁶⁷⁾.

In einer an unserer Klinik durchgeführten Studie konnten Blana et al. die Effektivität der HIFU-Therapie bezüglich der Tumorkontrolle bei 146 Patienten mit lokoregionärem Prostatakarzinom nachweisen⁽⁶⁸⁾.

Bei einer durchschnittlichen Follow-Up-Zeit von 22,5 Monaten lag der zuletzt gemessene PSA-Wert im Medium bei 0,15mg/ml (range 0 bis 12,11mg/ml). 87% der Patienten hatten dabei einen konstanten PSA-Wert unter 1mg/ml, 93,4% aller Patienten zeigten negative Ergebnisse in den obligaten Kontrollbiopsien⁽⁶⁸⁾. In einer aktuellen Studie berichtete wiederum eine Arbeitsgruppe um Blana über Langzeitdaten bei 140 Patienten, die anlässlich ihres lokoregionären Prostatakarzinoms mit HIFU behandelt wurden⁽⁶⁹⁾. Dabei hatten nach einer Follow-Up-Zeit von 6,4±1,1 Jahren 86,4% der Männer negative Kontrollbiopsien⁽⁶⁹⁾. Der PSA-Nadir lag in 68,4% unter dem Wert von 0,5 ng/ml, die biochemisch rezidivfreie 5- und 7-Jahres Überlebensrate bei Werten von 77% und 69%⁽⁶⁹⁾. Die 5- und 7-Jahres krankheitsfreie Überlebensrate wird von Blana et al. mit 66% bzw. 59% beschrieben⁽⁶⁹⁾. Obwohl die Nachbeobachtungszeiten noch relativ kurz sind, gilt die HIFU als viel versprechende neue Technik und echte Behandlungsalternative des lokoregionären Prostatakarzinoms.

1.3.2 Salvage-Therapieoptionen beim Lokalrezidiv des Prostatakarzinoms nach HIFU-Therapie

Die Therapie mit HIFU gilt als vielversprechende Technik und ist heutzutage eine anerkannte Behandlungsalternative bei der Primärtherapie des lokalen Prostatakarzinoms.

Obgleich es sich um eine vergleichsweise junge Therapieform handelt, belegen verschiedenste Untersuchungen und Studien den prinzipiell kurativen Charakter der HIFU-Behandlung. Wie bei allen anderen Behandlungsformen gibt es jedoch auch hierbei den Versagensfall, was eine unvollständige Entfernung des bösartigen Gewebes beziehungsweise ein erneutes Auftreten des Tumors, ein Tumorrezipidiv, bedeutet. Positive Biopsien und der Anstieg des Tumormarkers PSA gelten hierbei als rezidivdiagnostische Eckpfeiler. In einem solchen Fall kommen für den Patienten erneut unterschiedlichste Salvage-Therapiemöglichkeiten in Betracht. Während im Fall der systemischen Tumorstreuung eine palliative systemische Therapie (Hormontherapie, Chemotherapie) indiziert ist, erlaubt die lokale Progression eine sekundäre lokale Behandlung mit potentiell kurativen Ergebnissen (Salvage-Radiatio, Salvage-RPE, Kryotherapie, Salvage-HIFU) ⁽⁷⁰⁾.

1.3.2.1 Sekundäre HIFU-Therapie

Ein unbestrittener Vorteil der HIFU ist die Option, bei Vorhandensein von Tumorresten oder einem Karzinomrezidiv ohne Probleme eine zweite HIFU-Behandlung durchführen zu können.

Die Salvage-HIFU erreicht in Abhängigkeit von der primär durchgeführten Karzinomtherapie in 60–74% der Patienten bioptisch nachweisbare Tumorfreiheit. Diese Ergebnisse liegen im Rahmen dessen, was mit anderen Salvagestrategien (RPE, Radiatio) zu erreichen ist, jedoch zeigt HIFU bei reduzierten Nebenwirkungen eine geringere postoperative Morbidität ⁽⁷¹⁾.

In einer behandlungsbezogenen Morbiditätsstudie verglichen Blana et al. Patientengruppen mit einer sowie zwei HIFU-Behandlungen und kamen zu dem Ergebnis, dass eine HIFU-Wiederholung einen Morbiditätsanstieg vor allem hinsichtlich Impotenz- und Inkontinenzrate bedingt, das Risiko von Nebenwirkungen bezüglich einer zusätzlichen HIFU-Session aber dennoch als gering einzuschätzen ist ⁽⁷²⁾.

1.3.2.2 Salvage-Prostatektomie

Das Versagen der HIFU-Therapie verhindert keine der möglichen Behandlungsalternativen, die auch schon bei der Primärtherapie für das lokale Prostatakarzinom zur Auswahl standen. Somit ist auch die RPE eine Option bei der Rezidivbehandlung. In der aktuellen Literatur sind allerdings keine Studien auffindbar, die Ergebnisse einer Salvage-Prostatektomie nach HIFU-Versagen beschreiben. Lediglich eine Arbeitsgruppe um Stolzenberg beschreibt 3 Fälle von laparoskopisch extraperitoneal durchgeföhrter Salvage-Prostatektomie nach HIFU und bezeichnet diese Therapieform als sichere und effiziente Methode für das lokale Prostatakarzinomrezidiv⁽⁷³⁾.

Bezüglich einer Post-Radiotherapie muss man bei Durchführung der Salvage-Prostatektomie von einem erhöhten Komplikationsrisiko ausgehen, da die Operabilität durch die Vorbestrahlung aufgrund radiogener Fibrosen deutlich erschwert wird. Die Komplikationsraten werden in der Literatur beispielsweise mit einer Inkontinenzrate von 25%, Rektumverletzungen von etwa 19% und Anastomosenstrikturen in etwa 25% der Fälle angegeben⁽⁷⁴⁾, obwohl die Komplikationsrate nach neueren Berichten deutlich gesenkt werden konnte⁽⁷⁵⁾.

Die Salvage-Prostatektomie kann deshalb nicht als Standardtherapie bei einem PSA-Anstieg nach kurativer Radiotherapie gelten und sollte deswegen nur in Einzelfällen bei strenger Indikationsstellung durchgeführt werden⁽⁷⁶⁾. Inwieweit solche Ergebnisse mit der Salvage-Prostatektomie nach HIFU in Beziehung gebracht werden können gilt es erst durch Studien abzuklären.

1.3.2.3 Salvage-Radiotherapie

Ähnlich der Salvage-Prostatektomie ist auch die Salvage-Radiotherapie eine mögliche Behandlungsform beim Wiederauftreten des lokal begrenzten Prostatakarzinoms nach HIFU. Allerdings sind auch hier die klinischen Erfahrungen sehr begrenzt und es lassen sich keine Fallberichte und Studien zu dieser Art von Behandlung finden.

Salvage-Radiotherapie ist aufgrund ihrer relativ niedrigen Morbidität und der 3-5 Jahresrate für biochemische Rezidivfreiheit von 30 bis 70% die für gewöhnlich benutzte Therapie bei einem Wiederanstieg des PSA nach radikaler Prostatektomie beim lokoregionären Prostatakarzinom (77) (78).

Von strahlentherapeutischer Seite wird eine Radiotherapie bis zu einem PSA-Wert von 1,5 ng/ml empfohlen. Die Standarddosis ist 64-65 Gy (76).

Pisansky et al. beschreiben Komplikationen von Strahlentherapie bei Männern, die sich einer radikalen Prostatektomie unterzogen hatten (79). Sie berichteten signifikante rektale oder gastrointestinale Symptome bei 16%, Harnröhrenverengung bei 4% und Blasenentzündung mit Hämaturie bei 2% der Patienten (79). Im Rahmen einer Studie von Tefilli et al. wurden zwei Patientengruppen verglichen, die mit Salvage-Radiotherapie nach RPE und Salvage-RPE nach Radiatio behandelt wurden. Hierbei wurde eine bessere Kontinenzrate und ein besseres leidensfreies Überleben festgestellt, wenn Salvage-Radiotherapie auf die radikale Prostatektomie folgte als umgekehrt (80).

Inwieweit die Ergebnisse der Salvage-Radiotherapie nach primärer radikaler Prostatektomie sich mit denen einer Salvage-Radiotherapie nach primärer Behandlung mit HIFU in Verbindung bringen lassen muss diesbezüglich noch durch wissenschaftliche Arbeiten eruiert werden.

Das Ziel dieser Studie ist es deshalb, erste klinische Resultate einer Salvage-Strahlentherapie nach Versagen einer vorangegangenen HIFU-Therapie beim lokoregionären Prostatakarzinom zu ermitteln. Dies soll dabei besonders unter dem Aspekt der Lebensqualität der betroffenen Patienten geschehen.

II. Material und Methodik

2.1 PATIENTEN

Im Rahmen der hier erhobenen retrospektiven Studie wurde an 26 Patienten ein Fragebogen geschickt. Alle Patienten wurden im St.-Josef-Krankenhaus Regensburg im Zeitraum zwischen April 1999 und März 2004 aufgrund eines initial lokal begrenzten Prostatakarzinoms mit HIFU therapiert. Zum Ausschluss einer lokal fortgeschrittenen Erkrankung wurde präinterventionell ein aktueller PSA-Wert, eine digital rektale Untersuchung, eine transrektale Sonographie, eine Skelettszintigraphie sowie eine Computertomographie des Beckens gefordert.

In Nachsorgeuntersuchungen ergab sich bei jedem der betroffenen Männer dann ein über einen PSA-Anstieg und/oder eine Stanzbiopsie gesichertes Tumorrezipidiv.

Die Patienten wurden über ihr Lokalrezidiv aufgeklärt und im Anschluss entweder erneut mit HIFU therapiert oder erhielten Salvage-Radiotherapie. Die Patientengruppe, die sich einer Sekundär-HIFU-Therapie unterzog, zeigte in der Folge erneut eine wiederum durch PSA-Anstieg und/ oder Stanzbiopsie gesicherte Rezidiventwicklung, worauf auch bei diesen Männern schließlich eine Salvage-Radiotherapie folgte. Es handelt sich somit bei allen 26 Patienten um ein- oder zweimalige HIFU-Versager mit anschließend durchgeführter Radiotherapie.

2.2 FRAGEBOGEN

Die Erhebung der Daten erfolgte nach Aktenlage im Rahmen von Follow-Up-Untersuchungen sowie durch einen von unserer Klinik in Zusammenarbeit mit der Strahlenabteilung der Universitätsklinik Regensburg zusammengestellten Fragebogen.

Der versandte Fragebogen beinhaltete insgesamt 112 Fragen zur allgemeinen und speziell-urologischen Lebensqualität sowie Fragen zu Familienstand, Bildung und Beruf. In dem Brief an den jeweiligen Patienten befanden sich neben dem Fragebogen ein informatives Anschreiben mit Erklärung zur Studie sowie eine Einwilligungserklärung mit Hinweis auf die Richtlinien des Datenschutzes und ein frei frankiertes Antwortkuvert. Ein positives Votum der Ethikkommission zu dieser Studie lag vor.

Zur Bestimmung der allgemeinen Lebensqualität des Karzinompatienten verwendeten wir den EORTC QLQ-C30 Version 3.0, einen in 81 Sprachen übersetzten, validierten und weltweit schon in mehr als 3000 Studien zitierten Fragebogen.

Dieser Bogen wurde entsprechend der oben genannten Gütekriterien ergänzt durch organ- bzw. therapiespezifische Fragen. Wir verwendeten dabei den EORTC QLQ-PR25, die Rockwood Fecal Incontinence Quality of Life Scale (FIQLS), den Internationalen Prostata Symptom Score (IPSS), den Internationalen Index of Erectile Function (IIEF), sowie selbstkonstruierte Fragen.

2.2.1 EORTC QLQ-C30 Version 3.0

Der EORTC QLQ-C30 ist in seiner aktuellen Version 3.0 der im europäischen Raum populärste Fragebogen zur Erfassung der allgemeinen Lebensqualität von Karzinompatienten. Er wurde durch die European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) in den letzten 20 Jahren entwickelt, ist validiert in 81 Sprachen und kulturübergreifend bei Karzinompatienten getestet⁽²⁷⁾.

Der EORTC QLQ-C30 Version 3.0 enthält 5 Funktionsskalen, die die Bereiche Physis (Fragen 1 bis 5), Rollenfunktion (Fragen 6 und 7), Emotion (Fragen 21 bis 24), Kognition (Fragen 20 und 25), sowie die soziale Funktion (Fragen 26 und 27) erfassen. Sämtliche Funktionen werden dabei mit mindestens 2 Fragen untersucht, wobei die Antwortmöglichkeiten von "überhaupt nicht" bis "sehr" vorgegeben sind und Punktewerten zwischen 1 und 4 entsprechen.

Zur Auswertung wurde diesbezüglich das Auswertungsverfahren der EORTC durchgeführt. Hierdurch erfolgt nach vorgegebener Berechnung eine lineare Transformation des jeweiligen Score einer Funktion in Werte zwischen 0 und 100. Höhere Werte repräsentieren dabei einen besseren Funktionslevel im Sinne eines subjektiv höheren Gesundheitsgefühls.

Des Weiteren beinhaltet der EORTC QLQ-C30 Version 3.0 drei Symptomskalen, die die Faktoren Müdigkeit (Fragen 10, 12 und 18), Übelkeit und Erbrechen (Fragen 14 und 15) sowie Schmerz (Fragen 9 und 19) untersuchen. Zusätzlich werden durch 6 Einzelsymptomfragen die Symptome Atemnot, Schlaflosigkeit, Appetitverlust, Stuhlverhalten und finanzielle Situation infolge der Erkrankung eruiert.

Alle Antworten dieser Fragen sind mit Punktewerten zwischen 1 und 4 versehen. Die Auswertung erfolgte hierbei entsprechend den Empfehlungen der EORTC. Es erfolgte eine lineare Transformation der 74 Angaben in Werte zwischen 0 und 100. Jedoch bedeuten bei den Symptomskalen, im Gegensatz zu den Funktionsskalen und bei gleichen Antwortmöglichkeiten, höhere Werte mehr Probleme bzw. Symptome des Patienten.

Der EORTC QLQ-C30 Version 3.0 enthält abschließend je eine Frage zur zusammenfassenden Beurteilung des Gesundheitszustandes der letzten Woche und der Lebensqualität im gleichen Zeitraum. Diese beiden Fragen bilden die Basis der Berechnung der allgemeinen Lebensqualität.

Dabei kann der Patient aus einer Zahl zwischen 1 und 7 wählen, wobei ein höherer Wert einem besseren Gesundheitszustand bzw. einer höheren Lebensqualität entspricht. Anhand dieser Angaben wird im Rahmen der Auswertung entsprechend dem EORTC Scoring-Manual ebenfalls wieder eine lineare Transformation in einen Score zwischen 0 und 100 durchgeführt, wobei hier höhere Werte wieder eine höhere allgemeine Lebensqualität anzeigen.

Durch dieses Manual ist eine einheitliche Datenberechnung möglich ⁽⁸¹⁾, sodass dadurch auch eine internationale Vergleichbarkeit der Ergebnisse mit anderen Karzinompatienten oder der Normalbevölkerung gegeben ist ⁽²⁶⁾.

Bei der Auswertung muss beachtet werden, dass der RawScore RS das arithmetische Mittel der zugrunde liegenden Einzelwerte ist:

$$\text{RawScore} = \text{RS} = (I_1 + I_2 + \dots + I_n) / n$$

Der Score für Funktionsskalen wird nach folgender Formel berechnet:

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

Der Score für Symptom Scales und Global health status wird nach folgender Formel berechnet:

$$\text{Score} = \left\{ (\text{RS} - 1) / \text{range} \right\} \times 100$$

Weitere Regeln:

- Wenn mindestens die Hälfte aller Fragen eines Subscores beantwortet wurde, werden die fehlenden Fragen vernachlässigt. Damit erniedrigt sich n auf die Anzahl der beantworteten Fragen.
- Wenn weniger als die Hälfte der Fragen eines Subscores beantwortet wurden, wird der Subscore nicht berechnet.

2.2.2 EORTC QLQ-PR25

Als organspezifische Ergänzung zum EORTC QLQ-C30 handelt es sich beim EORTC QLQ-PR25 um ein spezielles Prostatakarzinom-Modul. Auch dieser Erhebungsbogen wurde von der European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Group entwickelt, befindet sich aktuell in einer sehr fortgeschrittenen Phase des Validierungsprozesses (Phase 4 seit 21.03.2002) und kann für Studien verwendet werden.

Der EORTC QLQ-PR25 beinhaltet 25 Fragen, durch die er spezielle und für Prostatakarzinom-Patienten relevante Themen abdeckt, die im EORTC QLQ-C30 entweder nicht vorhanden sind oder nur in unzureichendem Maße bedacht werden.

Er ist ein Instrument zur Erfassung von allgemeinen Nebenwirkungen nach radikaler Prostatektomie, Radiatio und antiandrogener Therapie und dient als Informationsquelle bezüglich Obstruktion, Kontinenz, Potenz und subjektiver Befindlichkeit.

Die Antwortmöglichkeiten beim EORTC QLQ-PR25 sind identisch mit denen des EORTC QLQ-C30. Aus den vorgegebenen Antworten von „überhaupt nicht“, „wenig“, „mäßig“ und „sehr“, denen entsprechende Zahlenwerte von 1 bis 4 zugeordnet sind, kann der Patient wieder die für ihn passendste Antwort wählen. Je höher der betreffende Wert, umso stärker ist das Ausmaß der abgefragten prostataspezifischen Symptomatiken und Probleme für den jeweiligen Patienten.

Der Fragebogen gliedert sich ähnlich dem EORTC QLQ-C30 in verschiedene Scores, denen verschiedene Einzelfragen zugeordnet sind. Für die Auswertung des PR25-Fragebogens gelten die gleichen Regeln wie für den C30-Fragebogen.

Die Berechnungsformel richtet sich wie beim EORTC QLQ-C 30 danach, ob eine Funktionsskala oder eine Symptomskala vorliegt. Der EORTC QLQ-PR25 – Fragebogen besitzt eine Funktionsskala (Frage 50 bis 55), die sich auf die Sexualfunktion bezieht, und drei Symptomskalen. Diese drei Symptomscores des EORTC QLQ-PR 25 decken die Bereiche der Urinsymptomatiken (Fragen 31 bis 39), der Blasensymptomatiken (Fragen 40 bis 43) sowie der behandlungsbezogenen Symptomatiken (Fragen 44 bis 49) ab. Der Patient konnte hierbei zwischen einem Punktewert zwischen 1 und 4 wählen. Die Auswertung der Scores erfolgte entsprechend des EORTC Scoring-Manuals durch lineare Transformation der Ergebnisse in einen Score zwischen 0 und 100. Je höher hierbei der Punktewert des Score, umso ausgeprägter treten die jeweiligen Symptome auf.

Eine Ausnahmeregelung bei der Auswertung gilt für Frage 50-52. Hier ist die „positivste“ Antwort nicht wie bei den anderen Fragen „1“, sondern „4“.

Deswegen muss vor der Berechnung der Antwort ein inverser Zahlenwert zugewiesen werden:

$$I_{\text{neu}} = |I_{\text{alt}} - 5| = 5 - I_{\text{alt}}$$

2.2.3 Rockwood Fecal Incontinence Quality of Life Scale

Ein weiteres organ- bzw. therapiespezifisches Modul, das in unserem Fragebogen Verwendung fand, ist die von Rockwood et al. entwickelte Rockwood Fecal Incontinence Quality of Life Scale. Dabei handelt es sich um einen validierten Stuhlinkontinenz-Fragebogen zur Lebensqualität (SILQ). Der Bogen umfasst 29 Fragen, mit denen vier voneinander unabhängige Lebensqualitätsbereiche abgedeckt werden: Lebensgewohnheiten (10 Fragen), Bewältigung/ Verhalten (9 Fragen), Depressivität/ Selbstwahrnehmung (7 Fragen) und Schamgefühl (3 Fragen).

Durch den Bogen ist es möglich, innerhalb jedes Bereiches zwischen den Patienten mit Stuhlinkontinenz und anderen gastrointestinalen Störungen zu differenzieren, sowie sowohl verlässliche als auch validierte Messergebnisse zu erhalten⁽⁸²⁾.

Dem Patienten werden in zwei Blöcken Aussagen vorgegeben, deren Zutreffen er in einer Auswahl mehrerer Grade für sich selbst beantworten soll. Im ersten Block muss er angeben, wie oft ein in den Aussagen angesprochenes Problem aufgrund eines drohenden/ unfreiwilligen Stuhlverlustes für ihn zutrifft. Zur Auswahl stehen hierbei fünf Antwortmöglichkeiten, die entsprechend mit Zahlenwerten von 1 bis 5 korreliert sind. Der Wert 1 entspricht der Aussage „meist, 4 bedeutet „nie“. Falls andere Gründe als der drohende/ unfreiwillige Stuhlverlust die Ursache für ein Zutreffen der jeweiligen Aussage sind, steht hierfür die Antwortmöglichkeit „nicht zutreffend“, der die Zahl 5 zugeordnet wird. Im zweiten Aussagenblock wird der Patient aufgefordert anzugeben, inwieweit er mit den folgenden Aussagen in Bezug zu drohenden/ unfreiwilligen Stuhlverlusten übereinstimmt. Die Antwortmöglichkeiten reichen von „stimme voll zu“, was dem Wert 1 entspricht, bis „stimme überhaupt nicht zu“, was dem Wert 4 gleich kommt.

Die Antwortmöglichkeit „nicht zutreffend“ ist wieder dem Zahlenwert 5 zugeordnet. Somit bedeuten kleinere Werte also immer einen niedrigeren Lebensqualitätsstatus, was die Inkontinenz des Patienten betrifft.

Die Frage zur Selbsteinschätzung der Gesundheit kann von 1 bis 5 („exzellent“ bis „schlecht“) beantwortet werden, die Frage nach verlorenem Lebensmut von 1 bis 6 („ja extrem“ bis „überhaupt nie“).

Der Score für die einzelnen Lebensqualitätsbereiche des von Rockwood entwickelten Fecal Incontinence Quality of Life Scale ergibt sich als Durchschnittswert aller Fragen des entsprechenden Bereiches⁽⁸²⁾. Dazu werden alle Punktwerte der Fragen addiert und durch die Anzahl der Fragen geteilt. Die Antwortmöglichkeit „nicht zutreffend“, kodiert mit dem Punktwert 5, entspricht einem fehlenden Wert in der Analyse aller Fragen, sodass die Frage nicht gewertet wird.

2.2.4 Internationaler Prostata Symptom Score (IPSS)

Der Internationale Prostata Symptom Score ist die deutsche Version des American Urological Association (AUA) – 7 Symptomscores. Dieser stellt die Weiterentwicklung des primär von Barry et al. im Jahr 1992 publizierten Symptomscores dar, welcher sich in einer Vielzahl von Studien, psychometrischen Tests und Validierungsprozessen als aussagekräftigstes System zur selbstständigen Miktionsbeurteilung durch den Patienten erweisen konnte⁽⁸³⁾.

Durch Zustimmung des „Internationalen Consensus Committee“, einer der WHO unterstellten Gesellschaft, wird der Internationale Prostata Symptom Score seit 1994 weltweit empfohlen⁽⁸⁴⁾. In sieben Fragen werden die Symptome unvollständige Blasenentleerung, Pollakisurie, unterbrochene Miktions, Urge, abgeschwächter Harnstrahl, Startprobleme bzw. Anstrengung bei der Miktions und Nykturie abgefragt.

Der Lebensqualitätsindex (L), eine Frage zur Lebensqualität in Abhängigkeit von der Miktions, rundet den Fragebogen ab.

Für eine entsprechende Dokumentation einer Progredienz der jeweiligen Symptomatik teilt man den Antworten der Symptomfragen zwischen 0 und 5 Punkte zu. Dabei entsprechen 0 Punkte der Antwort „niemals“, 5 Punkte bedeuten „fast immer“. Insgesamt ergibt sich somit ein aufsummierter Gesamtscore zwischen keinem und 35 Punkten.

Niedrigere Punktwerte bedeuten folglich, dass der jeweilige Patient weniger symptomatisch ist, während ein höherer Wert mit verstärkter Beschwerdesymptomatik einhergeht.

In Abhängigkeit von der Punktzahl haben sich im Allgemeinen folgende Kategorien zur Einteilung der Symptomatik ergeben:

- 0-7 Gesamtpunkte: leichtgradig asymptomatisch,
- 8-19 Gesamtpunkte: mittel- bzw. mäßiggradig asymptomatisch,
- 20-35 Gesamtpunkte: hochgradig symptomatisch⁽⁸³⁾.

Bei der Frage zum Lebensqualitätsindex konnten die Patienten aus sechs Antwortmöglichkeiten, abgestuft vom Zustand „ausgezeichnet“ bis zur Einschätzung „sehr schlecht“, wählen. Dabei nimmt mit abnehmendem Lebensqualitätsindex die subjektive Einschätzung der Lebensqualität bezüglich des Miktionsverhaltens zu.

2.2.5 International Index of Erectile Function (IIEF)

Hierbei handelt es sich um einen 1997 von Rosen et al. entwickelten und validierten Fragebogen zur Bewertung der erektilen Funktion⁽⁸⁵⁾.

Die Validierung der deutschen Übersetzung des International Index of Erectile Function erfolgte 2003 durch eine Arbeitsgruppe um Wiltink⁽⁸⁶⁾.

Er fragt in seiner kompletten Ausführung in 15 Fragen die Bereiche sexuelles Verlangen, Erektion, Orgasmus und Ejakulation, Zufriedenheit mit dem Geschlechtsverkehr und Gesamtzufriedenheit mit dem Sexualleben ab. Den Antworten werden entsprechend einem Punktesystem zwischen 0 und 5 bzw. 1 und 5 Punkte zugeteilt und aus der summierten Gesamtpunktzahl werden verschiedene Stadien erektiler Dysfunktion differenziert.

Von dem Bogen, der mittlerweile in 32 Sprachen übersetzt vorliegt, wurden in den letzten Jahren Kurzfassungen bzw. Vereinfachungen (mit 5 oder 6 Fragen) für Studien herangezogen^{(87) (88)}. Mit dem IIEF-5, einer der oben genannten Kurzfassungen des IIEF, lassen sich ebenso gut erektilen Dysfunktionen differenzieren.

So entspricht hierbei ein Wert von 0 bis 4 Punkten einer ernsten, von 5 bis 8 Punkten einer moderaten, von 9 bis 12 einer mäßig-moderaten, von 13 bis 16 Punkten einer milden und ab 17 Punkten keiner erektilen Dysfunktion.

Da es sich bei den Antworten immer um die subjektive Einschätzung des jeweiligen Patienten handelt und somit ausschließlich der Leidensdruck wiedergegeben wird, ist es mit dem IIEF, unabhängig ob komplett oder verkürzt abgefragt, nicht möglich, eine diagnostische Aussage bezüglich der Ursache der erektilen Funktionsstörung zu treffen.

Allerdings hat sich der Bogen bezüglich der therapiebezogenen Veränderungen in den evaluierten Sexualbereichen als sensitiv und spezifisch erwiesen⁽⁸⁹⁾. Hieraus ergibt sich die besondere Relevanz bei prospektiven Untersuchungen, bei welchen parallel differente Therapiemaßnahmen der erektilen Dysfunktion durchgeführt werden.

Für unseren Fragebogen haben wir die Fragen 1, 2, 4 und 5 des IIEF sowie die Frage 7 für die Zufriedenheit mit dem Geschlechtsverkehr ausgewählt, da wir das Augenmerk speziell auf die erektilen Funktion des Patienten legen wollten. Vor den entsprechenden Fragen wurden im Fragebogen eine Definition von Geschlechtsverkehr, sexueller Aktivität, Samenerguss und sexueller Stimulation vermerkt. Den Antworten wurden Punktewerte von 0 bis 5 zugeteilt.

2.2.6 Selbstkonstruierte Fragen

Zusätzlich zu den oben beschriebenen validierten Fragebögen kamen in unserem Fragebogen selbst entworfene Fragen zum Einsatz. Es wurden damit die Themenbereiche Inkontinenz und deren Konsequenz, Gebrauch und Outcome von Hilfsmitteln bei der Erektion, Gefühl des Orgasmus, Therapiebeurteilung durch den Patienten sowie soziodemografische Daten mit Fragen zu Vorerkrankungen bzw. Voroperationen abgefragt.

Inkontinenz (Fragen 91-93 und 98-99)

Die erste Frage bezog sich auf die Symptomatik der Belastungskontinenz. Die Graduierung der Antworten entsprach hierbei der Klassifikation von Stamey und wurde mit entsprechenden Punktewerten (0 = keine Inkontinenz, und 1-3 nach dem Grad der Belastungskontinenz) versehen ⁽⁹⁰⁾.

Mittels einer Frage zu unwillkürliche Urinverlust in Verbindung mit starkem Harndrang wurde die Symptomatik einer Urgeinkontinenz beurteilt. Falls Harninkontinenz vorlag, wurde die Menge des Urinverlustes mit dem Volumen eines Esslöffels verglichen (was ungefähr der Menge von 10 ml entspricht und für den Patienten ein bekanntes Maß aus dem Alltag darstellt) und abgefragt.

Bezüglich der bei der Inkontinenzproblematik verwendeten Hilfsmittel wurde der Gebrauch von Vorlagen, Penisklemme, Kondomurinal und artifiziellem Sphinkter untersucht.

Erektion (Fragen 101-103)

Im Vorlauf der Fragen des IIEF-5 wurde der eventuelle Gebrauch sowie der Erfolg von Hilfsmitteln zum Erreichen einer Erektion untersucht. Des Weiteren haben wir nach der Art des genutzten Hilfsmittels (Medikamente, Vakuumpumpe, Schwellkörperautoinjektion oder Penisprothese) gefragt.

Therapiesicherheit und -zufriedenheit (Frage 109-111)

Mittels drei selbstkonstruierter Fragen wurden die Studententeilnehmer nach ihrer persönlichen Beurteilung der durchgeführten Therapiemaßnahme gefragt.

Dabei interessierte zuerst, ob sie sich durch den vorgenommenen Eingriff bezogen auf ihre Krebserkrankung sicher therapiert fühlten. War dies nicht der Fall, wurde nach der Stärke der Alltagsbelastung durch die Gedanken an die Prostataerkrankung gesucht. Hierfür standen die Antwortmöglichkeiten "kaum", "leicht" und "stark" zur Verfügung. In der letzten Frage dieses Themenkomplexes baten wir um die Angabe, ob sich der Patient nun rückblickend erneut für die gleiche Therapie entscheiden würde oder ob das Verfahren aufgrund der aktuellen Lebenssituation sowie der gemachten Erfahrungen auf Ablehnung stößt.

Soziodemografische Daten (letzte Seite)

Bei den soziodemografischen Daten wurde nach dem Familienstand des Patienten - verheiratet bzw. in fester Lebensgemeinschaft lebend oder alleinstehend -, Schul- und Ausbildung sowie Beruf des Patienten gefragt. Den Abschluss des Fragebogens bildete die Frage nach vorbestehenden Erkrankungen bzw. Operationen und deren Auftreten in Abhängigkeit vom Eingriff.

Hier war dem Patienten eine freie Formulierung möglich, ansonsten waren sämtliche Antwortmöglichkeiten vorgegeben und im Rahmen der Auswertung mit einem festen Punktewert versehen.

2.3 ONKOLOGISCHE DATENAKQUIRIERUNG

Die Erhebung der für unser Studiendesign relevanten onkologischen Daten der Patienten erfolgte über die jeweiligen Patientenakten. Die entsprechenden Werte und Daten entstanden während prä- und posttherapeutischer Untersuchungen. Zudem wurden aktuelle onkologische und radiotherapeutische Befunde von den jeweiligen betreuenden niedergelassenen Urologen beziehungsweise behandelnden Kliniken angefordert und verwendet. Die für unsere Studie erhobenen Werte und Daten bestanden dabei aus T-Stadium, Gleason-Score und histologischem Grading der Prostatabiopsien vor HIFU bzw. Salvage-Radiatio sowie den PSA-Verläufen. Zudem wurden eine antiandrogene Therapie und die applizierte Strahlendosis berücksichtigt.

2.3.1 Tumorstadium (T-Stadium)

Die im vorliegenden Patientenkollektiv ermittelte Verteilung ergibt sich bezüglich der TNM-Klassifikation, gemäß der 6. Auflage der Klassifikation der UICC von 1997. Da es sich bei der HIFU-Therapie wie beschrieben um eine minimal-invasive Methodik handelt, lag nur ein klinisches Staging des Tumors vor.

2.3.2 Gleason-Score und histologisches Grading

Der Gleasonscore beschreibt den strukturellen Karzinomaufbau. Es werden dabei die glanduläre Differenzierung und die Beziehung der Drüsen zum Stroma bewertet. Zytologische Malignitätskriterien finden dabei keine Berücksichtigung. Die Bewertung des Gleasonscores ist für die Prognose wichtig. Ein niedriger Score lässt eine bessere Prognose als ein hoher Score erwarten. Der Gleasonscore korreliert mit der Einteilung des Malignitätsgrades (Grading) des TNM-Systems G1-G3. Dabei entspricht G1 einem Gleasonscore von 2-4, G2 5-7 und G3 einem Score von 8-10.

2.3.3 PSA-Wert

Das prostataspezifische Antigen (PSA) ist ein Protein, welches ausschließlich von den Prostatadrüsenzellen gebildet wird. Da die PSA-Bildungsrate von Karzinomzellen erheblich größer (bis zu 10 mal) ist als die normaler Prostatazellen, eignet sich das PSA auch gut als Tumormarker. Zwar schließt ein niedriger Serumspiegel des PSA ein Prostatakarzinom nicht aus, jedoch steigt mit dem Spiegel das Risiko, dass ein Karzinom vorhanden ist. Im Rahmen der präoperativen Diagnostik vor der primären HIFU-Therapie wurde von jedem unserer Patienten ein PSA-Wert ermittelt. Zudem konnte bei 21 Patienten (87,5%) der PSA-Wert vor Radiatio bestimmt werden.

Die American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO) bestimmte im Januar 2005 neue Kriterien für ein biochemisches Rezidiv nach Strahlentherapie ab einem PSA-Wert von mehr als 2 ng/ml⁽⁹¹⁾. In Anlehnung an diese Kriterien definieren wir das biochemische Versagen nach HIFU bzw. Salvage-Radiatio als PSA-Anstieg von mindestens 2 ng/ml über den PSA-Tiefstand mit oder ohne Kurzzeit-Hormontherapie. Patienten, auf die diese Kriterien nicht zutreffen, gelten dennoch als Behandlungsversager, wenn sie sich irgendeiner Salvage-Behandlungsmethode unterziehen oder eine positive Kontrollbiopsie aufweisen.

2.3.4 Strahlendosis

Die Unterteilung der applizierten Gesamtdosis erfolgte in eine Dosis für die Prostataloge und eine Dosis für das kleine Becken.

2.4 STATISTISCHE AUSWERTUNG

Aufgrund des Studiendesigns wurde primär eine deskriptive Auswertung gewählt. Die Dateneingabe und Auswertung erfolgte in SPSS 15.0 (Statistical Package for the Social Science) und Microsoft Excel 2003.

III. Ergebnisse

3.1 RÜCKLAUF DER FRAGEBÖGEN

Von insgesamt 26 angeschriebenen Patienten mit einer Salvage-Strahlentherapie nach primärer HIFU haben wir von 24 Patienten (92,3%) eine Rückantwort erhalten. Da keiner der 24 Patienten zwischenzeitlich verstorben war, lagen 24 (92,3%) ausgefüllte und gültige Fragebögen vor. Zu den fehlenden zwei Patienten waren uns keine weiteren Aussagen möglich, da die Patienten eine Teilnahme ablehnten oder wir keine weitere Information zu dem Patienten erhielten.

3.2 ALTER ZUM ZEITPUNKT DER BEFRAGUNG

Das durchschnittliche Alter der befragten Patienten lag zum Zeitpunkt der Befragung (Stichtag 01. Januar 2007) bei 71,17 Jahren bei einem Medianwert von 72,5 Jahren. Der jüngste Patient war dabei 58 Jahre alt, das Alter des ältesten Befragten lag bei 80 Jahren.

N	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum
24	71,17	72,50	58	80

Tab.1 : Alter zum Zeitpunkt der Befragung

3.3 ANZAHL DER HIFU-THERAPIEN

Jeder der 24 teilnehmenden Patienten mit diagnostiziertem lokoregionärem Prostatakarzinom wurde primär der Therapie mit hoch intensivem fokussiertem Ultraschall unterzogen. Bei 11 Patienten (45,8%) wurde nach dem Versagen der ersten HIFU direkt die Salvage-Radiotherapie durchgeführt. 12 Patienten (50%) erhielten eine zweite HIFU vor Radiatio, ein Patient (4,2%) wurde vor der Salvage-Radiatio ein drittes Mal mit HIFU behandelt.

Anzahl HIFU-Therapien	Häufigkeit	Prozent	Kumulierte Prozente
1	11	45,8	45,8
2	12	50,0	95,8
3	1	4,2	100,0
Gesamt	24	100,0	

Tab. 2: Anzahl der HIFU-Therapien

3.4 ZEIT NACH THERAPIE DES PROSTATAKARZINOMS

Die Zeit nach primärer HIFU-Therapie des Prostatakarzinoms bis zur Beantwortung des Fragebogens betrug 64 ± 16 Monate. Der Medianwert lag bei 63,5 Monaten (33-92 Monate).

Nach der Salvage-Strahlentherapie bis zur Beantwortung des Fragebogens vergingen im Mittel 33 ± 20 Monate. Hierbei lag der Medianwert bei 25,5 Monaten (6-76 Monate).

3.5 TUMORSTADIUM

3.5.1 T-Stadium

Die im vorliegenden Patientenkollektiv ermittelte Verteilung ergibt sich bezüglich der TNM-Klassifikation, gemäß der 6. Auflage der Klassifikation der UICC von 1997. Da es sich bei der HIFU-Therapie wie beschrieben um eine minimal-invasive Methodik handelt, lag bei den 24 behandelten Patienten nur ein klinisches Staging des Tumors vor. Aus den Erfahrungen zur RPE muss man jedoch auch in dieser Gruppe von einem Understaging bei zwischen 43-75% der Fälle ausgehen⁽⁹²⁾.

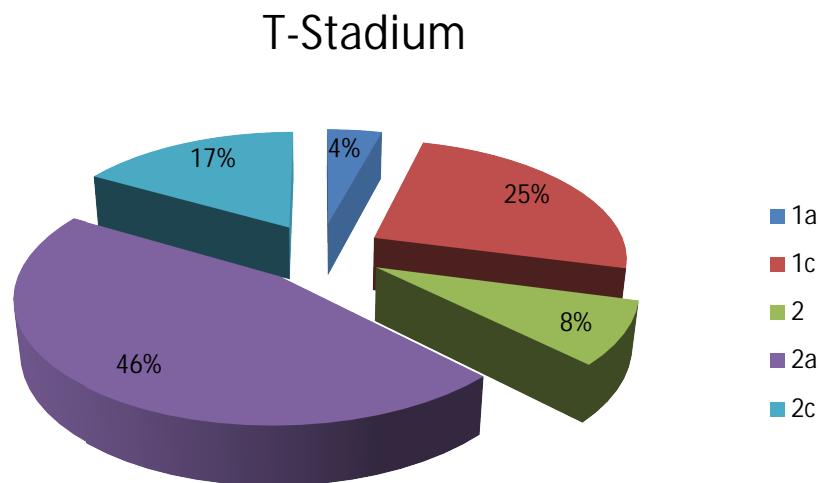


Abb. 3: Schematische Darstellung der Verteilung des T-Stadiums

3.5.2 Regionale Lymphknotenmetastasen

Bei vorausgesetzter negativer Umfelddiagnostik wurde bei den mit HIFU-Therapie behandelten Patienten von keinem regionalen Lymphknotenbefall ausgegangen. Allerdings lag bei einem Patienten (4,2%) ein positiver Lymphknotenstatus vor.

3.5.3 Fernmetastasen

Fernmetastasen wurden aufgrund des PSA-Wertes sowie des präoperativen Stagings mit Skelettszintigraphie, Computertomographie oder Magnetresonanztomographie des Beckens ausgeschlossen.

3.6 GLEASON-SCORE UND DIFFERENZIERUNGSGRAD DES TUMORS

3.6.1 Gleasonscore

3.6.1.1 Gleasonscore vor HIFU-Therapie

Bezüglich des Gleasonscores vor HIFU ergab sich die in Abbildung 4 dargestellte Verteilung.

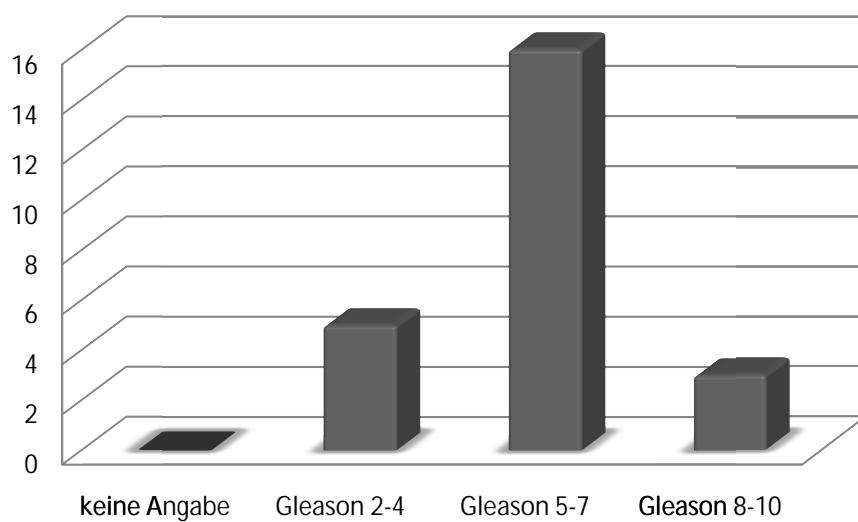


Abb. 4: Verteilung des Gleasonscores vor HIFU-Therapie

3.6.1.2 Gleasonsore vor Radiatio

Die Patienten unseres Kollektivs wurden nach der HIFU-Behandlung und vor Beginn der Salvage-Strahlentherapie biopsiert. Die Aufteilung des sich daraus ergebenden Gleasonscores ist wie folgt: bei 2 Patienten (8,3%) konnten keine Angaben ermittelt werden, in 15 Fällen (62,5%) lag der Gleasonsore bei 2-4, 5 Patienten (20,8%) hatten einen Gleasonsore von 5-7 und 2 Patienten (8,3%) lagen bei einem Score von 8-10.

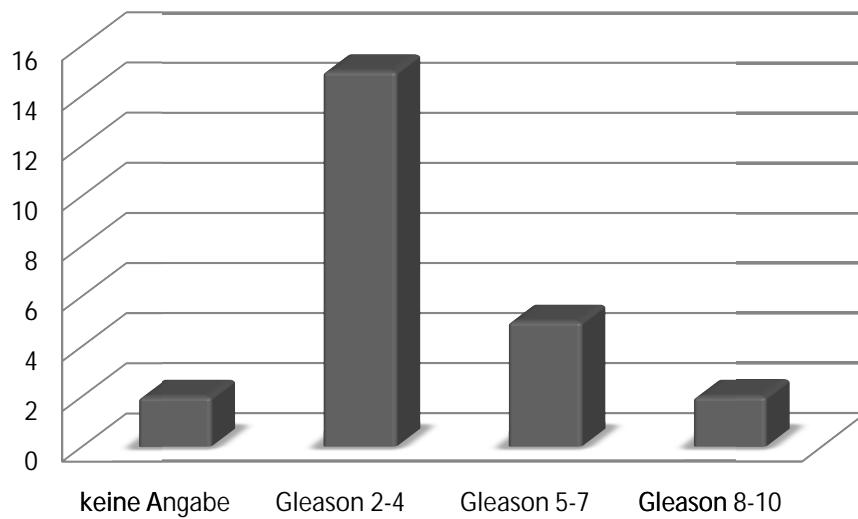


Abb. 5: Verteilung des Gleasonscores vor Strahlentherapie

3.6.2 Differenzierungsgrad des Primärtumors

Das vor der HIFU-Therapie bioptisch ermittelte histologische Grading ergab bei 3 Patienten (12,5%) ein gut differenziertes Tumorstadium (G1), in 19 Fällen (79,2%) lag ein mäßig differenzierter Tumor (G2) und in 2 Fällen (8,3%) ein schlecht differenzierter Tumor (G3) vor.

Grading der Biopsie	Anzahl	%
Gut differenziert (G1)	3	12,5%
Mäßig differenziert (G2)	19	79,2%
Schlecht differenziert (G3)	2	8,3%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 3: Differenzierungsgrad des Primärtumors

3.7 PROSTATA-SPEZIFISCHES ANTIGEN (PSA)

Durch aktuelle Follow-Up-Daten sowie Rücksprache mit den betreuenden Urologen konnte in 22 Fällen (91,7%) ein aktueller PSA-Wert bestimmt werden.

Der PSA vor HIFU-Therapie lag im Mittel bei $10,62 \pm 10,69$ ng/ml bei einem Medianwert von 7,33 ng/ml (0,55-39,59 ng/ml). Vor der Salvage-Strahlentherapie wurde bezüglich des PSA-Wertes ein Mittelwert von $4,39 \pm 3,80$ ng/ml bei einem Median von 3,39 ng/ml (0,19-12 ng/ml) gemessen. Bei der Bestimmung des aktuellen Wertes für das prostataspezifische Antigen eruierten wir einen Mittelwert von $2,18 \pm 5,74$ ng/ml bei einem Medianwert von 0,2 ng/ml (0-26 ng/ml).

	PSA vor HIFU-Therapie	PSA vor Strahlentherapie	PSA aktuell
Median	7,33	3,39	0,20
Mittelwert	10,62	4,39	2,18
Minimum	0,55	0,19	0,00
Maximum	39,59	12,00	26,00
Standardabweichung	10,69	3,80	5,74

Tab. 4: Tabellarische Aufstellung des PSA-Verlaufes

Eingeteilt in Kategorien von 0 - 4 ng/ml, 4,1 - 10 ng/ml und daran anschließend jeweils 10 ng/ml – Schritten hatten vor der primären HIFU-Therapie 8 Patienten (33,3%) einen PSA-Wert von 4 ng/ml oder geringer, 7 Patienten (29,2%) zwischen 4,1 ng/ml und 10 ng/ml, 6 Patienten (25%) von 10,1 ng/ml bis 20 ng/ml, 1 Patient (4,2%) über 20 ng/ml aber unter 30 ng/ml. 2 Patienten (8,3%) lagen oberhalb von 30 ng/ml.

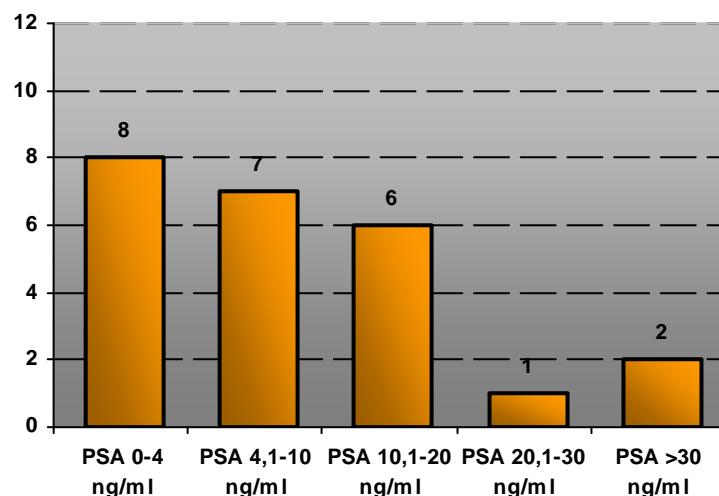


Abb. 6: PSA-Verteilung vor HIFU

Bezüglich der Einteilung in die vorher genannten Kategorien ergab sich für die PSA-Wert-Aufteilung vor der Radiotherapie folgendes Bild (es lagen die Werte von 21 Patienten vor):

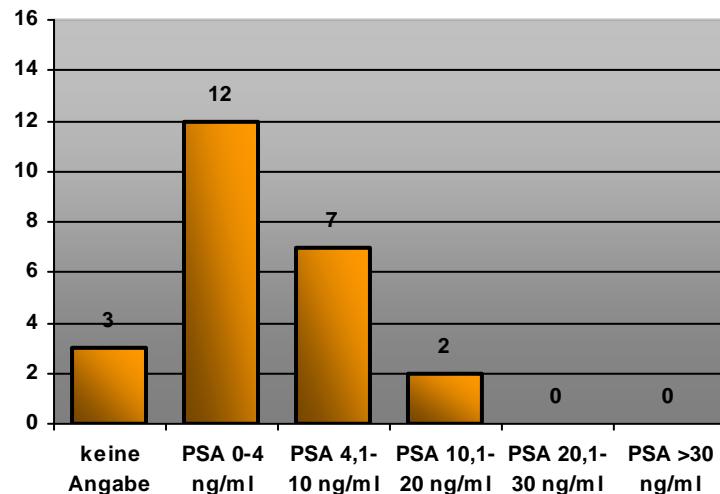


Abb. 7: PSA-Verteilung vor Radiatio

18 Patienten (75%) weisen aktuell einen PSA-Serumlevel von weniger als 2 ng/ml auf. 4 Patienten übertreffen diesen Schwellenwert.

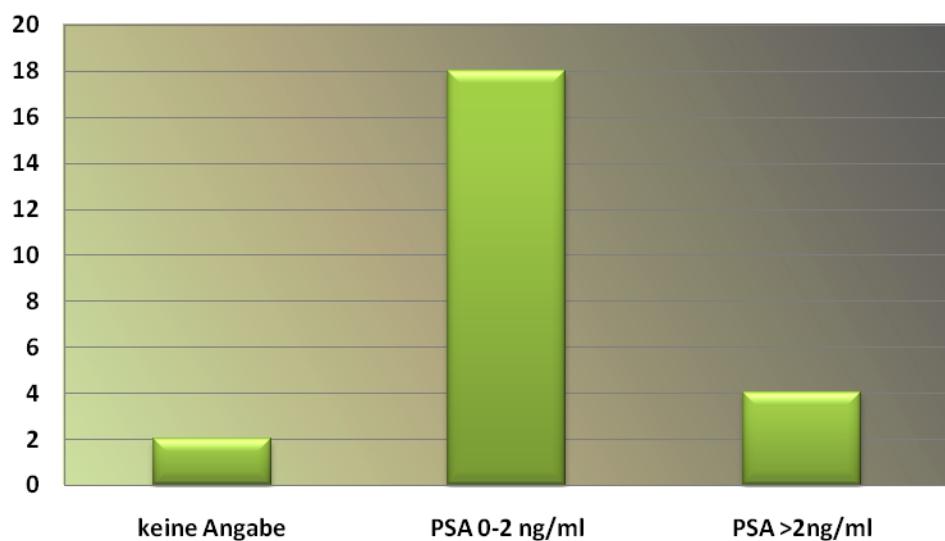


Abb. 8: aktuelle PSA-Verteilung nach ASTRO-Kriterien

3.8 ANTIANDROGENE THERAPIE

Nach der HIFU-Therapie erhielten 11 der 24 Patienten (45,8%) eine antiandrogene Therapie. Aktuell, das heißt nach Salvage-Strahlentherapie, befinden sich 10 Patienten (41,7%) unter antiandrogener Behandlung.

3.9 STRAHALENDOSIS

Alle 24 Patienten wurden einer Strahlentherapie nach HIFU-Versagen unterzogen. Die bei der Salvage-Radiatio angewendete Gesamtdosis in Gray lag im Mittel bei $69,1 \pm 4,9$ Gray. Der Medianwert betrug 70,0 Gray (50-76 Gray). Die Unterteilung der Dosis kann in die Dosis für die Prostataloge und die Dosis für das kleine Becken vorgenommen werden. Allerdings sind hierbei nur von 20 der 24 Patienten die Werte bekannt.

So wurde im Mittel die Prostataloge und das kleine Becken mit einer Dosis von $25,0 \pm 11,6$ Gray respektive $44,9 \pm 11,5$ Gray bestrahlt.

	Gesamtdosis	Dosis Prostataloge	Dosis kleines Becken
N	24	20	20
Median	70,0 Gray	22,8 Gray	46 Gray
Mittelwert	69,1 Gray	25,0 Gray	44,9 Gray

Tab. 5: Strahlengesamt- und Einzeldosen in Gray

3.10 BEGLEITERKRANKUNGEN

Bei der Auswertung der Begleiterkrankungen zum Zeitpunkt der Befragung beschränkten wir uns auf die häufigsten Krankheitsbilder des Herz-Kreislaufsystems (arterieller Hypertonus, koronare Herzkrankheit, Zustand nach Myokardinfarkt und Herzrhythmusstörungen), des respiratorischen Traktes (COPD) und des Stoffwechselsystems (nicht - insulinpflichtiger Diabetes mellitus und insulinpflichtiger Diabetes mellitus). Des Weiteren wurde auf Zweitmalignomerkrankungen, eine bekannte Nephrolithiasis bzw. Harnröhrenenge sowie sonstige relevante Nebenerkrankungen untersucht. Die Daten rekrutierten sich zum einen aus den Angaben des Fragebogens und zum anderen aus dem für den operativen Eingriff geführten Anästhesieprotokoll.

3.10.1 Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems

3.10.1.1 Arterielle Hypertonie

Beim arteriellen Hypertonus handelt es sich um die bei weitem am häufigsten diagnostizierte Begleiterkrankung. Bei 9 der 24 Studienteilnehmer (37,5%) war eine arterielle Hypertonie feststellbar.

Bestand eine arterielle Hypertonie?	Anzahl	%
Nein	15	62,5%
Ja	9	37,5%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 6: Arterielle Hypertonie

3.10.1.2 Koronare Herzkrankheit (KHK)

Eine Erkrankung der Herzkranzgefäße bestand in 3 von 24 Fällen (12,5%).

Bestand eine koronare Herzkrankheit (KHK)?	Anzahl	%
Keine KHK bekannt	21	87,5
Bekannte KHK	3	12,5
Gesamt	24	100,0

Tab. 7: KHK

3.10.1.3 Zustand nach Myokardinfarkt

Bei einem der Befragten (4,2%) lag ein Zustand nach Myokardinfarkt vor.

Zustand nach Myokardinfarkt?		
	Anzahl	%
Nein	23	95,8%
Ja	1	4,2%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 8: Myokardinfarkt

3.10.1.4 Herzrhythmusstörungen

Bei 4 Patienten (16,7%) bestanden Herzrhythmusstörungen. Hierbei wurden die Diagnose eines AV-Blocks, von Vorhofflimmern und sonstigen Rhythmusstörungen zusammengefasst.

Bestanden Herzrhythmusstörungen?		
	Anzahl	%
Ja	4	16,7%
Nein	20	83,3%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 9: Herzrhythmusstörungen

3.10.2 Erkrankungen des respiratorischen Traktes

3.10.2.1 Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)

Unter dem Sammelbegriff der COPD gliedern sich die chronisch obstruktive Bronchitis sowie das Lungenemphysem. Von den 24 Befragten wurde in 2 Fällen (8,3%) eine therapiepflichtige chronisch obstruktive Lungenerkrankung eruiert.

Bestand eine COPD?		
	Anzahl	%
Nein	22	91,7%
Ja	2	8,3%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 10: COPD

3.10.3 Stoffwechselerkrankungen

3.10.3.1 *Diabetes mellitus Typ II*

Die Auswertung der Erkrankung des Typ II Diabetes erfolgte aufgrund einer Einteilung in nicht-insulinpflichtige und insulinpflichtige Diabetiker. In 2 Fällen (8,3%) bestand ein anamnestischer nicht-insulinpflichtiger Typ II Diabetes. Insulinpflichtige Typ II Diabetiker waren im Studienkollektiv nicht bekannt.

Bestand ein nicht-insulinpflichtiger Diabetes mellitus?		
	Anzahl	%
Kein NIDDM	22	91,7%
Bekannter NIDDM	2	8,3%

Tab. 11: Typ II-Diabetes

3.10.4 Zweitmalignom

Ein bekanntes Zweitmalignom konnte in 4 von 24 Fällen (16,7%) ermittelt werden. Dabei differenzierten wir noch das Urothelkarzinom der Blase sowie das Nierenzellkarzinom. Ersteres war bei zwei Patienten (8,3%) bekannt, letzteres in einem Fall (4,2%).

Bekanntes Zweitmalignom	Anzahl	Prozent
Gesamt	4	16,7%
Davon:		
Urothelkarzinom der Blase	2	8,3%
Nierenzellkarzinom	1	4,2%
Sonstige	1	4,2%

Tab. 12: Zweitmalignom

3.10.5 Sonstige relevante Nebenerkrankungen

3.10.5.1 Thrombose

Von den 24 teilnehmenden Männern lag bei zweien (8,3%) ein Zustand nach einer Thrombose vor.

Bestand eine Thrombose?	Anzahl	%
Ja	2	8,3%
Nein	22	91,7%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 13: Thrombose

3.10.5.2 Kompensierte Niereninsuffizienz

Bei einem Mann (4,2%) wurde anamnestisch eine kompensierte Niereninsuffizienz festgestellt.

Bestand eine komp. Niereninsuffizienz ?	Anzahl	%
Ja	1	4,2%
Nein	23	95,8%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 14: Niereninsuffizienz

3.10.6 Zusammenfassung der Vorerkrankungen

Zusammenfassend hatten von den 24 befragten Patienten jeder mindestens eine behandlungsbedürftige Vorerkrankung anamnestisch zu verzeichnen.

3.11 BODY-MASS-INDEX

Die Bestimmung des Body-Mass-Index (BMI) erfolgt aus der Körpergröße und dem Gewicht der Patienten. Beide Daten wurden aus dem Anästhesieprotokoll beziehungsweise der Krankenakte entnommen und der BMI entsprechend der Berechnungsformel (Körpergewicht geteilt durch das Quadrat der Körpergröße in Metern) daraus ermittelt. Entsprechend dieses Wertes erfolgte die Einteilung in einen Normbereich, sowie Adipositas Grad I (25-29,9 kg/m²), Grad II (30-39,9 kg/m²) und Grad III (40 kg/m² und höher) (93).

Der Body-Mass-Index, der bei allen Befragten bestimmt werden konnte, lag im Mittel bei einem Wert von $28,3 \text{ kg/m}^2$ bei einer Standardabweichung von $3,2 \text{ kg/m}^2$. Der Medianwert wurde mit $27,2 \text{ kg/m}^2$ ($22,9-34,7 \text{ kg/m}^2$) bestimmt.

N	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum	Standardabweichung
24	28,3	27,2	22,9	34,7	3,2

Tab. 15: Body-Mass-Index (BMI)

Im Normbereich fanden sich dabei 2 Patienten (8,3%). Bei 15 Teilnehmern (62,5%) war eine Adipositas Grad I festzustellen, in 7 Fällen (29,2%) lag eine zweitgradige Adipositas vor.

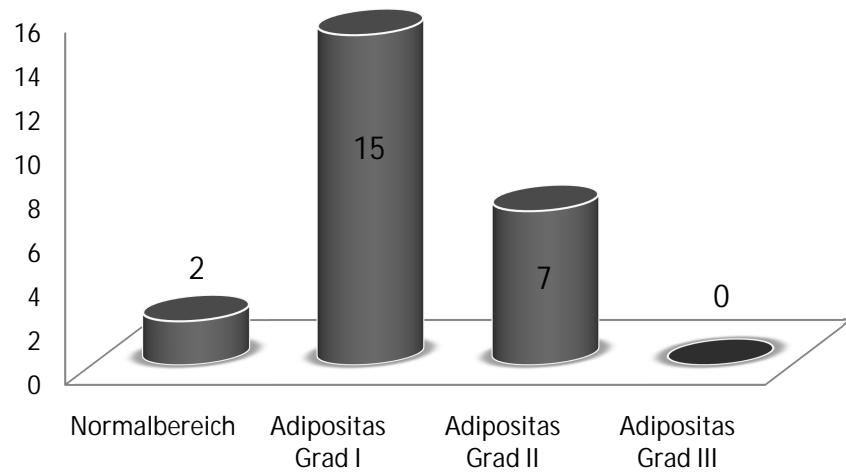


Abb. 9: Body-Mass-Index

3.12 FAMILIENSTAND

Hierbei erfolgte eine Unterscheidung in verheiratet bzw. mit festem Lebenspartner lebend, sowie alleinstehend. Drei Patienten (12,5%) waren bei dieser Frage zu keiner Angabe bereit. 19 der Befragten (79,2%) gaben an, entweder verheiratet zu sein oder einen Lebenspartner zu haben. Zwei (8,3%) der betroffenen Männer waren zum Zeitpunkt der Befragung alleinstehend.

Familienstand	Anzahl	%
verheiratet/Lebenspartner	19	79,2%
alleinstehend	2	8,3%
keine Angabe	3	12,5%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 16: Familienstand

3.13 BILDUNG UND BERUF

Den Komplex von Bildung und Beruf differenzierten wir in die Schulbildung, die Ausbildung sowie den Beruf.

3.13.1 Schulbildung

Die Auswahlmöglichkeiten in der Frage nach der Schulbildung bestanden in den jeweils erreichten Abschlüssen. Differenziert wurde dabei in Hauptschulabschluss, Mittlere Reife und Abitur bzw. Fachabitur.

15 Patienten (62,5%) hatten den Hauptschulabschluss, 3 (12,5%) den Abschluss der Mittleren Reife und einer (4,2%) das Abitur oder Fachabitur. In 5 Fällen (20,8) wurde keine Angabe bei dieser Frage gegeben.

Schulbildung	Anzahl	%
Hauptschulabschluss	15	62,5%
Mittlere Reife	3	12,5%
Abitur/Fachabitur	1	4,2%
keine Angabe	5	20,8%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 17: Schulbildung

3.13.2 Ausbildung

Die Frage nach der Ausbildung wurde von 18 Befragten (75%) beantwortet. Es standen drei Antwortmöglichkeiten zur Auswahl. Dabei gab ein Patient (4,2%) an, keine Ausbildung oder Lehre gemacht zu haben, 15 Patienten (62,5%) hatten eine Lehre und 2 Patienten (8,3%) ein abgeschlossenes Hochschulstudium als Antwort angegeben.

Ausbildung	Anzahl	%
keine Ausbildung/Lehre	1	4,2%
Lehre	15	62,5%
abgeschlossenes Hochschulstudium	2	8,3%
keine Angabe	6	25,0%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 18: Ausbildung

3.13.3 Beruf

Bezüglich des ausgeübten Berufes der Studienteilnehmer zeigte sich eine relativ homogene Verteilung entsprechend der Antwortmöglichkeiten. 3 Patienten (12,5%) waren Arbeiter, 5 Patienten (20,8%) waren Angestellte, 2 Befragte (8,3%) Beamte im mittleren Dienst, 2 Patienten (8,3%) Beamte im höheren Dienst, 3 Befragte (12,5%) Beamte im gehobenen Dienst und 5 der Befragten (20,8%) waren selbstständig. 4 Patienten (16,7%) gaben zu dieser Frage keine Antwort.

Beruf	Anzahl	%
Arbeiter	3	12,5%
Angestellter	5	20,8%
Beamter-mittlerer Dienst	2	8,3%
Beamter-höherer Dienst	2	8,3%
Beamter-gehobener Dienst	3	12,5%
Selbstständig	5	20,8%
keine Angabe	4	16,7%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 19: Beruf

3.14 EORTC QLQ-C30 VERSION 3.0

3.14.1 Fragen

Im Rahmen dieser 30 Fragen galt es, die allgemeine Lebensqualität der Karzinompatienten zu beurteilen. Für die Fragen 1 bis einschließlich 28 gab es dabei die Antwortmöglichkeiten "überhaupt nicht", "wenig", "mäßig" und "sehr". Entsprechend jeder Antwort erfolgte die Vergabe eines Punktewertes zwischen 1 und 4. Alle Summen wurden anschließend entsprechend der vorliegenden Auswertungsanleitung in einen Wert zwischen 0 und 100 transformiert. Fehlende Daten wurden im Rahmen der Auswertung ebenfalls gemäß der Anleitung bewertet.

Frage 1: Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, sich körperlich anzustrengen?

Von den 24 Studienteilnehmern gaben 22 eine Antwort zu dieser Frage. 8 Patienten hatten keinerlei Probleme. Wenig Schwierigkeiten bei körperlicher Anstrengung hatten 9 der Befragten, mäßige Schwierigkeiten 3 Patienten. Sehr große Schwierigkeiten nach der Therapie hatten 2 der Männer (8,3%).

	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, sich körperlich anzustrengen?	
	Anzahl	%
Überhaupt nicht	8	33,3%
Wenig	9	37,5%
Mäßig	3	12,5%
Sehr	2	8,3%
Keine Angabe	2	8,3%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 20: Frage 1

Frage 2: Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen längeren Spaziergang zu machen?

Von keinem Problem bei längerem Spaziergang berichteten 10 Patienten. Ein wenig schwierig bezeichneten 4 Patienten dieses Vorhaben, als mäßig schwierig beurteilten 2 Patienten einen längeren Spaziergang. Sehr starke Probleme mit einem längeren Spaziergang gaben 5 der Befragten an, bei 3 Männern fehlte eine Antwort.

	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen längeren Spaziergang zu machen?	
	Anzahl	%
Überhaupt nicht	10	41,7%
Wenig	4	16,7%
Mäßig	2	8,3%
Sehr	5	20,8%
Keine Angabe	3	12,5%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 21: Frage 2

Frage 3: Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine kurze Strecke außer Haus zu gehen?

Von den 24 Teilnehmern unserer Studie beantworteten 22 die Frage nach Problemen, wenn sie eine kurze Strecke außer Haus gehen müssen. Hierbei kreuzten 15 Patienten überhaupt keine, 2 Patienten wenige, 4 Patienten mäßige und ein Patient sehr große Schwierigkeiten beim Gehen von kurzen Strecken außer Haus.

	Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine kurze Strecke außer Haus zu gehen?	
	Anzahl	%
Überhaupt nicht	15	62,5%
Wenig	2	8,3%
Mäßig	4	16,7%
Sehr	1	4,2%
Keine Angabe	2	8,3%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 22: Frage 3

Frage 4: Müssen Sie tagsüber im Bett liegen oder in einem Sessel sitzen?

Auch die Frage nach einem liegendem oder sitzendem Ruhen während des Tages wurde von 22 der 24 Männer beantwortet. Mit „überhaupt nicht“ antworteten 17 der Befragten. Lediglich ein Patient verbrachte wenig Zeit tagsüber im Bett oder Sessel, 3 Befragte beschrieben diesen Zustand als mäßig häufig und einer als sehr häufig.

	Müssen Sie tagsüber im Bett liegen oder in einem Sessel sitzen?	
	Anzahl	%
Überhaupt nicht	17	70,8%
Wenig	1	4,2%
Mäßig	3	12,5%
Sehr	1	4,2%
Keine Angabe	2	8,3%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 23: Frage 4

Frage 5: Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder bei der Toilettenbenutzung?

Überhaupt keine Hilfe benötigten 20 der Patienten. Jeweils einer des Gesamtkollektivs gab an, wenig bzw. mäßige Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder bei der Toilettenbenutzung in Anspruch nehmen zu müssen. 2 Patienten haben auf diese Frage nicht geantwortet.

	Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?	
	Anzahl	%
Überhaupt nicht	20	83,3%
Wenig	1	4,2%
Mäßig	1	4,2%
Keine Angabe	2	8,3%
Gesamt	24	100,0%

Tab 24: Frage 5

Frage 6: Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?

Von den 24 Befragten fühlte sich ein Drittel überhaupt nicht bei seiner täglichen Arbeit eingeschränkt. 6 der Männer empfanden wenig, 7 eine mäßige Einschränkung in ihren Alltagsbeschäftigungen. Lediglich einer der Patienten gab an, sehr bei seiner Arbeit und den tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt zu sein. Bei 2 Teilnehmern fehlte eine Antwort.

	Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?	
	Anzahl	%
Überhaupt nicht	8	33,3%
Wenig	6	25,0%
Mäßig	7	29,2%
Sehr	1	4,2%
Keine Angabe	2	8,3%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 25: Frage 6

Frage 7: Waren Sie bei Ihren Hobbies oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?

Die Frage nach Einschränkungen beim Ausüben ihrer Hobbies oder bei anderen Freizeitbeschäftigungen beantworteten jeweils 9 Männer mit „überhaupt nicht“ bzw. mit „wenig“. Eine mäßige Einschränkung empfanden 3 Befragte, einer wurde sehr beeinträchtigt. Keine Angabe gaben 2 der Befragten.

	Waren Sie bei Ihren Hobbies oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?	
	Anzahl	%
Überhaupt nicht	9	37,5%
Wenig	9	37,5%
Mäßig	3	12,5%
Sehr	1	4,2%
Keine Angabe	2	8,3%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 26: Frage 7

Frage 8: Waren Sie kurzatmig?

Keinerlei Kurzatmigkeit hatten 11 Patienten. Wenig kurzatmig waren 7 der Männer. 3 Befragte bezeichneten eine mäßige und einer eine ausgeprägte Kurzatmigkeit. Ohne Antwort blieben 2 Männer.

	Waren Sie kurzatmig?	
	Anzahl	%
Überhaupt nicht	11	45,8%
Wenig	7	29,2%
Mäßig	3	12,5%
Sehr	1	4,2%
Keine Angabe	2	8,3%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 27: Frage 8

Frage 9: Hatten Sie Schmerzen?

Bei der Frage nach auftretenden Schmerzen antworteten 9 Studienteilnehmer mit „überhaupt nicht“. 7 Patienten klagten über wenig, 4 über mäßige Schmerzen. Kein Patient hatte starke Schmerzen. 4 der Befragten enthielten sich einer Antwort.

	Hatten Sie Schmerzen?	
	Anzahl	%
Überhaupt nicht	9	37,5%
Wenig	7	29,2%
Mäßig	4	16,7%
Keine Angabe	4	16,7%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 28: Frage 9

Frage 10: Mussten Sie sich ausruhen?

Hierbei erfolgte von 22 der 24 Patienten eine Antwort. 8 Patienten verneinten die Frage, ob sie sich regelmäßig ausruhen mussten, während dies bei 9 Befragten ein wenig von Nöten war. Mäßig Ruhepausen brauchten 4 der Männer, wohingegen einer von den Patienten sich gar sehr ausruhen musste.

	Mussten Sie sich ausruhen?	
	Anzahl	%
Überhaupt nicht	8	33,3%
Wenig	9	37,5%
Mäßig	4	16,7%
Sehr	1	4,2%
Keine Angabe	2	8,3%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 29: Frage 10

Frage 11: Hatten Sie Schlafstörungen?

Von den behandelten Patienten hatten 7 keinerlei Probleme beim Schlafen. 9 von ihnen klagten über wenig, 5 über mäßige Schlafstörungen. Ein Mann äußerte starke Schlafstörungen. Keine Angaben erhielten wir von zwei Patienten.

	Hatten Sie Schlafstörungen?	
	Anzahl	%
Überhaupt nicht	7	29,2%
Wenig	9	37,5%
Mäßig	5	20,8%
Sehr	1	4,2%
Keine Angabe	2	8,3%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 30: Frage 11

Frage 12: Fühlten Sie sich schwach?

Diese Frage beantworteten 21 von 24 Patienten. Dabei gaben 9 an, sich überhaupt nicht schwach zu fühlen. Von wenig Schwächegefühl berichteten 6 Patienten. Ebenso viele Männer fühlten sich mäßig schwach, keiner war sehr schwach.

	Fühlten Sie sich schwach?	
	Anzahl	%
Überhaupt nicht	9	37,5%
Wenig	6	25,0%
Mäßig	6	25,0%
Keine Angabe	3	12,5%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 31: Frage 12

Frage 13: Hatten Sie Appetitmangel?

Keinerlei Appetitmangel lag bei 14 der 24 befragten Männer vor. Über ein wenig Appetitmangel klagten 7 Befragte, mäßiger Appetitmangel lag bei einem Patient vor, wohingegen niemand über großen Mangel an Appetit klagte.

	Hatten Sie Appetitmangel?	
	Anzahl	%
Überhaupt nicht	14	58,3%
Wenig	7	29,2%
Mäßig	1	4,2%
Keine Angabe	2	8,3%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 32: Frage 13

Frage 14: War Ihnen übel?

Auf die Frage nach Übelkeit antworteten 17 Patienten mit „überhaupt nicht“. 4 Männern war ein wenig übel, und einer verspürte große Übelkeit. Kein Patient beantwortete die Frage mit „mäßig“.

	War Ihnen übel?	
	Anzahl	%
Überhaupt nicht	17	70,8%
Wenig	4	16,7%
Sehr	1	4,2%
Keine Angabe	2	8,3%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 33: Frage 14

Frage 15: Haben Sie erbrochen?

Von 2 Männern fehlte hier die Antwort. Alle 22 Patienten, die diese Frage beantworteten, gaben an, im befragten Zeitraum überhaupt nicht erbrochen zu haben.

	Haben Sie erbrochen?	
	Anzahl	%
Überhaupt nicht	22	91,7%
Keine Angabe	2	8,3%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 34: Frage 15

Frage 16: Hatten Sie Verstopfung?

Keinerlei Schwierigkeiten mit dem Stuhlgang im Sinne einer Obstipation hatten 9 der 24 Patienten. Über wenige Probleme diesbezüglich klagten 8 Männer. 4 Befragte vermerkten hingegen mäßige, einer sogar starke Verstopfung beim Stuhlgang.

	Hatten Sie Verstopfung?	
	Anzahl	%
Überhaupt nicht	9	37,5%
Wenig	8	33,3%
Mäßig	4	16,7%
Sehr	1	4,2%
Keine Angabe	2	8,3%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 35: Frage 16

Frage 17: Hatten Sie Durchfall?

Über wenig durchfallähnlichen Stuhlgang klagten 4 der behandelten Männer. 6 Patienten hatten im Befragungszeitraum mäßigen Durchfall. Bei 11 Befragten waren überhaupt keine Durchfallprobleme vorhanden. Bei 3 Patienten fehlte die Angabe zu dieser Frage.

	Hatten Sie Durchfall?	
	Anzahl	%
Überhaupt nicht	11	45,8%
Wenig	4	16,7%
Mäßig	6	25,0%
Keine Angabe	3	12,5%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 36: Frage 17

Frage 18: Waren Sie müde?

Eine starke Müdigkeit lag bei 3 Patienten vor, während 4 unter dem Kollektiv keinerlei Müdigkeit vermerkten. Wenig müde waren 8 Befragte, mäßig müde 7 Männer.

	Waren Sie müde?	
	Anzahl	%
Überhaupt nicht	4	16,7%
Wenig	8	33,3%
Mäßig	7	29,2%
Sehr	3	12,5%
Keine Angabe	2	8,3%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 37: Frage 18

Frage 19: Fühlten Sie sich durch Schmerzen in Ihrem alltäglichen Leben beeinträchtigt?

Der überwiegende Teil der befragten Studienteilnehmer war entweder überhaupt nicht (8 Patienten) oder nur wenig (8 Patienten) von Schmerzen in ihrem alltäglichen Leben beeinträchtigt. Eine mäßige Beeinträchtigung kreuzten 6 Männer im Fragebogen an. Keiner gab starke schmerzbedingte Alltagsbeeinträchtigungen an.

	Fühlten Sie sich durch Schmerzen in Ihrem alltäglichen Leben beeinträchtigt?	
	Anzahl	%
Überhaupt nicht	8	33,3%
Wenig	8	33,3%
Mäßig	6	25,0%
Keine Angabe	2	8,3%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 38: Frage 19

Frage 20: Hatten Sie Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren?

Über keinerlei Konzentrationsschwierigkeiten berichteten 12 der 24 Befragten. Mit wenig Problemen bei der Konzentration zeigten sich 7 Patienten, mäßig betroffen waren 2 Patienten und stark beeinträchtigt war ein Patient.

	Hatten Sie Schwierigkeiten, sich auf etwas zu konzentrieren?	
	Anzahl	%
Überhaupt nicht	12	50,0%
Wenig	7	29,2%
Mäßig	2	8,3%
Sehr	1	4,2%
Keine Angabe	2	8,3%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 39: Frage 20

Frage 21: Fühlten Sie sich angespannt?

Auf diese Frage antworteten 6 Befragte mit keinerlei Anspannung. 9 Patienten waren ein wenig angespannt, 5 fühlten sich diesbezüglich mäßig belastet. Starke Anspannung verspürten 2 der Männer. Ebenso viele gaben keine Antwort.

	Fühlten Sie sich angespannt?	
	Anzahl	%
Überhaupt nicht	6	25,0%
Wenig	9	37,5%
Mäßig	5	20,8%
Sehr	2	8,3%
Keine Angabe	2	8,3%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 40: Frage 21

Frage 22: Haben Sie sich Sorgen gemacht?

Wenige Sorgen hatten sich 7 Patienten gemacht, 5 der 24 Befragten waren mäßig besorgt. Keinerlei Sorgen lagen bei 6 Männern vor, wohingegen 4 Patienten mit starken Sorgen zu kämpfen hatten.

	Haben Sie sich Sorgen gemacht?	
	Anzahl	%
Überhaupt nicht	6	25,0%
Wenig	7	29,2%
Mäßig	5	20,8%
Sehr	4	16,7%
Keine Angabe	2	8,3%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 41: Frage 22

Frage 23: Waren Sie reizbar?

Gar nicht reizbar waren 7 der Befragten. Als wenig reizbar stuften sich ebenfalls sieben Patienten ein, 8 vermerkten mäßige Reizbarkeit. Niemand im Patientenkollektiv gab starke Reizbarkeit an.

	Waren Sie reizbar?	
	Anzahl	%
Überhaupt nicht	7	29,2%
Wenig	7	29,2%
Mäßig	8	33,3%
Keine Angabe	2	8,3%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 42: Frage 23

Frage 24: Fühlten Sie sich niedergeschlagen?

Als überhaupt nicht niedergeschlagen bezeichneten sich bei dieser Frage 6 Patienten. Über wenig Niedergeschlagenheit klagten 6 Befragte und 5 befanden sich in einem mäßig niedergeschlagenen Zustand. Eine vergleichsweise hohe Zahl von 5 Patienten klagte über ein starkes Gefühl an Niedergeschlagenheit.

	Fühlten Sie sich niedergeschlagen?	
	Anzahl	%
Überhaupt nicht	6	25,0%
Wenig	6	25,0%
Mäßig	5	20,8%
Sehr	5	20,8%
Keine Angabe	2	8,3%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 43: Frage 24

Frage 25: Hatten Sie Schwierigkeiten, sich an Dinge zu erinnern?

Keinerlei Probleme sich an Dinge zu erinnern vermerkten 5 der Patienten. Die Hälfte der 24 Teilnehmer gab an, ein wenig Erinnerungsschwierigkeiten zu haben. Diesbezüglich antworteten 2 der Männer mit „mäßig“, 3 gar mit „sehr“.

	Hatten Sie Schwierigkeiten, sich an Dinge zu erinnern?	
	Anzahl	%
Überhaupt nicht	5	20,8%
Wenig	12	50,0%
Mäßig	2	8,3%
Sehr	3	12,5%
Keine Angabe	2	8,3%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 44: Frage 25

Frage 26: Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr Familienleben beeinträchtigt?

Von den 24 Befragten bezeichneten 5 Patienten bei dieser Frage ihr Familienleben als wenig, 4 Patienten als mäßig beeinträchtigt. Gar keine Beeinträchtigung ihres Familienlebens verursacht durch körperlichen Zustand oder medizinische Behandlung vermerkten 9 Patienten, wohingegen 4 gar starke Probleme angaben.

	Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr Familienleben beeinträchtigt?	
	Anzahl	%
Überhaupt nicht	9	37,5%
Wenig	5	20,8%
Mäßig	4	16,7%
Sehr	4	16,7%
Keine Angabe	2	8,3%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 45: Frage 26

Frage 27: Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr Zusammensein oder Ihre gemeinsamen Unternehmungen mit anderen Menschen beeinträchtigt?

In ihrem sozialen Leben nicht beeinträchtigt fühlten sich 10 Patienten. Über wenig und mäßige Beeinträchtigung klagten 6 und 2 der Befragten. Eine starke Beeinträchtigung schilderten 4 Männer.

	Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr Zusammensein oder Ihre gemeinsamen Unternehmungen mit anderen Menschen beeinträchtigt?	
	Anzahl	%
Überhaupt nicht	10	41,7%
Wenig	6	25,0%
Mäßig	2	8,3%
Sehr	4	16,7%
Keine Angabe	2	8,3%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 46: Frage 27

Frage 28: Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung für Sie finanzielle Schwierigkeiten mit sich gebracht?

Über keinerlei finanzielle Beeinträchtigung berichteten 11 Befragte. 4 der Patienten gaben an, ein wenig, 6 mäßig finanzielle Schwierigkeiten zu haben. Ein Patient vermerkte starke finanzielle Schwierigkeiten.

	Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung für Sie finanzielle Schwierigkeiten mit sich gebracht?	
	Anzahl	%
Überhaupt nicht	11	45,8%
Wenig	4	16,7%
Mäßig	6	25,0%
Sehr	1	4,2%
Keine Angabe	2	8,3%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 47: Frage 28

Zur Untersuchung des Gesundheitszustandes und der Lebensqualität fand sich je eine Frage, zu deren Beschreibung als Antwortmöglichkeit eine Zahl zwischen 1 und 7 anzukreuzen war. Mit einem höheren Zahlenwert war auch ein höherer bzw. besserer Zustand der Lebensqualität verbunden.

Frage 29: Wie würden Sie insgesamt Ihren Gesundheitszustand während der letzten Woche einschätzen?

Bei der Einschätzung ihres Gesundheitszustandes wählten über 50 % der Befragten einen Wert größer oder gleich 5, was einem guten Zustand entspricht. 3 Patienten sahen sich in „sehr guter“ (Bewertungszahl 6), zwei sogar in „ausgezeichneter“ (Bewertungszahl 7) gesundheitlicher Verfassung. 20,8% der Studienteilnehmer bezeichneten ihren Gesundheitszustand als zufrieden stellend (Bewertungszahl 4). 4 Männer schätzten ihre gesundheitliche Verfassung mit dem Wert 3 („schlecht“) oder weniger ein, von zwei Befragten hatten wir keine Antwort zu dieser Frage.

	Wie würden Sie insgesamt Ihren Gesundheitszustand während der letzten Woche einschätzen?	
	Anzahl	%
1	0	0
2	1	4,2%
3	3	12,5%
4	5	20,8%
5	8	33,3%
6	3	12,5%
7	2	8,3%
keine Angaben	2	8,3%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 48: Frage 29

Frage 30: Wie würden Sie insgesamt Ihre Lebensqualität während der letzten Woche einschätzen?

Zu dieser Frage lagen von 22 Männern des Studienkollektivs Antworten vor. Auch hier bezeichneten wieder mehr als 50% der Befragten ihre Lebensqualität während der letzten Woche mit dem Wert 5 oder höher, also als „gut“, „sehr gut“ und „ausgezeichnet“. 5 Patienten waren mit ihrer momentanen Lebensqualität zufrieden, 3 stuften sich in die Kategorie „schlecht“ (Bewertungszahl 3), einer sogar als „sehr schlecht“ (Bewertungszahl 1) ein.

	Wie würden Sie insgesamt Ihre Lebensqualität während der letzten Woche einschätzen?	
	Anzahl	%
1	1	4,2%
2	0	0
3	3	12,5%
4	5	20,8%
5	8	33,3%
6	4	16,7%
7	1	4,2%
keine Angaben	2	8,3%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 49: Frage 30

3.14.2 EORTC QLQ-C30 Version 3.0 – Funktionsskalen

3.14.2.1 Physis

Es konnten für die Funktionsskala der Physis Daten von 22 Patienten ausgewertet werden. Dabei ergab sich für den Score ein Mittelwert von 78,8 Punkten bei einer Standardabweichung von 26,6 Punkten. Der Medianwert lag bei 93,3 Punkten (20-100 Punkte).

Physis	Total
Mittelwert	78,8
Standardabweichung	26,6
Minimum	20,0
Q 25	65,0
Median	93,3
Q 75	100,0
Maximum	100,0
N	22
Anzahl fehlend	2

Tab. 50: Physis

3.14.2.2 Rollenfunktion

Zur Beurteilung der Rollenfunktion waren ebenfalls wieder 22 Fragebögen beurteilbar. Es errechnete sich ein Mittelwert von 68,9 Punkten. Der Punktewert für die Standardabweichung lag bei 28,8, der Medianwert bei 66,7 Punkten (0-100 Punkte).

Rollenfunktion	Total
Mittelwert	68,9
Standardabweichung	28,8
Minimum	0
Q 25	50,0
Median	66,7
Q 75	100,0
Maximum	100,0
N	22
Anzahl fehlend	2

Tab. 51: Rollenfunktion

3.14.2.3 Emotion

Der Mittelwert für die Emotionsfunktionsskala betrug 59,1 Punkte, wobei sich eine Standardabweichung von 29,9 Punkten ergab und ein Median von 58,3 Punkten (8,3-100 Punkte).

Emotion	Total
Mittelwert	59,1
Standardabweichung	29,9
Minimum	8,3
Q 25	33,3
Median	58,3
Q 75	85,4
Maximum	100,0
N	22
Anzahl fehlend	2

Tab. 52: Emotion

3.14.2.4 Kognition

Der Score für die Skala der kognitiven Funktionen konnte bei 22 Fragebögen errechnet werden. Dabei lag der Medianwert bei 75 Punkten (16,7-100 Punkte), der Mittelwert bei $70,5 \pm 25,7$ Punkten und das Minimum bei 16,7 Punkten.

Kognition	Total
Mittelwert	70,5
Standardabweichung	25,7
Minimum	16,7
Q 25	50,0
Median	75,0
Q 75	87,5
Maximum	100,0
N	22
Anzahl fehlend	2

Tab. 53: Kognitive Funktion

3.14.2.5 Sozialverhalten

Der aus den Fragen 26 und 27 zu berechnende Score lag bei einem Mittelwert von 64,4 Punkten mit einer Standardabweichung von 36,8 Punkten. Der Medianwert errechnete sich mit 66,7 Punkten (0-100 Punkte).

Sozialverhalten	Total
Mittelwert	64,4
Standardabweichung	36,8
Minimum	0
Q 25	33,3
Median	66,7
Q 75	100,0
Maximum	100,0
N	22
Anzahl fehlend	2

Tab. 54: Sozialverhalten

3.14.3 EORTC QLQ-C30 Version 3.0 - Symptomskalen

3.14.3.1 Müdigkeit

Bei der Symptomskala „Müdigkeit“ errechneten wir einen Mittelwert von 36,9 Punkten bei einer Standardabweichung von 27,7 Punkten. Der Median lag bei 33,3 Punkten (0-88,9 Punkte).

Müdigkeit	Total
Mittelwert	36,9
Standardabweichung	27,7
Minimum	0
Q 25	11,1
Median	33,3
Q 75	66,7
Maximum	88,9
N	22
Anzahl fehlend	2

Tab. 55: Müdigkeit

3.14.3.2 Übelkeit und Erbrechen

Die zwei Fragen zu dieser Symptomskala konnten von 22 Teilnehmern ausgewertet werden. Hierbei ergab sich das Bild wie folgt: der Mittelwert lag bei $5,3 \pm 11,9$ Punkten. Der Medianwert war 0 Punkte (0-50 Punkte).

Übelkeit und Erbrechen	Total
Mittelwert	5,3
Standardabweichung	11,9
Minimum	0
Q 25	0
Median	0
Q 75	4,2
Maximum	50
N	22
Anzahl fehlend	2

Tab. 56: Übelkeit und Erbrechen

3.14.3.3 Schmerzen

Hier konnten wir von 22 Bögen Ergebnisse auswerten. Die Standardabweichung zum Mittelwert von 26,5 Punkten betrug 25 Punkte. Der Minimalwert lag bei dieser Symptomskala bei 0 Punkten, der Maximalwert bei 66,7 Punkten. Dabei hatten 8 Patienten (33,3%) diesen Minimalwert.

Schmerzen	Total
Mittelwert	26,5
Standardabweichung	25,0
Minimum	0
Q 25	0
Median	33,3
Q 75	37,5
Maximum	66,7
N	22
Anzahl fehlend	2

Tab. 57: Schmerzen

3.14.4 EORTC QLQ-C30 v3.0 - Allgemeine Lebensqualität

3.14.4.1 Allgemeine Lebensqualität

Bei der Berechnung des Global Health Scores, der die allgemeine Lebensqualität der Patienten beschreibt, werden die zwei letzten Fragen des EORTC QLQ-C30 Version 3.0 ausgewertet. Hierbei ergab sich bei unserem Patientenkollektiv ein Mittelwert von 60,6 Punkten bei einer Standardabweichung von 20,1 Punkten. Der Medianwert lag bei diesen beiden Fragen bei 66,7 Punkten (25-100 Punkte).

Allgemeine Lebensqualität	Total
Mittelwert	60,6
Standardabweichung	20,1
Minimum	25,0
Q 25	47,9
Median	66,7
Q 75	75,0
Maximum	100
N	22
Anzahl fehlend	2

Tab. 58: Allgemeine Lebensqualität

3.14.5 Vergleich des EORTC QLQ-C30-Scores mit einer Kontrollgruppe

Die Ergebnisse des Scores der fünf Funktionsskalen sowie der drei Symptomskalen des EORTC QLQ – C 30 wurden mit denen einer Kontrollgruppe aus der Normalbevölkerung verglichen. Die Werte der Kontrollgruppe wurden in einer von Bestmann et al. im Jahr 2007 durchgeführten Untersuchung an einem deutschen Referenzkollektiv ermittelt (102). Für den Vergleich wurden die Werte der unserem Patientengut äquivalenten Altersgruppe von 71-75 Jahren herangezogen.

	Bestmann et al. (102)	Unsere Studie
Physis	76,9±21,0	78,8±26,6
Rollenfunktion	78,5±26,2	68,9±28,8
Emotion	73,1±23,4	59,1±29,9
kognitive Funktion	66,7±27,2	70,5±25,7
Sozialverhalten	72,0±29,6	64,4±36,8
Allgemeine Lebensqualität	62,4±21,0	60,6±20,1
Müdigkeit	37,1±28,2	36,9±27,7
Übelkeit/Erbrechen	0,5±3,0	5,3±11,9
Schmerzen	33,3±31,9	26,5±25,0

Tab. 59: Vergleichswerte unserer Studie mit einer Kontrollgruppe

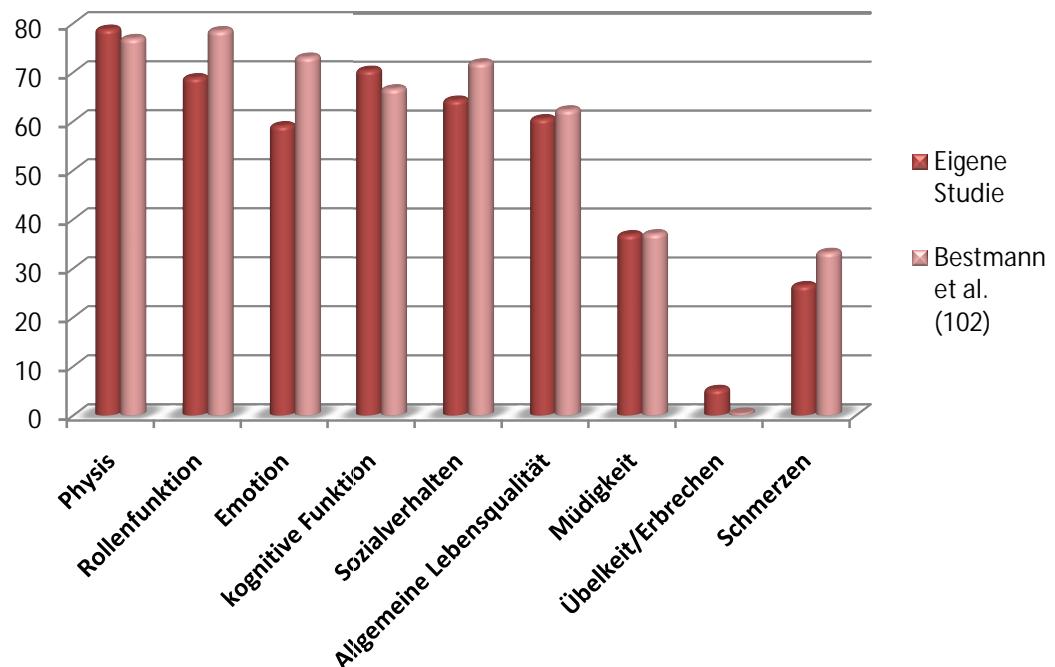


Abb. 10: Vergleichswerte unserer Studie mit einer Kontrollgruppe

3.15 EORTC QLQ-PR25

3.15.1 EORTC QLQ-PR25 - Funktionsskala

3.15.1.1 Sexualfunktion

Von den 24 Bögen konnten diesbezüglich nur 10 ausgewertet werden, da 14 Patienten mehr als 50% der Fragen dieser Skala unbeantwortet ließen. Bei den Ergebnissen errechneten wir einen Mittelwert von $48,3 \pm 14,4$ Punkten. Der Medianwert betrug 50 Punkte (16,7-66,7 Punkte).

Sexualfunktion	Total
Mittelwert	48,3
Standardabweichung	14,4
Minimum	16,7
Q 25	41,7
Median	50,0
Q 75	56,9
Maximum	66,7
N	10
Anzahl fehlend	14

Tab. 60: Sexualfunktion

3.15.2 EORTC QLQ-PR25 - Symptomskalen

3.15.2.1 Urinsymptomatik

Bei der Auswertung ergab sich ein Mittelwert von 39,8 Punkten bei einer Standardabweichung von 23,6 Punkten. Der Median entsprach dem Punktewert von 39,4 (0-91,7 Punkte).

Urinsymptomatik	Total
Mittelwert	39,8
Standardabweichung	23,6
Minimum	0
Q 25	20,8
Median	39,4
Q 75	59,4
Maximum	91,7
N	22
Anzahl fehlend	2

Tab. 61: Urinsymptomatik

3.15.2.2 Blasensymptomatik

Diesbezüglich wurde ein Medianwert von 16,7 Punkten (0-58,3 Punkte), ein Mittelwert von 21 Punkten und eine Standardabweichung von 16,7 Punkten ermittelt. Der maximale Score betrug bei zwei Patienten 58,3 Punkte. Vier Patienten hatten einen Score von 0 Punkten. Bei dem Symptomscore konnten 22 Bögen ausgewertet werden.

Blasensymptomatik	Total
Mittelwert	21,0
Standardabweichung	16,7
Minimum	0
Q 25	8,3
Median	16,7
Q 75	29,2
Maximum	58,3
N	22
Anzahl fehlend	2

Tab. 62: Blasensymptomatik

3.15.2.3 Behandlungsbezogene Symptomatik

Bei der Symptomskala, die den Score für die durch die durchgeführte Behandlung hervorgerufenen Symptome berechnet, lag der Mittelwert bei 26,2 Punkten. Der Median betrug 22,2 Punkte (0-86,7 Punkte). Die Standardabweichung errechnete sich mit 21,1 Punkten.

Behandlungssymptomatik	Total
Mittelwert	26,2
Standardabweichung	21,1
Minimum	0
Q 25	11,1
Median	22,2
Q 75	39,2
Maximum	86,7
N	22
Anzahl fehlend	2

Tab. 63: Behandlungssymptomatik

3.16 ROCKWOOD FECAL INCONTINENCE QUALITY OF LIFE SCALE (FIQLS)

3.16.1 FIQLS - Score

Bei der Auswertung des von Rockwood et al. entwickelten Stuhlinkontinenzbogens werden die 29 Fragen des Bogens in vier Skalen gegliedert. Es werden dabei vier voneinander unabhängige Lebensqualitätsbereiche abgedeckt. Diese sind die Lebensgewohnheiten (10 Fragen), Bewältigung/Verhalten (9 Fragen), Depressivität/ Selbstwahrnehmung (7 Fragen) und Schamgefühl (3 Fragen).

Von dem von uns betreuten Patientenkollektiv antworteten 23 auf die Fragen des FIQLS, wobei sich die Anzahl der gültigen Antworten auf die verschiedenen Bereiche des Scores unterscheidet, was aus den folgenden Punkten ersichtlich wird.

3.16.1.1 Lebensgewohnheiten

In der zehn Fragen umfassenden Lebensgewohnheiten-Skala ergab sich in unserer Studie ein Mittelwert-Score von $3,0 \pm 1,0$ Punkten. Der Median lag bei 3,3 Punkten (1,1-4,0 Punkte).

Lebensgewohnheiten		
Mittelwert		3,0
Medianwert		3,3
Standardabweichung		1,0
Minimum		1,1
Maximum		4,0
Anzahl	Gültig	17
	Fehlend	7

Tab. 64: Lebensgewohnheiten

3.16.1.2 Bewältigung/Verhalten

Die Skala Bewältigung/Verhalten umfasst neun Fragen. Wir ermittelten hierfür einen durchschnittlichen Score von 3,1 Punkten mit einer Standardabweichung von 0,9 Punkten. Der Medianwert betrug 3,1 Punkte (1,3-4,0 Punkte).

Bewältigung/Verhalten		
	Mittelwert	3,1
	Medianwert	3,4
	Standardabweichung	0,9
	Minimum	1,3
	Maximum	4,0
Anzahl	Gültig	18
	Fehlend	6

Tab. 65: Bewältigung/Verhalten

3.16.1.3 Depressivität/Selbstwahrnehmung

Die Depressivität bezüglich ihres Stuhlverhaltens wird im Rockwood-Bogen durch 7 Fragen abgeklärt. Bei unserem Patientenkollektiv stellten wir diesbezüglich ein Mittel von 3,3 Scorepunkten fest. Die Standardabweichung betrug 1,1 Punkte, der Median lag bei 3,2 Punkten (1,2-5,0 Punkte).

Depressivität/Selbstwahrnehmung		
	Mittelwert	3,3
	Medianwert	3,2
	Standardabweichung	1,1
	Minimum	1,2
	Maximum	5,0
Anzahl	Gültig	22
	Fehlend	2

Tab. 66: Depressivität/Selbstwahrnehmung

3.16.1.4 Schamgefühl

Drei Fragen des FIQLS beschäftigten sich mit dem Schamgefühl der Patienten. Unsere Ergebnisse brachten einen Mittelwert von $3,5 \pm 0,7$ Scorepunkten. Der von uns berechnete Median lag dabei bei 4,0 Punkten (2,0-4,0 Punkte).

Schamgefühl		
	Mittelwert	3,5
	Medianwert	4,0
	Standardabweichung	0,7
	Minimum	2,0
	Maximum	4,0
Anzahl	Gültig	16
	Fehlend	8

Tab. 67: Schamgefühl

3.17 IPS-SCORE

Zur Auswertung des IPSS-Fragebogens erfolgte die einfache Summierung der Punktewerte jeder Antwort. Entsprechend des Gesamtwertes resultierte daraus die Einteilung in leichtgradig asymptomatisch (0-7 Gesamtpunkte), mittel- bzw. mäßiggradig symptomatisch (8 – 19 Gesamtpunkte) und hochgradig symptomatisch bei über 20 Punkten.

Von dem Patientenkollektiv konnten wir aus unserer Datenbank in 18 Fällen einen IPS-Score nach HIFU-Therapie und vor Salvage-Radiatio ermitteln. Demzufolge hatten 14 Patienten (58,3%) eine leichtgradige Miktionssstörung, also einen Scorewert von maximal 7 Punkten. 4 Patienten wurden mit Werten zwischen 8 und 19 Punkten in die Kategorie „mittel- bis mäßiggradig“ eingestuft. Kein Patient fiel in die Kategorie „hochgradig“.

	Anzahl	Prozent
Miktionsstörung		
Leichtgradig	14	58,3%
Mittel- bis mäßiggradig	4	16,7%
Hochgradig	0	0,0%
Keine Angabe	6	25,0%

Tab. 68: Miktionsstörung vor Strahlentherapie

Insgesamt betrug der Mittelwert für den IPS-Score nach der HIFU-Therapie 5,7 Punkte bei einer Standardabweichung von 3,6 Punkten. Die Range für den Score lag zwischen einem Minimum von 1 Punkt und einem Maximalwert von 16 Punkten.

Anzahl	Gültig	18
	Fehlend	6
	Mittelwert	5,7
	Median	6,0
	Standardabweichung	3,6
	Minimum	1
	Maximum	16

Tab. 69: IPS-Score nach HIFU-Therapie und vor Strahlentherapie

Dem gegenüber konnten bei der Untersuchung nach Strahlentherapie 21 der 24 Fragebögen ausgewertet und ein IPS-Score bestimmt werden. Das entstandene Bild zeigt insgesamt eine Verschiebung der Patienten in eine ungünstigere Kategorie der Miktionsstörung.

So befinden sich 5 der Männer in der Stufe mit „leichtgradiger“ Miktionsstörung, wohingegen nun 14 Befragte und damit 11 mehr als nach primärer HIFU-Therapie, „mittel- bis mäßiggradige“ Miktionsstörungen aufweisen. In die ungünstigste Kategorie fallen 2 Studienteilnehmer.

	Anzahl	Prozent
Miktionsstörung		
Leichtgradig	5	20,8%
Mittel- bis mäßiggradig	14	58,3%
Hochgradig	2	8,3%
Keine Angabe	3	12,5%

Tab. 70: Miktionsstörung nach Strahlentherapie

Nach der Salvagestrahlentherapie lag der IPSS in 21 Fällen vor. Der Mittelwert erreichte einen Score von 12,0 Punkten mit einer Standardabweichung von 7,6 Punkten. Ein Minimum von 0 Punkten stand einem Maximum von 33 Punkten gegenüber.

Anzahl	Gültig	21
	Fehlend	3
	Mittelwert	12,0
	Median	11,0
	Standardabweichung	7,6
	Minimum	0
	Maximum	33,0

Tab. 71: IPSS nach Salvagestrahlentherapie

In der Gesamtentwicklung des IPSS ergab sich infolge der Strahlentherapie somit eine tendenzielle Verschiebung des Ergebnisses hin zu der nächst schlechteren Kategorie. Dies wird in Abbildung 11 verdeutlicht.

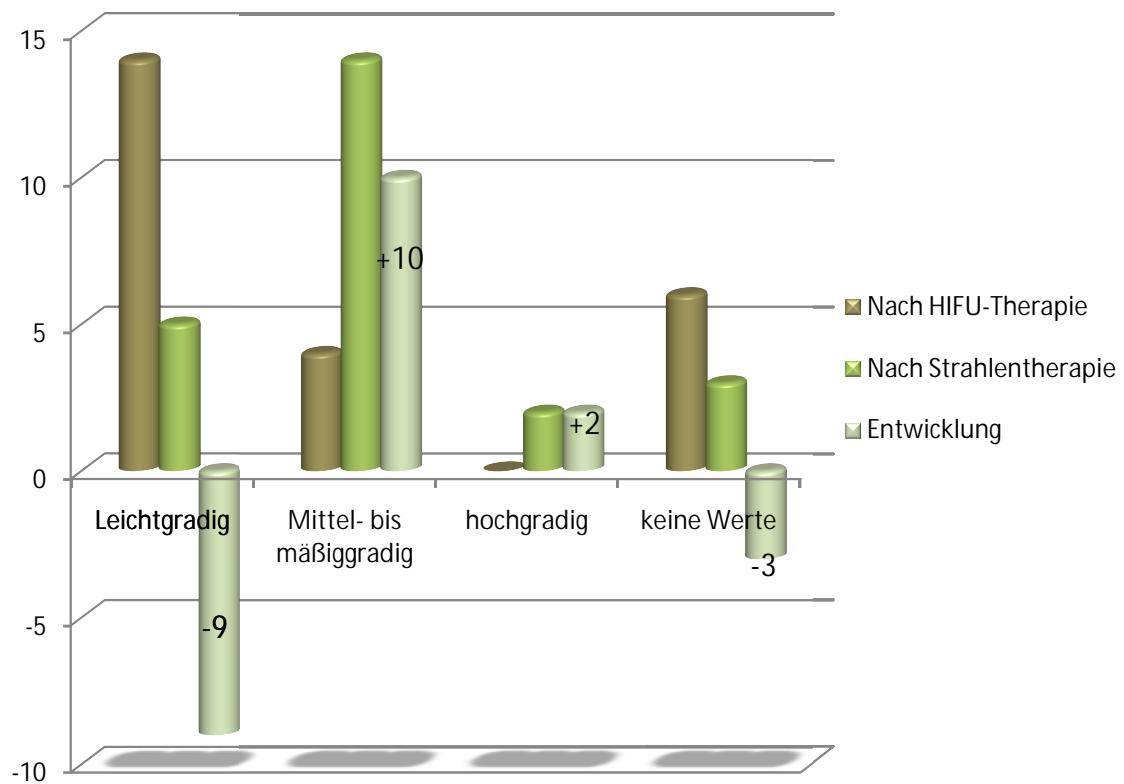


Abb. 11: Entwicklung des IPSS

3.18 BELASTUNGSKONTINENZ

Frage 91: Haben Sie während der vergangenen 4 Wochen unter unwillkürlichen Urinverlust gelitten?

Zur Erfassung der Häufigkeit einer Belastungskontinenzsymptomatik untersuchten wir das Vorhandensein eines unwillkürlichen Urinverlustes beim Husten, Pressen, Niesen und Heben (Belastungskontinenz Grad I), beim Gehen, Bewegen und Aufstehen (Grad II) und im Liegen (Grad III).

		Litten Sie während der vergangenen 4 Wochen unter unwillkürliche Urinverlust?	
Belastungsinkontinenz		Anzahl	%
	Nie	8	33,3%
	SIK Grad I	9	37,5%
	SIK Grad II	4	16,7%
	SIK Grad III	1	4,2%
	keine Angabe	2	8,3%
	Gesamt	24	100,0%

Tab. 72: Belastungsinkontinenz

3.19 URGEINKONTINENZ

Frage 92: *Leiden Sie unter unwillkürliche Urinverlust, der mit starkem Harndrang verbunden ist, sodass Sie Urin verlieren ehe Sie die Toilette erreichen?*

Nach den Symptomen einer Urgeinkontinenz wurde durch die Frage nach unwillkürliche Urinverlust in Verbindung mit einer starken Drangsymptomatik gesucht. Hierbei antworteten 62,5% der Patienten, dass sie keine Symptome einer Urgeinkontinenz aufweisen. 7 Männer (29,2%) litten hingegen unter unwillkürliche Harnverlust verbunden mit starkem Harndrang.

		Leiden Sie unter unwillkürliche Urinverlust, der mit starkem Harndrang verbunden ist, sodass Sie Urin verlieren ehe Sie die Toilette erreichen?	
Urgeinkontinenz		Anzahl	%
nein		15	62,5%
ja		7	29,2%
keine Angabe		2	8,3%
Gesamt		24	100,0%

Tab. 73: Urgeinkontinenz

Eine Aufteilung der Inkontinenzsymptome in eine subjektiv reine Belastungssymptomatik, eine ausschließliche Urgesymptomatik, eine gemischte Belastungs-/Urgeinkontinenz sowie keinerlei Urininkontinenz ergab, dass bei 8 Patienten (33,3%) keine Inkontinenzprobleme auftraten. Eine Klinik mit reiner Belastungskontinenz war bei 7 Patienten, reine Urgeinkontinenz bei keinem Patienten feststellbar. Über eine gemischte Belastungs- und Urgeinkontinenz berichteten ebenfalls 7 Männer (29,2%).

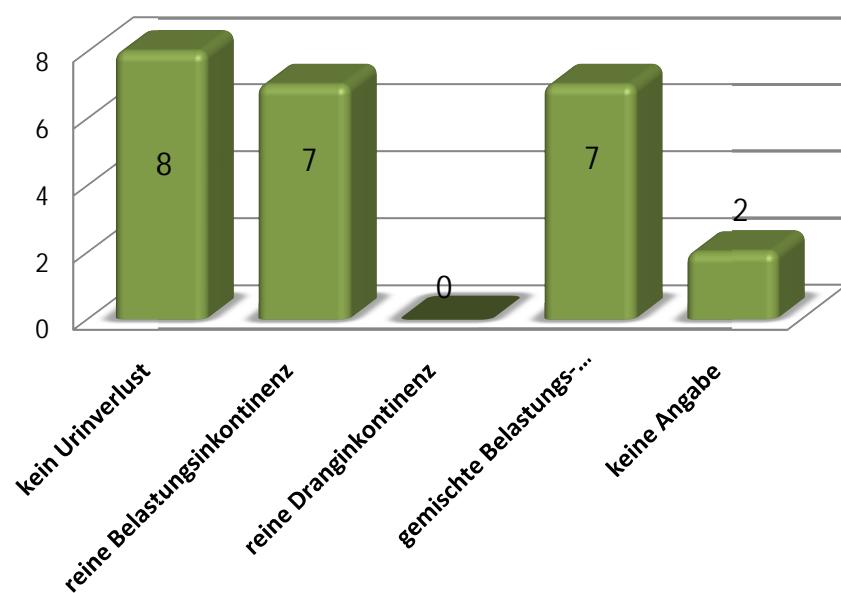


Abb. 12: Urinverlust

3.20 MENGE DES UNWILLKÜRLICHEN URINVERLUSTES

Frage 93: Wenn Sie an Harninkontinenz leiden, wie viel Urin verlieren Sie gewöhnlich?

Untersucht wurde die Menge bzw. das Volumen des Urinverlustes, unabhängig von einer Belastungs- oder Urgesymptomatik. Als Messgröße wurde die Urinmenge mit dem Volumen eines Esslöffels verglichen, was ungefähr der Menge von 10 ml entspricht und für den Patienten ein bekanntes Maß aus dem Alltag darstellt.

Auf diese Fragen antworteten 15 der Befragten. 11 Patienten beschrieben einen Urinverlust von ein paar Tropfen. Eine Mengenangabe von weniger als einen Esslöffel Urinverlust gaben 3 Männer an, mehr als einen Esslöffel Urin verlor ein Patient.

	Wie viel Urin verlieren Sie gewöhnlich?	
	Anzahl	%
ein paar Tropfen	11	45,8%
weniger als einen Esslöffel	3	12,5%
mehr als einen Esslöffel	1	4,2%
keine Angabe	9	37,5%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 74: Menge des unwillkürlichen Urinverlustes

3.21 HÄUFIGKEIT DES UNWILLKÜRLICHEN HARNVERLUSTES

Frage 94: Wie oft verlieren Sie Urin?

Bezüglich der Häufigkeit eines unwillkürlichen Harnverlustes antworteten 20 der 24 Befragten. Davon gaben 11 an, niemals (7 Männer) beziehungsweise nur einmal pro Woche oder weniger unter unwillkürlichem Harnverlust zu leiden. Ein Patient klagte über einen Harnverlust zwei- oder dreimal pro Woche. Ungefähr einmal am Tag verlieren hingegen 3 Befragte Urin, sogar mehrmals täglich sind 5 Patienten von unwillkürlichem Harnabgang betroffen.

	Wie häufig verlieren Sie Urin?	
	Anzahl	%
niemals	7	29,2%
ungefähr einmal pro Woche oder weniger	4	16,7%
zwei- oder dreimal pro Woche	1	4,2%
ungefähr einmal pro Tag	3	12,5%
mehrmals am Tag	5	20,8%
keine Angabe	4	16,7%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 75: Häufigkeit des unwillkürlichen Urinverlustes

3.22 INKONTINENZHILFSMITTEL

Frage 98: Benötigen Sie bezüglich Ihrer Inkontinenzsymptome Hilfsmittel?

Bei der Frage nach regelmäßiger Verwendung von Hilfsmitteln aufgrund der postoperativen Inkontinenzsymptomatik antworteten 20 der Studienteilnehmer. 13 Patienten hatten keinerlei Hilfsmittel bezüglich Ihrer Inkontinenzsymptomatik nötig, 7 Patienten dagegen brauchten Hilfsmittel.

	Benötigen Sie bezüglich Ihrer Inkontinenzsymptome Hilfsmittel?	
	Anzahl	%
nein	13	54,2%
ja	7	29,2%
keine Angabe	4	16,7%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 76 Gebrauch von Inkontinenzhilfsmitteln

Frage 99: Welche Hilfsmittel benötigten Sie?

Alle 7 Patienten, die den Gebrauch von Inkontinenzhilfsmitteln angaben, benutzten hierfür Vorlagen.

Dabei benutzten zwei Patienten 4 Vorlagen, ein Patient 3 Vorlagen, ein Patient zwei Vorlagen und zwei Patienten eine Vorlage pro Tag.

3.23 GEFÜHL DER LEBENSQUALITÄT BEI UNVERÄNDERTER MIKTIONSSYMPOMATIK

Frage 100: Wie würden Sie sich fühlen, wenn sich Ihre jetzigen Symptome beim Wasserlassen nicht mehr ändern würden?

Die Frage aus dem IPSS nach dem Gefühl der Lebensqualität, falls sich die momentan bestehende Miktionssymptomatik nicht mehr ändern sollte, beantworteten 21 Patienten. Als „ausgezeichnet“ bezeichneten 2 der Männer ihre Lebensqualität bezüglich ihrer Miktionssymptomatik. „Zufrieden“ waren 7 Patienten, „überwiegend zufrieden“ waren 8 Patienten. Somit stuften sich mehr als 70% der Patienten grundsätzlich in die positiven Lebensqualitätsskalen ein. Jeweils 2 Befragte waren entweder „teils zufrieden, teils unzufrieden“ oder überwiegend unzufrieden mit ihrer Miktion-Lebensqualität. Von 3 Männern fehlte die Antwort.

	Wie würden Sie sich fühlen, wenn sich Ihre jetzigen Symptome beim Wasserlassen nicht mehr ändern würden?	
	Anzahl	%
ausgezeichnet	2	8,3%
zufrieden	7	29,2%
überwiegend zufrieden	8	33,3%
gemischt, teils zufrieden, teils unzufrieden	2	8,3%
überwiegend unzufrieden	2	8,3%
Unglücklich	0	0%
Sehr schlecht	0	0%
keine Angabe	3	12,5%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 77: Lebensqualität bei entsprechender Miktionssymptomatik

3.24 EREKTILE FUNKTIONEN

Die Fähigkeit zum Erreichen einer zufriedenstellenden Erektion wurde durch 2 Fragen untersucht und zwar in Abhängigkeit davon, ob eine Erektion ohne bzw. mit Hilfsmittel möglich war. In einer weiteren Frage wurde die Art des verwendeten Hilfsmittels untersucht.

Frage 101: Waren Sie die letzten 4 Wochen in der Lage, eine zufriedenstellende Erektion mit der Möglichkeit der Penetration der Scheide beim Geschlechtsverkehr zu erreichen, ohne gleichzeitig Hilfsmittel zu benutzen?

Von den 24 Befragten bezogen 17 zu dieser Frage Stellung. Davon gaben 14 Patienten an, nicht in der Lage zu sein, eine zufriedenstellende Erektion zu erreichen. Eine für den Geschlechtsverkehr ausreichende Erektion schilderten lediglich 3 Männer bei der gestellten Frage.

	Waren Sie die letzten 4 Wochen in der Lage, eine zufriedenstellende Erektion mit der Möglichkeit der Penetration der Scheide beim GV zu erreichen, ohne gleichzeitig Hilfsmittel zu benutzen?	
	Anzahl	%
nein	14	58,3%
ja	3	12,5%
keine Angabe	7	29,2%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 78: Frage 101

Frage 102: Wenn Sie Hilfsmittel benutzen, erreichen Sie damit eine zufriedenstellende Erektion mit der Möglichkeit der Penetration der Scheide beim Geschlechtsverkehr?

Diese Frage wurde nur von 9 Studienteilnehmern beantwortet, 15 blieben einer Antwort schuldig. Alle Männer, die eine Antwort gaben, erreichten mit Hilfsmittelunterstützung keine zufriedenstellende Erektion beim Geschlechtsverkehr.

Auf eine zusätzliche Frage, welcher Art die Hilfsmittel zum Erreichen einer Erektion sind, antwortete nur ein Patient, weswegen diese Frage hier nicht näher beschrieben wird.

	Wenn Sie Hilfsmittel benutzen, erreichen Sie mit Hilfsmitteln eine zufriedenstellende Erektion mit der Möglichkeit der Penetration der Scheide beim GV?	
	Anzahl	%
nein	9	37,5%
keine Angabe	15	62,5%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 79: Frage 102

3.25 IIEF

3.25.1 Fragen

Mit 5 Fragen aus dem International Index of Erectile Function (IIEF) wurde die subjektive Einschätzung der Erektionsfähigkeit und des Erektionserfolges durch die Patienten beurteilt. Anhand dieser Ergebnisse wurde dann auch die entsprechende statistische Auswertung durchgeführt.

Frage 104: Wie zuversichtlich waren Sie während der letzten 4 Wochen eine Erektion zu bekommen und aufrecht zu erhalten?

In der ersten Frage zu diesem Themenkomplex wurde überhaupt die Möglichkeit zur Erektion in den vergangenen 4 Wochen untersucht.

Diese Frage wurde von 21 Patienten beantwortet. Demnach zeigten sich 10 der 21 Männer sehr gering zuversichtlich, eine Erektion zu bekommen und aufrecht zu erhalten. Dieses Vorhaben beantworteten zwei mit „mittelmäßig“ und ebenso viele mit „hoch“. 7 Männer hatten keine sexuelle Aktivität.

	Wie zuversichtlich waren Sie während der letzten 4 Wochen eine Erektion zu bekommen und aufrecht zu erhalten?	
	Anzahl	%
keine sexuelle Aktivität	7	29,2%
sehr niedrig	10	41,7%
mittelmäßig	2	8,3%
hoch	2	8,3%
sehr hoch	0	0
keine Angabe	3	12,5%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 80: Frage 104

Frage 105: Wenn Sie während der letzten 4 Wochen bei sexueller Stimulation Erektionen hatten, wie oft waren Ihre Erektionen hart genug für eine Penetration?

Hier erhielten wir 13 gültige Antworten. Keinerlei sexuelle Aktivität hatten sieben Männer. Bei 8 Patienten war die Erektion „nie oder fast nie“ hart genug für eine Penetration der Scheide. 4 Befragte bezeichneten eine ausreichend harte Erektion als „selten“, nur einer (4,2% des Gesamtkollektivs) wählte die Antwortmöglichkeit „fast immer oder immer“.

	Wenn Sie während der letzten 4 Wochen bei sexueller Stimulation Erektionen hatten, wie oft waren Ihre Erektionen hart genug für eine Penetration?	
	Anzahl	%
keine sexuelle Aktivität	7	29,2%
fast nie oder nie	8	33,3%
selten (viel weniger als die Hälfte die Zeit)	4	16,7%
fast immer oder immer	1	4,2%
keine Angabe	4	16,7%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 81: Frage 105

Frage 106: Wie oft waren Sie während der letzten 4 Wochen beim Geschlechtsverkehr in der Lage, Ihre Erektion aufrecht zu erhalten, nachdem Sie Ihre Partnerin penetriert hatten?

Zwei Männern war es fast immer oder immer möglich, eine Erektion nach Penetration aufrecht zu erhalten. Dagegen gaben 10 Befragte an, fast nie oder nie eine Erektion aufrecht erhalten zu können. Bei 2 Patienten gelang dieses Vorhaben selten. 7 Männer hatten in der befragten Zeitspanne keinen Geschlechtsverkehr, 3 blieben ohne Antwort.

	Wie oft waren Sie während der letzten 4 Wochen beim GV in der Lage, Ihre Erektion aufrecht zu erhalten, nachdem Sie Ihre Partnerin penetriert hatten?	
	Anzahl	%
Kein Geschlechtsverkehr	7	29,2%
fast nie oder nie	10	41,7%
selten (viel weniger als die Hälfte die Zeit)	2	8,3%
fast immer oder immer	2	8,3%
Keine Antwort	3	12,5%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 82: Frage 106

Frage 107: Wie schwierig war es während der letzten 4 Wochen beim Geschlechtsverkehr Ihre Erektion bis zur Vollendung des Geschlechtsverkehrs aufrecht zu erhalten?

Eine Erektion bis zum Ende des Geschlechtsverkehrs aufrecht zu erhalten bezeichneten 5 Patienten als „äußerst schwierig“ und 2 als „sehr schwierig“. Dieses Unterfangen zu bewältigen fand einer der Befragten als ein bisschen schwierig, 2 hatten keine Schwierigkeiten damit. 7 Männer hatten keinen Geschlechtsverkehr, ebenso viele beantworteten diese Frage nicht.

	Wie schwierig war es während der letzten 4 Wochen beim GV Ihre Erektion bis zu Vollendung des GV aufrecht zu erhalten?	
	Anzahl	%
Kein Geschlechtsverkehr	7	29,2%
äußerst schwierig	5	20,8%
sehr schwierig	2	8,3%
ein bisschen schwierig	1	4,2%
nicht schwierig	2	8,3%
keine Angabe	7	29,2%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 83: Frage 107

Frage 108: Wenn Sie während der letzten 4 Wochen einen Geschlechtsverkehr versuchten, wie oft war er befriedigend für Sie?

Mit einer weiteren Frage aus dem IIEF untersuchten wir die subjektive Zufriedenheit des Patienten mit dem Geschlechtsverkehr. Es lagen dabei von 19 Männern Ergebnisse vor. Keine oder fast keine Befriedigung bei ihrem Geschlechtsverkehr gaben 8 Patienten an. Manchmal befriedigend empfanden dies 2 Männer, ebenfalls 2 Männer empfanden fast immer oder immer eine Befriedigung. 7 Patienten hatten keinerlei sexuelle Aktivität im Befragungszeitraum, 5 gaben keine Antwort.

	Wenn Sie während der letzten 4 Wochen versuchten, GV zu haben, wie oft war er befriedigend für Sie?	
	Anzahl	%
Kein Geschlechtsverkehr	7	29,2%
fast nie oder nie	8	33,3%
manchmal (etwa die Hälfte der Zeit)	2	8,3%
fast immer oder immer.	2	8,3%
keine Angabe	5	20,8%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 84: Frage 108

3.25.2 IIEF-Auswertung

Entsprechend der Interpretation des IIEF erfolgte eine Auswertung unserer Fragen zur Erektion nach folgendem Scoring. Als ernst wurde der Zustand der erektilen Dysfunktion für Punktewerte zwischen 0 und 4 klassifiziert, moderat war ein Punktewert zwischen 5 und 8, mäßig-moderat ein Punktewert zwischen 9 und 12, mild zwischen 13 und 16 und keine erektilen Dysfunktion lag bei einem Wert ab 17 Punkten vor.

Bei dem befragten Patientenkollektiv konnte bei 15 Männern (62,5%) ein Punktewert zwischen 0 und 4 festgestellt werden, entsprechend einer ernsten erektilen Dysfunktion. 5 Patienten lagen bei 5 bis 8 Punkten und 2 Patienten zwischen 9 und 12 Punkten. Lediglich zwei Befragte (8,3%) erreichten einen Wert, der größer oder gleich 17 Punkten betrug und somit als "keine erektilen Dysfunktion" eingestuft werden kann.

IIEF-Score	Anzahl	Prozent
0-4	15	62,5%
5-8	5	20,8%
9-12	2	8,3%
13-16	0	0,0%
17-20	2	8,3%
Gesamt	24	100%

Tab. 85: IIEF-Score

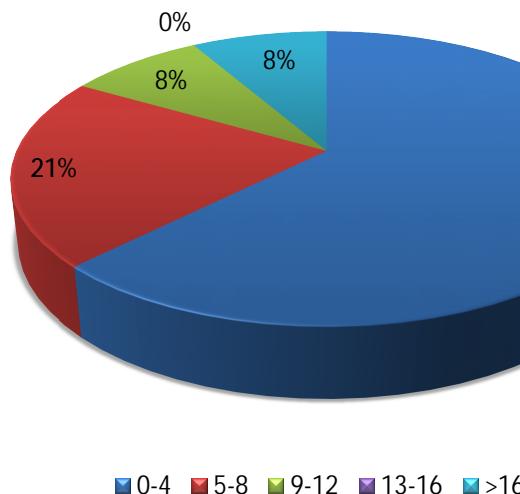


Abb. 13: Verteilung des IIEF-Scores im Patientenkollektiv

3.26 THERAPIEBEURTEILUNG

Die Beurteilung der Therapie wurde durch drei Fragen untersucht. Zum einen war es für uns wichtig, ob sich der Patient durch die erhaltene Therapie als sicher behandelt fühlte. Sollte dies nicht der Fall gewesen sein, wollten wir wissen, wie sehr sein Alltag durch Gedanken an seine Erkrankung beeinflusst wurde. Zuletzt sollte der Patient noch angeben, ob er sich rückblickend wieder für diese Therapie entscheiden würde.

Frage 109: Fühlen Sie sich bezüglich des Prostatakarzinoms als sicher behandelt?

Von dem Patientenkollektiv antworteten 21 auf diese Frage. 15 Patienten gaben an, sich bezüglich ihrer Erkrankung als sicher behandelt zu fühlen. 6 Befragte dagegen antworteten auf diese Frage mit „nein“.

	Fühlen Sie sich bzgl. Ihres Prostata-CAs als sicher behandelt?	
	Anzahl	%
nein	6	25,0%
ja	15	62,5%
keine Angabe	3	12,5%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 86: Frage 109

Frage 110: Wenn Sie sich für "Nein" entschieden haben, wie sehr wird Ihr Alltag durch Gedanken an die Prostataerkrankung eingeschränkt?

Von den sechs Patienten, die sich als nicht sicher bezüglich ihrer Erkrankung behandelt sahen, gaben 3 an, durch ihre Gedanken an das Prostatakarzinom stark in ihrem Alltagsleben beeinträchtigt zu sein. 2 bezeichneten die Alltagsbeeinträchtigung als „leicht“, einer war kaum durch seine Gedanken an die Erkrankung beeinträchtigt.

	Wenn Sie sich für "Nein" entschieden haben, wie sehr wird Ihr Alltag durch Gedanken an die Prostataerkrankung eingeschränkt?	
	Anzahl	%
kaum	1	4,2%
leicht	2	8,3%
stark	3	12,5%
keine Angabe	18	75,0%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 87: Frage 110

Frage 111: Wenn Sie sich rückblickend erneut für eine Therapiemaßnahme Ihres Prostata-CAs entscheiden müssten, welche Entscheidung würden Sie treffen?

Auf die letzte Frage zur Therapiebeurteilung bezogen 21 Patienten Stellung. Hierbei gaben 3 der Befragten an, definitiv eine andere Therapieform zu wählen, wenn sie sich noch einmal entscheiden könnten. Ebenso 3 Männer würden wahrscheinlich nicht die gleiche Therapie wählen. Der überwiegende Teil der Patienten würde sich allerdings wahrscheinlich für die gleiche (12 Männer) bzw. definitiv für die gleiche Therapiemaßnahme zur Behandlung ihres Prostatakarzinoms entscheiden.

Obwohl also alle Patienten HIFU-Versager waren, betrachten mehr als 60% ihre HIFU-Therapie mit anschließender Salvage-Radiatio als die richtige Wahl.

Wenn Sie sich rückblickend erneut für eine Therapiemaßnahme Ihres Prostata-CAs entscheiden müssten, welche Entscheidung würden Sie treffen?		
	Anzahl	%
definitiv eine andere Therapie	3	12,5%
wahrscheinlich nicht die gleiche Therapie	3	12,5%
wahrscheinlich die gleiche Therapie	12	50,0%
definitiv die gleiche Therapie	3	12,5%
keine Angabe	3	12,5%
Gesamt	24	100,0%

Tab. 88: Frage 111

IV. Diskussion

In den Industrienationen haben die Fortschritte in der Gesundheitsversorgung bei deutlich gestiegener Lebenserwartung zu einer Erhöhung der Altersmorbidity geführt ⁽⁹⁴⁾. Die Detektionsrate des Prostatakarzinoms ist bei den unter 65-jährigen Männern dabei gleichzeitig gestiegen. Dem gegenüber ist dieser Wert bei den älteren Patienten in etwa konstant geblieben. Für beide Gruppen gelten jedoch dieselben Herausforderungen der modernen Medizin. Dies ist der Erhalt einer hohen Lebensqualität bei zugleich ähnlicher oder besserer Heilungsrate. Durch die Entwicklung neuer, moderner Therapiemaßnahmen wurde und wird versucht, dieser Anforderung Rechnung zu tragen.

Die HIFU hat sich hierbei in jüngerer Vergangenheit als Therapieoption für ältere Männer mit lokoregionärem Prostatakarzinom in verschiedenen urologischen Zentren qualifiziert und sich gleichzeitig für jüngeres und entsprechend selektioniertes Patientengut als gefragte Alternative angeboten ⁽⁹⁵⁾.

Trotz der durch verschiedene Studien belegten therapeutischen Erfolge der HIFU-Behandlung gibt es Patienten, bei denen die Therapie ihres lokoregionären Prostatakarzinoms mittels HIFU versagt und die damit einer Salvage-Behandlungsmaßnahme zugeführt werden müssen. Die Salvagetherapie der Wahl nach primärem HIFU-Versagen ist im Regelfall eine Wiederholungstherapie mit hochintensivem fokussiertem Ultraschall. Es stehen allerdings, und dies vor allem, wenn auch die wiederholte HIFU-Therapie einen Fehlschlag bedeutet, weitere sekundäre Therapieoptionen zur Verfügung. Hierbei ist besonders die Salvage-Strahlentherapie als eine Behandlungsoption zu nennen, da oft ein Patientengut vorliegt, das schon zuvor nicht für eine Prostatektomie geeignet erscheint. Es gibt allerdings bislang noch keine publizierten Untersuchungen, die klinische Resultate zu einem solchen Behandlungsvorgehen beschreiben und auch die Lebensqualität von Patienten mit Salvage-Strahlentherapie nach primärem HIFU-Scheitern untersuchen.

Deshalb ist es Ziel unserer Studie, eine primäre Aussage zur Lebensqualität anhand eines betroffenen Patientenkollektivs zu treffen. Es handelt sich hierbei um eine retrospektive, nur Männer eines urologischen Zentrums einschließende, mit patientenbasierten Fragebögen durchgeführte Studie.

Lebensqualität ist ein multidimensionales Konstrukt, das sich auf körperliche, emotionale, mentale, soziale und verhaltensbezogene Komponenten von Wohlbefinden und Funktionsfähigkeit aus der Sicht von Patienten und/oder Beobachtern bezieht⁽²⁰⁾.

In der Arbeit "Lebensqualitätsforschung in der Urologie – lohnt die Mühe?" haben Hardt et al. die Wichtigkeit und Richtigkeit der Lebensqualitätsforschung beschrieben⁽¹⁷⁾. In der Urologie, wie auch in allen anderen Disziplinen, stellt die Lebensqualität der Patienten eine wichtige Zielgröße für die Bewertung neuer und bewährter Behandlungsmaßnahmen dar. Lebensqualität sollte immer durch die Befragung der Patienten selbst erfasst werden und nach Möglichkeit sowohl krankheitsspezifische als auch generische Gesichtspunkte berücksichtigen. Für Tumorpatienten gilt die Lebensqualität nach der Überlebenszeit als das wohl wichtigste Behandlungsziel. Aus Sicht der Therapeuten stellt die Lebensqualitätsmessung einen Beitrag zur Qualitätssicherung dar⁽⁹⁶⁾. In Orientierung an die von Biermann und Küchler geäußerten Gedanken, haben wir unsere Lebensqualitätsstudie mit validierten und nicht validierten Fragen zur allgemeinen und krankheitsspezifischen Lebensqualität nach Salvage-Strahlentherapie bei primärem HIFU-Versagen aufgebaut⁽⁹⁷⁾.

Im Verlauf der letzten 15 Jahre beschäftigte sich eine immer größer werdende Anzahl von Untersuchungen mit dem Lebensqualitätsoutcome beim lokal begrenzten Prostatakarzinom⁽⁹⁸⁾. So konnten Penson und Litwin beim Vergleich der Lebensqualität nach Radiatio zur radikalen Prostatektomie im Jahr 2003 bestätigen, dass Patienten nach Operation hinsichtlich Kontinenz und Sexualfunktion schlechter, hinsichtlich der Darmfunktion besser abschneiden als Patienten nach Radiatio⁽⁹⁹⁾. Bezuglich der allgemeinen Lebensqualität, gemessen an den Parametern körperliche Rollenfunktion, emotionale Funktion, Schmerz, Vitalität und mentale Frische, war jedoch zwischen beiden Gruppen kein relevanter Unterschied zu manifestieren.

Dieses Ergebnis, dass die generelle Lebensqualität nicht durch die Behandlungsmethode beeinflusst wird, bestätigte wiederum Litwin auch 2007 bei einer Untersuchung der Lebensqualität beim lokalisierten Prostatakarzinom nach Operation, externer Radiotherapie bzw. Brachytherapie⁽¹⁰⁰⁾. Fragebogen-basierte Untersuchungen der Lebensqualität nach Salvagetherapiemaßnahmen bei vorhergehender gescheiterter Primärtherapie beim lokal begrenzten Prostatakarzinom lassen sich bisher nur bedingt finden. Unsere mit Hilfe verschiedener validierter Fragebögen aufgebaute Analyse der Lebensqualität von Patienten mit Salvage-Strahlentherapie nach primärem HIFU-Versagen ist unseres Wissens nach bis dato die erste Untersuchung zu diesem Thema.

Es wurde der Aspekt der allgemeinen Lebensqualität durch den für Gruppeneinsätze konzipierten EORTC QLQ-C30 Fragebogen erhoben. Hierbei handelt es sich um einen Fragebogen, der sich in der letzten Dekade vor allem im europäischen Raum etabliert hat⁽⁹⁶⁾. Die Auswertung erfolgte, entsprechend unseres Studiendesigns, dabei vorwiegend deskriptiv. Eine Einschränkung unserer Studie ist, dass ein rein retrospektives Studiendesign mit dem Fehlen von Baseline-Daten bezüglich des EORTC QLQ-C30 vor Therapiebeginn vorliegt. Somit können wir die eruierten Werte nicht mit Werten der gleichen Patienten vor Beginn der Behandlung, sondern ausschließlich mit Werten aus der Literatur vergleichen. Dieser Vergleich erfolgt hierbei mit Untersuchungen, welche sich ebenfalls fragebogenbasiert dem Thema der Lebensqualitätsforschung gewidmet haben. Besonders in Betracht gezogen werden müssen hierbei natürlich solche, die die Lebensqualität nach Radiotherapie erheben. Zudem ist der Vergleich unserer Ergebnisse mit den Ergebnissen von repräsentativen Kontrollgruppen zu ziehen.

Bezüglich der Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30 entsprachen unsere Werte für den physischen Zustand denen gleichaltriger Patienten aus Kontrollkollektiven. So ermittelten Schwarz und Hinz im Jahr 2001 in einer Referenzstudie zum EORTC QLQ-C30 für die deutsche Bevölkerung einen Funktionswert für die Physis von 78,3 Punkten für Männer, die mindestens 70 Jahre alt sind⁽¹⁰¹⁾. Dies entspricht dem von uns erhobenen Wert von 78,8 Punkten für diese Skala.

In einer aktuellen Studie von 2007 eruierten Bestmann et al diesbezüglich einen Wert von 76,9 Punkten für deutsche Männer im Alter von 71 bis 75 Jahren und belegten dabei einen altersbedingten Werterückgang bei den einzelnen Funktionsskalen ⁽¹⁰²⁾. Auch unsere Funktionswerte für die Rollenfunktion, die kognitive Funktion und das Sozialverhalten wiesen keine signifikanten Unterschiede zu denen der gleichaltrigen Kontrollgruppe auf ⁽¹⁰²⁾. Lediglich die Funktionsskala Emotion zeigte in unserer Studie einen deutlich schlechteren Wert als bei den Referenzstudien ^{(101) (102)}. Als ein denkbarer Grund für diesen Unterschied könnte die aktuelle antiandrogene Therapie bei einigen unserer Patienten genannt werden, da häufig von mit einhergehenden Nebenwirkungen wie einer eingeschränkten Emotion bzw. depressiveren Denkens ausgegangen werden kann. Zudem liegen aufgrund unseres retrospektiven Studiendesigns keine prätherapeutischen Daten vor, womit also durchaus denkbar wäre, dass schon vor dem Therapiebeginn, vielleicht aufgrund der Rezidivdiagnose nach erfolgloser Primärtherapie, ein niedrigerer Wert bezüglich der emotionalen Funktion vorgelegen hat.

Bezüglich der allgemeinen Lebensqualität findet sich im Aufbau des EORTC QLQ-C30 abschließend je eine Frage zur zusammenfassenden Beurteilung des Gesundheitszustandes der letzten Woche und der Lebensqualität im gleichen Zeitraum. Diese beiden Fragen bilden die Basis der Berechnung der allgemeinen Lebensqualität. Der Wert für die allgemeine Lebensqualität bildet insgesamt den aussagekräftigsten Parameter des EORTC QLQ-C30 hinsichtlich der Verträglichkeit einer bestimmten Therapieform.

In dem von uns befragten Patientenkollektiv eruierten wir einen Wert für die allgemeine Lebensqualität von 60,6 Scorepunkten. Dies entspricht wiederum, verglichen mit einem altersgleichen Patientengut, den Werten für die Lebensqualität der Referenzgruppen ohne Prostatakarzinom in den Studien von Schwarz et al. und Bestmann et al. ^{(101) (102)}. Aus den Werten lässt sich ableiten, dass ebenso wie Primärtherapiemaßnahmen zur Behandlung des lokal begrenzten Prostatakarzinoms, auch eine Salvagestrahlentherapie mit vorangegangener HIFU-Behandlung keinen negativen Einfluss auf die Lebensqualität der betroffenen Patienten zu haben scheint.

Vergleicht man unseren Lebensqualitätsscore mit Untersuchungen nach primärer Strahlentherapie des lokalisierten Prostatakarzinoms, die ebenfalls eine auf den EORTC QLQ-C30 Fragebogen basierte Analyse der allgemeinen Lebensqualität vorgenommen haben, zeigen sich auch hierbei keine signifikanten Unterschiede. So berichtete eine Arbeitsgruppe um Janda im Jahr 2000 von einem Lebensqualitätsscore von 62,2 Punkten nach einem Follow-Up von 30 Wochen nach externer konformaler Radiotherapie bei 21 Patienten mit einem mittleren Alter von 67,7 Jahren ⁽¹⁰³⁾. Die Baseline-Untersuchung ergab dabei einen Wert von 60,3 Punkten. Eine Lebensqualitätsanalyse nach 3-D-konformaler Strahlentherapie an 37 Patienten ergab 2006 einen EORTC QLQ-C30 Lebensqualitätsscore von 61,3 Punkten ⁽¹⁰⁴⁾. Auch dieser Wert entspricht dem in unserer Studie ermittelten Score.

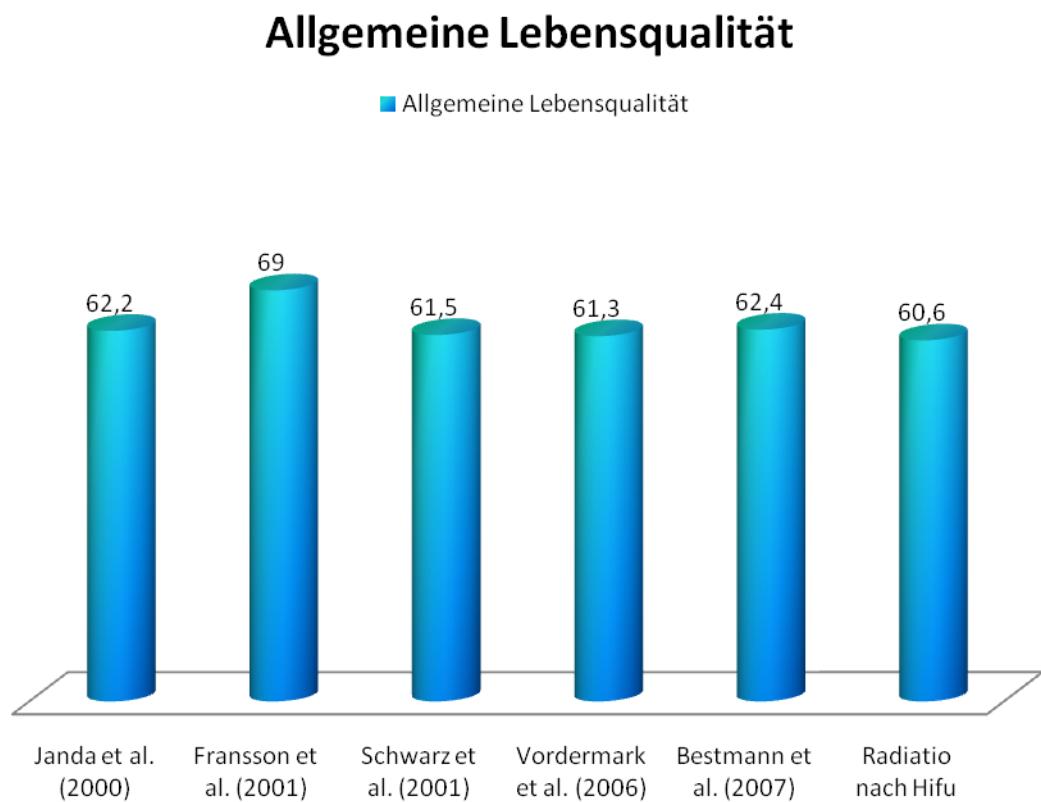


Abb. 14: Vergleich der allgemeinen Lebensqualität unterschiedlichster Studien

Somit ergeben sich sowohl zu altersgleichen Kontrollwerten der Normalbevölkerung als auch zu Werten nach primär durchgeföhrter Strahlentherapie keine signifikanten Unterschiede zu der in unserer Arbeit ermittelten Lebensqualität, sodass man annehmen kann, dass auch die in unserer Studie vor der Strahlentherapie durchgeföhrte HIFU-Behandlung keinen signifikanten Einfluss auf die Lebensqualität der betroffenen Patienten ausübt. Hinsichtlich des patientenspezifischen Gesundheitszustandes verbunden mit der allgemeinen Lebensqualität stellt die Strahlentherapie nach vorangegangener HIFU-Therapie also durchaus eine gute Behandlungsoption dar.

Den Punktewert für den Lebensqualitätsscore des EORTC QLQ-C30 unterschiedlicher Studien im Vergleich zu dem von uns berechneten Ergebnis (Säule „Radiatio nach HIFU“) zeigt Abbildung 14.

In den Symptomskalen des EORTC QLQ-C30 werden die Symptome Müdigkeit, Übelkeit/Erbrechen und Schmerz analysiert. Die Ergebnisse unserer Probanden wiesen dabei keinerlei signifikante Unterschiede zu gleichaltrigen Männern der Kontrollpopulation auf, die in den Referenzuntersuchungen von Schwarz (2001) und Bestmann (2007) an deutschen Männern durchgeföhrt worden sind^{(101) (102)}. Lediglich in der Symptomskala Übelkeit/Erbrechen haben wir in unserer Gruppe einen wesentlich höheren Score ermittelt (5,3 gegenüber 0,5 und 2,3 Punkten), gleichbedeutend einem schlechteren Ergebnis für dieses Symptom. Verglichen mit dem Ergebnis der Untersuchung von Vordermark nach konformaler Strahlentherapie ergab sich ein ähnlicher Punktewert von 7,7 Scorepunkten. Diesbezüglich lässt sich aus den Werten ableiten, dass eine Strahlentherapie allgemein zu einem schlechteren Wert bei der Symptomskala der Übelkeit/ Erbrechen führt als bei der Normalbevölkerung. Allerdings unterscheiden sich die direkte Strahlentherapie und die in unserem Falle durchgeföhrte Salvagestrahlentherapie nach HIFU nicht signifikant, so dass die HIFU-Therapie nicht zu einer Verschlechterung des Symptomwerts Übelkeit/ Erbrechen führt. Da die Datenlage hierbei allerdings einzig auf der Arbeit von Vordermark basiert, sollten weitere Daten zu diesem Score erhoben und publiziert werden, ehe sich eine gefestigte Aussage treffen lässt.

Als organspezifische Ergänzung zur Bestimmung von Lebensqualitätsparametern haben wir in unserer Erhebung zusätzlich den EORTC QLQ-PR25 Fragebogen abgefragt. Dieses 25 Fragen umfassende Instrument deckt spezielle, für Prostatakarzinom-Patienten relevante Themen ab. Es handelt sich beim EORTC QLQ-PR25 jedoch um einen bislang sehr weit fortgeschrittenen aber noch nicht validierten Erhebungsbogen. Seine Verwendung in wissenschaftlichen Arbeiten ist daher bis dato gering und es wurden unseres Wissens dazu nur wenige Ergebnisse publiziert. So ließen sich als für unsere Untersuchung relevante Vergleichsstudien lediglich zwei Publikationen finden. Zu erwähnen ist dabei wiederum die Studie von Vordermark et al., bei der ebenfalls der EORTC QLQ-PR25 bei der Befragung von 37 Patienten nach 3-D-konformaler externer Strahlentherapie und 38 Patienten mit HDR-Radiotherapie zum Einsatz kommt ⁽¹⁰⁴⁾. In einer 2007 veröffentlichten Arbeit zur Lebensqualität nach Bestrahlung des lokalisiert fortgeschrittenen Prostatakarzinoms nach 76 Gy IM-Strahlentherapie (IMRT) im Vergleich zu herkömmlicher 70 Gy konformaler Strahlentherapie wird der Fragebogen ebenfalls verwendet ⁽¹⁰⁵⁾. Der prostataspezifische EORTC QLQ PR25 enthält eine Funktionsskala, die die Sexualfunktion behandelt und drei Symptomskalen, die Urinsymptomatiken, Blasensymptome sowie behandlungsspezifische Symptome abfragen. In unserem Patientenkollektiv ermittelten wir für die Sexualfunktion einen Scorewert von 48,3 Punkten, wobei höhere Werte einem besseren Funktionsstatus gleichzusetzen sind. Die prospektiv angelegte Studie von Lips et al. beschreibt hierfür einen Wert von 28 Scorepunkten für die 78-köpfige Patientengruppe nach konformaler Radiatio mit 70 Gy und 26 Scorepunkten für die Gruppe nach IMRT (92 Patienten) ⁽¹⁰⁵⁾. Der Score für die Sexualfunktion liegt bei unserer Studie also signifikant höher. Da die Baselinewerte der genannten Studie sich allerdings nicht signifikant von den oben beschriebenen Werten unterscheiden und unsere Untersuchung aufgrund des retrospektiven Designs über keine Baselinewerte verfügt, ist ein Vergleich der beiden Arbeiten schwierig. Zudem muss erwähnt werden, dass es sich bei unserem Kollektiv ausschließlich um Patienten mit lokal begrenztem Karzinom der Prostata gehandelt hat, wohingegen Lips et al. ihre Therapie bei Männern durchführten, deren Karzinom als lokal fortgeschritten eingestuft wurde.

In den Symptomskalen des EORTC QLQ PR25 Bogens eruierten wir bei dem von uns befragten Patientengut einen Score von 39,8 Punkten für die Urinsymptomatik, 21 Punkten für die Blasensymptomatik und 26,2 Punkten für die behandlungsspezifischen Symptome, wobei hier niedrigere Zahlenwerte die bessere Symptomatik verheißen. Zum Vergleich der Werte mit bisherigen Veröffentlichungen konnte nur eine Studie gefunden werden. Vordermark et al. beschrieben bei einem Kollektiv von 37 Personen, allesamt behandelt mit 3-D-konformaler Strahlentherapie, Scores, die sich nicht signifikant von den von uns ermittelten Zahlen unterscheiden ⁽¹⁰⁴⁾. Die Ergebnisse für das prostataspezifische Modul des EORTC QLQ-C30 nach Salvage-Strahlentherapie mit primärer HIFU-Behandlung sind also nicht signifikant schlechter als nach direkter konformaler Radiatio.

Aufgrund der bereits genannten schlechten Datenlage zum EORTC QLQ PR25 sollten diesbezüglich noch mehr Studien durchgeführt werden, um diese Ergebnisse zu verifizieren.

In dem Bereich der krankheitsspezifischen Lebensqualität lag unser Hauptaugenmerk auf der Kontinenz, der erektilen Funktion sowie der Miktionssymptomatik der Patienten.

Inkontinenz ist eine bekannte Komplikation nach Therapie des lokoregionären Prostatakarzinoms, insbesondere nach radikaler Prostatektomie aufgrund der engen anatomischen Nachbarschaft zwischen Prostataapex und Musculus sphincter urethrae.

In der aktuellen Literatur liegen die postoperativen Inkontinenzraten zwischen 2,5 % und 87 % ⁽¹⁰⁶⁾. Ursächlich für diese große Spannweite der berichteten Inkontinenz sind die Patientenselektion, die operative Erfahrung der jeweiligen Therapeuten, die Art der Kontinenzbeurteilung und die unterschiedliche Definition von Inkontinenz.

Eigentlich sollte die Erhebung von Daten zur Urinkontinenz durch validierte und krankheitsspezifische Fragebögen erfasst werden, die auch die Verwendung von protektiven Vorlagen, Störung der Lebensqualität durch die Inkontinenz und Inkontinenzhäufigkeit erfassen. Nachdem diese Fragen jedoch in den verschiedenen Studien differieren, kann ein Vergleich von vorliegenden Publikationen nur deskriptiv erfolgen.

In unserer Untersuchung wurde Inkontinenz definiert als jeglicher Urinverlust, unabhängig ob die Verwendung von Hilfsmitteln für die Inkontinenzsymptomatik nötig war oder nicht. Es ergab sich diesbezüglich in dem von uns befragten Patientenkollektiv eine Inkontinenzrate von 58,3% nach der Salvagestrahlentherapie bei vorangegangener HIFU-Primärbehandlung. Diese Zahl berücksichtigt allerdings noch nicht die verschiedenen Grade einer Belastungskontinenz oder eine Urgeinkontinenz.

Eine reine Belastungskontinenz gaben in unserer Untersuchung 7 Patienten (29,2%) an. Ebenso viele waren auch von einer gemischten Belastungs-/ Urgeinkontinenz betroffen, wohingegen niemand in unserem Kollektiv eine reine Urgeinkontinenz angab. Bei Aufschlüsselung der Belastungskontinenzgrade ergab sich bei 9 Patienten (37,5%) eine Belastungskontinenz Grad I, 4 (16,7%) waren zweitgradig und einer (4,2%) drittgradig belastungskontinent. Die Notwendigkeit zum Gebrauch von Inkontinenzhilfsmitteln ergab sich bei 7 Patienten (29,2%), die dafür ausschließlich Vorlagen verwendeten. Die Menge des Urinverlustes untersuchten wir in unserer Studie mit dem Vergleich zum Füllungsvermögen eines Esslöffels. Hierbei beschrieb lediglich ein Patient (4,2%) einen Urinverlust von mehr als einem Esslöffel. Die restlichen Studienteilnehmer hatten einen Urinverlust von weniger als einem Esslöffel während eines Tages oder enthielten sich der Antwort. Diese Zahlen zeigen, dass trotz der relativ hohen Inkontinenzrate von 58,3% die Menge des Urinverlustes bei den meisten Patienten gering war. In der Literatur wird Belastungskontinenz meist ab einem Vorlagenverbrauch von mehr als einer pro Tag definiert. Wenn man diese Definition für unsere Analyse verwenden würde, so läge die Rate der Patienten mit einer relevanten Belastungskontinenz bei 4 (16,7%).

Die Häufigkeit für mehrmaligen täglichen Urinverlust lag in unserem Kollektiv bei 20,8% (5 Patienten). Einen Urinverlust von einmal am Tag hatten durchschnittlich 3 Männer, während 16 Patienten weniger als einmal täglich Urin verloren.

Die in unserer Studie eruierte Inkontinenzrate nach primärer HIFU-Behandlung und anschließender Salvagestrahlentherapie ist relativ hoch.

So berichteten Uchida et al. in einer 2002 publizierten Studie von keinerlei Inkontinenzsymptomen bei 20 Patienten nach HIFU-Therapie bei einem durchschnittlichen Follow-Up von 13,5 Monaten ⁽¹⁰⁷⁾. Allerdings erfolgte hier die Datenakquirierung im Rahmen regelmäßiger Nachsorgeuntersuchungen durch den Therapeuten selbst, sodass im Unterschied zu der von uns durchgeführten anonymen Datenerhebung eventuell ein positiver Einfluss auf die Beantwortung der Fragen durch den direkten Kontakt von Patient und Behandler hervorgerufen wurde.

Es lässt sich somit feststellen, dass der Art der Datenakquirierung eine nicht zu unterschätzende Rolle bei der Beurteilung der Lebensqualität nach einer bestimmten Therapiemaßnahme zukommt.

Im Rahmen einer europäischen Multicenterstudie zur HIFU-Therapie beim lokal begrenzten Prostatakarzinom mit 402 HIFU-Patienten ermittelten Thüroff et al. bei 10,6% eine Belastungskontinenz Grad I, während 2,5% Grad II belastungskontinent und 6 Patienten Grad III belastungskontinent waren ⁽⁶⁶⁾.

Die Ergebnisse einer 2004 publizierten Untersuchung bei Salvage HIFU-Behandlung nach fehlgeschlagener vorangegangener externer Strahlentherapie zeigte eine Belastungskontinenzrate von 35,2% bei 71 Patienten, wobei 13% Grad I, 15% Grad II und 7% Grad III belastungskontinent waren ⁽¹⁰⁸⁾. Eine Studie an unserer Klinik erbrachte 2006 bei 223 Patienten mit HIFU-Behandlung eine Inkontinenzrate von 7,6 %, wobei nur ein Patient einen höheren Belastungskontinenzgrad als Grad I aufwies ⁽⁷²⁾. Allerdings wurden auch hier, gleich den zwei zuvor erwähnten Untersuchungen, die Daten nicht mittels anonymer Fragebogenerhebung ermittelt. Sie sind somit nur schwer mit denen unserer Studie vergleichbar.

In einer von Sebasta et al. durchgeführten und bezüglich der Inkontinenz zu unserer Studie ähnlichen Untersuchung, die bei gleicher Definition von Inkontinenz, nämlich jeglicher Urinleckage, das Outcome und die Zufriedenheit mindestens 18 Monate postoperativ nach radikaler Operation bei 674 Männern untersuchten, ergab sich eine Inkontinenzsymptomatik bei 56,3% der befragten Patienten ⁽¹⁰⁹⁾. Eine Inzidenz an Inkontinenz von 56,7 % wurde in der Prostate Cancer Outcome Study mit 1042 Teilnehmern im Alter zwischen 39 und 79 Jahren und aus 6 geographischen Regionen der USA nach einem 12-monatigem Follow-Up ermittelt ⁽¹¹⁰⁾.

Bei der Strahlentherapie des Prostatakarzinoms zeigen sich Inkontinenzraten im unteren einstelligen Prozentbereich. Sie werden zum Beispiel für die Anwendung von Brachytherapie in einer Größenordnung von 2-3 % angegeben⁽¹¹¹⁾.

Eine Studie von Tefilli et al., die die Salvageprostatektomie nach Strahlentherapie mit der umgedrehten Behandlungsmethodik vergleicht, berichtet von einer Inkontinenzsymptomatik bei 12 von 21 Patienten (57,2%) nach Salvageprostatektomie gegenüber 33,4% nach Salvagestrahlentherapie⁽⁸⁰⁾. Allerdings richtet sich die Definition der Inkontinenz nach dem Gebrauch von Inkontinenzhilfsmitteln (Vorlagen), so dass sich diese Ergebnisse mit unseren nur bedingt vergleichen lassen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sich der relativ hohe Wert der von uns eruierten Inkontinenzrate im Bereich der Inkontinenzraten nach direkter radikaler Prostatektomie befindet. Die Strahlentherapie hat sich in unterschiedlichen Studien durch niedrige Inkontinenzraten bewährt und auch die HIFU-Therapie hat sich durch eine niedrigere Inkontinenzsymptomatik gegenüber der offenen Operation ausgezeichnet. Allerdings lassen sich auch, wie gesagt, viele der von den Studien ermittelten Zahlen nicht mit dem aktuellen Ergebnis vergleichen, sei es aus Gründen der anonymen Datenerhebung oder der Definition von Urininkontinenz. Dennoch ist es wichtig, dass die von uns berechnete Inkontinenzrate kritisch geprüft und hinterfragt wird.

Auf eine explizite Frage zur Zufriedenheit mit der Kontinenzsituation wurde in unserer Studie verzichtet, um hinsichtlich der Frage zur Zufriedenheit bei der Miktions im Rahmen des IPSS den Patienten nicht zu verwirren.

Der Einfluss der Therapiemöglichkeiten beim Prostatakarzinom auf die sexuelle Potenz ist ein wichtiger Beweggrund für Patienten bei der Wahl der Behandlung. In einer Literaturrecherche zur Epidemiologie der erektilen Dysfunktion der männlichen Normalbevölkerung beschreibt Kulin et al. variierende Zahlen zwischen 5 und 20%⁽¹¹²⁾.

Mittels des Kölner Erfassungsbogens zur erektilen Dysfunktion (KEED) zeigte sich in einer großen deutschen epidemiologischen Studie zur sexuellen Aktivität und Zufriedenheit zwar eine altersabhängige Abnahme der sexuellen Aktivitäten, es berichteten dennoch 81% der Männer zwischen 60 und 69 Jahren sowie 63% der über 70-jährigen von einer mindestens einmal pro Woche stattfindenden sexuellen Aktivität^{(94) (113) (114)}. Dabei ergab sich eine über alle Altersklassen verteilte durchschnittliche Prävalenz der erektilen Dysfunktion von 19,2%, wobei ein ausgeprägter altersabhängiger Anstieg auf 34,4% bei den 60- bis 69-jährigen Männern und 53,3% bei den 70- bis 80-jährigen feststellbar war. Erwähnenswert ist hierbei, dass nicht jede erektilen Dysfunktion mit einem Leidensdruck beim betroffenen Mann einhergeht, sodass sich daraus eine entsprechende Behandlungsbedürftigkeit ergeben hätte. Der Anteil der Männer mit einer Therapie bezüglich der erektilen Dysfunktion war in der Gruppe der 60- bis 69-jährigen am größten und betrug 14%.

Die erektilen Dysfunktion gilt als häufige Folge bei der Behandlung des lokalisierten Prostatakarzinoms. Dabei erscheint auch die Inzidenz dieser Komplikation, wie schon die Inkontinenz, unterschiedlich ausgeprägt. So tritt eine erektilen Dysfunktion bei 10-100% der mit radikaler Prostatektomie behandelten Patienten auf⁽¹¹⁵⁾. Eine Untersuchung von Männern, die retrospektiv mit validierten Messinstrumenten bezüglich ihrer sexuellen Funktion befragt wurden, ergab bei Davis et al. ein signifikant schlechteres Abschneiden der radikalen Prostatektomie im Vergleich zur Brachytherapie bzw. Strahlentherapie⁽¹¹⁶⁾. Burnett et al. fanden literaturbasierte Werte von 26-100% vollständiger erektiler Dysfunktion bei der radikalen Operation und dementsprechend 8-85% für die externe Strahlentherapie⁽⁴⁷⁾.

Untersuchungen des sexuellen Outcomes nach HIFU ergaben bei Thüroff et al. bei 184 Patienten eine Potenzerhaltung in einem Drittel der Fälle, wenn die gesamte Prostata behandelt wurde⁽¹¹⁷⁾. Auf ausdrücklichen Wunsch des Patienten sowie nur einseitigem Prostatakarzinom wurde bei diesem Patientengut auf der kontralateralen Seite ein 5 mm breiter Sicherheitsabstand zum neurovaskulären Bündel ausgespart und somit konnte sogar bei zwei Dritteln der Männer die Potenz erhalten werden, obwohl dadurch eine 15% höhere Rezidivrate in Kauf genommen werden musste.

Im Hinblick auf die Multilokalität des Prostatakarzinoms erfolgt im Gegensatz zu dem Konzept von Chaussy et al. bei allen unseren Patienten die HIFU-Therapie als komplette, also beidseitige, Behandlung der Prostata ohne Sicherheitsabstand zum neurovaskulären Bündel⁽¹¹⁸⁾. Gelet et al. beobachteten eine Impotenz bei 25 Männern nach HIFU in einem Kollektiv von 102 Patienten, wovon 41 präoperativ keine erektilen Funktionsstörung angaben⁽¹¹⁹⁾. In unserer Klinik beschrieben Blana et al. 2004 im Rahmen einer Fünfjahres-Erfahrungsstudie zur HIFU-Therapie eine postoperative Inkontinenzrate von 52,7%⁽⁶⁸⁾.

Es muss im Hinblick zur Evaluierung der Ektionssituation jedoch darauf hingewiesen werden, dass im Großteil der Studien keine validierten Fragebögen zur Anwendung kamen. Für die Behandlung des Prostatakarzinoms mit hoch intensivem fokussiertem Ultraschall konnten wir bei der Literaturrecherche keine Veröffentlichungen mit einem validierten Erectionsfragebogen finden, wie er in dieser Studie eingesetzt wird.

Zur Erhebung der Erectionsfähigkeit innerhalb dem von uns untersuchten Patientenkollektivs benutzten wir einen Auszug aus dem International Index of Erectile Function (IIEF) Fragebogen. Dieser Bogen kann sowohl pro- als auch retrospektiv verwendet werden⁽¹²⁰⁾. Karakiewicz et al. validierten den retrospektiven Gebrauch des IIEF und bestätigten dessen Zuverlässigkeit⁽¹²¹⁾. Nach der Definition von Rosen et al. wurden die Patienten mit keiner oder nur leichter erektiler Dysfunktion (entsprechend größer oder gleich 17 Scorepunkten) als potent gewertet⁽¹²²⁾. In unserer Untersuchung, das heißt nach Salvagestrahlentherapie und vorangegangener HIFU ergab sich, basierend auf fünf Fragen des IIEF, bei 62,5% der Männer eine ernste erektilen Dysfunktion beziehungsweise ein vollständiger Verlust der Erectionsfähigkeit. Nur zwei Patienten (8,3%) waren vollständig potent, wohingegen 29,2% eine moderate bis mäßig moderate erektilen Dysfunktion aufwiesen. Im Rahmen postoperativer Anamneseerhebungen wurde in unserem Patientengut nach HIFU-Therapie bei 9 Patienten keine, sowie bei 4 Männern nur schwache Potenz festgestellt. Bei 5 Patienten war die Potenz vor der Strahlentherapie noch erhalten. Die Zahlen zeigen, dass sich vor der Salvagestrahlentherapie die Rate für die erektilen Dysfunktion im Bereich der von den zuvor genannten Studien publizierten Werte nach HIFU-Therapie befindet.

Der Zuwachs an Störungen der Erektionsfähigkeit durch die Radiotherapie ist vergleichsweise gering. Allerdings ist zu berücksichtigen, dass ein Großteil der Patienten – in unserem Kollektiv 11 Männer (45,8%) - aufgrund des nachgewiesenen Rezidivs hormonablativ therapiert wurden und somit hierdurch eine Potenzstörung induziert wurde. In einer ebenfalls auf den IIEF basierten Studie zur erektilen Funktion nach Brachytherapie der Prostata beschreiben Merrick et al. eine behandlungsinduzierte erektilen Dysfunktion bei der Hälfte der Patienten drei Jahre nach der Strahlentherapie ⁽¹²³⁾. Fujioka et al. ermittelten in einer 17 Patienten umfassenden, ebenfalls auf dem IIEF basierten Studie zur erektilen Funktion nach Brachytherapie mit externer Radiotherapie eine Impotenzrate von 41,2% nach 12 Monaten Follow-Up-Zeit ⁽¹²⁴⁾. Im Gegensatz zu der in unserer Studie verwendeten Definition galten bei Fujioka die Patienten ab einem IIEF-Wert von 11 Punkten als potent.

Aufgrund dieser Werte und der bereits erwähnten altersabhängigen Prävalenz der erektilen Dysfunktion erkennt man, dass die von uns ermittelten Zahlen bezüglich der Potenz den zu erwartenden Ergebnissen durchaus entsprechen. Es kam durch die von uns untersuchte Behandlungsmethode der Salvagestrahlentherapie nach primär durchgeführter HIFU-Therapie zu keiner erkennbaren Erhöhung der Morbiditätsrate bezüglich der erektilen Funktion der Patienten.

Mit einer weiteren Frage aus dem IIEF nach der Zufriedenheit des Mannes mit dem Geschlechtsverkehr versuchten wir, den psychosozialen Einfluss der Erektion auf die Lebensqualität zu erfassen. Dies erfolgte mit dem Hintergedanken, dass eine subjektive Zufriedenheit mit dem Geschlechtsverkehr auch eine bessere Lebensqualität des Patienten bedingt. Hierbei war für 62,5% der Patienten nie oder fast nie ein befriedigender Geschlechtsverkehr zu erreichen bzw. es wurde gar kein Geschlechtsverkehr versucht. Man kann aufgrund der ausschließlich retrospektiv eruierten Werte hierbei allerdings keine definitive Aussage treffen.

So ist nach oben genannten Ergebnissen von Klotz et al. jedoch gerade der präoperative Zustand der Erektionsfähigkeit und der damit in Verbindung stehende Leidensdruck eines der Hauptkriterien für eine valide Aussage zur postoperativen erektilen Dysfunktion und der damit verbundenen Einschränkung der Lebensqualität⁽⁹⁴⁾.

Bezüglich der Evaluierung der Miktionssymptomatik bei der von uns befragten Patientengruppe benutzten wir den International Prostate Symptom Score (IPSS). Ebenfalls mit Hilfe des IPSS untersuchten wir die Zufriedenheit der Patienten mit ihrer Lebensqualität bei unveränderter Miktionssymptomatik. Wie schon bei der Urininkontinenz und der erektilen Dysfunktion lässt sich auch bei der Miktionssymptomatik ein altersabhängiger Morbiditätsanstieg durch Studien belegen. So zeigte sich in den USA im Rahmen von zwei populationsbasierten Untersuchungen bei 38 % der Männer zwischen 50 und 79 Jahre ein IPSS-Wert von 8 und höher und in einer weiteren Studie zeigte sich für Männer zwischen 55 und 79 Jahren bei 36 % ein IPSS-Wert von 8 und höher, im Sinne einer mittelgradigen Miktionssymptomatik⁽¹²⁵⁾ ⁽¹²⁶⁾. Diese Zahlen aus den frühen 90er Jahren werden in einer 2008 publizierten Studie, die einen repräsentativen Durchschnitt der männlichen Bevölkerung aus Boston mit Hilfe des American Urological Association symptom index untersuchte, bestätigt⁽¹²⁷⁾. Es werden bei 31,6% der 60- bis 69-jährigen und bei 23,6% der 70- bis 79-jährigen Männer moderate „lower urinary tract symptoms“ (LUTS) beschrieben.

Bezüglich von mit HIFU-Therapie behandelten Patienten mit obstruktiven Miktionssymptomen haben Schatzl et al. nach einer Beobachtungszeit von zwei Jahren einen Verlaufsrückgang des IPSS von $14,7 \pm 5,9$ auf $7,7 \pm 5,9$ aufgezeigt⁽¹²⁸⁾. Hierbei muss jedoch einschränkend darauf hingewiesen werden, dass es sich beim behandelten Patientenkollektiv um Männer mit Beschwerden durch die benigne Prostatahyperplasie handelte, sodass bei Patienten mit lokalisiertem Prostatakarzinom ohne initiale Miktionssymptomatik dieser Einfluss der HIFU-Behandlung nicht so deutlich ausfallen wird.

Chaussy et al. beschrieben in einer Untersuchung eine Verbesserung des IPS-Scores nach HIFU von 5 auf 4, verwiesen aber darauf, dass diese wahrscheinlich durch eine 6-8 Wochen nach HIFU durchgeführte transurektale Resektion von nekrotischem Gewebe bei einem Drittel der Patienten bedingt ist ⁽¹¹⁸⁾. In der bereits zuvor erwähnten 5-Jahres-Erfahrungsstudie zur Behandlung mit HIFU von Blana et al ergab sich mit $7,7 \pm 6$ versus $6,8 \pm 5,8$ Punkten kein signifikanter Unterschied des Baseline-IPSS-Wertes zu dem postoperativen Wert ⁽⁶⁸⁾. Die Anwendung des IPSS zur Evaluierung von LUTS ist auch für Patienten validiert worden, die mit Brachytherapie oder externer Strahlentherapie gegen ihr lokal begrenztes Prostatakarzinom behandelt werden ^{(129) (130)}. Lilleby et al. beschrieben in einer 1999 veröffentlichten Studie moderate und ernste LUTS bei 14% respektive 6% der mit externer Strahlentherapie behandelten Patienten, gegenüber 12% und 0% bei einer durch Operation behandelten Gruppe, wobei letztere mit 35% eine wesentlich höhere Inkontinenzrate als die Strahlentherapiepatienten besaßen ⁽¹³⁰⁾. Über einen nicht signifikanten Anstieg des IPSS von 7 auf 8 Punkte drei Monate nach externer Strahlentherapie berichtet eine in Toronto durchgeführte Studie ⁽¹³¹⁾. Ash et al. beschreiben in einer Studie zur Brachytherapie beim lokalisierten Prostatakarzinom einen initialen IPSS-Anstieg um etwa 10 Punkte binnen 3 Monaten nach Therapieende und danach wieder einen Rückgang des Scores auf einen Punktewert von ca. 9 nach 12 Monaten ⁽¹³²⁾. Dieser Wert bleibt während des weiteren Follow-Up-Verlaufes über 108 Monate relativ konstant und liegt damit ca. 3 Punkte über dem Baseline-Score von 6, wobei kein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt wurde. Allerdings muss darauf hingewiesen werden, dass der Baseline-Score laut Definition des IPSS in die Kategorie „leichtgradige Miktionsproblematik“ einzugliedern ist, während ein Wert größer 7 schon als „mittel- bis mäßiggradige Miktionssymptomatik“ anzusehen ist. Es liegt klinisch betrachtet also durchaus ein Unterschied zwischen den Werten vor. In unserem Kollektiv konnten wir mit Hilfe unserer Datenbank in 18 Fällen einen IPS-Score nach HIFU-Therapie und vor Salvagestrahlentherapie ermitteln. Demzufolge hatten 14 Patienten (58,3%) eine leichtgradige Miktionsstörung, also einen Scorewert von maximal 7 Punkten. 4 Patienten wurden mit Werten zwischen 8 und 19 Punkten in die Kategorie „mittel- bis mäßiggradig“ eingestuft.

Kein Patient fiel in die Kategorie „hochgradig“. Der für den IPSS berechnete Mittelwert betrug $5,7 \pm 3,6$ Punkte. Dieser Wert entspricht den Werten, die schon in den zuvor genannten Studien von Chaussy et al. und Blana et al. für die Miktionssymptomatik nach HIFU-Therapie ermittelt wurden^{(118) (68)}. Nach der durchgeführten Salvagestrahlentherapie zeigten 5 der befragten Männer (20,8%) leichtgradige Miktionsproblematik. Der Großteil, nämlich 58,3% der Patienten, hatte einen IPSS, dem eine mittel- bis mäßiggradig Miktionssymptomatik entspricht, zwei lagen im Bereich „hochgradig“. Für den IPS-Score nach Radiatio ermittelten wir ein Mittel von $12,0 \pm 7,6$ Punkten. Die mittlere Follow-Up-Zeit nach Strahlentherapie betrug $33,0 \pm 20,6$ Monate. Die von uns ermittelten Zahlen entsprechen nicht den Werten, die in den vorher erwähnten Studien zur Strahlentherapie beschrieben wurden. Allerdings findet sich auch bei unserer Studie der Übergang des mittelwertigen IPSS von der leichtgradig in die mittelgradige Einteilung, sodass sich klinisch betrachtet keine signifikanten Unterschiede unserer Methode zu den in der Literatur eruierten Ergebnissen ergeben. Aufgrund des fehlenden Verlaufs des IPSS vor und nach der Salvagestrahlentherapie lassen sich die von uns ermittelten einmaligen Werte schlecht als absolute Werte vergleichen. Auch das Setting unserer anonym durchgeführten Befragung und Selbsteinschätzung der Patienten könnte die höheren absoluten Zahlenwerte für den IPSS bedingen.

Zur Untersuchung der Lebensqualität bezüglich der Fäkalinkontinenz unseres Patientenkollektivs verwendeten wir den von Rockwood et al. entwickelten und validierten Fecal Incontinence Quality of Life Scale-Fragebogen⁽⁸²⁾. In dem Bogen werden vier Lebensqualitätsbereiche unterschieden. Rockwood et al. ermittelten in ihrer Studie für den Bereich Lebensgewohnheiten einen Score von 2,64 Punkten bei einer Patientengruppe mit Fäkalinkontinenz und 3,61 Punkten bei einem altersentsprechenden Kontrollkollektiv⁽⁸²⁾. Für die Bereiche Bewältigung/Verhalten, Depressivität/ Selbstwahrnehmung und Schamgefühl ergaben sich Ergebnisse von 2,07 und 3,29 Punkten, 2,88 und 3,74 Punkten sowie 1,99 und 3,35 Punkten entsprechend der beiden Patientengruppen und dem jeweiligen Lebensqualitätsbereich⁽⁸²⁾.

Diesbezüglich eruierten wir in unserer Untersuchung für den Bereich der Lebensgewohnheiten einen Mittelwert von 3,0 Punkten bei einem Median von 3,3 Punkten. Dieser Wert liegt, verglichen mit dem Rockwood Ergebnis, zwischen den Werten für die gesunde Kontrollgruppe und dem fäkalinkontinenteren Kollektiv. Der von uns berechnete Median zeigt allerdings, dass der Großteil unserer Patienten Werte aufweist, die sich nicht signifikant von dem Wert der Kontrollgruppe unterscheiden. Erwähnenswert ist ebenfalls, dass unser Patientenkollektiv im Durchschnitt 13 Jahre älter war als das in der Studie von Rockwood untersuchte Patientengut. Eine altersbedingte Verschlechterung der Ergebnisse wäre also denkbar. Für den Bereich Bewältigung/ Verhalten lag unser Wert bei durchschnittlich 3,1 Punkten mit einem Median von 3,4 Punkten. Bei der Depressivität/ Selbstwahrnehmung ergab sich ein Mittelwert von 3,3 Punkten, beim Schamgefühl ein Wert von 3,5 Punkten. Die von uns ermittelten Werte zeigen also keine signifikanten Unterschiede zu den Werten des Kontrollkollektivs ohne Fäkalinkontinenz aus der Rockwood-Studie⁽⁸²⁾. Da auch bezüglich der Fäkalinkontinenz nur retrospektive Daten vorlagen, ist es wichtig, in einer prospektiven Untersuchung die von uns gemachten Ergebnisse zu bekräftigen. Anhand der Werte des Fecal Incontinence Quality of Life Scale – Fragebogens für die einzelnen Patienten kann man schließen, dass einer der in unserer Untersuchung befragten Männer unter fäkaler Inkontinenz leidet. Da, wie gesagt, keine prospektiven Daten der Patienten vorhanden sind, lässt sich die aufgetretene Fäkalinkontinenz nicht eindeutig mit der gewählten Behandlungsmethode belegen.

Es gibt nach unseren Erkenntnissen bisher keine Studien, die die Fäkalinkontinenz nach HIFU-Therapie mittels eines validierten Fragebogens untersuchen. Auch eine diesbezügliche Untersuchung nach Strahlentherapie mittels des von uns verwendeten FIQLS ist uns aus der Literatur nicht bekannt. Geinitz et al. untersuchten rektale Spätsymptome nach konformaler Strahlentherapie des Prostatakarzinoms und ihre Assoziation mit der Lebensqualität an 249 Patienten⁽¹³³⁾. Zur Evaluation der Fäkalinkontinenz verwendeten sie einen Score von Jorge und Wexner⁽¹³⁴⁾ und fanden eine totale Fäkalinkontinenz bei zwei Patienten sowie eine Assoziation mit der Patientenlebensqualität, gemessen mit dem EORTC QLQ-C30⁽¹³³⁾.

In einer prospektiven Multicenter Studie ermittelten Fiorino et al. anhand von selbstentworfenen Fragebögen bei 506 Patienten eine aufgetretene fäkale Inkontinenz in 15 Fällen nach dreidimensionaler konformaler Strahlentherapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms⁽¹³⁵⁾. Vordermark et al. konnten 2002 zeigen, dass die chronisch auftretende Müdigkeit nach Bestrahlung eines Prostatakarzinoms signifikant mit der auftretenden Fäkalinkontinenz korreliert⁽¹³⁶⁾.

Neben der lebensqualitätsbezogenen Untersuchung der von uns analysierten Behandlungsoption für das lokal begrenzte Prostatakarzinom ist es wichtig, den onkologischen Einfluss zu erheben. Diesbezüglich ist vor allem der PSA ein wichtiger Parameter bei der Behandlung des Prostatakarzinoms. Die Definition für Erfolg oder Misserfolg einer Therapie wird in vielen Studien am PSA-Wert festgemacht. Frühere Publikationen zur HIFU-Therapie sahen den Therapieerfolg, im Sinne einer „vollständigen Antwort“ auf die Behandlung, durch eine negative Kontrollbiopsie sowie einen PSA-Wert von kleiner 4 ng/ml bestätigt^{(63) (137) (138)}. Diese Kriterien sind allerdings als sehr „weich“ anzusehen. Sie zeigen lediglich, ob überhaupt eine Antwort auf die Therapie erfolgt ist, liefern jedoch keinerlei Informationen über das kurative Potential der Therapie. Eine Studie von Gelet et al. definierte für sich strengere Response-Kriterien zur Festlegung des Versagensfalles nach HIFU-Behandlung⁽⁶⁵⁾. Ihre Kriterien für den Versagensfall der Therapie bei 82 Patienten mit lokalisiertem Prostatakarzinom und einem PSA-Wert von weniger als 20 ng/ml bestanden in jeglicher positiver Biopsie oder drei aufeinander folgenden Anstiegen des PSA-Niveaus mit einer Geschwindigkeit von mindestens 0,75 ng/ml pro Jahr. Die progressionsfreie Überlebensrate während der durchschnittlichen Follow-Up-Periode von 17,6 Monaten betrug 62%⁽⁶⁵⁾. Von den gleichen Response-Kriterien machten Uchida et al. bei einer kleinen Gruppe von 20 Patienten Gebrauch und berichteten gar von einer 100% Erfolgsquote nach einer kurzen Follow-Up-Zeit von 13,5 Monaten⁽¹⁰⁷⁾. Bis jetzt gibt es jedoch keine Standarddefinition des PSA-Versagensfalls und ebenso keine festgelegten prognostischen Hilfsmittel, um das Behandlungsversagen nach Therapie mit hoch intensivem fokussiertem Ultraschall vorherzusagen⁽¹³⁹⁾. Allerdings wurde beides bereits für Patientengruppen nach Radiotherapie etabliert^{(140) (141) (142)}.

Eine Standarddefinition für das biochemische Versagen nach externer Strahlentherapie wurde anfänglich 1996 von einer Konsensus Konferenz eingerichtet, die von der American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO) unterstützt wurde⁽¹⁴¹⁾. Diese ASTRO-Kriterien definieren das Behandlungsversagen durch drei konsekutive Anstiege des PSA-Levels nach dem Erreichen des PSA-Nadirs, d.h. des niedrigsten PSA-Wertes. Dabei gilt als Versagenszeitpunkt der Mittelpunkt zwischen diesem PSA-Tiefpunkt und dem ersten der drei gemessenen PSA-Anstiege. Critz verglich 2002 in einer Untersuchung die Anzahl der Rezidive und die krankheitsfreie Überlebensrate nach Seed Implantation gefolgt von externer Strahlentherapie und verwendete dabei die ASTRO-Kriterien sowie einen PSA-Cutoff von 0,2 ng/ml⁽¹⁴³⁾. Die Rezidivrate, die durch den PSA-Cutoff von 0,2 ng/ml feststellbar war, war signifikant größer, was zu der Vermutung führte, dass dieser PSA-Cutoff der Standard für jede kurative Behandlung des Prostatakarzinoms sein sollte. Da es im Lauf der Zeit nach und nach offensichtlich wurde, dass die ASTRO-Kriterien nicht mit der klinischen Progressionsrate und Überlebensrate in Verbindung standen, wurden die ASTRO-Kriterien im Januar 2005 komplett überholt⁽⁹¹⁾. Diese neuen Kriterien definieren das biochemische Versagen als PSA-Anstieg von mindestens 2 ng/ml über den PSA-Tiefstand mit oder ohne Kurzzeit-Hormontherapie. Patienten, die diese Kriterien nicht betreffen, gelten dennoch als Behandlungsversager, wenn sie sich irgendeiner Salvage-Behandlungsmethode unterziehen oder eine positive Kontrollbiopsie aufweisen. Obwohl sowohl die ersten als auch die erneuerten ASTRO-Kriterien für Patientengruppen mit Strahlentherapie entwickelt wurden, fanden sie Anwendung bei Patienten, die mit anderen Therapieformen behandelt wurden, wie zum Beispiel die radikale Prostatektomie^{(144) (145) (146)}. Die Vorhersage des Outcomes bei Patienten, die mit anderen Techniken als der radikalen Prostatektomie behandelt werden, bleibt dennoch schwierig⁽¹³⁹⁾.

In der von uns durchgeführten Untersuchung haben wir den PSA-Wert der Patienten anhand unserer Datenbank sowie durch telefonische Auskunft mit dem jeweiligen niedergelassenen Urologen zu drei unterschiedlichen Zeitpunkten retrospektiv ermittelt.

Es konnte diesbezüglich ein PSA-Wert vor der primären HIFU-Behandlung von allen Patienten, ein PSA-Wert vor der Salvagestrahlentherapie von 21 Patienten sowie ein aktueller PSA-Wert bei 22 Patienten bestimmt werden. Der PSA vor HIFU-Therapie lag im Mittel bei $10,62 \pm 10,69$ ng/ml bei einem Medianwert von 7,33 ng/ml. Vor der Salvagestrahlentherapie betrug der PSA-Level im Durchschnitt $4,39 \pm 3,80$ ng/ml bei einem Median von 3,39 ng/ml. Im Vergleich zum PSA-Wert vor HIFU-Therapie war bei 14 Patienten allgemein ein Rückgang ihres Levels zu beobachten, 7 Patienten zeigten hingegen ein ansteigendes PSA-Niveau. Bei der Bestimmung des aktuellen Wertes für das prostataspezifische Antigen wurde ein Mittelwert von $2,18 \pm 5,74$ ng/ml ermittelt. Der Medianwert lag bei 0,2 ng/ml. Nach der Strahlentherapie war bei 20 von 22 Patienten ein Rückgang zu verzeichnen, lediglich zwei hatten einen höheren PSA-Wert als bei der prätherapeutischen Messung. Es konnte bei 18 Männern (75%) ein aktueller PSA-Wert von weniger als 2 ng/ml, im Sinne eines vollständigen Therapieerfolgs nach den ASTRO-Kriterien, ermittelt werden. 20 Patienten hatten einen PSA-Wert <4 ng/ml. Bei zwei Patienten (8,3%) stellten wir mit 9,83 ng/ml respektive 26,0 ng/ml einen stark erhöhten PSA-Wert fest, der als Therapiemisserfolg zu betrachten ist. Bei 14 der 22 Männer (63,6%) mit aktuellem PSA-Wert lag dieser sogar bei weniger als 0,5 ng/ml.

Die Kinetik des PSA-Wertes spielt eine entscheidende Bedeutung bezüglich des Behandlungserfolges oder -misserfolges bei der Therapie des Prostatakarzinoms. Nach radikaler Operation sollte bei einer Halbwertszeit des PSA von 2-3 Tagen innerhalb von 4-6 Wochen ein nicht nachweisbares PSA vorliegen⁽¹⁴⁷⁾. Ist das nicht der Fall, so weist dies auf zurückgelassenes Tumorgewebe beziehungsweise Metastasen hin⁽¹⁴⁸⁾. Die Definition des PSA-Rezidivs nach radikaler Prostatektomie gestaltet sich deshalb – verglichen mit der zuvor beschriebenen Situation bei der Strahlentherapie – vergleichsweise einfach. Dennoch werden in der Literatur verschiedene Grenzwerte des postoperativen PSA (0,2 vs. 0,4 ng/ml) und Definitionen des biochemischen Rezidivs zitiert⁽¹⁴⁷⁾. Nach Wirth ist mit einem alleinigen PSA-Anstieg nach RPE bei klinisch organbegrenztem Prostatakarzinom in etwa 18% der Fälle zu rechnen und bei ungefähr der selben Anzahl von Patienten kommt es zu einem klinischen Rezidiv, das ebenfalls in praktisch allen Fällen von einem Anstieg des PSA begleitet wird⁽¹⁴⁹⁾.

Das 10-Jahres-Rezidivrisiko beträgt hiernach insgesamt etwa 35%. Die Mehrheit der Rezidive nach Operation treten dabei innerhalb der ersten fünf postoperativen Jahre auf⁽¹⁴⁷⁾. So fanden Pound et al. in einem untersuchten Kollektiv 45% der Rezidive in den ersten beiden postoperativen Jahren und 22% in den Jahren drei bis fünf nach radikaler Prostatektomie⁽¹⁵⁰⁾. Da es bei der Strahlentherapie des Prostatakarzinoms nicht zu einer operativen Ausräumung des Tumorgewebes kommt, verhält sich auch der Verlauf des PSA-Wertes nicht so, wie dies nach Operation der Fall ist. Dies hat zu der oben beschriebenen langen und schwierigen Suche nach einer PSA-basierten Definition des Therapieerfolgs geführt. Ein PSA-Anstieg nach Strahlentherapie von mehr als 0,1 ng/ml mit konsekutivem Abfall wird nicht als Rezidiv, sondern als PSA-Bounce definiert⁽¹⁵¹⁾. Dieser wird nach externer Strahlentherapie bei 17-31% der Patienten und nach LDL-Brachytherapie bei 17-36% der Patienten beobachtet⁽¹⁴⁷⁾. Der PSA-Bounce tritt nach median 18 Monaten auf, hat eine Amplitude von median 0,4 ng/ml (0,1-14,8 ng/ml) und stellt keinen Prognosefaktor dar⁽¹⁴⁷⁾. Dieser PSA-Bounce könnte auch in unserem Patientenkollektiv zu einem gewissen Teil eine Rolle spielen. Um diese Vermutung zu bestärken, fehlen uns allerdings die Verlaufswerte des PSA nach der Salvage-Strahlentherapie. Die von uns ermittelten aktuellen PSA-Werte können nach einer postradiotherapeutischen Follow-Up-Zeit von 33±20 Monaten noch nicht als Langzeitdaten für das biochemisch rezidivfreie Überleben dienen. Dennoch deutet die Tatsache, dass 82% der ermittelten PSA-Werte unter dem durch die ASTRO festgelegten Grenzwert liegen und alle Teilnehmer zum Zeitpunkt der Evaluation noch am Leben waren, darauf hin, dass die Strahlentherapie nach HIFU als vielversprechende Behandlungsoption zu werten ist.

Zefelsky et al. zeigten bei 2693 Patienten, die mit Brachytherapie bezüglich ihres Prostatakarzinoms behandelt wurden, dass nur PSA-Nadir-Werte von weniger als 0,5 ng/ml dauerhaft mit einem krankheitsfreien Überleben assoziiert werden⁽¹⁵²⁾. Einen PSA-Nadir von $\leq 0,5$ ng/ml bei 68,4% einer 140-köpfigen Patientengruppe fanden Blana et al. 2008 nach durchgeföhrter HIFU-Therapie⁽⁶⁹⁾.

Chaussy und Thüroff zeigten bei den 184 von ihnen mittels HIFU-Therapie behandelten Patienten diesbezüglich einen Wert von 61%⁽¹¹⁸⁾. Diese Werte unterscheiden sich nur geringfügig von der in unserer Studie ermittelten Zahl von 63,6%.

Die in dem von uns betreuten Patientenkollektiv ermittelte Verteilung des T-Stadiums des Prostatakarzinoms ergibt sich entsprechend der TNM-Klassifikation, gemäß der 6. Auflage der Klassifikation der UICC von 1997. Es muss diesbezüglich darauf hingewiesen werden, dass durch den minimal-invasiven Charakter der von uns durchgeführten HIFU-Behandlung bei den 24 Männern ausschließlich ein klinisches Tumorstaging vorlag. Die Erfahrungen der radikalen Prostatovesikulektomie zeigen jedoch bei rein klinischem Tumorstaging ein Understaging des Tumors bei 43-75% der Fälle⁽⁹²⁾. Aufgrund dieses Ergebnisses, das sich auch auf unsere Patientengruppe übertragen lässt, kann davon ausgegangen werden, dass die tatsächlich vorliegende lokale Ausdehnung des Karzinoms in etwa der Hälfte der Fälle ausgedehnter ist als angenommen. Diese Tatsache muss bei der Bewertung eines Therapieversagens nach HIFU berücksichtigt werden.

Zum Abschluss unseres Fragebogens befragten wir die Patienten nach ihrer Zufriedenheit mit der Therapie. Zudem wollten wir wissen, ob sie sich aufgrund der bisher gemachten Erfahrungen eine erneute Wahl des Verfahrens vorstellen könnten. Es handelt sich dabei um ein vielfach praktiziertes Verfahren zur Feststellung der subjektiven Therapiezufriedenheit durch die betroffenen Männer. Im Rahmen einer retrospektiven Lebensqualitätsstudie bei Patienten nach radikaler Prostatektomie bzw. Radiatio berichteten McCammon et al. über eine Zufriedenheit in der Gruppe der operierten Männer von 93,1% nach RPE bzw. 94% nach Radiatio und einer erneuten Therapiewahl bei Operation von 85,1% und 83,1% bei Patienten mit Radiatio⁽¹⁵³⁾. Untersuchungen zeigen, dass bezüglich der Therapiezufriedenheit und Therapiewiederwahl längere Nachbeobachtungszeiten notwendig sind, da erst dann die Rezidivrate, die offensichtlich einen Einfluss auf die Patientenzufriedenheit hat, beurteilt werden kann⁽¹¹⁶⁾.

In unserem Kollektiv fühlten sich insgesamt 62,5% der Männer bezüglich ihres Prostatakarzinoms als sicher behandelt.

Von den verunsicherten Patienten gaben 3 (12,5%) eine starke Alltagsbelastung durch die weiterhin bestehenden Gedanken an die Erkrankung an. Zur Frage nach der erneuten Therapiewahl äußerten 15 Patienten (62,5%), dass sie sich definitiv erneut für die gleiche Therapie entscheiden würden. Es zeigt sich, dass trotz der bei allen Patienten gescheiterten HIFU-Therapie und der Belastung durch die anschließende Bestrahlung doch ein großer Anteil der Patienten grundsätzlich zufrieden mit der bei ihnen durchgeführten Therapie ist.

Es ist auch hierbei wieder der retrospektive Charakter unserer Studie als kritisch anzumerken. Eine Aussage zur präoperativen Lebensqualität war uns mangels initialer Datenerhebung nicht möglich. Diese Pilotstudie sollte im Rahmen einer Ersterhebung einen Anhaltspunkt zur Anwendung der Strahlentherapie als Salvagemaßnahme nach zuvor gescheiterter HIFU-Therapie liefern. Für zukünftige Untersuchungen muss jedoch ein prospektiver Ansatz mit Verlaufskontrolle gefordert werden, um solide und für Patient und Therapeut verlässliche Daten in Bezug auf die Lebensqualität und das onkologische Outcome bei der Salvagestrahlentherapie nach primärem HIFU-Versagen beim organbegrenzten Prostatakarzinom zu erhalten.

Eine alternative Therapiemöglichkeit zu der in unserer Studie beschriebenen Salvage-Radiatio bei nicht zufrieden stellendem Verlauf nach initialer HIFU-Therapie besteht in einer Operation des Tumorrezzidivs. Zu dem Verfahren der Salvage-RPE gibt es allerdings bisher ähnlich wenig entsprechende Daten beziehungsweise auch nur ein sehr kleines Patientenkollektiv, welches nach einer primären HIFU-Behandlung operiert wurde. So beschreiben Stolzenburg et al. in einer 2007 publizierten Arbeit die endoskopische extraperitoneale radikale Salvage-Prostatektomie (EERPE) als effektive Optionsmöglichkeit für Patienten nach Rezidivdiagnostik bei primärer HIFU- bzw. Strahlentherapie⁽⁷³⁾. Allerdings bestand das von dieser Arbeitsgruppe untersuchte Kollektiv lediglich aus 9 Patienten, von denen wiederum nur drei HIFU-Versager waren.

Sowohl die in dieser Studie ermittelte Inkontinenzrate (2 von 7 Patienten mit einer bis zwei Vorlagen pro Tag) als auch die Potenzsituation (alle Patienten nach der Operation impotent) sind mit den in unserer Studie eruierten Werten vergleichbar. Die Komplikationsraten der Salvage-RPE nach primärer Radiatio werden in der Literatur jedoch mit einer Inkontinenzrate von 25%, Rektumverletzungen von etwa 19% und Anastomosenstrikturen in etwa 25% der Fälle angegeben⁽⁷⁴⁾. Obwohl die Anzahl der operierten Patienten nach primärem HIFU-Versagen noch sehr gering ist und entsprechende Untersuchungen fehlen, lassen sich hierfür aber ähnliche Komplikationsraten erwarten. Zusammenfassend kann man feststellen, dass zur Alternativoption der Salvage-RPE nach HIFU-Therapie keine aussagekräftigen Daten bezüglich des onkologischen Langzeit-Outcomes respektive der Lebensqualität möglich sind. Erst entsprechende prospektive Studien mit größeren Patientengruppen können hierbei Klarheit schaffen.

Auch eine antiandrogene Therapie des Rezidiv-Patienten muss der von uns untersuchten Behandlung als mögliche Option gegenübergestellt werden. Als rein systemische Therapieform bringt der Einsatz von Hormonen, der immer einem ausschließlich palliativen Zwecke dient, allerdings auch eine Reihe unerwünschter systemischer Nebenwirkungen mit sich. Nebenwirkungen wie Müdigkeit, Gewichtszunahme, Depressionen, Brustschmerzen und Impotenz führen in ihrer Summe zu einer deutlichen Einschränkung der Lebensqualität der Patienten bei zugleich keinerlei Aussicht auf onkologische Heilung. In einer aktuellen Literaturuntersuchung zum Einsatz von Antiandrogenen bei der Therapie des Prostatakarzinoms stellt eine Arbeitsgruppe um Wirth die Vorteile der Therapie den zahlreichen Nebenwirkungen entgegen⁽¹⁵⁴⁾. In der Summe ist hiermit auch kein Zugewinn an Lebensqualität bzw. onkologischem Erfolg im Vergleich zur Salvage-Radiatio nach HIFU zu erhalten.

Es muss zuletzt darauf hingewiesen werden, dass es sich bei dem in unserer Studie untersuchten Patientenkollektiv um eine spezielle Patientengruppe in einer Rescuesituation handelt, wie sie bisher in noch keiner medizinischen Untersuchung beschrieben ist. Wir bewerteten zum ersten Mal die Morbidität (an Hand verschiedener validierter Fragebögen) und das onkologische Outcome (gemessen durch den PSA-Wert) von Salvage-Radiotherapie nach zuvor durchgeföhrter HIFU-Behandlung. Bei der Therapie des Lokalrezidivs beim Prostatakarzinom gibt es im Hinblick auf Effektivität und Wirkung noch keine optimalen Verfahren⁽⁷¹⁾.

Therapie der Wahl nach primärer HIFU ist in der Mehrzahl der Fälle eine zweite Behandlung mit hoch intensivem fokussiertem Ultraschall.

Die von uns untersuchte externe Strahlentherapie des Prostatabettes bei PSA-Wiederanstieg und bioptisch gesichertem lokoregionärem Rezidiv nach HIFU scheint hierbei eine effektive Behandlungsalternative zu sein. Die Salvage-Strahlentherapie nach HIFU zeigt im Vergleich mit primärer Radiotherapie oder Operation ein vergleichbares onkologisches Outcome bei gleichzeitig keiner signifikanten Einschränkung der Lebensqualität im Vergleich zur gleichaltrigen Normalbevölkerung. Durch eine primär durchgeföhrte HIFU wird demzufolge der Erfolg einer anschließenden Strahlentherapie nicht negativ beeinflusst und die Kombination der Therapien kann als nebenwirkungsarme und im Vergleich zu anderen Salvageverfahren (z. B. EERPE) vertretbare Therapieoption betrachtet werden. Die Ergebnisse unserer Studie werden allerdings durch ihren retrospektiven Charakter limitiert und müssen noch durch longitudinale Untersuchungen mit prospektiven Daten bestätigt werden.

V. Zusammenfassung

In der Behandlung des lokal begrenzten Prostatakarzinoms gewinnt die HIFU-Therapie sowohl als Primärtherapie wie auch als Salvage-Behandlung nach kurativer Therapie immer mehr an Bedeutung^{(67) (68)}. Prinzipiell kann bei einem Lokalrezidiv eine erneute HIFU-Behandlung nebenwirkungsarm und mit gutem Erfolg durchgeführt werden⁽⁷²⁾. Erneutes Tumoraufreten oder ein unterschiedlicher Behandlungswunsch des Patienten können nach primärem HIFU-Versagen allerdings ebenso zu anderen Salvage-Therapieansätzen (Operation, Hormontherapie, Strahlentherapie) führen.

Im Rahmen einer retrospektiven Studie untersuchten wir diesbezüglich ein Patientenkollektiv von 26 Männern, die sich bei Lokalrezidiv nach primärer HIFU-Therapie einer Salvage-Strahlentherapie unterzogen haben. Es handelte sich dabei um eine spezielle Patientengruppe in einer Rescuesituation, wie sie bisher in noch keiner wissenschaftlichen Untersuchung beschrieben wurde. Als Einschlusskriterium galt im Kollektiv ein Mindestabstand zur Salvage-Strahlentherapie von 6 Monaten sowie ein primär und sekundär stanzbiotisch gesichertes, klinisch organbegrenztes Prostatakarzinom.

Jeder Patient erhielt einen Fragebogen, bestehend aus validierten und selbst konstruierten Modulen zur allgemeinen und speziell-urologischen Lebensqualität.

Das durchschnittliche Patientenalter lag bei $71,2 \pm 6,2$ Jahren, die mittlere Follow-Up-Zeit nach HIFU und Salvage-Strahlentherapie betrug 64 ± 16 Monate respektive 33 ± 20 Monate. 10 Patienten (41,7%) erhielten nach Salvage-Strahlentherapie eine antiandrogene Therapie aufgrund steigender PSA-Werte, während 14 Patienten (58,3%) ausschließlich bestrahlt wurden und als biochemisch rezidivfrei galten. Der PSA-Wert vor HIFU lag bei $10,62 \pm 10,69$ ng/ml, vor Salvage-Radiatio bei $4,39 \pm 3,80$ ng/ml und aktuell bei $2,18 \pm 5,74$ ng/ml. Es konnte bei 18 Männern (75%) ein aktueller PSA-Wert von weniger als 2 ng/ml, im Sinne eines vollständigen Therapieerfolgs nach den ASTRO-Kriterien, erzielt werden. 20 Patienten hatten einen PSA-Wert unter 4 ng/ml.

Die ermittelte Inkontinenzrate lag im Bereich der Inkontinenzraten nach radikaler Prostatektomie, der Anteil der vollständig potenter Männer sank im Vergleich zur Situation vor Salvage-Radiotherapie von fünf auf zwei Patienten. Die von uns ermittelten Ergebnisse entsprechen den in der Literatur beschriebenen Resultaten, eine Erhöhung der Morbiditätsrate ließ sich nicht nachweisen.

Zum ersten Mal konnte somit demonstriert werden, dass die Strahlentherapie eine gut tolerierte und erfolgreiche Salvage-Behandlungsmöglichkeit bei Patienten mit rekurrentem Prostatakarzinom nach primärer HIFU-Behandlung ist. Der PSA-Verlauf zeigte eine viel versprechende Rezidivfreiheitsrate von 58,3%. Unsere Ergebnisse werden jedoch aufgrund des retrospektiven Studiencharakters und der geringen Patientenzahl limitiert und müssen erst noch durch Longitudinalstudien mit prospektivem Design bestätigt werden.

VI. Literaturverzeichnis

- (1) Grönberg H. Prostate cancer epidemiology. *Lancet*; 2003; 361: 859-864.
- (2) Nelen V. Epidemiology of prostate cancer. *Recent Results Cancer Res.*, 2007; 175: 1-8.
- (3) Müller-Lisse UL, Hofstetter A. Urologische Diagnostik des Prostatakarzinoms. *Der Radiologe*; 2003; 43 (6): M432-M440
- (4) Luboldt HJ, Rübben H. PSA-Früherkennung des Prostatakarzinoms. *Urologe*; 2000; 39: 22-26.
- (5) Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (GEKID) in Zusammenarbeit mit dem Robert Koch-Institut (RKI). *Krebs in Deutschland*. 5. überarbeitete, aktualisierte Ausgabe. Saarbrücken; 2006.
- (6) Vercelli M, Quaglia A, Marani E, Parodi S. Prostate cancer incidence and mortality trends among elderly and adult Europeans. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2000; 35: 133-144.
- (7) Paquette EL, Sun L, Paquette LR, Connnelly R, McLeod DG, Moul JW. Improved prostate cancer-specific survival and other disease parameters: impact of prostate-specific antigen testing. *Urology*, 2002; 60: 756-759.
- (8) Moul JW, Wu H, Sun L, McLeod DG, Amling C, Lance R, Kusuda L, Donahne T, Foley J, Chung A, Sexton W, Soderdahl D, Rick VM. Epidemiology of radical prostatectomy for localized prostate cancer in the era of prostate-specific antigen: an overview of the Department of Defense Center for Prostate Disease Research national database. *Surgery*, 2002; 132: 213-219.
- (9) National Cancer Institute. *Prostate cancer: histologic grade and stage*. 2003.
- (10) Greenlee RT, Murray T, Bolden S, Wingo PA. *Cancer statistics 2000*. *CA Cancer J Clin*; 2000; 50: 7-33.
- (11) Sarma AV, Schottenfeld D. Prostate cancer incidence, mortality, and survival trends in the United States: 1981-2001. *Semin Urol Oncol*, 2002; 20: 3-9.
- (12) Chu KC, Tarone RE, Freeman HP. Trends in prostate cancer mortality among black men and white men in the United States. *Cancer*, 2003; 97: 1507-1516.

- (13) Crawford ED. Epidemiology of prostate cancer. *Urology*, 2003; 62 (suppl. 6A): 3-12.
- (14) Lunenfeld B. The ageing male: demographics and challenges. *World J Urol*, 2002; 20: 11-16.
- (15) Goulding MR, Rogers ME, Smith SM. Trends in aging - United States and worldwide. *Morb Mortal wkly Rep*, 2003; 52: 101-106.
- (16) Litwin MS, Lubeck DP, Spitalny GM, Henning JM, Carroll PR. Mental health in men treated for early stage prostate carcinoma. *Cancer*, 2002; 95: 54-60.
- (17) Hardt J, Filipas D. Lebensqualitätsforschung in der Urologie - lohnt die Mühe? *Akt Urol*, 2000; 31: 157-162.
- (18) Lunz, JC. Vergleich der Lebensqualität nach Hoch Intensiver Fokussierter Ultraschalltherapie (HIFU) und Retropubischer Radikaler Prostatovesikulektomie (RPE) beim Prostatakarzinom. Regensburg, Univ., Medizinische Fakultät, Diss. 2005; Signatur: 9123/XH 8004 L964.
- (19) Roila F, Cortesi E. Quality of life as a primary end point in oncology. *Annals of Oncology*, 2001; 12 (suppl. 3): 3-6.
- (20) Bullinger M, Hasford J. Evaluating quality-of-life measures for clinical trials in Germany. *Control Clin Trials*, 1991; 12 (suppl. 4): 91-105.
- (21) Schwarz R, Bernhard J, Flechtner H, Küchler T, Hürny C. Lebensqualität in der Onkologie. *Zuckschwerdt*, 1991: 11-22.
- (22) Schag AC, Ganz PA, Heinrich RL. Cancer rehabilitation evaluation system - short form (CARES-SF). *Cancer*, 1991; 15: 1406-1413.
- (23) Hunt SM, McEwen J, Mc Kenna SP. Measuring health status: a new tool for clinicians and epidemiologists. *J R Coll Gen Pract*, 1985; 35: 185-188.
- (24) Bergner M, Bobbitt R, Carter W. The Sickness Impact Profile: development and final revision of a health status measure. *Med Care*, 1981; 19: 787-805.
- (25) Schipper H, Clinch J, McMurray A, Levitt M. Measuring the quality of life of cancer patients: the Functional Living Index - Cancer: development and validation. *JCO*, 1984; 2: 472-483.
- (26) Hjermstad MJ, Fayers PM, Bjordal K, Kaasa S. Health-related quality of life in the general Norwegian population assessed by the European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality-of-Life questionnaire: the QLQ-C30 (+3). *JCO*, 1998; 16: 1188-1196.

- (27) Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergmann B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, Filiberti A, Flechtner H, Fleishman SB, de Haes JCI. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst*, 1993; 85: 365-376.
- (28) Cella DF, Tulsky DS, Gray G, Sarafian B, Linn E, Bonomi A, Silberman M, Yellen SB, Winicour P, Brannon J. The functional assessment of cancer therapy scale: development and validation of the general measure. *J Clin Oncol*, 1993; 11: 570-579.
- (29) Litwin MS, Fitzpatrick JM, Fossa SD, Newling DW. Defining an international research agenda for quality of life in men with prostate cancer. *The Prostate*, 1999; 41: 58-67.
- (30) Albertsen PC, Nease RF Jr., Potosky AL. Assessment of patient preferences among men with prostate cancer. *J Urol*, 1998; 159: 158-163.
- (31) Fleming C, Wasson JH, Albertsen PC, Barry MJ, Wennberg JE. A decision analysis of alternative treatment strategies for clinically localized prostate cancer. Prostate Cancer Patient Outcome Research Team. *JAMA*, 1993; 269: 2650-2658.
- (32) Beck JR, Kattan MW, Miles BJ. A critique of the decision analysis for clinically localized prostate cancer. *J Urol*, 1994; 152: 1894-1899.
- (33) Thompson IM. Counseling patients with newly diagnosed prostate cancer. *Oncology*, 2000; 14: 119-126.
- (34) Villers A, Pommier P, Bataillard A, Frevers B, Bachaud JM, Berger N, Bertrand AF, Bouvier R, Brune D, Daver A, Fontaine E, Haillot O, Lagrange JL, Molinie V, Muratet JP, Pabot du Chatelard P, Peneau M, Prapotnick D, Ravery V, Richaud P, Rossi D, Soulie M. Summary of the Standards, Options and Recommendations for the management of patients with nonmetastatic prostate cancer. *Br J Cancer*, 2003; 89 (suppl. 1): 50-58.
- (35) Michl U, Graefen M, Noldus J, Eggert T, Huland H. Funktionelle Ergebnisse unterschiedlicher Operationstechniken der radikalen Prostatektomie. *Urologe*, 2003; 42: 1196-1202.
- (36) Zincke H, Oesterling JE, Blute ML, Bergstrahl EJ, Myers RP, Barrett DM. Long-term (15 years) results after radical prostatectomy for clinically localized (stage T2c or lower) prostate cancer. *J Urol*, 1994; 152: 1850-1857.
- (37) Kupelian PA, Katcher J, Levin HS, Klein EA. Stage T1-2 prostate cancer: a multivariate analysis of factors affecting biochemical and clinical failures after radical prostatectomy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1997; 37: 1043-1052.

- (38) Catalona WJ, Smith DS. 5-year tumor recurrence rates after anatomical radical retropubic prostatectomy for prostate cancer. *J Urol*, 1994; 152: 1837-1842.
- (39) Partin AW, Pound CR, Clemens JQ, Epstein JI, Walsh PC. Serum PSA after anatomic radical prostatectomy. The John Hopkins experience after 10 years. *Urol Clin North Am*, 1993; 20: 713-725.
- (40) Gibbons RP, Correa RJ Jr, Brannen GE, Weissman RM (1989) Total prostatectomy for clinically localized prostatic cancer:long-term results. *J Urol* 141:564-566
- (41) Zincke H, Bergstrahl EJ, Blute ML, Myers RP, Barrett DM, Lieber MM, Martin SK, Oesterling JE: Radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer: Long-term results of 1143 patients from a single institution. *J Clin Oncol*, 1994; 12: 2254-2263.
- (42) Wiegel T, Hinkelbein W, Miller K. Methoden der Strahlentherapie beim Prostatakarzinom Ein Leitfaden für Patienten und ihre Angehörigen. Charité Universitätsmedizin Berlin; Campus Benjamin Franklin; Interdisziplinäres Prostatakrebszentrum Berlin; Internet: www.prostatakrebs-berlin.de
- (43) Schwarz R. Kurative Radiotherapie des lokalisierten Prostatakarzinoms. *Urologe*, 2003; 42: 1212-1220.
- (44) Knocke-Abulesz Th. Aktuelle Entwicklungen in der Strahlentherapie des Prostatakarzinoms: HDR-Brachytherapie. *Journal für Urologie und Urogynäkologie*, 2004; 11 (2): 15-18
- (45) Goldner G, Ozdemiroglu N, Wachter S, Hendrik Knocke T, Pötter R. Permanent interstitial brachytherapy (seeds) for patients with primary localized prostate cancer: analysis of 100 patients. *Wien Klin Wochenschr*, 2007; 119 (21-22): 647-53
- (46) Sylvester JE, Blasko JC, Grimm PD, Meier R, Malmgren JA. Ten-year biochemical relapse-free survival after external beam radiation and brachytherapy for localized prostate cancer: the Seattle experience. *Int. J. Radiation Oncology Biol Phys*, 2003; 57 (4): 944-952.
- (47) Burnett AL, Aus G, Canby-Hagino ED, Cookson MS, D'Amico AV, Dmochowski RR, Eton DT, Forman JD, Goldenberg SL, Hernandez J, Higano CS, Kraus S, Liebert M, Moul JW, Tangen C, Thrasher JB, Thompson I. Erectile Function Outcome Reporting After Clinically Localized Prostate Cancer Treatment. *J Urol*, 2007; 178: 597-601
- (48) Kupelian PA, Elshaik M, Reddy CA. Comparison of the efficacy of local therapies for localized prostate cancer in the prostate-specific antigen era: a large single institution experience with radical prostatectomy and external-beam radiotherapy. *J Clin Oncol*, 2002; 20: 3376-3385.

- (49) Madalinska JB, Essink-Bot ML, de Koning HJ, Kirkels WJ, van der Maas PJ, Schröder H. Health-related quality of life effects of radical prostatectomy and primary radiotherapy for screen-detected or clinically diagnosed localized prostate cancer. *J Clin Oncol*, 2001; 19: 1619-1628
- (50) Onik GM. Transperitoneal prostatic cryosurgery under transrectal ultrasound guidance. *Semin Intervent Radiol*, 1989; 6: 90-96.
- (51) Onik GM, Cohne JK, Reyes GD, Rubinsky B, Chang Z, Baust J. Percutaneous radical cryosurgical ablation of the prostate under transrectal ultrasound guidance. *Cancer*, 1993; 72: 1291- 1299.
- (52) Sommer F, Derakhshani P, Zumbe J, Engelmann U. Die Bedeutung der Kryotherapie beim lokalisierten Prostatakarzinom. *Urologe*, 2001; 40: 185-190.
- (53) Barnett SB, ter Haar GR, Ziskin MC, Nyborg WL, Maeda K, Bang J. Current Status of research on biophysical effects of ultrasound. *Ultrasound in Med. & Biol.*, 1994; 20 (3): 205-218, 1994
- (54) Huber P, Debus J, Peschke P, Hahn EW, Lorenz WJ. In vivo detection of ultrasonically induced cavitation by a fibre-optic technique. *Ultrasound Med Biol*, 1994; 20 (8): 811-825
- (55) Miller MW, Ziskin MC. Biological consequences of hyperthermia. *Ultrasound Med Biol*, 1989; 15: 707-722.
- (56) Lynn JG, Putnam TJ. Histological and cerebral lesions produced by focused ultrasound. *Am J Path*, 1944; 20: 637-649.
- (57) Ahmed M, Goldberg SN. Thermal ablation therapy for hepatocellular carcinoma. *J Vasc Interv Radiol*, 2002; 13: 231-244.
- (58) Huber PE, Jenne JW, Rastert R, Simiantonakis I, Sinn HP, Strittmatter HJ, von Fournier D, Wannenmacher MF, Debus J. A new noninvasive approach in breast cancer therapy using magnetic resonance imaging-guided focused ultrasound surgery. *Cancer Res*, 2001; 61: 8441- 8447.
- (59) Silverman RH, Vogelsang B, Rondeau MJ, Coleman DJ. Therapeutic ultrasound for the treatment of glaucoma. *Am J Ophthalmol*, 1991; 111: 327-337.
- (60) Kohrmann K, Michel MS, Gaa J. High intensed focused ultrasound as noninvasive therapy for multilocal renal cell carcinoma: case study and review of the literature. *J Urol*, 2002; 167: 2397- 2403.
- (61) Chapelon JY, Margonari J, Vernier F, Gorry F, Ecochard R, Gelet A. In vivo effects of high-intensity ultrasound on prostatic adenocarcinoma Dunning R3327. *Cancer Res*, 1992; 52: 6353-6357.

- (62) Bhrle R, Foster RS, Sanghvi NT, Donohue JP, Hood PJ. High intensity focused ultrasound for the treatment of benign prostatic hyperplasia: early United States clinical experience. *J Urol*, 1994; 151: 1271-1275.
- (63) Gelet A, Chapelon JY, Bouvier R, Souchon R, Pougaud C, Abdelrahim AF, Cathignol D, Dubernaud JM. Treatment of prostate cancer with transrectal focused ultrasound: early clinical experience. *Eur Urol*, 1996; 29: 174-183.
- (64) Madersbacher S, Pedevilla M, Vingers L, Susani M, Marberger M. Effect of high-intensity focused ultrasound on human prostate cancer in vivo. *Cancer Res*, 1995; 55: 3346-3351.
- (65) Gelet A, Chapelon JY, Bouvier R, Rouviere O, Lasne Y, Lyonnet D, Dubernard JM. Transrectal high-intensity focused ultrasound: minimally invasive therapy of localized prostate cancer. *J Endourol*, 2000; 14: 519-528.
- (66) Thüroff S, Chaussy C, Vallancien G, Wieland W, Kiel HJ, Le Duc A, Desgrandchamps F, De La Rosette JJ, Gelet A. High Intensity Focused Ultrasound and Localized Prostate Cancer: Efficacy Results from the European Multicentric Study. *J Endourol*, 2003; 17(8): 673-677.
- (67) Poissonnier L, Chapelon JY, Rouvière O, Curiel L, Bouvier R, Martin X, Dubernard JM, Gelet A. Control of Prostate Cancer by Transrectal HIFU in 227 Patients. *Eur Urol*, 2007; 51 (2): 381-387.
- (68) Blana A, Walter B, Rogenhofer S, Wieland WF. High-intensity focused ultrasound for the treatment of localized prostate cancer: 5-year experience. *Urology*, 2004; 63: 297-300.
- (69) Blana A, Murat FJ, Walter B, Thüroff S, Wieland WF, Chaussy C, Gelet A. First Analysis of the Long-Term Results with Transrectal HIFU in Patients with Localised Prostate Cancer. *European Urology*, 2008; 53 (6): 1194-1203.
- (70) Gronau E, Goppelt M, Harzmann R, Weckermann D. Prostate cancer relapse after therapy with curative intention: a diagnostic and therapeutic dilemma. *Onkologie*, 2005; 28 (6-7): 361-366.
- (71) Chaussy C, Thüroff S, Bergsdorf T. Das Lokalrezidiv des Prostatakarzinoms nach kurativer Therapie. *Der Urologe A*, 2006; 45 (10): 1271-1275.
- (72) Blana A, Rogenhofer S, Ganzer R, Wild PJ, Wieland WF, Walter B. Morbidity associated with repeated transrectal high-intensity focused ultrasound treatment of localized prostate cancer. *World J Urol*, 2006; 24: 585-590.

- (73) Stolzenburg JU, Bynens B, Do M, Rabenalt R, Katsakiori PF, Liatsikos E. Salvage Laparoscopic Extraperitoneal Radical Prostatectomy After Failed High-Intensity Focused Ultrasound and Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. *Urology*, 2007; 70 (5): 956-960.
- (74) Neerhut GJ, Wheeler T, Cantini M, Scardino PT. Salvage radical prostatectomy for radiorecurrent adenocarcinoma of the prostate. *J Urol*, 1988; 140: 544-549.
- (75) Vaidya A, Soloway MS. Salvage radical prostatectomy for radiorecurrent prostate cancer: morbidity revisited. *J Urol*, 2000; 164: 1998-2001
- (76) Breul J, Zimmermann F, Dettmar P, Paul R. Prostatakarzinom. Manual Urogenitale Tumoren, 2003; Zuckschwerdt Verlag
- (77) Morris MM, Dallow KC, Zietman AL, Park J, Althausen A, Heney NM, Shipley WU. Adjuvant and salvage irradiation following radical prostatectomy for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1997; 38 (4): 731-737.
- (78) Catton C, Milosevic M. Salvage radiotherapy following radical prostatectomy. *World J Urol*, 2003; 21 (4): 243-252.
- (79) Pisansky TM. External beam radiotherapy as curative treatment of prostate cancer. *Mayo Clin Proc*, 2005; 80 (7): 883-898.
- (80) Tefilli MV, Gheiler EL, Tiguert R, Barroso U JR, Barton CD, Wood DP JR, Pontes JE. Quality of Life in Patients Undergoing Salvage Procedures for Locally Recurrent Prostate Cancer. *Journal of Surgical Oncology*, 1998; 69: 156-161.
- (81) Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K, Groenvold M, Curran D, Bottomley A, on behalf of the EORTC Quality of Life Group. The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (3rd Edition). Published by European Organisation for Research and Treatment of Cancer, Brussels 2001.
- (82) Rockwood TH, Church JM, Fleshman JW, Kane RL, Mavrantonis C, Thorson AG, Wexner SD, Bliss D, Lowry AC. Fecal Incontinence Quality of Life Scale: quality of life instrument for patients with fecal incontinence. *Dis Colon Rectum*, 2000; 43(1): 9-16.
- (83) Barry MJ, Fowler FJ Jr, O`Leary MP, Bruskewitz RC, Holtgrewe HL, Mebust WK, Cockett AT. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association. *J Urol*, 1992, 148: 1549-1557.

- (84) Cockett AT, Aso Y, Denis L, Murphy G, Khoury S, Abrams P, Barry M, Carlton GE, Fitzpatrick J, Gibbons R, Griffiths K, Hald T, Holtgrewe L, Jardin A, McConnell J, Mebust W, Roehrborn C, Smith P, Steg A, Walsh P. World Health Organization Consensus Committee recommendation concerning the diagnosis of BPH. *Prog Urol*, 1991; 1: 957-972.
- (85) Rosen RC, Riley A, Wagner G, Osterloh IH, Kirkpatrick J, Mishra A. The international index of erectile function (IIEF): a multidimensional scale for assessment of erectile dysfunction. *Urology*, 1997; 49: 822-830.
- (86) Wiltink J, Hauck EW, Phädayanon M, Weidner W, Beutel ME. Validation of the German version of the International Index of Erectile Function (IIEF) in patients with erectile dysfunction, Peyronie's disease and controls. *Int J Impot Res*, 2003; 15: 192-197.
- (87) Stackl W. Erektile Dysfunktion - noch immer ein tabuisiertes Thema. *Wien klin Wochenschr*, 2003; 115: 803-804.
- (88) Rhoden EL, Teloken C, Sogari PR, Vargas Souto CA. The use of the simplified International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool to study the prevalence of erectile dysfunction. *Int J Impot Res*, 2002; 14: 245-250.
- (89) Porst H. Manual der Impotenz. Uni-Med Verlag, 2000; 1. Auflage: 99-100.
- (90) Stamey TA. Endoscopic suspension of the vesical neck for the urinary incontinence. *Surg Gynecol Obstet*, 1973; 136: 547-554.
- (91) Roach III M, Hanks G, Thames Jr H, et al. Defining biochemical failure following radiotherapy with or without hormonal therapy in men with clinically localized prostate cancer: recommendations of the RTOG-ASTRO Phoenix Consensus Conference. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006; 65: 965-974.
- (92) Van den Ouden D, Schroeder FH. Management of locally advanced prostate cancer. *World J Urol*, 2000; 18: 194-203.
- (93) Hope RA, Longmore JM, McManus SK, Wood-Allum CA. Oxford handbook of clinical medicine. Fourth Edition. Oxford University Press, 1998, 502.
- (94) Klotz T, Braun M, Sommer F, Engelmann U. Epidemiologie, Begleiterkrankungen und Lebensqualität der männlichen Sexualstörungen im Alter. 37. Kongress der Ärztekammer Nordwürttemberg, 2002.
- (95) Beerlage HP, Thüroff S, Debruyne FMJ, Chaussy C, De la Rosette JJMC. Transrectal high-intensity focused ultrasound using the ablatherm device in the treatment of localized prostate carcinoma. *Urology*, 1999; 54: 273-277.

- (96) Doechn C, Jocham D. Neues zur Lebensqualität in der urologischen Onkologie. *Onkologie*, 2003; 26 (suppl. 4): 30-34.
- (97) Biermann CW, Küchler T. Evaluation of quality of life in oncology - requirement or just an option? *Onkologie*, 2000; 23: 485-486.
- (98) Quek ML, Penson DF. Quality of life in patients with localized prostate cancer. *Urol Oncol*. 2005 May-Jun;23(3):208-15.
- (99) Penson DF, Litwin MS, Aaronson NK. Health related quality of life in men with prostate cancer. *J Urol*, 2003; 169: 1653-1661.
- (100) Litwin MS, Gore JL, Kwan L, Brandeis JM, Lee SP, Withers HR, Reiter RE. Quality of life after surgery, external beam irradiation, or brachytherapy for early-stage prostate cancer. *Cancer*, 2007; 109 (11): 2239-47.
- (101) Schwarz R, Hinz A. Reference Data for the quality of life questionnaire EORTC QLQ-C30 in the general German population. *European Journal of Cancer* 37(2001) 1345-1351.
- (102) Bestmann B, Loetters C, Diemer T, Weidner W, Küchler T, Rohde V. Prostate-specific symptoms of prostate cancer in a German general population. *Prostate Cancer and Prostatic Diseases*, 2007; 10: 52-59.
- (103) Janda M, Gerstner N, Obermair A, Fuerst A, Wachter S, Dieckmann K, Pötter R. Quality of Life Changes during Conformal Radiation Therapy for Prostate Carcinoma. *Cancer*, 2000; 89: 1322-1328.
- (104) Vordermark D, Wulf J, Markert K, Baier K, Kölbl O, Beckmann G, Bratengeier K, Noe M, Schön G, Flentje M. 3-D conformal treatment of prostate cancer to 74 Gy vs. high-dose-rate brachytherapy boost: A cross-sectional quality-of-life survey. *Acta Oncologica*, 2006; 45:708-716.
- (105) Lips I, Dehnad H, Boeken Kruger A, Van Moorselaar J, Van der Heide U, Battermann J, Van Ulpen M. Health-Related Quality Of Life in Patients with locally advanced Prostate Cancer After 76 Gy Intensity-Modulated Radiotherapy vs. 70 Gy Conformal Radiotherapy In A Prospective and Longitudinal Study. *Int. J. Radiation Oncology Biol Phys*, 2007; 69 (3): 656-661.
- (106) Lepor H, Kaci L, Xue X. Continence following radical retropubic prostatectomy using self-reporting instruments. *J Urol*, 2004; 171: 1212-1215.
- (107) Uchida T, Sanghvi NT, Gardner TA, Koch MO, Ishii D, Minei S, Satoh T, Hyodo T, Irie A, Baba S. Transrectal high-intensity focused ultrasound for treatment of patients with stage T1b-2N0M0 localized prostate cancer: a preliminary report. *Urology*, 2002; 59: 394-399.

- (108) Gelet A, Chapelon JY, Poissonnier L, Bouvier R, Rouvière O, Curiel L, Janvier M, Vallancien G. Local Recurrence of Prostate Cancer after External Beam Radiotherapy: early experience of Salvage Therapy using High-Intensity Focused Ultrasonography. *Urology*, 2004; 63: 625-629.
- (109) Sebesta M, Cespedes RD, Luhman E, Optenberg S, Thompson IM. Questionnaire-based outcomes of urinary incontinence and satisfaction rates after radical prostatectomy in a national study population. *Urology*, 2002; 60: 1055-1059.
- (110) Stanford JL, Feng Z, Hamilton AS, Gilkland FO, Stephenson RA, Eley JW, Albertsen PC, Harlan LC, Potosky AL. Urinary and sexual function after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer: the Prostate Cancer Outcomes Study. *JAMA*, 2000; 283: 354-360.
- (111) Kollmeier MA, Stock RG, Cesaretti J, Stone NN. Urinary morbidity and incontinence following transurethral resection of the prostate after brachytherapy. *J Urol*, 2005; 173: 808-812.
- (112) Kubin M, Wagner G, Fugl-Meyer AR. Epidemiology of erectile dysfunction. *International Journal of Impotence Research*, 2003; 15: 63-71.
- (113) Braun M, Klotz T, Reifenrath B, Wassmer G, Engelmann U. KEED – erster deutschsprachig validierter Fragebogen zur Erfassung der männlichen sexuellen Funktion. *Akt Urol*, 1998; 29: 300-305.
- (114) Braun M, Klotz T, Reifenrath B, Wassmer G, Schoenenberger A, Engelmann U. Die Prävalenz von männlichen Erektionsstörungen in Deutschland heute und in der Zukunft. *Akt Urol*, 2000; 31: 302-307.
- (115) Aus G, Abbou CC, Bolla M et al. EAU guidelines on prostate cancer. *Eur Urol*, 2005; 48: 546-551.
- (116) Davis JW, Kuban DA, Lynch DF, Schellhammer PF. Quality of life after treatment for localized prostate cancer: differences based on treatment modality. *J Urol*, 2001; 166: 947-952.
- (117) Thüroff S, Chaussy C. Therapie des lokalen Prostatakarzinoms mit hoch intensivem fokussiertem Ultraschall (HIFU). *Urologe*, 2001; 40: 191-194.
- (118) Chaussy C, Thüroff S. Results and side effects of high-intensity focused ultrasound in localized prostate cancer. *J Endourol*, 2001; 15: 437-440.
- (119) Gelet A, Chapelon JY, Bouvier R, Rouviere O, Lyonnet D, Dubernard JM. Transrectal high intensity focused ultrasound for the treatment of localized prostate cancer: factors influencing the outcome. *Eur Urol*, 2001; 40: 124-129.

- (120) Papadoukakis S, Kusche D, Stolzenburg JU, Truss MC. Reconsidering the use of the International Index of Erectile Function questionnaire in evaluating the preoperative erectile function status of patients undergoing radical prostatectomy. *BJU International*, 2007; 100: 368-370.
- (121) Karakiewicz P, Shariat SF, Naderi A, Kadmon D, Slawin KM. Reliability of remembered International Index of Erectile Function domain scores in men with localised prostate cancer. *Urology* 2005; 65: 131-135.
- (122) Rosen RC, Cappelleri JC, Smith MD et al. Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *Int. J. Impot. Res.*, 1999; 11: 319-326.
- (123) Merrick GS, Butler WM, Wallner KE, Galbreath RW, Anderson RL, Kurko BS, Lief JH, Allen ZA. Erectile Function after Prostate Brachytherapy. *Int J Radiation Oncology Biol Phys*, 2005; 62 (2): 437-447.
- (124) Fujioka H, Ishimura T, Sakai Y, Fujii T, Jo Y, Takenaka A, Fujisawa M. Erectile Function after brachytherapy with external beam radiation for prostate cancer. *Arch Androl*. 2004; 50 (4): 295-301.
- (125) Chute CG, Panser LA, Germann CJ, Oesterling JE, Guess HA, Jacobsen SJ, Lieber MM. The prevalence of prostatism: a population - based survey of urinary symptoms. *J Urol*, 1993; 150: 85-89.
- (126) Lepor H, Machi GM. Comparison of AUA symptom index in unselected males and females between 55 and 79 years of age. *Urology*, 1993; 42: 36-40.
- (127) Brookes ST, Link CL, Donovan JL, McKinlay JB. Relationship Between Lower Urinary Tract Symptoms and Erectile Dysfunction: Results From the Boston Area Community Health Survey. *J Urol*, 2008; 179: 250-255.
- (128) Schatzl G, Madersbacher S, Djavan B, Lang T, Marberger M. Twoyear results of transurethral resection of the prostate versus four "less invasive" treatment options. *Eur Urol*, 2000; 37: 695-701.
- (129) Lee WR, McQuellon RP, Harris-Henderson K, Case LD, McCullough DL. A preliminary analysis of health-related quality of life in the first year after permanent source interstitial brachytherapy (PIB) for clinically localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000; 46: 77-81.
- (130) Lilleby W, Fossa SD, Waehre HR, Olsen DR. Long-term morbidity and quality of life in patients with localized prostate cancer undergoing definitive radiotherapy or radical prostatectomy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1999; 43: 735-743.

- (131) Do V, Choo R, Deboer G, Herschorn S, Danjoux C, Chen CH, Barak I. Urodynamic findings 3 months after radiotherapy in patients treated with conformal external beam radiotherapy for prostate carcinoma. *BJU International*, 2002; 90: 62-67.
- (132) Ash D, Bottomley D, Al-Qaisieh B, Carey B, Gould K, Henry A. A prospective analysis of long-term quality of life after permanent I-125 brachytherapy for localised prostate cancer. *Radiotherapy and Oncology* 2007; 84: 135-139.
- (133) Geinitz H, Zimmermann FB, Thamm R, Erber C, Müller T, Keller M, Busch R, Molls M. Late rectal symptoms and quality of life after conformal radiation therapy for prostate cancer. *Radiotherapy and Oncology*, 2006; 79: 341-347.
- (134) Jorge JM, Wexner SD. Etiology and management of fecal incontinence. *Dis Colon Rectum*, 1993; 36: 77-97.
- (135) Fiorino C, Fellin G, Rancati T, Vavassori V, Bianchi C, Borca VC, Girelli G, Mapelli M, Menegotti L, Nava S, Valdagni R. Clinical and Dosimetric Predictors of Late Rectal Syndrome after 3D-CRT for Localized Prostate Cancer: Preliminary Results of a Multicenter Prospective Study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007 Sep 17 [Epub ahead of print]
- (136) Vordermark D, Schwab M, Flentje M, Sailer M, Kölbl O. Chronic fatigue after radiotherapy for carcinoma of the prostate: correlation with anorectal and genitourinary function. *Radiother Oncol.*, 2002; 62 (3): 293-297.
- (137) Gelet A, Chapelon JY, Bouvier R, et al: Local control of prostate cancer by transrectal high intensity focused ultrasound therapy: preliminary results. *J Urol*, 1999; 161: 156-162.
- (138) Chaussy CG, Thüroff S: High-intensity focused ultrasound in localized prostate cancer. *J Endourol*, 2000; 14: 519-528.
- (139) Ganzer R, Rogenhofer S, Walter B, Lunz JC, Schostak M, Wieland WF, Blana A. PSA Nadir Is a Significant Predictor of Treatment Failure after High-Intensity Focussed Ultrasound (HIFU) Treatment of Localised Prostate Cancer. *European Urology*, 2008; 53: 547-553.
- (140) Ray ME, Thames HD, Levy LB, et al. PSA nadir predicts biochemical and distant failures after external beam radiotherapy for prostate cancer: a multi-institutional analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006; 64: 1140-1150.
- (141) Consensus statement: guidelines for PSA following radiation therapy. American Society for Therapeutic Radiology and Oncology Consensus Panel. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1997; 37: 1035-1041.

- (142) Alcantara P, Hanlon A, Buyyounouski MK, Horwitz EM, Pollack A. Prostate-specific antigen nadir within 12 months of prostate cancer radiotherapy predicts metastasis and death. *Cancer*, 2007; 109: 41-47.
- (143) Critz FA. A standard definition of disease freedom is needed for prostate cancer: undetectable prostate specific antigen compared with the American Society for Therapeutic Radiology and Oncology consensus definition. *J Urol*, 2002; 167: 1310-1313.
- (144) Amling CL, Bergstrahl EJ, Blute ML, Slezak JM, Zincke H. Defining prostate specific antigen progression after radical prostatectomy: what is the most appropriate cut point? *J Urol*, 2001; 165: 1146-1151.
- (145) D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy or external beam radiation therapy for patients with clinically localized prostate carcinoma in the prostate specific antigen era. *Cancer*, 2002; 95: 281-286.
- (146) Katz AE, Rukstalis DB. Introduction. Recent scientific and technological advances have challenged the traditional treatment options for patients with localized prostate cancer. *Urology*, 2002; 60: 1-2.
- (147) Fichtner J. Das PSA-Rezidiv nach radikaler Prostataktomie und Strahlentherapie. *Urologe*, 2006; 45: 1255-1259.
- (148) Wirth MP, Pilarski C. Die Wertigkeit des prostataspezifischen Antigens (PSA) bei der Therapiekontrolle des Prostatakarzinoms. *Urologe [A]*, 1995; 34: 297-302.
- (149) Wirth MP, Fröhner M. PSA-Anstieg nach radikaler Prostatektomie. *Urologe [A]*, 2000; 39: 3-8.
- (150) Pound CR, Partin AW, Eisenberger MA et al. Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. *JAMA*, 1999; 281 (17): 1591-1597.
- (151) Critz FA, Williams WH, Benton JB et al. Prostate specific antigen bounce after radioactive seed implantation followed by external beam radiation for prostate cancer. *J Urol*, 2000; 163 (4): 1085-1089.
- (152) Zefelsky MJ, Kuban DA, Levy LB, et al. Multi-institutional analysis of long-term outcome for stages T1-T2 prostate cancer treated with permanent seed implantation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2007; 67: 327-333.
- (153) McCammon KA, Kolm P, Main B, Schellhammer PF. Comparative quality-of-life analysis after radical prostatectomy or external beam radiation for localized prostate cancer. *Urology*, 1999; 54: 509-516.
- (154) Wirth MP, Hakenberg OW, Fröhner M. Antiandrogens in the Treatment of Prostate Cancer. *Eur Urol*, 2007; 51: 306-314.

VII. Danksagung

Mein Dank gilt Prof. Dr. W. F. Wieland für die freundliche Überlassung dieses interessanten Themas.

Ferner gebührt ein großer Dank OA Dr. Andreas Blana für seine wertvolle und hilfreiche Kritik und die sehr gute Zusammenarbeit.

Besonders bedanken möchte ich mich bei meinem Betreuer Herrn Dr. Jens-Claudio Lunz, der jederzeit ein offenes Ohr für meine Fragen hatte, und mir stets mit wichtigen Ratschlägen sowie großer Geduld zur Seite stand.

VIII. Lebenslauf

Zur Person

Name: Florian Michael Ferstl
Geburtstag: 30.09.1982
Geburtsort: Amberg
Konfession: röm.-kath.
Familienstand: ledig

Schulischer Werdegang

09/1989 – 07/1993 Grundschule Kümmersbruck
09/1993 – 06/2002 Gregor-Mendel-Gymnasium
Amberg

Studium

10/2002 – 12/2007 Studium der Zahnmedizin an der
Universität Regensburg
01/2008 Approbation zum Zahnarzt

Zahnärztliche Tätigkeit

seit 03/2008 Assistenzzahnarzt in Dietfurt

Regensburg, den 15.07.2008