

Urologische Klinik und Poliklinik des Klinikums rechts der Isar  
der Technischen Universität München

# **Lebensqualität der Prostatakarzinom-Patienten mit einem Diagnosealter von mindestens 75 Jahren in Abhängigkeit von der Therapie bei kurativem klinischen Tumorstadium**

Rainer Mündel

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen  
Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines

## **Doktors der Zahnheilkunde**

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier  
Prüfer der Dissertation: 1. Univ.-Prof. Dr. J. E. Gschwend  
2. Univ.-Prof. Dr. H. Deppe

Die Dissertation wurde am 23.03.2009 bei der Technischen Universität München  
eingereicht und durch die Fakultät der Medizin 24.06.2009 angenommen.

| <b>Inhaltsverzeichnis</b> |   | <b>Seite</b> |
|---------------------------|---|--------------|
|                           | Abkürzungsverzeichnis                       | 4            |
| <b>1</b>                  | <b>Einleitung</b>                           | <b>5</b>     |
| 1.1                       | Fragestellung                               | 9            |
| <b>2</b>                  | <b>Material und Methoden</b>                | <b>11</b>    |
| 2.1                       | Studiendesign                               | 11           |
| 2.2                       | Patientenkollektiv                          | 12           |
| 2.3                       | Fragebogen                                  | 12           |
| 2.3.1                     | QLQ-C30-Fragebogen der EORTC                | 12           |
| 2.3.2                     | Prostata-spezifisches Modul des QLQ-C30     | 17           |
| 2.3.3                     | International Prostate Symptom Score        | 20           |
| 2.3.3.1                   | International Prostate Symptom Score-Bogen  | 20           |
| 2.3.3.2                   | Quality-of-life-Index                       | 23           |
| 2.4                       | Klinische Daten                             | 23           |
| 2.4.1                     | Alter bei Diagnose                          | 23           |
| 2.4.2                     | PSA-Wert bei Diagnose                       | 24           |
| 2.4.3                     | T-Stadium bei Diagnose                      | 24           |
| 2.4.4                     | Tumordifferenzierung                        | 25           |
| 2.4.4.1                   | Grading                                     | 25           |
| 2.4.4.2                   | Gleason-Score                               | 26           |
| 2.4.5                     | Follow-up                                   | 27           |
| 2.5                       | Datenauswertung                             | 27           |
| 2.5.1                     | Deskriptive Statistik                       | 28           |
| 2.5.2                     | Vergleichende Statistik                     | 28           |
| <b>3</b>                  | <b>Ergebnisse</b>                           | <b>29</b>    |
| 3.1                       | Studienkollektiv                            | 29           |
| 3.2.                      | QLQ-C30                                     | 29           |
| 3.2.1.                    | Global Health Score des QLQ-C30 Fragebogens | 29           |

|          |   |           |
|----------|---|-----------|
| 3.2.2.   | Funktionsskalen des QLQ-C30 Fragebogens           | 30        |
| 3.2.3    | Symptomen Scores des QLQ-C30 Fragebogens          | 34        |
| 3.2.4    | Einzelitems des QLQ-C30 Fragebogens               | 37        |
| 3.3      | Prostataspezifisches Modul QLQ-C30                | 41        |
| 3.4      | International Prostate Symptom Score und LQ-Index | 42        |
| 3.5      | Klinische Daten                                   | 45        |
| 3.5.1    | Diagnosealter                                     | 45        |
| 3.5.2    | PSA-Wert bei Diagnose                             | 47        |
| 3.5.3    | T-Stadium bei Diagnose                            | 50        |
| 3.5.4    | Tumordifferenzierung                              | 51        |
| 3.6      | Follow-up   | 52        |
| <b>4</b> | <b>Diskussion</b>                                 | <b>54</b> |
| <b>5</b> | <b>Zusammenfassung</b>                            | <b>65</b> |
| <b>6</b> | <b>Literaturverzeichnis</b>                       | <b>68</b> |
| <b>7</b> | <b>Danksagung</b>                                 | <b>70</b> |

## **Abkürzungsverzeichnis**

|            |  |
|------------|--|
| AUA-SS     | American Urological Association Symptom Score              |
| EPIC       | Expanded Prostate Cancer Index Composite                   |
| EORTC      | European Organization for Research and Treatment of Cancer |
| FACT-G     | Functional Assessment of Cancer Therapy – General          |
| IPSS       | International Prostate Symptom Score                       |
| LQ         | Lebensqualität   |
| LQ-Index   | Lebensqualitäts-Index                                      |
| NHP        | Nottingham Health Profile                                  |
| PC         | Prostatakarzinom   |
| PR25       | Prostata-spezifisches Modul (25 Fragen)                    |
| PSA        | Prostata-spezifisches Antigen                              |
| PSM(-25)   | Prostata-spezifisches Modul (25 Fragen)                    |
| QLQ        | Quality of Life Questionnaire                              |
| SCA        | Satisfaction Scale for Cancer patients                     |
| SCAP       | Satisfaction Scale for Cancer patients and their partners  |
| SELT       | Skalen zur Erfassung von Lebensqualität bei Tumorkranken   |
| SF-12(-36) | Short Form Health Survey (12 bzw. 36 Fragen)               |
| SIP        | Sickness Impact Profile                                    |
| SSQ        | Subjective Significance Questionnaire                      |
| UCLA-PCI   | University of California Los Angeles Prostate Cancer Index |

# 1 Einleitung

Das Prostatakarzinom (PC) ist vor dem Bronchial- und Darmkarzinom die häufigste Krebserkrankung beim Mann. Nach aktuellen Zahlen des Robert-Koch-Instituts aus dem Jahre 2008 [4] erkrankten in Deutschland mehr als 58.000 Männer pro Jahr an einem Prostatakarzinom, 2 Jahre zuvor lag die Zahl noch um 10.000 niedriger. Diese Zunahme der Inzidenz ist u. a. durch die demographische Entwicklung der Gesellschaft hin zu einem größer werdenden Anteil älterer Menschen zu erklären. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei ca. 70 Jahren, vor dem 55. Lebensjahr tritt das Prostatakarzinom selten auf [4].

An den zum Tode führenden Krebserkrankungen findet sich das Prostatakarzinom an 3. Stelle hinter dem Bronchial- und Darmkarzinom mit 10,1% [4].

Als auslösende Ursachen für die Entstehung eines Prostatakarzinoms haben sich in den letzten Jahren neben dem Alter folgende Faktoren bestätigt: eine genetische Disposition, die ethnische Herkunft und eine fett- und kalorienreiche Ernährung.

Mit der Anzahl an Lebensjahren nimmt das Risiko für das Auftreten eines Prostatakarzinoms kontinuierlich zu. Die altersspezifische Inzidenz liegt z. B. bei den 65-69-Jährigen bei 587 pro 100.000 Einwohner und bei den 75-80-Jährigen bei 758 pro 100.000 Einwohner [4].

Der Einfluss der ethnischen Herkunft wurde in Studien an Afroamerikanern, welche in Großbritannien bzw. den USA aufgewachsen sind und deren Lebensweise sich nicht von der der weißen Bevölkerung unterschied untersucht. Es zeigte sich eine höhere Inzidenz in der Gruppe der Afroamerikaner verglichen mit der weißen Bevölkerung [25, 34, 36]. Andererseits zeigte sich bei Asiaten, welche in die USA emigrierten und unter den selben Bedingungen lebten wie die US-amerikanische Bevölkerung eine identische Inzidenz für das Prostatakarzinom, wohingegen die Asiaten an sich eine wesentlich geringere Inzidenz aufweisen [46]. Diese Studienergebnisse wie auch andere Ergebnisse

deuten darauf hin, dass eine fett- und kalorienreiche Ernährung das Risiko eines Prostatakarzinoms erhöht [7, 22, 31]

Ein weiterer Risikofaktor für die Entstehung eines Prostatakarzinoms ist eine positive Familienanamnese. So nimmt das Risiko für einen Mann an einem Prostatakarzinom zu erkranken mit der Anzahl an Erkrankten in der Familie [42, 47], sowie mit dem Grad der Verwandtschaft [42, 47] zu. Ein weiterer Einflussfaktor ist das Erkrankungsalter. Je jünger ein Angehöriger in der Familie erkrankt ist umso größer das Risiko für die Angehörigen [10, 39].

Das Prostatakarzinom weist im kurativen Stadium keinerlei Symptome auf, weshalb Vorsorgeuntersuchungen eine fundamentale Rolle spielen. Seit 1985 steht hierzu neben der digitorektalen Untersuchung auch die Bestimmung des prostataspezifischen Antigens (PSA), einem Gewebemarker, zur Verfügung [17]. Nach der aktuellen S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Urologie sollte bei allen Männern ab dem 50. Lebensjahr jährlich der PSA-Wert bestimmt werden und die Prostata digital von einem Spezialisten (Urologen) untersucht werden. Seit Einführung des PSA-Wertes stieg die Inzidenz des Prostatakarzinoms kontinuierlich an [4], was auch epidemiologische Studien wie die von Horniger et al., welche im Bundesland Tirol durchgeführt wurden, zeigten [23]. Bei Verdacht auf ein Prostatakarzinom wird die Diagnose durch eine ultraschallgesteuerte Prostatastanzbiopsie gesichert.

Die Therapie eines Prostatakarzinoms richtet sich nach der Tumorausbreitung und der geschätzten Lebenserwartung des Patienten. Im kurativen Stadium wird meist eine radikale Prostatektomie inklusive Lymphadenektomie bzw. eine Strahlentherapie (extern bzw. in Form einer Brachytherapie) durchgeführt. Es kann allerdings mit dem Patienten auch die Möglichkeit einer „Active Surveillance“ bzw. eines „Watchful Waiting“ besprochen werden.

Beim bereits fortgeschrittenen Tumor steht die Behandlung in Form eines Androgenentzuges zur Verfügung. Eine weitere palliative Maßnahme, welche erst seit einigen Jahren zur Verfügung steht, ist die Gabe einer Chemotherapie mit Docetaxel [3].

Unabhängig von der Wahl der Therapie steht für den Patienten eine möglichst hohe Lebensqualität bei gleichzeitig bester Tumorkontrolle im Vordergrund [18, 20, 33, 41].

Die Hauptnebenwirkungen einer operativen Entfernung der Prostata sind neben den allgemeinen Operationsrisiken vor allem das Risiko einer postoperativen Impotenz bzw. Inkontinenz. Beides nimmt mit dem Alter bei radikaler Prostatovesikulektomie zu. Auch die Strahlentherapie hat neben den bekannten Nebenwirkungen die vor allem die Darmfunktion betreffen auch das Risiko einer Inkontinenz und einer einige Zeit nach erfolgter Behandlung auftretenden Impotenz [26, 37].

Eine Androgendeprivation hat einen bekannten Einfluss auf die Lebensqualität durch das Auftreten u. a. folgender Nebenwirkungen: Nachtschweiß, Gewichtszunahme, depressive Verstimmungen, Abgeschlagenheit, Gereiztheit, Gynäkomastie, Gynäkodynie.

Weltweit existieren derzeit insgesamt über 1000 Messinstrumente, welche den Einfluss einer Erkrankung auf die Lebensqualität der Patienten messen. Sie unterscheiden sich in die bisher deutlich überwiegenden krankheitsübergreifenden Instrumenten und die krankheitsspezifischen Instrumente. Die Evaluierung der LQ von Patienten wird oft in den physischen und psychischen Bereich aufgeteilt.

Im deutschsprachigen Gebiet haben sich an krankheitsübergreifenden Fragebögen mittlerweile u. a. der SELT [44] und der Fragebogen ALLTAGSLEBEN [8] etabliert. Beispiele für weltweit häufig verwendete krankheitsübergreifende Messinstrumente sind das Nottingham Health Profile [43], das Sickness Impact Profile [11] und der SF-36-Health Survey (SF-36), welcher weltweit eingesetzt wird [40]. Dieser liegt in validierter Form auch in deutscher Sprache vor und evaluiert sowohl die physische als auch psychische Lebensqualität von Patienten. Er ist aber nicht krankheitsspezifisch. Im Gegensatz dazu wurde der QLQ-C30-Fragebogen von der QoL-Study Group der European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) für die Lebensqualitätsmessung von Krebspatienten, die an internationalen klinischen

Studien teilnehmen, konzipiert [1]. Seit 1993 wurde er weltweit in über 400 Krebsstudien angewendet. Der Fragebogen besteht aus 30 Fragen, eingeteilt in 5 funktionelle Skalen, 3 Symptom-Skalen, eine Skala zum allgemeinen Gesundheitszustand und zur LQ sowie 6 Einzelitems.

Der EORTC QLQ-C30-Fragebogen erfüllt folgende Bedingungen: Er ist krebspezifisch, basiert auf dem multidimensionalen LQ-Konstrukt, ist zur Selbstbeurteilung geeignet und ist in verschiedenen Ländern und Kulturkreisen anwendbar. Ergänzt durch ein Lungenkrebs-Modul wurde er ursprünglich in 13 verschiedenen Ländern getestet und validiert. Mittlerweile ist er in über 24 Sprachen übersetzt worden.

Zusätzlich existiert ein Prostataspezifisches Modul des QLQ-C30, welches 30 Fragen zu Krankheitssymptomen, Nebenwirkungen, die sich aus der Behandlung ergeben sowie einige psychosoziale Aspekte, die für den PC-Patient wichtig sind. Das Modul wurde gemäß der EORTC-Richtlinie entwickelt. Dieser wurde im Jahr 2006 durch Bestmann et al. validiert [5]. Hierzu wurden 5 retrospektive Studien an insgesamt 118 Patienten nach Radiatio und 832 Patienten nach radikaler Prostatektomie analysiert [5].

Darüber hinaus existieren weitere Lebensqualitätsfragebögen, welche im englischsprachigen Raum Verwendung finden, wie der University of California Los Angeles Prostate Cancer Index (UCLA-PCI), welcher aus 20 Fragen besteht [29]. Jo et al. verwendeten sowohl den SF-36 als auch den UCLA-PCI in ihrer 2005 veröffentlichten Studie in der sie die Lebensqualität von Prostatakarzinompatienten nach radikaler Prostatektomie mit der nach Brachytherapie verglichen [26]. Die Studie wurde an 151 Patienten durchgeführt, welche nach mehr als 6 Monaten befragt wurden diese wurden nach mehr als 6 Monaten befragt. Die Ergebnisse des psychischen und physischen Summenscores des SF-36 waren für beide Patientengruppen gleich. Jedoch war die Kontinenz bzw. sexuelle Funktion statistisch signifikant besser in der mittels Brachytherapie behandelten Gruppe im Vergleich zu den Patienten nach radikaler Prostatektomie. Auch die Ergebnisse in der Untergruppe der 30 Patienten, welche

unilateral nerverhaltend operiert wurden, waren schlechter, verglichen mit den Patienten nach Brachytherapie [26].

Eine weitere Studie, welche die Lebensqualität von Patienten nach Brachytherapie mit denen nach Prostataentfernung vergleicht, wurde 2007 von Buron et al. [10] publiziert. Hier zeigte sich anhand der Daten, welche prospektiv an 308 Patienten erhoben wurden, dass Patienten nach radikaler Prostatektomie Impotenz und Inkontinenz beklagten, wohingegen die Patienten nach Brachytherapie vor allem über Algurie, Pollakisurie und eine Urge-Symptomatik klagten.

Eine sehr interessante Studie aus dem Jahre 2001, welche in Urology von Lubeck et al [30] publiziert wurde, lieferte die Idee zu vorliegender Studie. Hier wurden 699 Patienten mit einem neu-diagnostizierten Prostatakarzinom, welche mittels Hormonentzug, Surveillance, radikaler Prostatektomie oder Radiatio behandelt wurden, bezüglich der Lebensqualität im ersten Jahr nach Therapiebeginn evaluiert. Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei 73 Jahren. Patienten, welche sich einer Prostatektomie unterzogen, waren mit 62,1 Jahren am jüngsten und Patienten, welche sich für Surveillance entschieden, waren mit 76,2 Jahren im Durchschnitt am ältesten. Auch hier zeigte sich wie in vorliegender Studie, dass die Lebensqualität der Patienten, welche mittels Hormonentzug behandelt wurden, schlechter war als bei den Patienten der 3 anderen Behandlungsgruppen. Als standardisierter Fragebogen wurde u. a. der SF-36 verwendet. Es zeigten sich bei den Patienten unter Hormonentzug vor allem eine verminderte Antriebsfähigkeit und eine schlechte Sexual- und Miktionsfunktion, welche diese Patientengruppe stark in ihrer Lebensqualität einschränkte. Auch in dieser Studie wurde angemerkt, dass der Follow-up-Zeitraum von 1 Jahr in folgenden Studien verlängert werden sollte.

## **1.1 Fragestellung**

Die unterschiedlichen Therapiemöglichkeiten bei Patienten mit einem Diagnosealter von mindestens 75 Jahren hängen von vielen Faktoren ab, wobei die patientengebundenen Faktoren in diesem Alter einen größeren Stellenwert einnehmen als bei jüngeren Patienten. Neben der onkologischen Situation werden

vor allem auch das Alter des Patienten, der Allgemeinzustand, die voraussichtliche Lebenserwartung, aber auch der Wunsch des Patienten bei der Wahl des geeigneten Therapieverfahrens berücksichtigt.

In vorliegender Studie soll untersucht werden, welche Auswirkung die Wahl der Therapieform auf die Lebensqualität der Patienten hat. Sie liegt damit im allgemeinen Trend, medizinische Therapieverfahren nicht mehr allein anhand der Besserung der klinischen Symptome oder der Verlängerung des Lebens zu beurteilen. Stattdessen rückt die Art und Weise, wie der Betroffene seinen Gesundheitszustand erlebt, als Evaluationskriterium für Therapien mehr und mehr ins Zentrum des Interesses. Eine Lebensverlängerung wird mit jeder Therapie erreicht, daher rückt die Lebensqualität noch mehr in den Vordergrund.

Hierzu wurden Prostatakarzinompatienten mit einem Diagnosealter  $\geq 75$  Jahre und einem bei Diagnose kurativen Tumorstadium ca. 1-2 Jahre nach Diagnosestellung zu ihrer Lebensqualität befragt. Zur Evaluierung der Lebensqualität wurden validierte und bei Prostatakarzinom-Patienten häufig eingesetzte Fragebögen verwendet. Dies waren der QLQ-C30 der EORTC, das Prostataspezifische Modul des QLQ-C30 und der International Prostate Symptomen Score (IPSS) [35]. Die Patienten wurden in die 3 Untergruppen Prostataentfernung, Radiatio und Hormonentzug eingeteilt. Um zu überprüfen, ob die Kollektive einander entsprechen, wurden klinische Parameter wie das T-Stadium bei Diagnose, der Diagnose-PSA-Wert und die Tumordifferenzierung bei Diagnose in den drei Gruppen verglichen.

## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Studiendesign**

Die vorliegende Studie „Lebensqualität der Prostatakarzinom-Patienten mit einem Diagnosealter von mindestens 75 Jahren in Abhängigkeit von der Therapie bei kurativem klinischen Tumorstadium“ wurde als retrospektive Untersuchung von männlichen Patienten konzipiert, die in Deutschland in urologischen Kliniken oder bei niedergelassenen Urologen therapiert wurden. 56 niedergelassene Urologen wurden angeschrieben und/oder persönlich gebeten mitzuwirken, um ein möglichst großes Patientenkollektiv zu erhalten. Die kooperierenden Kollegen und Kliniken wurden gebeten einen von uns entworfenen Fragebogen mit Fragen bezüglich der Lebensqualität an ihre Patienten weiterzuleiten. Als einzige Einschlusskriterien wurden das Diagnosealter von mindestens 75 Jahren und ein kuratives Tumorstadium angegeben. Hiermit handelte sich um eine Auswahlpopulation. Jedoch spielte die Wahl der Therapie keine Rolle bei der Auswahl der Patienten. Alle Patienten mit PC mit einem Diagnosealter von 75 Jahren oder älter gehörten zur Zielpopulation. Eine Kontrolle darüber, welche Patienten das Fragebogen-Set letztendlich erhielten, war nicht möglich. Die Patienten konnten mittels des zur Verfügung gestellten frankierten und adressierten Rückumschlags den Bogen an die urologische Klinik zurücksenden. Welcher Anteil der Auswahlpopulation letztendlich an der Studie teilnahm, ist nicht bekannt. Somit können keine Angaben über die Repräsentativität des Kollektivs gemacht werden.

Sobald der ausgefüllte Fragebogen bei uns einging, wurde der Patient aufgenommen. Danach wurden die klinischen Daten von den jeweiligen Urologen angefordert und ausgewertet.

Die Teilnahme an diesem Projekt war für alle Patienten freiwillig. Ebenso konnten sie sich entscheiden, ob man sich bei weiteren Fragen nochmals mit ihnen in

Verbindung setzen dürfte. Für die EDV-mäßige Verarbeitung erklärten sich alle Patienten mittels einer Datenschutzerklärung einverstanden.

## **2.2 Patientenkollektiv**

Alle Patienten, welche in die Studie aufgenommen wurden, entsprachen folgenden Kriterien:

1. Die Patienten waren bei Diagnose 75 Jahre oder älter.
2. Das Prostatakarzinom wurde in einem kurativen Tumorstadium entdeckt.
3. Bei den Patienten wurde eine der drei folgenden Therapien eingeleitet:
  - radikale Prostatovesikulektomie
  - Strahlentherapie
  - Hormonentzug
4. Das Follow-up lag zwischen 12 und 24 Monaten

Die Patienten wurden anschließend einer der folgenden drei Gruppen zugeordnet:

- radikale Prostatovesikulektomie
- Strahlentherapie
- Hormonentzug

## **2.3 Fragebogen**

Der Fragebogen für die Patienten beinhaltet neben dem QLQ-C30 der EORTC auch das Prostataspezifische Modul des QLQ-C30 und den International Prostate Symptom Score inklusive Lebensqualitäts-Index

### **2.3.1 QLQ-C30-Fragebogen der EORTC**

Der EORTC QLQ-C30-Fragebogen wurde von der QoL-Study Group der European Organization for Research and Treatment of Cancer für die LQ-Messung von Krebspatienten, die an internationalen klinischen Studien teilnehmen, konzipiert [1]. Seit 1993 wurde er weltweit in über 400 Krebsstudien angewendet.

Der EORTC QLQ-C30-Fragebogen erfüllt folgende Bedingungen: Er ist krebstypenspezifisch, basiert auf dem multidimensionalen LQ-Konstrukt, ist zur Selbstbeurteilung geeignet und ist in verschiedenen Ländern und Kulturkreisen anwendbar (Ergänzt durch ein Lungenkrebs-Modul wurde er ursprünglich in 13 verschiedenen Ländern getestet und validiert. Mittlerweile ist er in 24 Sprachen übersetzt worden.).

Die 30 Items des EORTC QLQ-C30 verteilen sich auf:

5 funktionelle Skalen:

- Physical functioning
- Role functioning
- Cognitive functioning
- Emotional functioning
- Social functioning

3 Symptom-Skalen:

- Fatigue (Abgeschlagenheit)
- Pain (Schmerzen)
- Nausea and vomiting (Übelkeit und Erbrechen)

eine Skala zum allgemeinen Gesundheitszustand und zur LQ:

- Global Health (allgemeiner Gesundheitszustand und Lebensqualität)

Daneben gibt es 6 Einzelitems:

- dyspnoea (Kurzatmigkeit)
- appetite loss (Appetitmangel)
- insomnia (Schlafstörungen)
- constipation (Verstopfung)
- diarrhoe (Durchfall)
- financial difficulties (durch den Gesundheitszustand / medizinische Behandlung verursachte finanzielle Schwierigkeiten)

Für alle Fragen stehen 4 Antwortmöglichkeiten („überhaupt nicht“, „wenig“, „mäßig“, „sehr“) zur Auswahl.

Bei der Auswertung werden die errechneten Skalenmittelwerte und die Werte für die Einzelitems linear in einen von 0 bis 100 reichenden Skalen- bzw. Einzel-Item-

Score transformiert. Fehlende Itemantworten innerhalb der Skalen werden ignoriert und der Skalenmittelwert wird aus den restlichen vorhandenen Itemwerten berechnet, sofern mindestens die Hälfte der Items einer Skala beantwortet sind [1].

Ein hoher Skalenwert in einer funktionellen Skala bedeutet einen hohen Funktionslevel in dem jeweiligen Bereich. Ein hoher Wert der LQ-Skala steht für eine hohe LQ. Ein hoher Skalenwert in einer Symptomskala oder ein hoher Einzel-Item-Wert repräsentieren eine starke Ausprägung des Symptoms.

Eine ausführliche psychometrische Prüfung des EORTC QLQ-C30 (Version 1.0) erfolgte in 7 verschiedenen Studien. Bereits die erste Untersuchung an Lungenkrebs-Patienten ergab für alle Skalen mit Ausnahme der „Role functioning“ (Cronbach's  $\alpha = 0,52$ ) Cronbach's Alpha-Koeffizienten von  $\geq 0,7$ . Für die diskriminierende und die Konstrukt-Validität ergaben sich zufrieden stellende Ergebnisse. Die Konstrukt-Validität wird u. a. dadurch gestützt, dass nur moderate Korrelationen zwischen den einzelnen Skalen und damit den unterschiedlichen Komponenten des LQ-Konstruktes bestehen.

## Patientenkleber

### LO-Fragebogen EORTC QLO-C30 (version 3.0)

Erhebungsdatum: \_\_\_\_\_

Sehr geehrter Patient,

Wir sind an einigen Angaben interessiert, die Sie und Ihre Gesundheit betreffen. Es gibt keine „richtigen“ oder „falschen“ Antworten. Ihre Angaben werden streng vertraulich behandelt.

|  | <b>überhaupt</b> |              |              |             |
|--|------------------|--------------|--------------|-------------|
|  | <b>nicht</b>     | <b>wenig</b> | <b>mäßig</b> | <b>sehr</b> |
| 1. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, sich körperlich anzustrengen (z.B. eine schwere Einkaufstasche oder einen Koffer zu tragen?) | 1                | 2            | 3            | 4           |
| 2. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen <u>längeren</u> Spaziergang zu machen?   | 1                | 2            | 3            | 4           |
| 3. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine <u>kurze</u> Strecke außer Haus zu gehen?   | 1                | 2            | 3            | 4           |
| 4. Müssen Sie tagsüber im Bett liegen oder in einem Sessel sitzen?   | 1                | 2            | 3            | 4           |
| 5. Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?  | 1                | 2            | 3            | 4           |

|  | <b>überhaupt</b> |              |              |             |
|--|------------------|--------------|--------------|-------------|
|  | <b>nicht</b>     | <b>wenig</b> | <b>mäßig</b> | <b>sehr</b> |
| <b>Während der letzten Woche</b>   |                  |              |              |             |
| 6. Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt? | 1                | 2            | 3            | 4           |
| 7. Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?          | 1                | 2            | 3            | 4           |
| 8. Waren Sie kurzatmig?  | 1                | 2            | 3            | 4           |
| 9. Hatten Sie Schmerzen?   | 1                | 2            | 3            | 4           |
| 10. Mußten Sie sich ausruhen?  | 1                | 2            | 3            | 4           |
| 11. Hatten Sie Schlafstörungen?  | 1                | 2            | 3            | 4           |
| 12. Fühlten Sie sich schwach?  | 1                | 2            | 3            | 4           |
| 13. Hatten Sie Appetitmangel?  | 1                | 2            | 3            | 4           |
| 14. War Ihnen übel?  | 1                | 2            | 3            | 4           |
| 15. Haben Sie erbrochen?   | 1                | 2            | 3            | 4           |

| Während der letzten Woche   | überhaupt |       |       |      |
|---|-----------|-------|-------|------|
|   | nicht     | wenig | mäßig | sehr |
| 16. Hatten Sie Verstopfung?   | 1         | 2     | 3     | 4    |
| 17. Hatten Sie Durchfall?   | 1         | 2     | 3     | 4    |
| 18. Waren Sie müde?   | 1         | 2     | 3     | 4    |
| 19. Fühlten Sie sich durch Schmerzen in Ihrem alltäglichen Leben beeinträchtigt?  | 1         | 2     | 3     | 4    |
| 20. Hatten Sie Schwierigkeiten sich auf etwas zu konzentrieren, z.B. auf das Zeitungslesen oder das Fernsehen?  | 1         | 2     | 3     | 4    |
| 21. Fühlten Sie sich angespannt?  | 1         | 2     | 3     | 4    |
| 22. Haben Sie sich Sorgen gemacht?  | 1         | 2     | 3     | 4    |
| 23. Waren Sie reizbar?  | 1         | 2     | 3     | 4    |
| 24. Fühlten Sie sich niedergeschlagen?  | 1         | 2     | 3     | 4    |
| 25. Hatten Sie Schwierigkeiten, sich an Dinge zu erinnern?  | 1         | 2     | 3     | 4    |
| 26. Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr <u>Familienleben</u> beeinträchtigt?   | 1         | 2     | 3     | 4    |
| 27. Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr <u>Zusammensein</u> oder Ihre <u>gemeinsamen Unternehmungen mit anderen Menschen</u> beeinträchtigt? | 1         | 2     | 3     | 4    |
| 28. Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung für Sie finanzielle Schwierigkeiten mit sich gebracht?   | 1         | 2     | 3     | 4    |

**Bitte kreuzen Sie bei den folgenden Fragen die Zahl zwischen 1 und 7 an, die am besten auf Sie zutrifft**

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

1            2            3            4            5            6            7

sehr schlecht

ausgezeichnet

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

1            2            3            4            5            6            7

sehr schlecht

ausgezeichnet

### **2.3.2 Prostataspezifisches Modul des QLQ-C30**

Das PC Modul wurde entwickelt für Patienten mit lokalem, lokal fortgeschrittenem sowie metastasierendem PC. Der Fragebogen umfasst 30 Fragen. Dieser umfasst Krankheitssymptome, Nebenwirkungen, die sich aus der Behandlung ergeben sowie einige psychosoziale Aspekte, die für den PC-Patient wichtig sind. Das Modul wurde gemäß der EORTC-Richtlinie entwickelt. Da Patienten nach radikaler Prostatektomie keine Prostata mehr haben, ist es schwierig die Antworten dieser Patienten bezüglich Prostataproblemen mit den Antworten der Patienten zu vergleichen, die die Prostata noch haben.

Deshalb wurde beim Prostataspezifischen Modul des QLQ-C30 nur ein Gesamt-Score berechnet.

Patienten berichten manchmal, daß sie die folgenden Beschwerden haben. Bitte geben Sie das Ausmaß an, in dem diese Beschwerden **während der letzten Woche** bei Ihnen aufgetreten sind.

|  | überhaupt<br>nicht | wenig | mäßig | sehr |
|--|--------------------|-------|-------|------|
| 31. War Ihre Leistungsfähigkeit spürbar vermindert?                          | 1                  | 2     | 3     | 4    |
| 32. Mussten Sie Ihre Essgewohnheiten verändern?                              | 1                  | 2     | 3     | 4    |
| 33. Haben Sie Gewicht verloren?  | 1                  | 2     | 3     | 4    |
| 34. Hatten Sie Fieber oder Schüttelfrost?                                    | 1                  | 2     | 3     | 4    |
| 35. Hat Ihr Appetit zugenommen?  | 1                  | 2     | 3     | 4    |
| 36. Hatten Sie Probleme beim Wasserlassen?                                   | 1                  | 2     | 3     | 4    |
| 37. Hatten Sie Blut im Urin oder in der Samenflüssigkeit?                    | 1                  | 2     | 3     | 4    |
| 38. Hatten Sie Schweißausbrüche?   | 1                  | 2     | 3     | 4    |
| 39. Hatten Sie Hitzewallungen?   | 1                  | 2     | 3     | 4    |
| 40. Haben Sie eine Brustschwellung bei sich bemerkt?                         | 1                  | 2     | 3     | 4    |
| 41. Hatten Sie ein Spannungsgefühl in der Brust?                             | 1                  | 2     | 3     | 4    |
| 42. Hat sich Ihr Geschlechtsleben negativ verändert?                         | 1                  | 2     | 3     | 4    |
| 43. Hatten Sie Missempfindungen an den Geschlechtsorganen?                   | 1                  | 2     | 3     | 4    |
| 44. Hatten Sie beim Wasserlassen Schmerzen?                                  | 1                  | 2     | 3     | 4    |
| 45. Hatten Sie Schmerzen:  |                    |       |       |      |
| a) beim Hinsetzen?   | 1                  | 2     | 3     | 4    |
| b) in den Knochen?   | 1                  | 2     | 3     | 4    |
| c) im Unterleib?   | 1                  | 2     | 3     | 4    |
| d) im OP-Bereich?  | 1                  | 2     | 3     | 4    |
| e) an anderer Stelle?  | 1                  | 2     | 3     | 4    |
| <b>Wenn ja</b> , wo? .....   |                    |       |       |      |
| 46a.)Nahmen Sie Medikamente gegen Schmerzen ein?                             | 1                  | 2     | 3     | 4    |
| 46b.) <b>Wenn ja</b> , wie gut haben sie geholfen?                           | 1                  | 2     | 3     | 4    |
| 47. Hat Ihre Erkrankung negative Auswirkungen auf Ihre Partnerschaft gehabt? | 1                  | 2     | 3     | 4    |

|   | <b>überhaupt<br/>nicht</b> | <b>wenig</b> | <b>mäßig</b> | <b>sehr</b> |
|---|----------------------------|--------------|--------------|-------------|
| 48. Hat Ihr sexuelles Interesse nachgelassen?                   | 1                          | 2            | 3            | 4           |
| 49. Hat die Häufigkeit Ihrer sexuellen Aktivität abgenommen?    | 1                          | 2            | 3            | 4           |
| 50. Hat das Vergnügen an sexueller Aktivität nachgelassen?      | 1                          | 2            | 3            | 4           |
| 51. Hat Ihre Zufriedenheit mit der Sexualität nachgelassen?     | 1                          | 2            | 3            | 4           |
| 52. Haben sich hieraus Probleme in Ihrer Partnerschaft ergeben? | 1                          | 2            | 3            | 4           |

|   | <b>überhaupt<br/>nicht</b> | <b>1-2 mal</b> | <b>3-5 mal</b> | <b>öfter</b> |
|---|----------------------------|----------------|----------------|--------------|
| 53. Hatten wie während der letzten Woche eine Erektion? | 1                          | 2              | 3              | 4            |

54. Wie beurteilen Sie die Qualität (Dauer und Härte) der Erektion(en)?

| 1                        | 2                           | 3                              | 4                                   |
|--------------------------|-----------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|
| <b>unver-<br/>ändert</b> | <b>etwas<br/>schlechter</b> | <b>deutlich<br/>schlechter</b> | <b>trifft auf mich<br/>nicht zu</b> |

55. Wie stark hat Ihre bisherige medizinische Behandlung Sie belastet?

| 1                          | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7                     |
|----------------------------|---|---|---|---|---|-----------------------|
| <b>überhaupt<br/>nicht</b> |   |   |   |   |   | <b>sehr<br/>stark</b> |

56. In welcher Hinsicht hat Sie die medizinische Behandlung belastet?

.....

57. Was hat Ihnen - neben der medizinischen Behandlung - am meisten geholfen?

.....

58. Wie zuversichtlich sind Sie bezüglich Ihrer Gesundheit in der nahen Zukunft?

| 1                               | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7                              |
|---------------------------------|---|---|---|---|---|--------------------------------|
| <b>wenig<br/>zuversichtlich</b> |   |   |   |   |   | <b>sehr<br/>zuversichtlich</b> |

59. Gibt es noch andere Dinge in bezug auf Ihre Erkrankung oder die Behandlung, die Ihnen wichtig sind und die bisher nicht zur Sprache gekommen sind?

.....

.....

**Vielen Dank für Ihre Mithilfe!**

### **2.3.3 International Prostate Symptom Score**

Der International Prostate Symptom Score (IPSS) ist ein aus 8 Fragen bestehender international gebräuchlicher Test, der zur Erfassung der zahlreichen und völlig unterschiedlichen Symptomen bei Vergrößerung der Prostata dient. Diese werden mit einem Punkte-Ranking eingeschätzt und geben wertvolle Hinweise auf einen eventuellen Leidensdruck [35].

#### **2.3.3.1 International Prostate Symptom Score-Bogen**

Folgende Seite zeigt den IPSS (Internationaler Prostata-Symptomen-Score)-Bogen:

Die Befragung durch den IPSS- Bogen zielte auf den Zeitraum der letzten vier Wochen des Probanden ab und umfasste sieben Fragen plus eine Frage zum Quality- of- life- index.

Frage eins bis sechs befasste sich ausschließlich mit Problemen beim Wasserlassen. Hier war einer von sechs Graden (von „niemals“ bis „fast immer“) oder die Aussage „keine Angabe“ wählbar.

Mit der Frage sieben wurde abgefragt, wie oft die Probanden durchschnittlich nachts zum Wasserlassen aufstehen mussten. Hier war ebenfalls einer von sechs Graden (von „gar nicht“ bis „mehr als 5x pro Nacht“) oder die Aussage „keine Angabe“ anzukreuzen.

## Internationaler Prostata Symptom Score (IPSS)

|   | niemals      | seltener<br>als in<br>einem<br>von 5<br>Fällen | seltener<br>als in<br>der<br>Hälfte<br>der Fälle | ungefähr<br>in der<br>Hälfte<br>aller<br>Fälle | in mehr<br>als der<br>Hälfte<br>der Fälle | fast<br>immer         |
|---|--------------|--|--|--|---|-----------------------|
| 1. Wie oft während des letzten Monats hatten Sie das Gefühl, dass Ihre Blase nach dem Wasserlassen nicht ganz entleert war?   | (0)          | (1)  | (2)  | (3)  | (4)                                       | (5)                   |
| 2. Wie oft während des letzten Monats mussten Sie in weniger als 2 Stunden ein zweites Mal Wasser lassen?   | (0)          | (1)  | (2)  | (3)  | (4)                                       | (5)                   |
| 3. Wie oft während des letzten Monats mussten Sie mehrmals aufhören und wieder neu beginnen beim Wasserlassen?  | (0)          | (1)  | (2)  | (3)  | (4)                                       | (5)                   |
| 4. Wie oft während des letzten Monats hatten Sie Schwierigkeiten, das Wasserlassen hinauszuzögern?  | (0)          | (1)  | (2)  | (3)  | (4)                                       | (5)                   |
| 5. Wie oft während des letzten Monats hatten Sie einen schwachen Strahl beim Wasserlassen?  | (0)          | (1)  | (2)  | (3)  | (4)                                       | (5)                   |
| 6. Wie oft während des letzten Monats mussten Sie pressen oder sich anstrengen, um mit dem Wasserlassen zu beginnen?  | (0)          | (1)  | (2)  | (3)  | (4)                                       | (5)                   |
| 7. Wie oft sind Sie während des letzten Monats im Durchschnitt nachts aufgestanden, um Wasser zu lassen? Maßgebend ist der Zeitraum vom Zubettgehen bis zum Aufstehen am Morgen | 0x pro Nacht | 1x pro Nacht                                   | 2x pro Nacht                                     | 3x pro Nacht                                   | 4x pro Nacht                              | mehr als 5x pro Nacht |

8. Wie würden Sie sich fühlen, wenn sich Ihre jetzigen Symptome beim Wasserlassen in Ihrem weiteren Leben nicht mehr ändern würden?

| ausgezeichnet | zufrieden | überwiegend zufrieden | gemischt, teils zufrieden, teils unzufrieden | überwiegend unzufrieden | unglücklich | sehr schlecht |
|---------------|-----------|-----------------------|--|-------------------------|-------------|---------------|
| (0)           | (1)       | (2)                   | (3)  | (4)                     | (5)         | (6)           |

### **Die Punktevergabe setzt sich wie folgt zusammen:**

- Für Grad eins** einer jeden Antwortmöglichkeit (Angabe: „nie“) wurden jeweils null Punkte vergeben.
- Für Grad zwei** einer jeden Antwort (Angabe: „seltener als in einem von fünf Fällen“ bzw. bei Frage 7: „1x pro Nacht“) wurde jeweils ein Punkt vergeben.
- Für Grad drei** einer jeden Antwort (Angabe: „seltener als in der Hälfte der Fälle“ bzw. bei Frage 7: „2x pro Nacht“) wurden jeweils zwei Punkte vergeben.
- Für Grad vier** einer jeden Antwort (Angabe: „ca. in der Hälfte der Fälle“ bzw. bei Frage 7: „3x pro Nacht“) wurden jeweils drei Punkte vergeben.
- Für Grad fünf** einer jeden Antwort (Angabe: „in mehr als in der Hälfte der Fälle“ bzw. bei Frage 7: „4x pro Nacht“) wurden jeweils vier Punkte vergeben.
- Für Grad sechs** einer jeden Antwort (Angabe: „fast immer“ bzw. bei Frage 7: „mehr als 5x pro Nacht“) wurden jeweils fünf Punkte vergeben.

Bei der Antwortmöglichkeit „keine Angabe“ wurden keine Punkte vergeben. Als Minimalwert konnten null Punkte und als Maximalwert 35 Punkte erreicht werden. Zur Ermittlung des Gesamt- IPSS wird die Summe der Antwortmöglichkeiten aus Frage eins bis sieben errechnet. Das Testergebnis dient zur groben Einschätzung des Leidensdruckes, der sich aus den einzelnen Miktions-Symptomen ergibt.

**Je nach erreichter Punktzahl lassen sich folgende Aussagen treffen:**

**0 - 7 Punkte** Die Beschwerden des unteren Harntraktes sind nach offizieller Einteilung der milden Symptomatik zuzuordnen.

**8 - 19 Punkte** Die Beschwerden des unteren Harntraktes sind bereits beeinträchtigend. Sie werden nach offizieller Einteilung der mittleren Symptomatik zugeordnet.

**20 - 35 Punkte** Die Beschwerden des unteren Harntraktes wirken bereits sehr stark beeinträchtigend. Sie sind nach offizieller Einteilung der schweren Symptomatik zuzuordnen.

### **2.3.3.2 Quality-of-life-Index**

Frage acht des IPSS-Bogens befasste sich mit der derzeitigen Lebensqualität, dem Quality-of-life-Index. Es wurde hiermit gefragt, wie sich der Proband fühlen würde, wenn sich seine jetzigen Symptome beim Wasserlassen in seinem weiteren Leben nicht mehr ändern würden. Wählbar war einer von sieben Graden (von „ausgezeichnet bis „sehr schlecht“) oder die Aussage „keine Angabe“. Für die jeweilige Antwortmöglichkeit wurde eine bestimmte Punktzahl festgelegt, die dann auch dem Quality-of-life-Index entsprach.

## **2.4 Klinische Daten**

Um festzustellen, ob Unterschiede in den einzelnen Untergruppen bestehen, wurden die klinischen Daten zusätzlich erhoben. Hierzu wurden die Kliniken bzw. behandelnden Urologen gebeten die klinischen Daten mittels eines Fragebogens zur Verfügung zu stellen. Hierbei handelt es sich um Daten, die bei der Diagnosestellung erhoben wurden, ebenso um Behandlungsdaten sowie um Nachsorgeuntersuchungen.

### 2.4.1 Alter bei Diagnose

Anhand des Diagnosedatums und des Geburtsdatums wurde das Alter bei Diagnose in Jahren berechnet.

### 2.4.2 PSA-Wert bei Diagnose

Der Wert des Prostataspezifischen Antigens (PSA) zum Zeitpunkt der Diagnose wurde soweit möglich von allen Patienten erfragt. Dieser Wert wurde in ng/ml angegeben. Es wurde der Durchschnitt in den jeweiligen Gruppen bestimmt, darüber hinaus auch der Median und der Range. Zusätzlich wurde die prozentuale Verteilung in folgenden 3 Subgruppen bestimmt:

- 0 bis  $\leq$  4ng/ml
- 4 und  $\leq$  10ng/ml
- 10ng/ml

### 2.4.3 T-Stadium bei Diagnose

Das T-Stadium wurde bei allen Patienten nach der TNM-Klassifikation der UICC von 2002 eingeteilt. In dieses Ergebnis floss neben der Stanzbiopsie auch das Ergebnis der digitorektalen Untersuchung mit ein.

#### **T - Primärtumor**

- |      |   |
|------|---|
| Tx   | Primärtumor kann nicht beurteilt werden   |
| T0   | Kein Anhalt für Primärtumor   |
| T1   | Klinisch nicht erkennbarer Tumor, der weder tastbar noch in bildgebenden Verfahren sichtbar ist       |
| T1 a | Zufälliger histologischer Befund ("incidental carcinoma") in 5 % oder weniger des resezierten Gewebes |
| T1 b | Zufälliger histologischer Befund ("incidental carcinoma") in mehr als 5 % des resezierten Gewebes     |
| T1 c | Tumor mittels Nadelbiopsie diagnostiziert (z. B. wegen erhöhter PSA-Werte)                            |

|      |  |
|------|--|
| T2   | Tumor begrenzt auf Prostata  |
| T2 a | Tumor befällt eine Hälfte eines Lappens oder weniger                               |
| T2 b | Tumor befällt mehr als die Hälfte eines Lappens, aber nicht beide Lappen           |
| T2 c | Tumor befällt beide Lappen   |
| T3   | Tumor breitet sich durch die Prostatakapsel hindurch in extrakapsuläres Gewebe aus |
| T3 a | Einseitige extrakapsuläre Ausbreitung  |
| T3 b | Beidseitige extrakapsuläre Ausbreitung   |
| T3 c | Tumor infiltriert Samenblase(n)  |
| T4   | Tumor ist fixiert oder infiltriert andere benachbarte Strukturen als Samenblasen   |
| T4 a | Tumor infiltriert Blasenhalshals, Sphinkter externus und/oder Rectum               |
| T4 b | Tumor infiltriert Levatormuskel und/oder ist an Beckenwand fixiert                 |

## 2.4.4 Tumordifferenzierung

### 2.4.4.1 Grading

Das Grading beschreibt, wie stark sich die Tumorzellen mikroskopisch von normalen "ausgereiften" Zellen unterscheiden. Nach der WHO wird das Grading in folgende 3 Untergruppe aufgeteilt:

- GI = hoch differenziertes Karzinom
- GII = mäßig differenziertes Karzinom
- GIII = gering differenziertes Karzinom

In vorliegender Arbeit wurden die Zwischengruppen wie folgt den 3 Subgruppen zugeordnet:

- GI = GI
- GII = GI-II, GII
- GIII = GII-III, GIII

#### **2.4.4.2 Gleason-Score**

Die Einteilung nach Gleason (Gleason-Score) basiert rein auf der Bewertung des strukturellen Karzinomaufbaus mit Berücksichtigung der unterschiedlich differenzierten drüsigen Karzinomarchitektur und ohne Berücksichtigung der zytologischen Malignitätskriterien. Bei unterschiedlichem Baumuster wird die vorherrschende ("predominant") Form und gesondert der evtl. zweite vorkommende Strukturtyp mit abweichendem Baumuster bzw. struktureller Differenzierung getrennt mit Punkten entsprechend dem Entdifferenzierungsgrad in einer Skala von 1-5 bewertet. Aus der Summe der Punktwerte ergibt sich der sog. "Gleason-Score" des Prostatakarzinoms (z. B. 1 + 2 = 3).

In vorliegender Arbeit wurde der Gleason-Score in folgende 3 Untergruppen aufgeteilt:

- 2-6 (hoch differenziert)
- 7 (mäßig differenziert)
- 8-10 (gering differenziert)

## 2.4.5 Follow-up

Die Daten der regelmäßig durchgeführten Nachsorgeuntersuchungen wurden erfragt und in folgende Kategorien eingeteilt:

- Lebt mit NED:  
PSA-Werte liegen unter der Nachweisgrenze  
und es besteht kein Anhalt für ein klinisches Rezidiv
- Stabile PSA-Erhöhung:  
PSA-Werte liegen oberhalb der Nachweisgrenze,  
sind aber im Verlauf gleich bleibend
- PSA-Progress:  
im Verlauf kontinuierlich steigende PSA-Werte
- Lebt mit klinischem Progress:  
klinisch manifestes Rezidiv durch Bildgebung  
(Röntgen-Thorax, CT, transrektaler Ultraschall,  
Skelett-Szintigraphie) nachweisbar
- DOD = dead of disease:  
Tod aufgrund der Prostatakarzinomkrankung
- DND = dead of not disease:  
Tod nicht aufgrund der Prostatakarzinomkrankung

## 2.5 Datenauswertung

Die anhand der Fragebögen gewonnenen Daten wurden in eine rationale Access 4.0 Datenbank in anonymisierter Form eingegeben.

Anschließend wurden die Daten überprüft, validiert und in das SAS-Programm transferiert.

### 2.5.1 Deskriptive Statistik

Die deskriptive statistische Auswertung für quantitative Merkmale erfolgte durch die Darstellung von absoluten und relativen Häufigkeiten

Die deskriptive statistische Auswertung für qualitative Merkmale erfolgte mittels Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum, graphische Darstellung durch Boxplots.

### **2.5.2 Vergleichende Statistik**

Vergleiche zwischen den 3 Gruppen für quantitative Merkmale wurden mittels Kruskal-Wallis-Test bestimmt und für qualitative Merkmale mit dem Chi-Quadrat-Test bzw. dem Fisher-Exact-Test bei sehr kleinen Zahlhäufigkeiten. Der Vergleich von Skalen und Einzelitems des QLQ-C30 erfolgte mittels Korrelationsanalysen.

## **3 Ergebnisse**

### **3.1 Studienkollektiv**

Insgesamt konnten 307 Patienten in die Studie aufgenommen werden. Bei all diesen Patienten wurde ein Prostatakarzinom in einem bei Diagnose kurativen Stadium diagnostiziert. Bei Diagnose waren alle Patienten  $\geq 75$  Jahre alt. Diese waren im Durchschnitt 76,9 Jahre alt (range 75-94 Jahre). Von diesen 307 Patienten wurden 175 (57,0 %) radikal prostatektomiert, 95 (30,9 %) wurden mit einem primären Hormonentzug und 37 (12,1 %) mit einer Bestrahlung behandelt. Von den 37 bestrahlten Patienten erhielten 35 eine externe Radiatio und 2 eine Brachytherapie. Alle Patienten wurden 12-18 Monate nach Diagnose mittels eines postalisch zugesandten Fragebogens befragt. Der Fragebogen enthielt den EORTC-QLQ-C30 inklusive des prostataspezifischen Moduls und den IPSS-Bogen (siehe Material und Methodik 2.3).

## 3.2. QLQ-C30

### 3.2.1. Global Health Score des QLQ-C30 Fragebogens

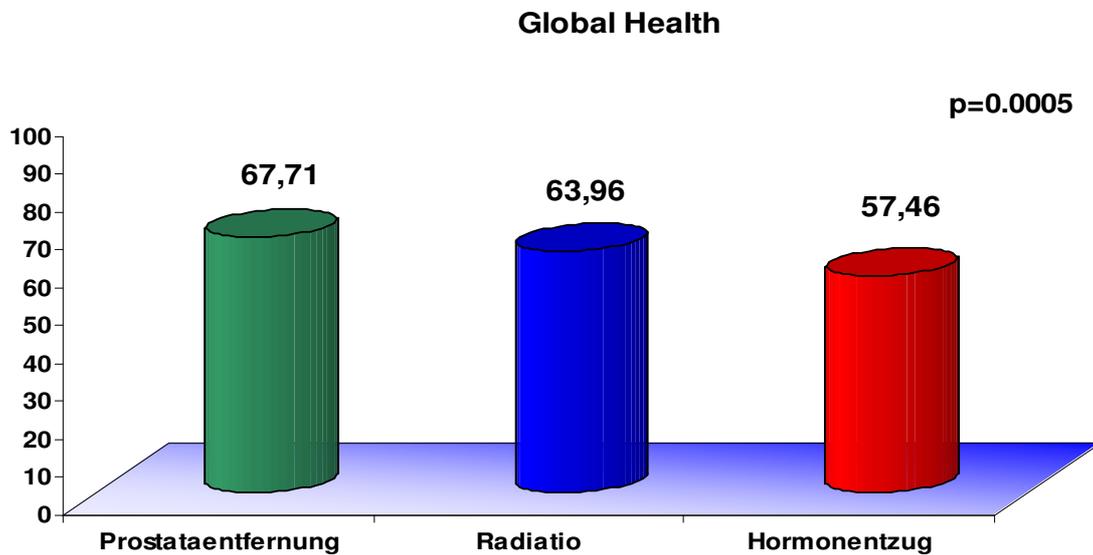


Abb. 1: Global Health Score des QLQ-C30-Fragebogens in den 3 Untergruppen Patienten nach Prostataentfernung, Radiatio und Hormonentzug mit einem Diagnosealter  $\geq 75$  Jahre und einem klinisch kurativen Tumorstadium

Der allgemeine Gesundheits-Score des QLQ-C30 (Global Health Score) war in der Untergruppe der Patienten, welche mittels Hormonentzug behandelt wurden mit 57,5 am niedrigsten und für die Patienten, welche radikal prostatektomiert wurden mit 67,7 am höchsten.

### 3.2.2. Funktionsskalen des QLQ-C30 Fragebogens

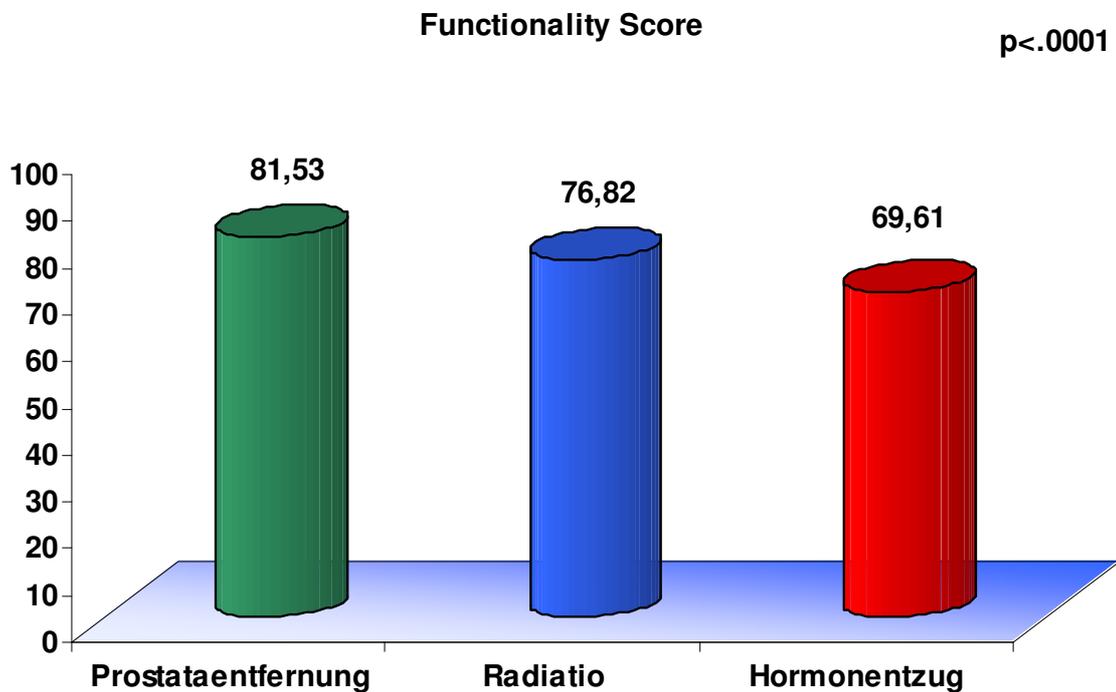


Abb. 2: Functionality Score des QLQ-C30-Fragebogens in den 3 Untergruppen Patienten nach Prostataentfernung, Radiatio und Hormonentzug mit einem Diagnosealter  $\geq 75$  Jahre und einem klinisch kurativen Tumorstadium

Auch der allgemeine Funktions-Score des QLQ-C30 (Functionality Score) lag bei den Patienten nach radikaler Prostatektomie mit 81,5 am höchsten und in der Gruppe der Patienten mit Hormonentzug mit einem Wert von 69,6 am niedrigsten.

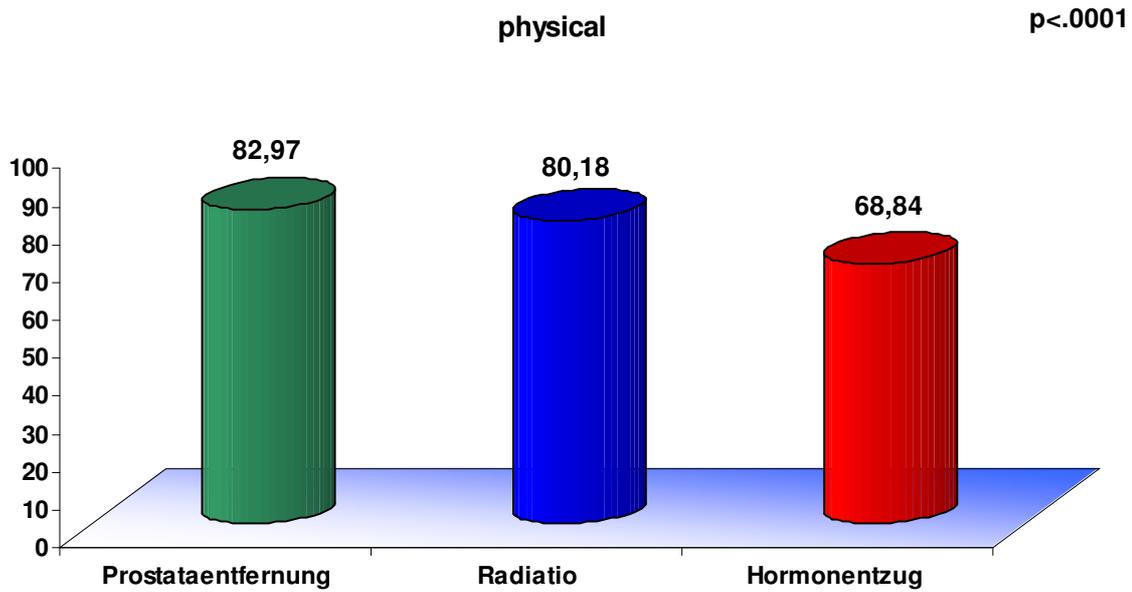


Abb. 3: Physical Score des QLQ-C30-Fragebogens in den 3 Untergruppen Patienten nach Prostatectomy, Radiation und Hormone therapy mit einem Diagnosealter  $\geq 75$  Jahre und einem klinisch kurativen Tumorstadium

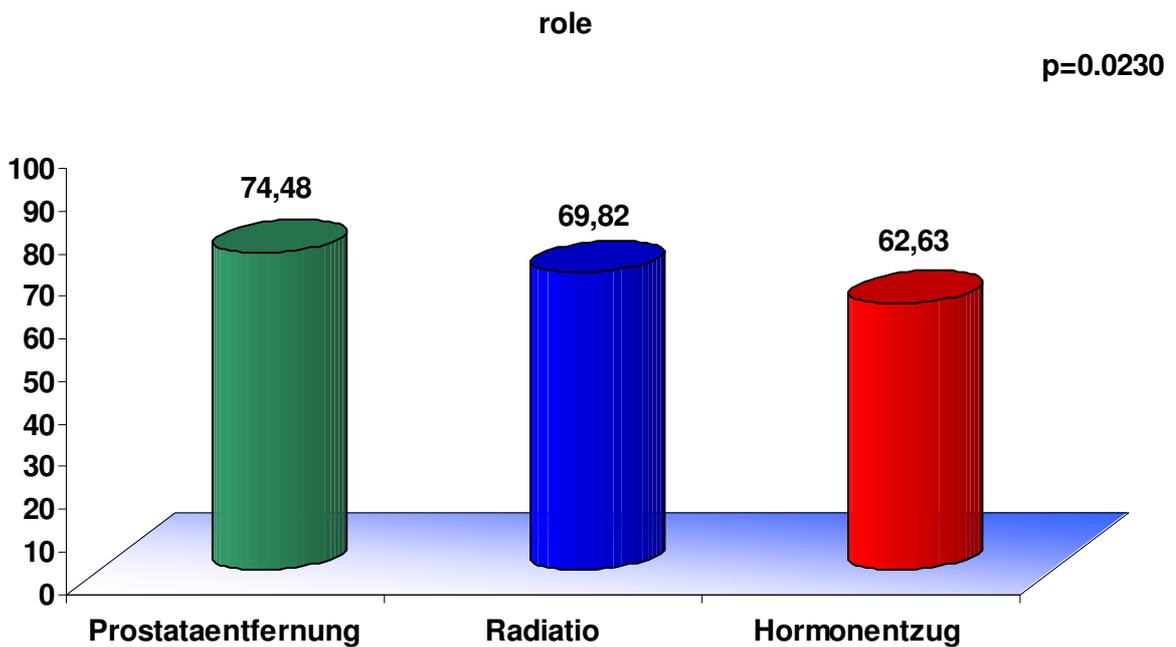


Abb. 4: Role Score des QLQ-C30-Fragebogens in den 3 Untergruppen Patienten nach Prostatectomy, Radiation und Hormone therapy mit einem Diagnosealter  $\geq 75$  Jahre und einem klinisch kurativen Tumorstadium

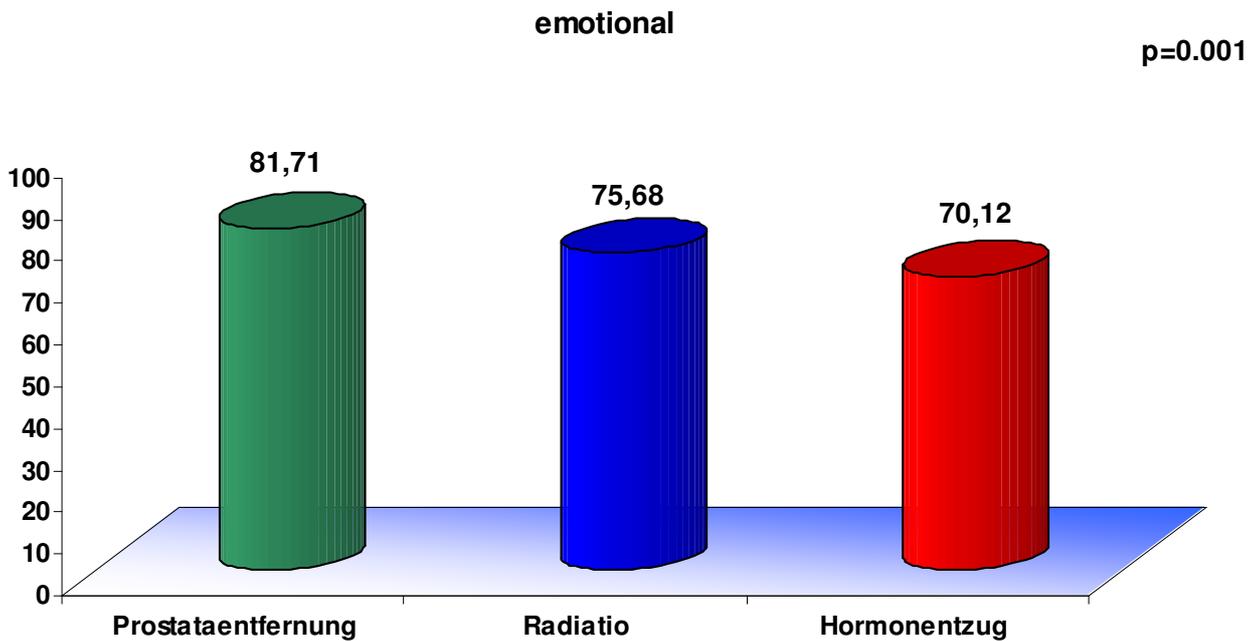


Abb. 5: Emotional Score des QLQ-C30-Fragebogens in den 3 Untergruppen Patienten nach Prostataentfernung, Radiatio und Hormonentzug mit einem Diagnosealter  $\geq 75$  Jahre und einem klinisch kurativen Tumorstadium

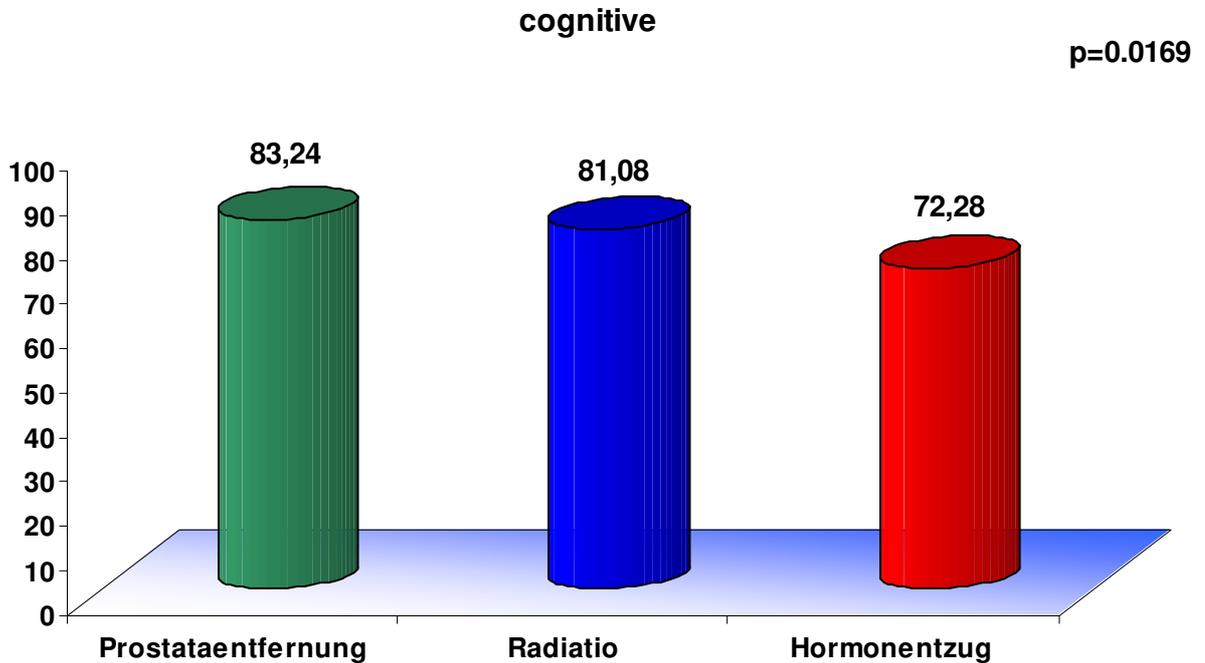


Abb. 6: Cognitive Score des QLQ-C30-Fragebogens in den 3 Untergruppen Patienten nach Prostataentfernung, Radiatio und Hormonentzug mit einem Diagnosealter  $\geq 75$  Jahre und einem klinisch kurativen Tumorstadium

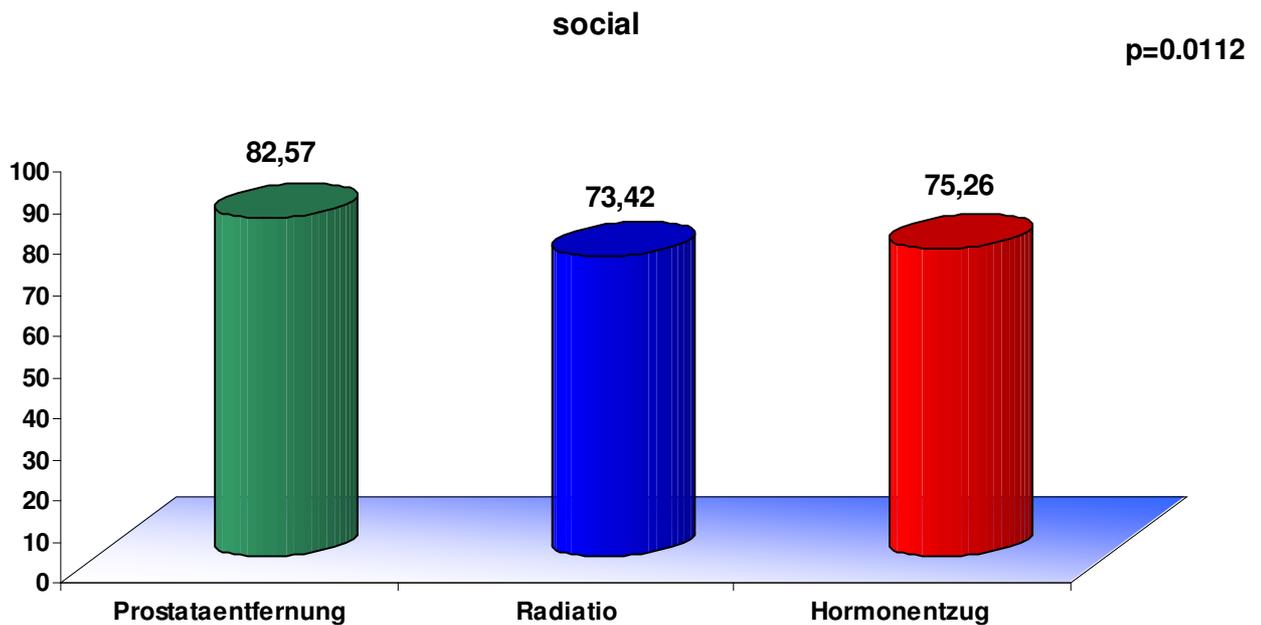


Abb. 7: Social Score des QLQ-C30-Fragebogens in den 3 Untergruppen Patienten nach Prostataentfernung, Radiatio und Hormonentzug mit einem Diagnosealter  $\geq 75$  Jahre und einem klinisch kurativen Tumorstadium

Betrachtet man die 5 funktionellen Skalen (Abb. 3 bis Abb. 7) so fällt auf, dass die Werte in der Gruppe der Patienten, welche radikal prostatektomiert wurden, in allen 5 funktionellen Skalen am höchsten sind. Für die Gruppe der Patienten, welche mittels Hormonentzug behandelt wurden, lagen die Scores für physical score, role score, emotional score und cognitive score am niedrigsten. Beim Social Score lag der Score der Gruppe welche mittels Radiatio behandelt wurden am niedrigsten (73,42 vs. 75,26 bzw. 82,57).

### 3.2.3 Symptomen Scores des QLQ-C30 Fragebogens

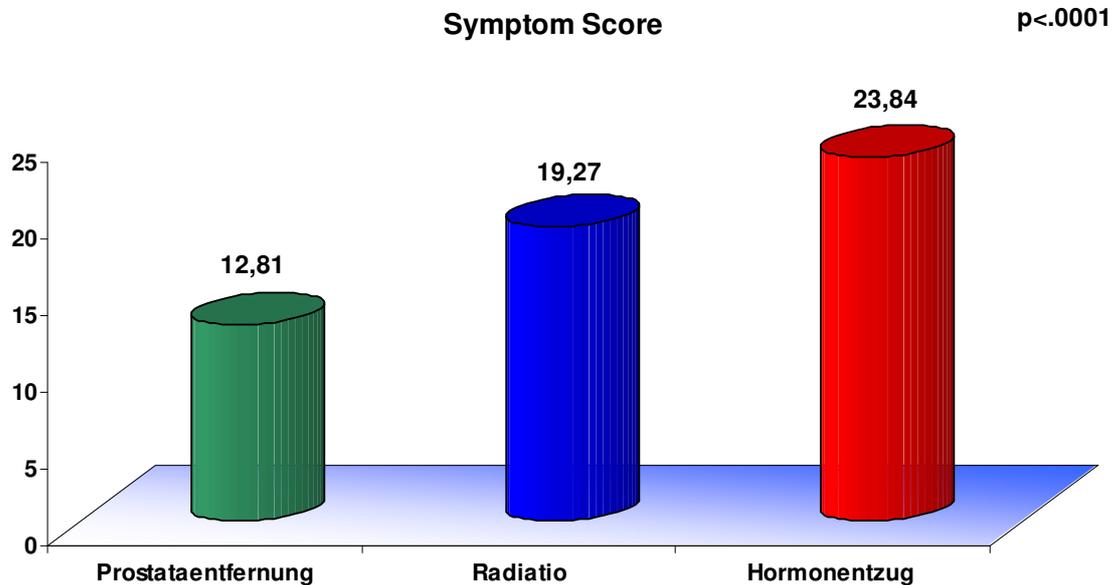


Abb. 8: Symptom Score des QLQ-C30-Fragebogens in den 3 Untergruppen Patienten nach Prostataentfernung, Radiatio und Hormonentzug mit einem Diagnosealter  $\geq 75$  Jahre und einem klinisch kurativen Tumorstadium

Der Symptomen Score des QLQ-C30, welcher alle 3 Symptome zusammenfasst und dessen Wert mit der Ausprägung der Symptome ansteigt, zeigt für die Patienten mit Hormonentzug mit einem Wert von 23,8 den höchsten Wert, verglichen mit den Patienten nach Radiatio (Wert: 19,3) und den Patienten nach radikaler Prostatektomie (Wert: 12,8) (Abb. 8).

Im Folgenden sind die 3 Symptome einzelnen dargestellt.  
**nausea**

**p=0.1079**

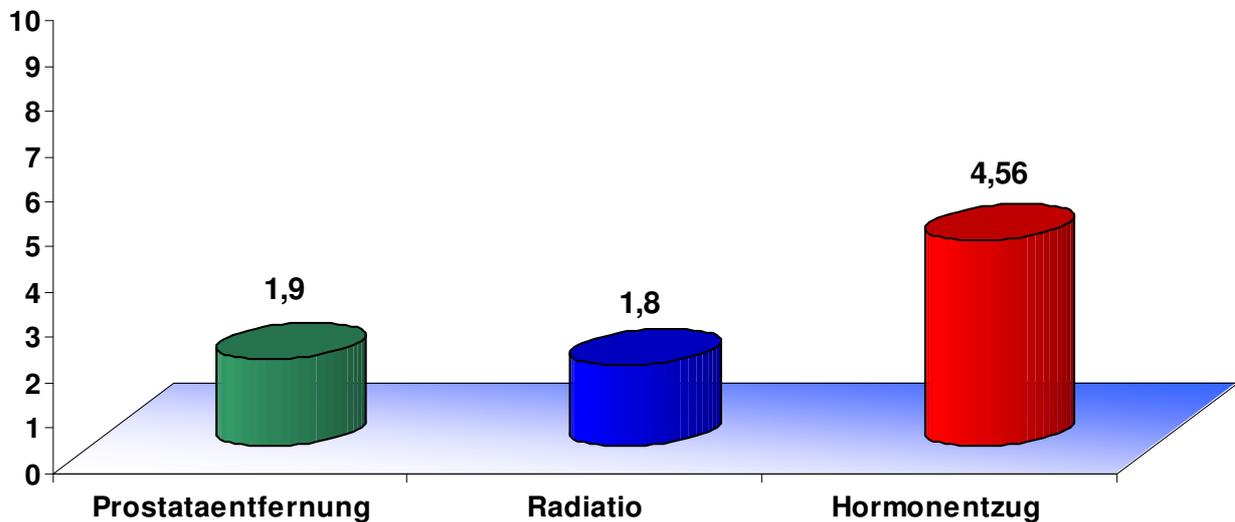


Abb. 9: Symptom Score „fatigue“ des QLQ-C30-Fragebogens in den 3 Untergruppen Patienten nach Prostatectomy, Radiotherapy und Hormone therapy mit einem Diagnosealter  $\geq 75$  Jahre und einem klinisch kurativen Tumorstadium

**fatigue**

**p<.0001**

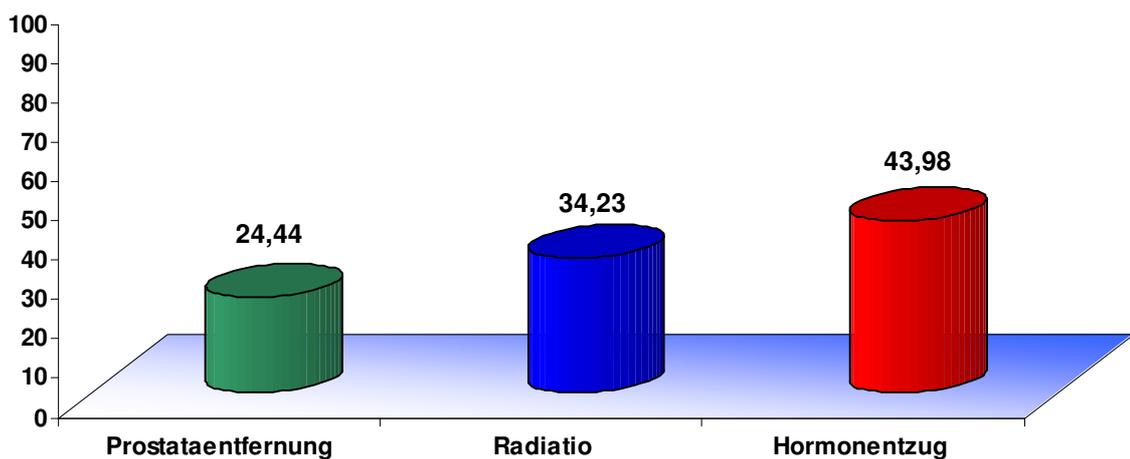


Abb. 10: Symptom Score „nausea“ des QLQ-C30-Fragebogens in den 3 Untergruppen Patienten nach Prostatectomy, Radiotherapy und Hormone therapy mit einem Diagnosealter  $\geq 75$  Jahre und einem klinisch kurativen Tumorstadium

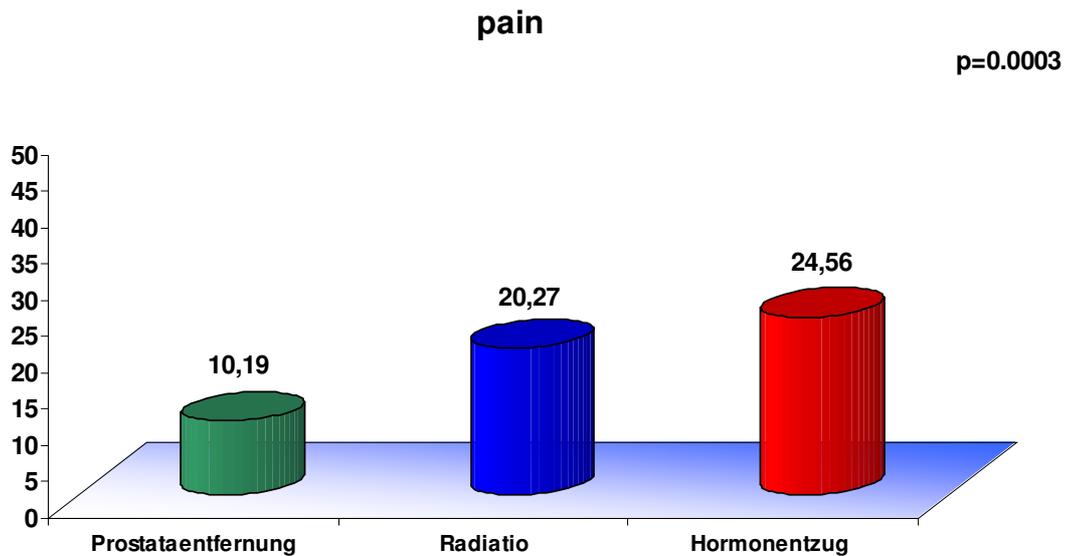


Abb. 11: Symptom Score „pain“ des QLQ-C30-Fragebogens in den 3 Untergruppen Patienten nach Prostataentfernung, Radiatio und Hormonentzug mit einem Diagnosealter  $\geq 75$  Jahre und einem klinisch kurativen Tumorstadium

Das Symptom fatigue (Abgeschlagenheit) ist bei den Patienten unter Hormonentzug mit 44,0 am stärksten ausgeprägt, während Patienten nach Radiatio und nach Prostataentfernung hiervon weniger betroffen sind (Abb. 9).

Unter Übelkeit und Erbrechen (nausea) leiden mehr Patienten unter Hormonentzug als Patienten nach Radiatio oder Operation, jedoch ist der Unterschied statistisch nicht signifikant ( $p=0,1079$ ) (Abb. 10).

Auch das Symptom pain (Schmerzen), welches die durch die Tumorerkrankung bedingten Schmerzen widerspiegelt, ist in der Gruppe der Patienten mit Hormonentzug am ausgeprägtesten (Wert 24,5), gefolgt von der Gruppe nach Radiatio (Wert 20,3). Patienten nach Prostataentfernung zeigten hier die geringsten Ausprägungen mit einem Wert von 10,2 (Abb.11).

### 3.2.4 Einzel-Items des QLQ-C30 Fragebogens

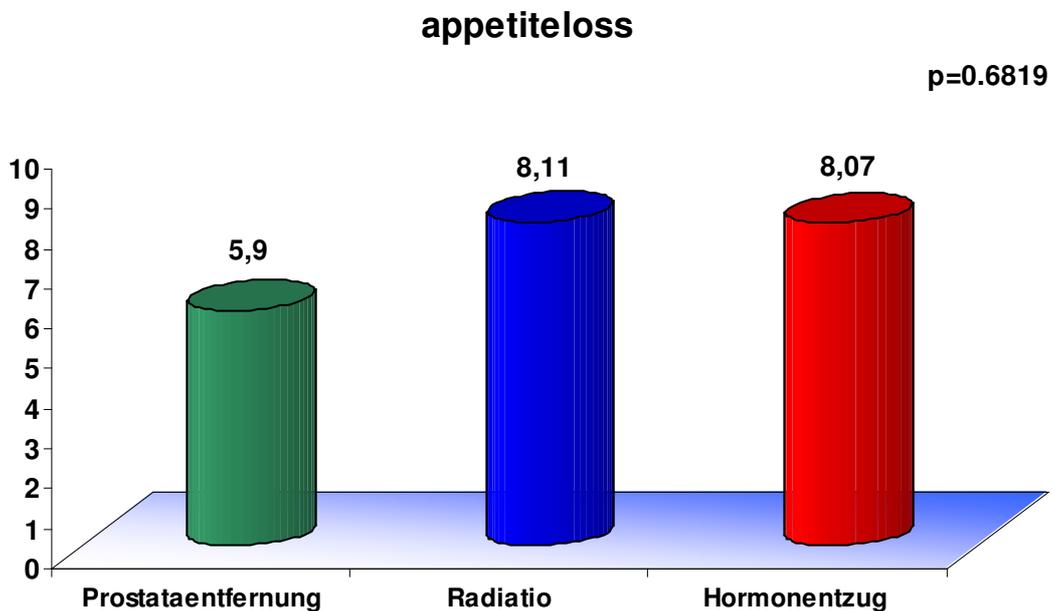


Abb. 12: Einzel-Item „appetite loss“ des QLQ-C30-Fragebogens in den 3 Untergruppen Patienten nach Prostatectomy, Radiatio und Hormonentzug mit einem Diagnosealter  $\geq 75$  Jahre und einem klinisch kurativen Tumorstadium

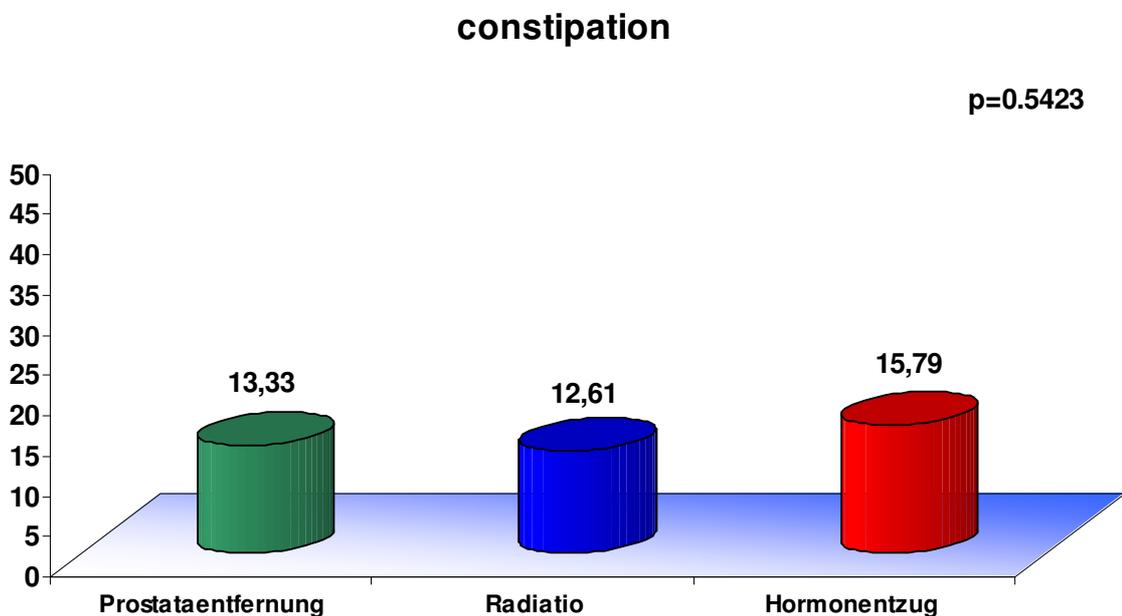


Abb. 13: Einzel-Item „constipation“ des QLQ-C30-Fragebogens in den 3 Untergruppen Patienten nach Prostatectomy, Radiatio und Hormonentzug mit einem Diagnosealter  $\geq 75$  Jahre und einem klinisch kurativen Tumorstadium

### diarrhoe

p=0.0013

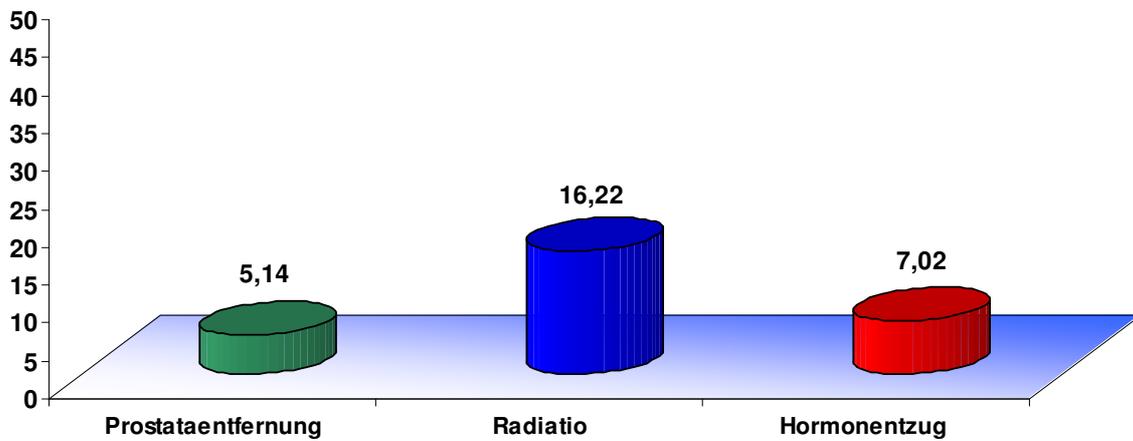


Abb. 14: Einzel-Item „diarrhoe“ des QLQ-C30-Fragebogens in den 3 Untergruppen Patienten nach Prostataentfernung, Radiatio und Hormonentzug mit einem Diagnosealter  $\geq 75$  Jahre und einem klinisch kurativen Tumorstadium

### financial difficulties

p=0.0139

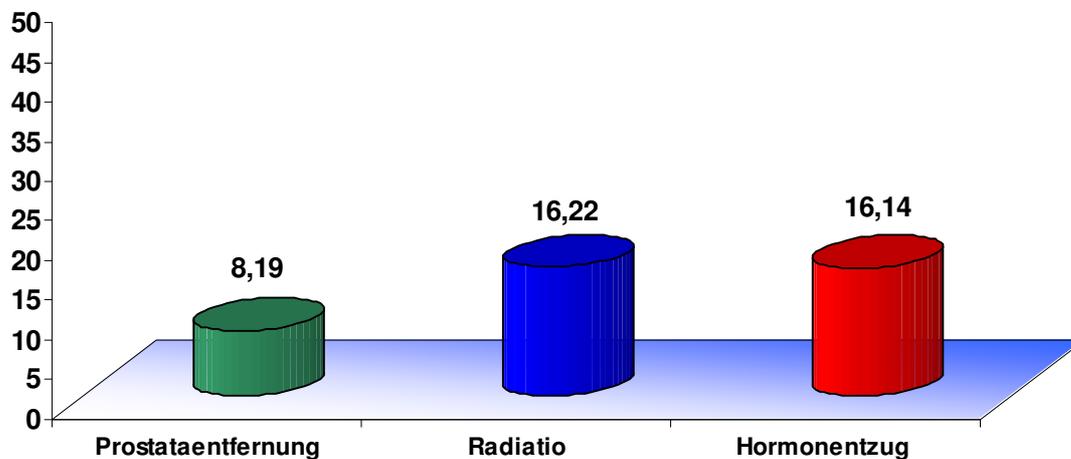


Abb. 15: Einzel-Item „financial difficulties“ des QLQ-C30-Fragebogens in den 3 Untergruppen Patienten nach Prostataentfernung, Radiatio und Hormonentzug mit einem Diagnosealter  $\geq 75$  Jahre und einem klinisch kurativen Tumorstadium

### dyspnoea

p=0.0004

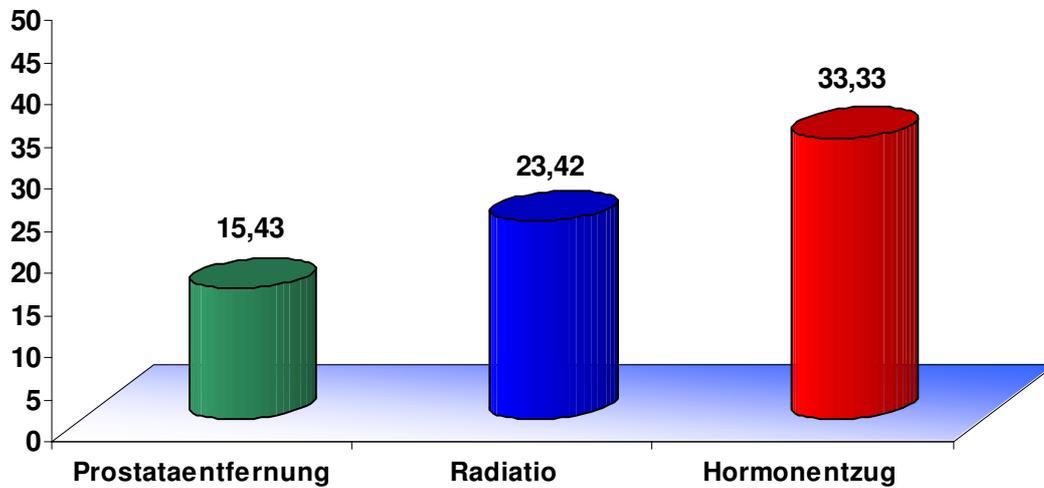
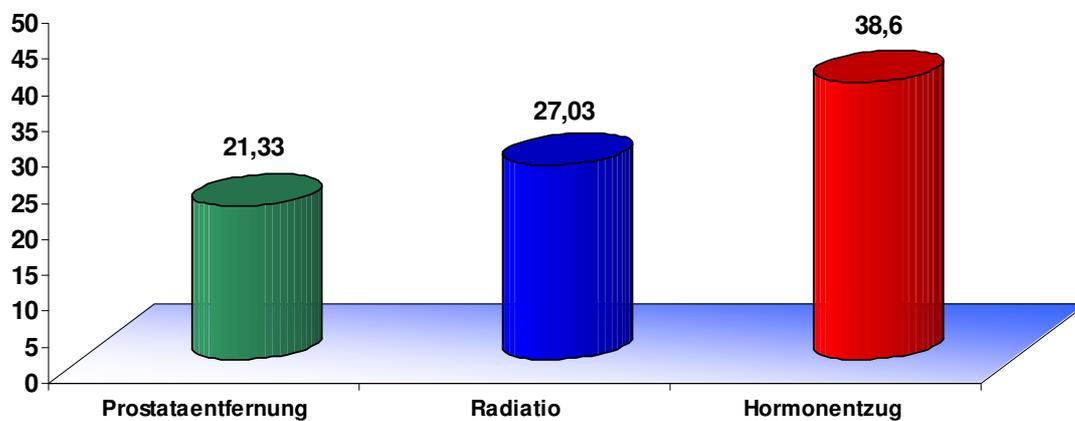


Abb. 16: Einzel-Item „dyspnoea“ des QLQ-C30-Fragebogens in den 3 Untergruppen Patienten nach Prostatectomy, Radiatio und Hormonentzug mit einem Diagnosealter  $\geq 75$  Jahre und einem klinisch kurativen

### insomnia

p=0.0004



Tumorstadium

Abb. 17: Einzel-Item „insomnia“ des QLQ-C30-Fragebogens in den 3 Untergruppen Patienten nach Prostatectomy, Radiatio und Hormonentzug mit einem Diagnosealter  $\geq 75$  Jahre und einem klinisch kurativen Tumorstadium

Die Ausprägungen der 6 Einzelitems fielen sehr unterschiedlich aus (Abb. 12 bis Abb. 17.). Diese Einzelitems sind: appetite loss (Appetitlosigkeit), constipation (Verstopfung), diarrhoe (Durchfall), financial difficulties (finanzielle Schwierigkeiten aufgrund der Tumorerkrankung), dyspnoea (Kurzatmigkeit) und insomnia (Schlafstörungen).

Appetitlosigkeit spielt bei allen 3 Therapieformen keine große Rolle (s. Abb. 12). Der Score lag zw. 5,9 und 8,11.

Unter Verstopfung litten alle Patienten gleichermaßen (s. Abb. 13), der Score betrug hier Werte zw. 12,61 und 15,79, jedoch gaben Patienten, welche mittels Radiatio behandelt wurden, vor allem Probleme mit Durchfall an (s. Abb. 14). Hier lag der Score für die mittels Radiatio behandelten Patienten bei 16,22, wohingegen der Score der beiden anderen Therapieformen wesentlich geringer ausfiel (7,02 bzw. 5,14). Die Frage nach den durch die Tumorerkrankung hervorgerufenen finanziellen Schwierigkeiten gaben vor allem Patienten nach Radiatio (Score 16,22) bzw. unter Hormonentzug (Score 16,14) an, wohingegen der Score der Patienten nach radikaler Prostatektomie nur 8,19 betrug.

Die Frage nach Kurzatmigkeit wurde vor allem von Patienten unter Hormonentzug bzw. nach Radiatio als zutreffend beantwortet, Schlafstörungen gaben vor allem Patienten unter Hormonentzug an (s. Abb. 16 und 17).

### 3.3 Prostataspezifisches Modul QLQ-C30

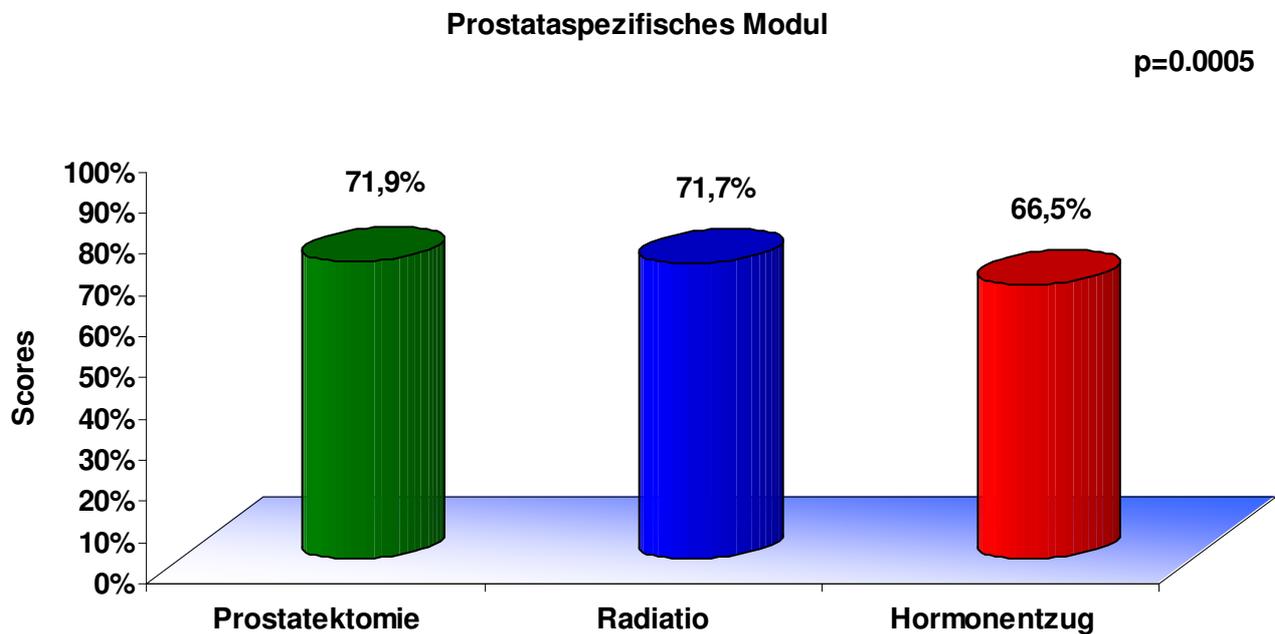


Abb. 18: Prostataspezifisches Modul des QLQ-C30-Fragebogens in den 3 Untergruppen Patienten nach Prostataentfernung, Radiatio und Hormonentzug mit einem Diagnosealter  $\geq 75$  Jahre und einem klinisch kurativen Tumorstadium

Die Auswertung des prostataspezifischen Moduls erfolge als Gesamt-Score, da dieser bei den Patienten, welche radikal prostatektomiert wurden, etwas schwierig zu bewerten ist, da diese Patienten keine Beschwerden mehr durch ihre Prostata haben können. Auch in dieser Auswertung ist der Wert für die Patienten unter Hormonentzug geringer als für die Patienten nach Radiatio bzw. Prostataentfernung, was darauf hindeutet, dass die Patienten unter Hormonentzug mehr unter durch die Prostata bedingte Probleme litten als die beiden anderen Untergruppen (Abb.18).

### 3.4 International Prostate Symptom Score und LQ-Index

Tab. 1: International Prostate Symptom Score (IPSS) in den 3 Untergruppen Patienten nach Prostataentfernung, Radiatio und Hormonentzug mit einem Diagnosealter  $\geq 75$  Jahre und einem klinisch kurativen Tumorstadium

| Gruppe                                | IPSS         |        |       | p-Wert *         |
|---------------------------------------|--------------|--------|-------|------------------|
|                                       | Durchschnitt | Median | range |                  |
| <b>Prostataentfernung</b><br>(n= 127) | 7,43         | 5      | 0-33  | <b>p = 0,069</b> |
| <b>Radiatio</b><br>(n= 37)            | 8,27         | 7      | 1-27  |                  |
| <b>Hormonentzug</b><br>(n= 93)        | 8,95         | 7      | 0-28  |                  |

\* Kruskal-Wallis-Test

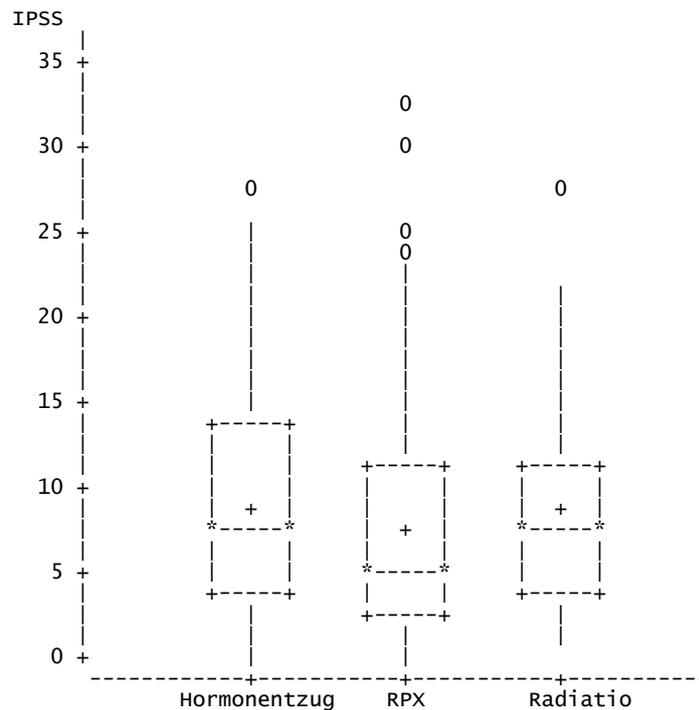


Abb. 19: Box-Plots des International Prostate Symptom Score (IPSS) in den 3 Untergruppen Patienten nach Prostataentfernung, Radiatio und Hormonentzug mit einem Diagnosealter  $\geq 75$  Jahre und einem klinisch kurativen Tumorstadium

Die Auswertung des IPS-Scores (Tab.1, Abb. 19) zeigte sowohl im Durchschnitt als auch im Median für die Patienten, welche mittels Prostataentfernung behandelt wurden die geringsten Werte. So lag der Median des IPS-Scores in dieser Gruppe bei 5 und der Durchschnittswert bei 7,4. Dahingegen lagen die Werte für die Patienten, welche mittels Radiatio bzw. Hormonentzug behandelt wurden etwas höher. Dieser zeigten im Median einen Score von 7 und der Durchschnittswert des IPS-Scores lag zw. 8 und 9.

Tab. 2: Lebensqualitäts-Index (LQ-Index) des International Prostate Symptom Scores (IPSS) in den 3 Untergruppen Patienten nach Prostataentfernung, Radiatio und Hormonentzug mit einem Diagnosealter  $\geq 75$  Jahre und einem klinisch kurativen Tumorstadium

| Gruppe                                | LQ-Index     |        |       | p-Wert *         |
|---------------------------------------|--------------|--------|-------|------------------|
|                                       | Durchschnitt | Median | Range |                  |
| <b>Prostataentfernung</b><br>(n= 175) | 2,27         | 2      | 0-6   | <b>p = 0,635</b> |
| <b>Radiatio</b><br>(n= 37)            | 1,95         | 2      | 0-5   |                  |
| <b>Hormonentzug</b><br>(n=93)         | 2,01         | 2      | 0-6   |                  |

- Kruskal- Wallis- Test

Der QLQ-Indes des IPS-Scores lag in allen 3 Gruppen sowohl im Median als auch im Durchschnitt bei 2, was bedeutet, dass die Patienten unabhängig von der Art der Behandlung nach Diagnose mit ihrer Miktionssituation zufrieden waren (Tab.2, Abb. 20).

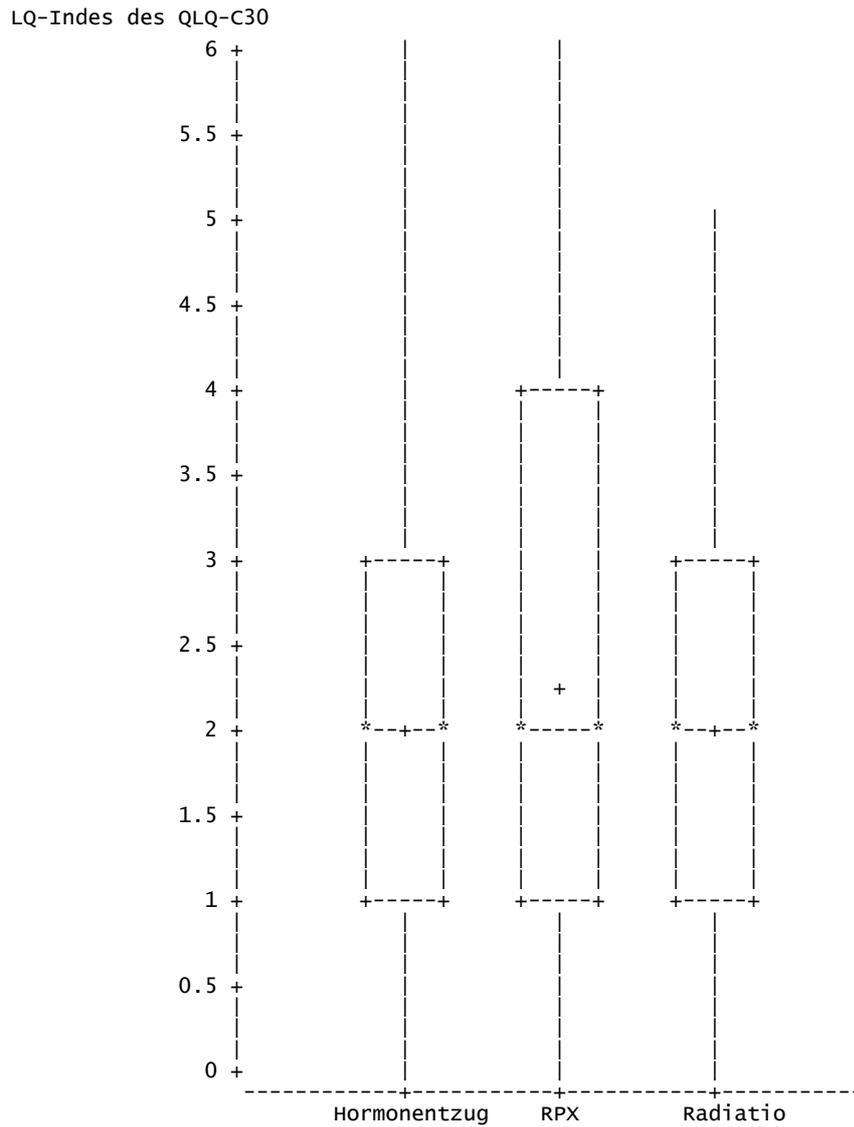


Abb. 20: Box-Plots des Lebensqualitäts-Index (LQ-Index) des International Prostate Symptom Scores (IPSS) in den 3 Untergruppen Patienten nach Prostataentfernung, Radiatio und Hormonentzug mit einem Diagnosealter  $\geq 75$  Jahre und einem klinisch kurativen Tumorstadium

### 3.5 Klinische Daten

#### 3.5.1 Diagnosealter

Tab. 3: Alter bei Diagnose in den 3 Untergruppen Patienten nach Prostataentfernung, Radiatio und Hormonentzug mit einem Diagnosealter  $\geq 75$  Jahre und einem klinisch kurativen Tumorstadium

| Gruppe                                | Alter bei Diagnose in Jahren |        |       | p-Wert *          |
|---------------------------------------|------------------------------|--------|-------|-------------------|
|                                       | Durchschnitt                 | Median | range |                   |
| <b>Prostataentfernung</b><br>(n= 175) | 76,21                        | 76     | 75-82 | <b>p = 0,0001</b> |
| <b>Radiatio</b><br>(n= 37)            | 76,68                        | 76     | 75-82 |                   |
| <b>Hormonentzug</b><br>(n= 95)        | 78,15                        | 77     | 75-94 |                   |

\*Kruskal- Wallis- Test

Das Alter bei Diagnose lag definitionsgemäß bei allen Patienten bei 75 Jahre oder höher. Im Durchschnitt waren die Patienten, welche mittels Prostataentfernung (76,2 Jahre) und Radiatio (76,7 Jahre) behandelt wurden etwas niedriger als die Patienten, welche mittels Hormonentzug (78,2 Jahre) therapiert wurden (Tab. 3, Abb. 21).

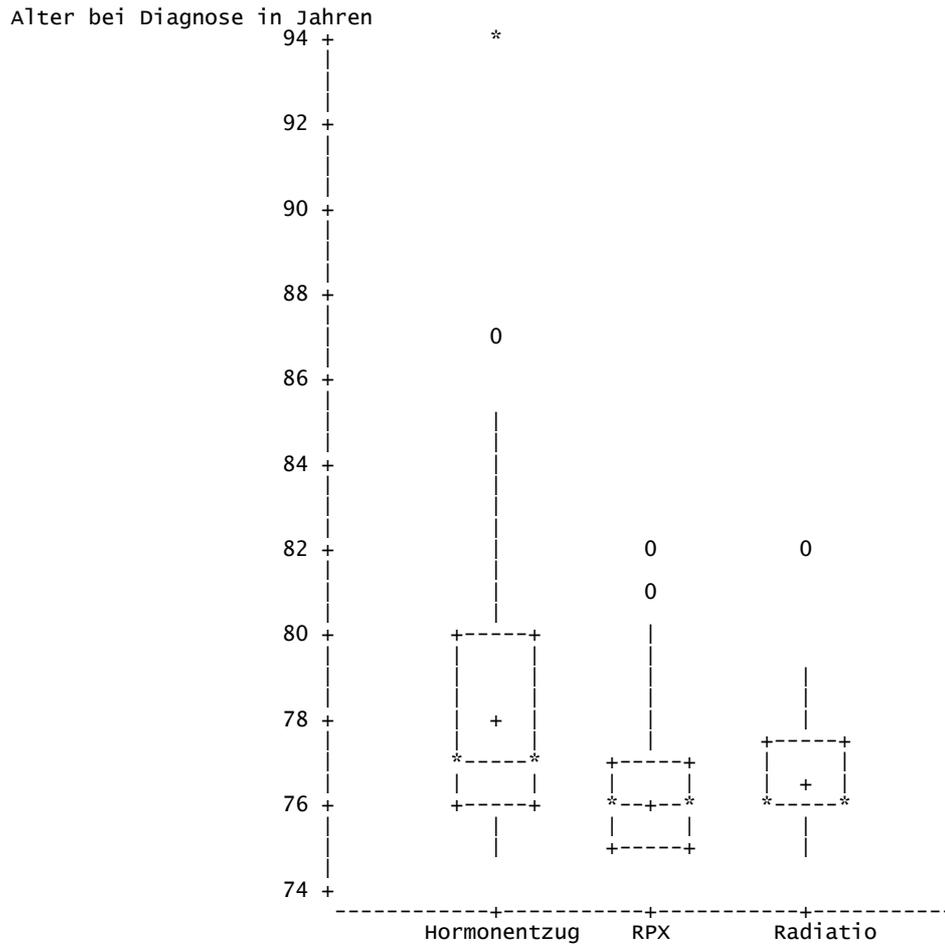


Abb. 21: Box-Plots des Alters bei Diagnose in den 3 Untergruppen Patienten nach Prostataentfernung, Radiatio und Hormonentzug mit einem Diagnosealter  $\geq 75$  Jahre und einem klinisch kurativen Tumorstadium

### 3.5.2 PSA-Wert bei Diagnose

Tab. 4: PSA-Wert bei Diagnose in den 3 Untergruppen Patienten nach Prostataentfernung, Radiatio und Hormonentzug mit einem Diagnosealter  $\geq 75$  Jahre und einem klinisch kurativen Tumorstadium

| Gruppe                                | PSA-Wert bei Diagnose in ng/ml |        |           | p-Wert *         |
|---------------------------------------|--------------------------------|--------|-----------|------------------|
|                                       | Durchschnitt                   | Median | range     |                  |
| <b>Prostataentfernung</b><br>(n= 105) | 15,12                          | 9,47   | 0,8-178,1 | <b>p = 0,014</b> |
| <b>Radiatio</b><br>(n= 23)            | 18,12                          | 13,10  | 1,3-80,0  |                  |
| <b>Hormonentzug</b><br>(n= 63)        | 23,94                          | 13,70  | 3,0-129,4 |                  |

\* Kruskal- Wallis- Test

Der PSA-Wert bei Diagnose lag im Durchschnitt zw. 15 und 24 ng/ml in den 3 Gruppen. Der Median der Werte lag in der Gruppe der Patienten, welche mittels Prostataentfernung behandelt wurden mit 9,5ng/ml niedriger als in den Gruppen, welche mittels Radiatio bzw. Hormonentzug therapiert wurden, welche im Median einen Wert von über 13ng/ml aufwiesen.

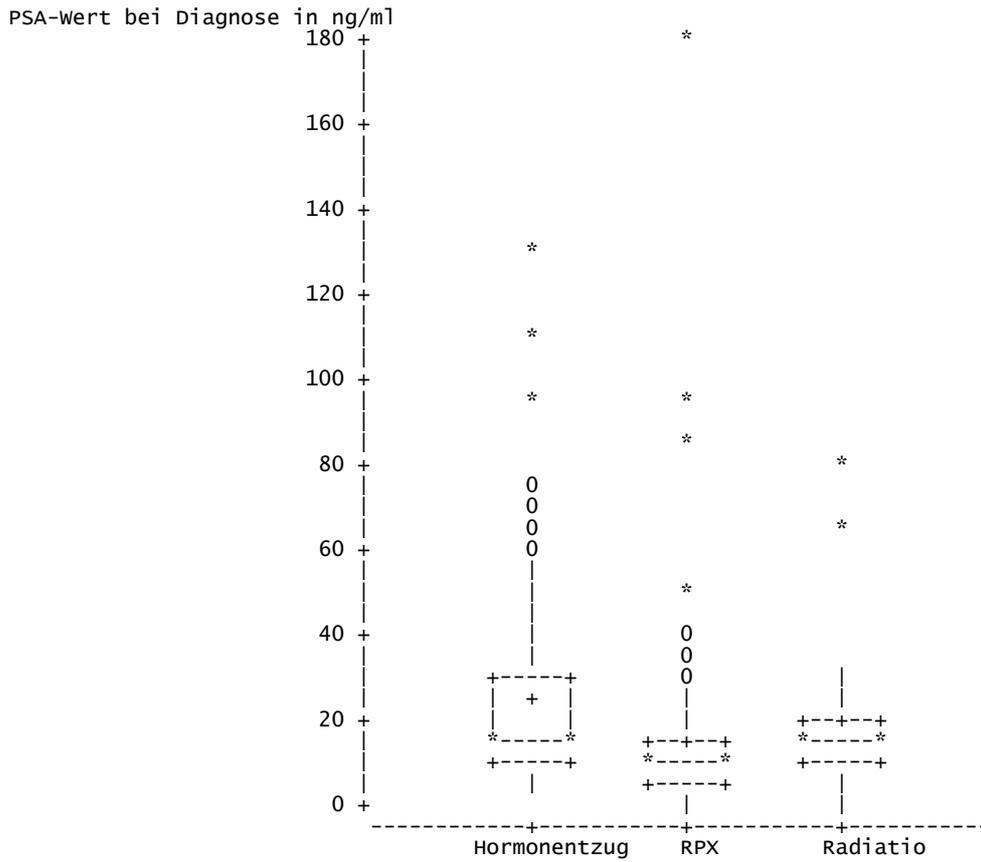


Abb. 22: Box-Plots des PSA-Wertes bei Diagnose in den 3 Untergruppen Patienten nach Prostataentfernung, Radiatio und Hormonentzug mit einem Diagnosealter  $\geq 75$  Jahre und einem klinisch kurativen Tumorstadium

Tab. 5: PSA-Wert bei Diagnose, aufgeteilt in der Subgruppen ( $\leq 4$ ng/ml,  $>4-10$ ng/ml und  $>10$ ng/ml) in den 3 Untergruppen Patienten nach Prostataentfernung, Radiatio und Hormonentzug mit einem Diagnosealter  $\geq 75$  Jahre und einem klinisch kurativen Tumorstadium

| Gruppe                                | PSA-Wert bei Diagnose |                |              | p-Wert * |
|---------------------------------------|-----------------------|----------------|--------------|----------|
|                                       | $\leq 4$ ng/ml        | $> 4-10$ ng/ml | $> 10$ ng/ml |          |
| <b>Prostataentfernung</b><br>(n= 105) | 5,7 % (6)             | 45,7 % (48)    | 48,6 % (51)  |          |
| <b>Radiatio</b><br>(n= 23)            | 4,3 % (1)             | 34,8 % (8)     | 60,9 % (14)  |          |
| <b>Hormonentzug</b><br>(n= 63)        | 4,8 % (3)             | 30,1 % (19)    | 65,1 % (41)  |          |

Der Anteil an PSA-Werten bei Diagnose  $>10$ ng/ml lag in der Gruppe der Patienten, welche mittels Prostataentfernung therapiert wurden mit unter 50% niedriger als die entsprechenden Werte der Patienten, welche mittels Radiatio (60,9%) bzw. Hormonentzug (65,1%) behandelt wurden. Der Anteil an Tumoren, welche bei einem PSA-Wert unter 4ng/ml diagnostiziert wurden lag in allen 3 Behandlungsgruppen um die 5%.

### 3.5.3 T-Stadium bei Diagnose

Tab. 6: T-Stadium bei Diagnose in den 3 Untergruppen Patienten nach Prostataentfernung, Radiatio und Hormonentzug mit einem Diagnosealter  $\geq 75$  Jahre und einem klinisch kurativen Tumorstadium

| Gruppe                                | T-Stadium bei Diagnose |             |
|---------------------------------------|------------------------|-------------|
|                                       | $\leq T1$              | $\geq T2$   |
| <b>Prostataentfernung</b><br>(n = 95) | 13,7 % (13)            | 86,3 % (82) |
| <b>Radiatio</b><br>(n = 22)           | 13,6 % (3)             | 86,4 % (19) |
| <b>Hormonentzug</b><br>(n = 51)       | 27,5 % (14)            | 72,5 % (37) |

\*Fisher's Exact Test:  $p=0,109$

Die meisten der Tumore zeigten bei Diagnose ein T2-Stadium, was bedeutet, dass der digitorektale Tastbefund auffällig war. Der Anteil an T1-Tumoren in der Gruppe der Patienten, welche mittels Prostataentfernung bzw. Radiatio behandelt wurden betrug ca. 14%, dahingegen lag der Anteil an T1-Tumoren bei den Patienten, welche mittels Hormonentzug behandelt wurden, doppelt so hoch (27,5%) (Tab. 6).

### 3.5.4 Tumordifferenzierung

Tab. 6: Grading bei Diagnose in den 3 Untergruppen Patienten nach Prostataentfernung, Radiatio und Hormonentzug mit einem Diagnosealter  $\geq 75$  Jahre und einem klinisch kurativen Tumorstadium

| Gruppe                                | Grading bei Diagnose |             |             |
|---------------------------------------|----------------------|-------------|-------------|
|                                       | GI                   | GII         | GIII        |
| <b>Prostataentfernung</b><br>(n = 96) | 5,2 % (5)            | 64,6 % (62) | 30,2 % (29) |
| <b>Radiatio</b><br>(n = 21)           | 9,5 % (2)            | 61,9 % (13) | 28,6 % (6)  |
| <b>Hormonentzug</b><br>(n = 50)       | 10,0 % (5)           | 62,0 % (31) | 28,0 % (14) |

\*Fisher's Exact Test:  $p=0,806$

Das Grading bei Diagnose war in allen 3 Gruppen vergleichbar. So betrug der Anteil an GIII-Tumoren in allen 3 Gruppen nahezu 30% und der Anteil an GII-Tumoren lag in allen 3 Gruppen bei über 60%. Somit waren die 3 Gruppen was das Grading anbelangt vergleichbar (Tab.6)

Tab. 7: Gleason-Score bei Diagnose in den 3 Untergruppen Patienten nach Prostataentfernung, Radiatio und Hormonentzug mit einem Diagnosealter  $\geq 75$  Jahre und einem klinisch kurativen Tumorstadium

| Gruppe                                | Gleason-Score bei Diagnose |             |             |
|---------------------------------------|----------------------------|-------------|-------------|
|                                       | 2-6                        | 7           | 8-10        |
| <b>Prostataentfernung</b><br>(n = 74) | 48,6 % (36)                | 35,1 % (26) | 16,2 % (12) |
| <b>Radiatio</b><br>(n = 17)           | 70,6 % (12)                | 11,8 % (2)  | 17,6 % (3)  |
| <b>Hormonentzug</b><br>(n = 33)       | 57,6 % (19)                | 21,2 % (7)  | 21,2 % (7)  |

\*Fisher's Exact Test:  $p=0,282$

Der Gleason-Score wurde nicht bei allen Patienten bestimmt. Bei den Patienten, bei welchen ein Gleason-Score bestimmt wurde, lag dieser bei ca. 20% zw. 8 und 10 in allen 3 Gruppen. Was die niedrig-differenzierten Tumore anbelangt (Gleason 2-6) so lag deren Anteil in der Gruppe der Patienten, welche mittels Prostataentfernung behandelt wurden mit knapp 50% am niedrigsten. Der Anteil bei den Patienten, welche mit Radiatio behandelt wurden lag bei 70%, bei den Patienten mit Hormonentzug bei knapp 60% (Tab.7)

### 3.6 Follow-up

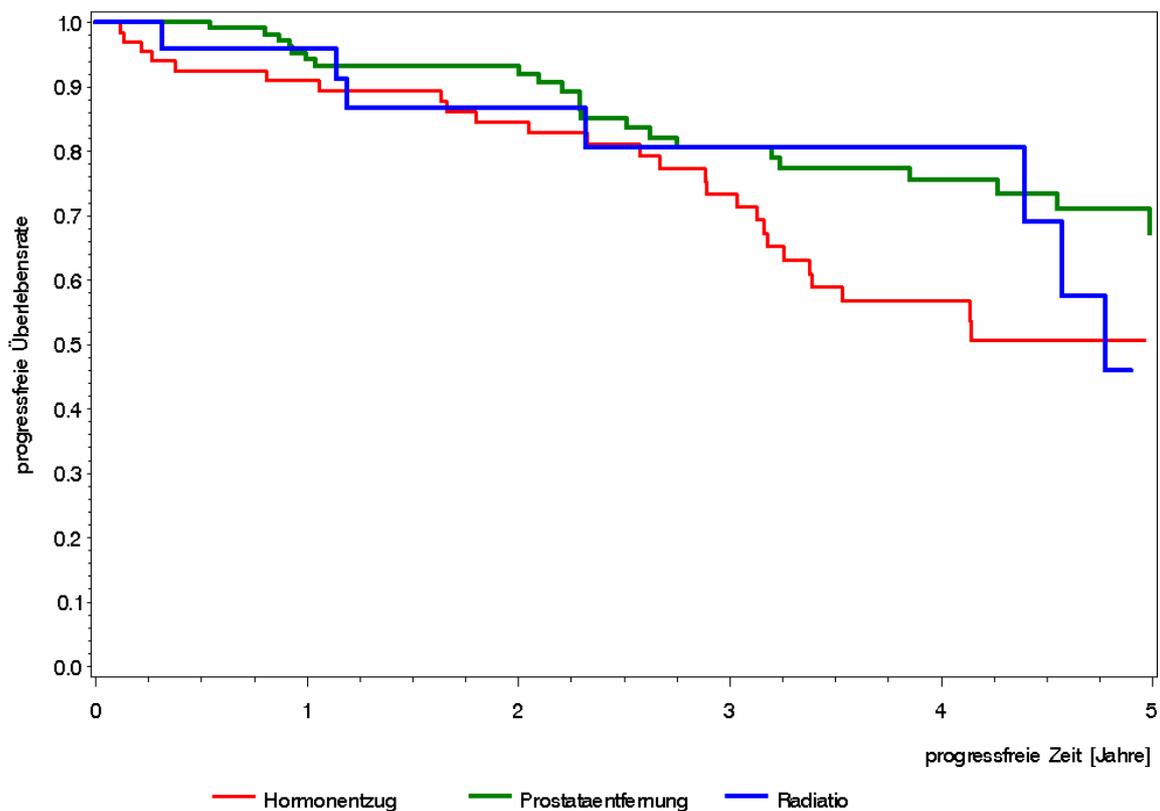


Abb. 23: Progressionfreie Überlebensraten nach Diagnose in den 3 Untergruppen Patienten nach Prostataentfernung, Radiatio und Hormonentzug mit einem Diagnosealter  $\geq 75$  Jahre und einem klinisch kurativen Tumorstadium

Das Follow-up wurde zum Zeitpunkt der Befragung bestimmt um zu zeigen, dass die 3 Gruppen vergleichbar sind. Betrachtet man die progressfreien Überlebensraten 1 bis 2 Jahre nach Diagnose, so finden sich in allen 3 Gruppen vergleichbare Raten um die 90%. Dieses Ergebnis zeigt, dass die 3 Gruppen

zumindest was das progressfreie Überleben anbelangt, zum Zeitpunkt der Befragung vergleichbar waren. Die Kurven sind über einen längeren Zeitraum dargestellt, da zwischenzeitlich weitere Informationen über den PSA-Verlauf der Patienten vorliegen, jedoch ist das nicht mehr Bestandteil vorliegender Fragestellung.

## 4. Diskussion

Ziel vorliegender Studie war der Vergleich der Lebensqualität in Abhängigkeit von den Therapieoptionen Prostataentfernung, Radiatio und Hormonentzug bei Patienten mit kurativ diagnostiziertem Prostatakarzinom und einem Diagnosealter von 75 Jahren und älter. Hierzu wurden Patienten 1-2 Jahre nach Diagnosestellung, welche den genannten Kriterien entsprachen, zu ihrer Lebensqualität befragt. Dies erfolgte mittels des QLQ-C30 der EORTC und des Prostataspezifischen Moduls des QLQ-C30 sowie des Internationalen Prostata-Symptomen-Scores (IPSS). Zusätzlich wurden noch klinische Parameter bei Diagnosestellung wie der PSA-Wert, das T-Stadium und die Tumordifferenzierung erfragt um zu überprüfen, ob es sich um vergleichbare Kollektive handelte.

Insgesamt konnten 307 Patienten in die vorliegende Studie aufgenommen werden. Von diesen wurden 175 Patienten mittels Prostataentfernung, 95 mittels Hormonentzug und 37 mittels Radiatio behandelt. Beim Vergleich der klinischen Stadien fiel auf, dass die Patienten, welche mittels Hormonentzug behandelt wurden im Median ein Jahr älter waren als die der beiden anderen Gruppen (77 vs. 76 Jahre). Der PSA-Wert bei Diagnose lag bei den Patienten, welche mittels Prostataentfernung behandelt wurden im Median bei 9,5ng/ml und in den beiden anderen Gruppen über 13 ng/ml. Der Anteil an T1c-Tumoren war in den beiden Gruppen welche mittels OP oder Radiatio behandelt wurden nur halb so hoch wie in der Gruppe, welche mittels Hormonentzug therapiert wurde (ca. 28%). Der Anteil an GIII-Tumoren lag in allen Gruppen bei ca. 30%, war also vergleichbar. Vergleicht man die progressfreien Überlebensraten ca. 18 Monate nach Diagnosestellung so liegen diese für alle 3 Gruppen zw. 85 und 95%.

Die Lebensqualität wurde mittels des am häufigsten verwendeten Fragebogens zur Lebensqualität bei Tumorkranken dem QLQ-C30 der EORTC und des Prostataspezifischen Moduls des QLQ-C30 und darüber hinaus mittels des International Prostate Symptom Scores erhoben.

In der Studie von Bestmann et al. wurden 5 Studien retrospektiv ausgewertet, um das Prostataspezifische Modul des QLQ-C30 validieren zu können. Insgesamt wurden 950 Patienten in die Studie eingeschlossen. Bei der Validierung wurden die 4 freien Fragen nicht beachtet. In die Auswertung wurden nur die 27 geschlossenen Fragen, welche in 9 Skalen aufgeteilt wurden, berücksichtigt. Die Skalen waren „urinary problems“, „incontinence“, „erectile dysfunctions“, „sexual problems“, „problems with the partner“, „pain“, „heat“, „nutrition“ und „psychic strain“. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass es sich bei dem PSM um einen guten und angemessenen Fragebogen handelt um die Lebensqualität von Patienten mit lokal begrenztem aber auch lokal fortgeschrittenem Prostatakarzinom zu erheben. Der Fragebogen ist von den Patienten innerhalb von 25 min. zu beantworten und gibt einen guten Aufschluss über die psychometrischen Parametern. Die Autoren sehen aber auch die Limitierung des Fragebogens in der Einbeziehung der Ergebnisse evtl. in die Entscheidung für oder gegen eine bestimmte Therapie und fordern hier noch weitere Studien. Zum Zeitpunkt der Erhebung der Daten vorliegender Studie lag eine solche Validierungsstudie an einem deutschen Kollektiv von Prostatakarzinompatienten noch nicht vor, weshalb wir den Fragebogen zwar verwendet, aber nicht detailliert ausgewertet haben. Zudem ist für eine validere Aussage ein prospektives Studiendesign mit Befragung zum Zeitpunkt der Diagnosestellung und im weiteren Verlauf zu fordern, um auch den Verlauf bzw. die Änderungen im Verlauf beurteilen zu können.

Im allgemeinen Gesundheits-Score (Global Health Score) des QLQ-C30 zeigte sich in vorliegender Studie der höchste Wert für die Patienten nach Prostataentfernung und den niedrigsten für die Patienten nach Hormonentzug. Entsprechend verhielt es sich auch mit den 5 Funktionsskalen (physical, role, emotional, cognitive, social). In allen genannten Scores waren die Patienten nach Radiotherapie den Patienten nach Prostataentfernung unterlegen. Betrachtet man im Vergleich dazu die Ergebnisse von Jo et al. [26] so fällt auf, dass diese zu einem anderen Ergebnis kommen. Hier wurden 151 Patienten nach radikaler Prostatektomie bzw. Brachytherapie mind. 6 Monate nach Therapie zu ihrer Lebensqualität mittels SF-36 und UCLA-PCI befragt. Die Ergebnisse des SF-36

ergaben für die beiden Gruppen sowohl im psychischen als physischen Summenscore keinen Unterschied im Gegensatz zu vorliegender Studie. Das Alter der Patienten war im Median mit 72 Jahren in der Gruppe der Patienten nach Prostataentfernung relativ hoch und mit 74 Jahren in der Gruppe nach Brachytherapie gut vergleichbar. Im Unterschied zu unserer Studie verglichen Jo allerdings Patienten nach Brachytherapie und nicht nach externer Bestrahlung, was einen Unterschied im Ergebnis bewirken könnte. Zudem sind die Fragebögen nicht vergleichbar. Der QLQ-C30 ist krankheitsspezifisch, das bedeutet nur für Tumorpatienten und der SF-36 ist ein allgemeiner krankheitsunspezifischer LQ-Fragebogen.

Eine weitere Studie, welche Patienten nach Brachytherapie mit denen nach Prostatektomie vergleicht, wurde 2007 von Buron et al. [9] publiziert. Es wurden die Daten aus 11 französischen Kliniken analysiert. 308 Patienten wurden mittels Brachytherapie und 127 mittels radikaler Prostatektomie behandelt. Die Patienten waren im Durchschnitt wesentlich jünger als die Patienten in vorliegender Studie. Patienten, welche mittels radikaler Prostatektomie behandelt wurden, waren im Durchschnitt 62,7 Jahre und Patienten nach Brachytherapie 65,2 Jahre. Das sind in beiden Gruppen mehr als 10 Jahre im Vergleich zu vorliegender Studie. In dieser Studie wurde der QLQ-C30 und der QLQ-PR25 verwendet und die Patienten wurden vor Therapie sowie 2,6,12,18 und 24 Monate nach Therapie befragt. Es zeigte sich direkt nach Behandlung ein um 13,5 Punkte niedrigerer Global Health Score, welcher sich später bei ungefähr -8 Punkten einpendelte. Patienten nach radikaler Prostatektomie beklagten vor allem Impotenz und Inkontinenz, wohingegen die Patienten nach Brachytherapie vor allem über Pollakisurie, Urge-Symptomatik und Algurie klagten. Diese Miktionsprobleme wurden in vorliegender Studie mittels des IPSS evaluiert. Hier zeigte sich für die Patienten nach externer Bestrahlung im Vergleich zu den Patienten nach Prostataentfernung ein um 2 Punkte höherer IPS-Score (7 vs. 5). Der Unterschied könnte nun durch die unterschiedlichen Fragebögen, durch das Alter der Patienten, aber auch durch die unterschiedliche Form der Strahlentherapie (Brachytherapie bzw. externe Bestrahlung) bedingt sein. Zudem ist das Alter der beiden Patientenkollektive nicht vergleichbar. In der Studie von Buron et al. [9]

wurde die Lebensqualität jedoch prospektiv evaluiert und vor allem auch mit den Ausgangswerten vor der Behandlung verglichen.

Eine weitere Studie, welche die Lebensqualität von Patienten nach Prostataentfernung versus Brachytherapie (alleinige Brachytherapie bzw. Kombination mit externer Bestrahlung) beschreibt, wurde von Bradley et al. [6] 2004 publiziert. Die Autoren verwendeten hierzu den Functional Assessment of Cancer Therapy – General (FACT-G) [12], den American Urological Association Symptom Score (AUA-SS) [2], den IPSS [35], den Brief Sexual Function Inventory [32, 38] und den Urinary Function Questionnaire for men after Radical Prostatectomy [19, 21]. Insgesamt konnten 214 Patienten in die Studie eingeschlossen werden, 60 nach radikaler Prostatektomie, 102 nach Brachytherapie und 52 nach Brachytherapie kombiniert mit externer Bestrahlung. Die Patienten waren im Durchschnitt 65 Jahre, jedoch waren die Patienten nach Prostataentfernung ca. 7 Jahre jünger als die nach Brachytherapie. Die Befragung erfolgte 12, 24 bzw. 36 Monate nach Therapie. Der Gesamt-Lebensqualitäts-Index unterschied sich in den 3 Gruppen nicht wesentlich, obwohl sich die Patienten nach Prostataentfernung bzw. nach Brachytherapie im Nebenwirkungsspektrum unterschieden. Im Gegensatz dazu gaben die Patienten nach Radiatio in vorliegender Studie einen niedrigeren Global Health Score an, im Vergleich zu den Patienten nach radikaler Prostatektomie. Auch in der Studie von Bradley waren es die bekannten Einflüsse auf die LQ wie die sexuelle Funktion bei Patienten nach Prostataentfernung, irritative Miktionsbeschwerden nach Brachytherapie. Patienten nach kombinierter Brachytherapie zeigten darüber hinaus auch noch einen niedrigeren Score das physische Wohlbefinden betreffend [6]. Direkt sind diese Ergebnisse nicht mit denen vorliegender Studie vergleichbar, da hier ganz andere Fragebögen verwendet wurden und auch die Kollektive nicht denen vorliegender Studie entsprechen.

Rodrigues et al. [37] beschrieben 2004 die Lebensqualität während externer Bestrahlung 0, 1, 4 und 7 Wochen nach Therapiebeginn mittels des QLQ-C30 und des Subjective Significance Questionnaire (SSQ). Es zeigten sich statistisch signifikante Unterschiede bezüglich der Symptomen-Scores für Abgeschlagenheit,

Appetit, Schmerz, Durchfall und des allgemeinen Quality-of-Life-Index. Diese Ergebnisse sind mit denen vorliegender Studie zwar nicht direkt vergleichbar, weil die Erhebungszeitpunkte unterschiedlich sind, jedoch zeigten sich in vorliegender Studie in den erwähnten Symptomen-Scores auch nach mehr als 12 Monate post Bestrahlungstherapie noch geringere Scores verglichen mit den Patienten nach Prostataentfernung. Das Durchschnittsalter in der Studie von Rodrigues et al. [37] lag bei 70 Jahren, in vorliegender Studie lag es bei den Patienten, welche mittels Radiatio behandelt wurden bei 76 Jahren.

In der Studie von Wahlgren et al [45] wurde der QLQ-C30 und der PSM-25 bei der Befragung von Prostatakarzinompatienten nach kombinierter externer Radiatio und Brachytherapie angewendet. Die Patienten wurden innerhalb der ersten 6 Monate bzw. nach 6-12 Monaten befragt. In die Studie konnten 93 Patienten eingeschlossen werden. Als Kontrollgruppe dienten gesunde Männer im Alter von 18-79 Jahren. Das mediane Alter der Patienten betrug 68 Jahre. Es zeigte sich, dass zwischen den beiden Erhebungszeitpunkten die 5 Funktionsskalen keine signifikante Veränderung aufwiesen, wohingegen jedoch die Symptomenscores Schmerzen, Schlafstörungen und Durchfall im Verlauf deutlich absanken.

Eine Studie, welche wie in vorliegender Studie 1 Jahr nach Therapie sowohl Patienten nach Prostataentfernung als auch Patienten nach Radiatio befragte, wurde von Lilleby et al. publiziert [28]. Die Autoren befragten 154 Patienten nach Radiatio und 108 Patienten nach radikaler Prostatektomie sowie eine Kontrollgruppe von 38 Personen u. a. mittels des QLQ-C30 und des IPSS. In allen 3 Gruppen waren die Männer im Durchschnitt ungefähr 65 Jahre alt. Die Autoren geben in ihrer Diskussion zu bedenken, dass die 3 Gruppen aus doch recht unterschiedlichen Patienten bestehen und deshalb nur bedingt vergleichbar sind. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass physische und emotionale Lebensqualität sowie Fatigue die Patienten mehr beeinflusst als die Auswirkung der Therapie auf die Sexualität und die Miktionsituation. Andere Studien hingegen zeigten einen großen Einfluss der sexuellen Funktion auf die Lebensqualität. Ganz aktuell erschienen ist ein Review-Artikel von Klein et al. in Urologic Oncology [27], welcher die Lebensqualität nach Prostatektomie bzw.

Bestrahlung untersuchte. Es wurden die Daten von insgesamt 1021 Patienten, welche mittels Prostataentfernung, externer Bestrahlung oder Brachytherapie behandelt wurden analysiert und deren Partnerinnen (n=625) zusätzlich befragt. Verwendet wurde zur Lebensqualitätsanalyse der Expanded Prostate Cancer Index Composite (EPIC-26) und der Service Satisfaction Scale for Cancer patients (SCA) und der Partnerinnen (SCAP). Darüber hinaus füllten die Patienten auch noch den schon beschriebenen SF-12, die Kurzform des SF-36 aus. Es zeigte sich, dass sich die Lebensqualität postoperativ bezogen auf das Sexualleben bei den Patienten nach Prostataentfernung am stärksten verschlechterte, was auch vom Nerverhalt und vom Alter der Patienten abhängig war. Jüngere Patienten wiesen eine bessere Lebensqualität auf, genau so wie Patienten nach nerverhaltender Prostataentfernung. Was die Miktionsituation anbelangt, so werden von Klein et al. [27] zu erwartende Ergebnisse präsentiert. Patienten nach Prostataentfernung zeigten bezüglich Inkontinenz die höchsten Raten während der ersten 2 postoperativen Monate, wohin gegen Patienten nach Brachytherapie vor allem über irritative und obstruktive Miktionsprobleme klagten, dies aber zeitverzögert mit einem Maximum 12 Monate nach der Brachytherapie. Diese Art der Miktionsprobleme traten in der Gruppe der extern bestrahlten Patienten nicht auf. Interessant sind die von Klein et al. [27] beschriebenen Faktoren, welche die Lebensqualität beeinflussen. Diese sind die Prostatagröße, welche vor allem einen negativen Einfluss auf die Miktionsituation nach Brachytherapie und die Kontinenzrate nach Prostataentfernung hat und Übergewicht, welches auch einen negativen Einfluss auf die Miktionsituation nach Prostataentfernung, Brachytherapie und externer Bestrahlung hat. Klein et al. [27] gingen u a. auch der Frage nach, ob Vorteile für eine operative Therapie gegenüber Bestrahlungsformen existieren. Sie sehen einen großen Vorteil in der Möglichkeit der pathologischen Begutachtung des gesamten Prostatovesikulektomiepräparates inklusive Lymphadenektomiepräparats. Trotzdem eine immer genauere Stadieneinteilung präoperativ durch die größere Anzahl an entnommenen Stanzzyllindern versucht wird, beschreiben Dong et al. [15] in einer aktuellen Arbeit, dass weiterhin ein nicht zu verachtender Prozentsatz an

Patienten nach wie vor im Tumorstadium und im Tumor-Grading präoperativ unterschätzt werden.

Davison et al. [14] analysierten die Daten von 130 Patienten, welche 1 Jahr nach radikaler Prostatektomie gefragt wurde, ob sie die Entscheidung sich einer operativen Entfernung der Prostata unterzogen zu haben bereuen würden. Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei 62 Jahren, insgesamt bereuten 4% der Patienten ihre Entscheidung eine radikale Prostataentfernung durchgeführt haben zu lassen. Diese Patienten hatten in ihrem „social und role functioning“ geringere Scores, verglichen mit den Patienten, welche ihre Entscheidung nicht bereuten. Zugleich handelte es sich aber auch um die Patienten, welche bei der Entscheidungsfindung der operativen Therapie eher eine passive Rolle einnahmen. Dies unterstreicht, dass die Einbeziehung des Patienten und auch der Partnerin in die Entscheidungsfindung eine wichtige Rolle spielt, genauso wie eine detaillierte Aufklärung über die Vor- und Nachteile der verschiedenen Therapieoptionen. Die Patienten der Studie von Davison et al. [14] beantworteten vor radikaler Prostatektomie und 12 Monate danach den QLQ-C30 und das PR-25. Der allgemeine Gesundheits-Score lag prä- und 1 Jahr posttherapeutisch ungefähr gleich hoch, genauso wie auch die Symptomen Scores. Signifikante Unterschiede fanden sich in den behandlungsabhängigen Nebenwirkungen und in der Sexualität genauso wie emotional und social functioning. Auch in vorliegender Studie waren die Symptomen-Scores relativ hoch, jedoch fehlt die präoperative Befragung, so dass hier nur mit den anderen beiden Therapieoptionen Bestrahlung und Hormonentzug verglichen werden kann.

Das Bereuen der getroffenen Therapie ist auch abhängig von der Lebensqualität wie Hu et al. 2003 beschrieben [24]. Sie befragten 96 Patienten nach unterschiedlichen Therapien (radikale Prostatektomie, Brachytherapie, externe Bestrahlung, watchful waiting) mittels des SF-36. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass Patienten mit geringerer Schulbildung und geringerer Lebensqualität häufiger ihre Therapieentscheidung bedauern.

Die Studie von Galvao et al. aus dem Jahr 2008 [16] wurde an 72 Prostatakarzinompatienten vor und nach 36 Wochen maximaler

Androgenblockade durchgeführt. Es wurde festgestellt, dass in diesem relativ kurzen Zeitraum bereits Muskel- und Knochenmasse signifikant abnahm, während die Fettmasse in gleichem Zeitraum zunahm. Diese Studie zeigt eindrücklich, in welcher kurzen Zeit der Hormonentzug zu bereits relativ drastischen Veränderungen im Körper eines Mannes führt und genau diese Veränderungen sind für die relativ starken Nebenwirkungen dieser Therapie verantwortlich. Dacal et al. [13] konnten in ihrer Studie an 69 Patienten und 20 Kontrollpersonen den negativen Einfluss einer Hormondeprivations-Therapie auf die Lebensqualität nachweisen. Hierzu wurde neben dem SF-36 auch der Testosteronspiegel bestimmt. Männer unter Hormontherapie zeigten wie erwartet signifikant niedrigere Serum-Testosteron-Spiegel und höhere Körperfettanteile als Patienten ohne Hormontherapie. Auch die Bestimmung der physischen Funktion, der allgemeinen körperlichen Befindlichkeit und physischen Gesundheit zeigten signifikant niedrigere Werte im Vergleich zur Vergleichsgruppe. Diese Ergebnisse waren unabhängig von der Länge der Hormonentzugstherapie.

Lubeck et al [30] beschrieben in Ihrer Studie an 699 Patienten mit einem neu-diagnostizierten Prostatakarzinom, welche mittels Hormonentzug, Surveillance, radikaler Prostatektomie oder Radiatio behandelt wurden die Lebensqualität im ersten Jahr. Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei 73 Jahren, Patienten, welche sich einer Prostatektomie unterzogen, waren mit 62,1 Jahren am jüngsten und Patienten, welche sich für Surveillance entschieden waren mit 76,2 Jahren im Durchschnitt am ältesten. Auch hier zeigte sich wie in vorliegender Studie, dass die Lebensqualität der Patienten, welche mittels Hormonentzug behandelt wurden, schlechter war als bei den Patienten der 3 anderen Behandlungsgruppen. Als standardisierter Fragebogen wurde u. a. der SF-36 verwendet. Es zeigten sich bei den Patienten unter Hormonentzug vor allem eine verminderte Antriebsfähigkeit und eine schlechte Sexual- und Miktionsfunktion, welche diese Patientengruppe stark in ihrer Lebensqualität einschränkte. Auch in dieser Studie wurde angemerkt, dass der Follow-up-Zeitraum von 1 Jahr in folgenden Studien verlängert werden sollte.

Die Fragestellung vorliegender Studie wurde bisher noch nie untersucht und kann deshalb nicht direkt mit anderen Ergebnissen verglichen werden. Es existieren zwar einige Studien zur Lebensqualität nach unterschiedlichen Behandlungsformen, jedoch werden meist die Bestrahlungsverfahren mit der operativen Prostataentfernung verglichen, nie aber mit einer Hormonentzugstherapie. Dies liegt daran, dass die operative Therapie und die Bestrahlungsformen kurative Therapie Ansätze sind, der Hormonentzug jedoch ein palliativer und für die meisten Patienten keine Alternative. In dem in vorliegender Studie analysierten Patientenkollektiv handelt es sich aber um ein relativ altes Patientenkollektiv und in diesem Alter ist eine Hormontherapie durchaus auch eine mit dem Patienten zu diskutierende Therapiealternative. Wie oben beschrieben besteht eine weitere Schwierigkeit darin, dass derzeit sehr viele unterschiedliche Fragebögen zur Evaluierung der Lebensqualität bestehen und auch Verwendung finden. Nicht alle dieser Bögen sind in deutscher Sprache verfügbar bzw. nicht validiert. Zum Studienbeginn war das Prostataspezifische Modul des QLQ-C30 auch noch nicht validiert und wurde deshalb von uns auch nur als Gesamtscore berechnet. Mittlerweile wurde von Bestmann et al. [5] dieser Fragebogen validiert und in zukünftigen Studien sollte dieser auch Verwendung finden.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Lebensqualität bei Prostatakarzinom-Patienten mit einem Diagnosealter  $\geq 75$  Jahre, welche sich einer Prostataentfernung unterziehen keinesfalls schlechter ist als bei den Patienten nach Radiatio oder unter Hormonentzug. Es können also Patienten in hohem Alter, welche nur geringe Komorbiditäten aufweisen und noch eine Lebenserwartung von über 10 Jahren haben ohne Bedenken alle Therapieoptionen angeboten werden. Zur Sicherung dieser Ergebnisse sollte jedoch eine prospektive Studie mit gleicher Fragestellung und sowohl prätherapeutischer als auch posttherapeutischer LQ-Bestimmung durchgeführt werden. Da, wie in oben beschriebenen Studien publiziert wurde, sich die Lebensqualität gerade im ersten posttherapeutischen Jahr stark ändert, sollten in diesem Zeitraum mehrere Befragungen durchgeführt werden. Die gewählten Fragebögen zur Evaluierung der Lebensqualität sollten krankheitsspezifisch sein

und alle möglichen Nebenwirkungen der Therapie beinhalten. Nach dem vorliegenden Vergleich der in der Literatur verwendeten Fragebögen und der Möglichkeit diese auch an einem deutschsprachigen Kollektiv anzuwenden, sind der QLQ-C30 und das Prostataspezifische Modul (PR-25) geeignete Fragebögen zur Evaluation der Lebensqualität. Darüber hinaus ist der International Prostate Symptom Score für die genaue Evaluation der Miktionsituation sehr gut, ein wirklich guter Fragebogen zur Evaluierung der Kontinenzsituation existiert derzeit leider nicht.

## 5. Zusammenfassung

Das Prostatakarzinom ist der häufigste Tumor des Mannes. Einer der Hauptrisikofaktoren für die Entstehung ist das Lebensalter, so steigt die Inzidenz im Alter exponentiell an. Aufgrund der demographischen Entwicklung ist mit einer weiter steigenden Zunahme der Inzidenz zu rechnen. Gleichzeitig spielt aber auch die Lebensqualität eine große Rolle. Im kurativen Stadium stehen den Patienten verschiedene Therapiemöglichkeiten zur Verfügung: Die Operation, die Bestrahlung, der Hormonentzug aber auch „wait and see“ oder „active surveillance“. Die Hauptnebenwirkungen der Therapien betreffen vor allem die Kontinenz, die Potenz und die allgemeine Lebensqualität.

Ziel vorliegender Studie war der Vergleich der Lebensqualität in Abhängigkeit von den Therapieoptionen Prostataentfernung, Radiatio und Hormonentzug bei Patienten mit kurativ diagnostiziertem Prostatakarzinom und einem Diagnosealter über 75 Jahre. Sie liegt damit im allgemeinen Trend, medizinische Therapieverfahren nicht mehr allein anhand der Besserung der klinischen Symptome oder der Verlängerung des Lebens zu beurteilen. Stattdessen rückt die Art und Weise, wie die Patienten seinen Gesundheitszustand erleben, als Evaluationskriterium für Therapien mehr und mehr ins Zentrum des Interesses.

Es wurden Patienten 12-24 Monate nach Diagnosestellung, welche den genannten Kriterien entsprachen, zu ihrer Lebensqualität befragt. Diese wurde mittels des am häufigsten verwendeten Fragebogens zur Lebensqualität bei Tumorkranken dem QLQ-C30 der EORTC und des Prostataspezifischen Moduls des QLQ-C30 und darüber hinaus mittels des International Prostate Symptom Scores erhoben. Zusätzlich wurden noch klinische Parameter bei Diagnosestellung wie der PSA-Wert, das T-Stadium und die Tumordifferenzierung erfragt, um zu überprüfen, ob es sich um vergleichbare Kollektive handelte.

Es konnten 307 Prostatakarzinompatienten mit einem Diagnosealter  $\geq 75$  Jahre und einem kurativen Tumorstadium in die Studie aufgenommen werden. Von diesen wurden 175 Patienten mittels Prostataentfernung, 95 mittels Hormonentzug

und 37 mittels Radiatio behandelt. Beim Vergleich der klinischen Parameter fiel auf, dass Patienten, welche mittels Hormonentzug behandelt wurden, im Median ein Jahr älter waren als die der beiden anderen Gruppen (77 vs. 76 Jahre). Der PSA-Wert bei Diagnose lag bei den Patienten, welche mittels Prostataentfernung behandelt wurden im Median bei 9,5ng/ml und in den beiden anderen Gruppen über 13 ng/ml. Der Anteil an T1c-Tumoren in den beiden Gruppen, welche mittels OP oder Radiatio behandelt wurden, war nur halb so hoch wie in der Gruppe, welche mittels Hormonentzug therapiert wurde (ca. 28%). Der Anteil an GIII-Tumoren lag in allen Gruppen bei ca. 30%, war also vergleichbar. Vergleicht man die progressfreien Überlebensraten ca. 18 Monate nach Diagnosestellung so liegen diese für alle 3 Gruppen zw. 85 und 95%.

Erstaunlicherweise zeigten die Patienten nach Prostataentfernung im Global Health Score und in den 5 Funktionsskalen des QLQ-C30 die höchsten Scores (= höchste Lebensqualität), die niedrigsten die Patienten unter Hormonentzug. Was die Symptomen Scores anbelangt, so verhielt es sich ähnlich: Die Patienten unter Hormonentzug wiesen die höchsten Werte auf, was bedeutet diese zeigten am meisten Symptome, während Patienten nach Prostataentfernung die niedrigsten Scores aufwiesen. In den Einzelitems zeigten Patienten unter Hormonentzug vor allem Symptome wie Dyspnoe, Schlaflosigkeit und Appetitlosigkeit. Patienten nach Radiatio klagten vor allem über Durchfall und Appetitlosigkeit. Die Patienten nach Prostataentfernung wiesen die niedrigsten Scores auf, also die wenigsten Symptome. Was den Score des Prostataspezifischen Moduls anbelangt, so hatten Patienten nach Prostataentfernung bzw. Radiatio einen höheren Wert als Patienten unter Hormonentzug. Dies ist mit Sicherheit durch die vielseitigen Nebenwirkungen des Hormonentzugs bedingt. Im International Prostate Symptomen Score hatten die Patienten nach Prostataentfernung einen Score von 5 im Median, die Patienten der beiden anderen Gruppen einen Wert von 7. Der Lebensqualitäts-Index zu diesem Fragebogen betrug in allen 3 Gruppen im Median 2, was bedeutet, dass die Patienten unabhängig von der Art der Therapie mit der Lebensqualität, welche sich durch ihre Miktionsituation ergab, durchweg zufrieden waren. Um die erhobenen Ergebnisse zu bestätigen, wäre eine

prospektive Studie, welche auch die prätherapeutische Lebensqualität erhebt, zu fordern.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Lebensqualität bei Prostatakarzinompatienten mit einem Diagnosealter  $\geq 75$  Jahre, welche sich einer Prostataentfernung unterziehen keinesfalls schlechter ist als bei den Patienten nach Radiatio oder unter Hormonentzug. Es können also Patienten in hohem Alter, welche nur geringe Komorbiditäten aufweisen und noch eine Lebenserwartung von über 10 Jahren haben ohne Bedenken alle Therapieoptionen angeboten werden.

## 6. Literaturverzeichnis

- [1] Aaronson, N. K., Ahmedzai, S., Bergman, B., Bullinger, M., Cull, A., Duez, N. J., Filiberti, A., Flechtner, H., Fleishman, S. B., de Haes, J. C.  
The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *Journal/J Natl Cancer Inst* 1993;365-376.
- [2] Barry, M. J., Fowler, F. J., Jr., O'Leary, M. P., Bruskewitz, R. C., Holtgrewe, H. L. and Mebust, W. K. Measuring disease-specific health status in men with benign prostatic hyperplasia. Measurement Committee of The American Urological Association. *Journal/Med Care* 1995;AS145-155.
- [3] Berthold, D. R., Pond, G. R., Soban, F., de Wit, R., Eisenberger, M. and Tannock, I. F. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer: updated survival in the TAX 327 study. *Journal/J Clin Oncol* 2008;242-245.
- [4] Bertz, J., Giersiepen, K., Haberland, J., Hentschel, S., Kaatsch, P., Katalinic, A., Stabenow, R., Stegmaier, C. and Ziegler, H. Krebs in Deutschland - Häufigkeiten und Trends. *Journal/Prostata In* 2008;70-73.
- [5] Bestmann, B., Rohde, V., Siebmann, J. U., Galalae, R., Weidner, W. and Kuchler, T. Validation of the German prostate-specific module. *Journal/World J Urol* 2006;94-100.
- [6] Bradley, E. B., Bissonette, E. A. and Theodorescu, D. Determinants of long-term quality of life and voiding function of patients treated with radical prostatectomy or permanent brachytherapy for prostate cancer. *Journal/BJU Int* 2004;1003-1009.
- [7] Bravo, M. P., Castellanos, E. and del Rey Calero, J. Dietary factors and prostatic cancer. *Journal/Urol Int* 1991;163-166.
- [8] Bullinger, M. Der Fragebogen Alltagsleben - ein Verfahren zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. *Journal/Zeitschrift für Medizinische Psychologie* 1993;121-131.
- [9] Buron, C., Le Vu, B., Cosset, J. M., Pommier, P., Peiffert, D., Delannes, M., Flam, T., Guerif, S., Salem, N., Chauveinc, L. and Livartowski, A. Brachytherapy versus prostatectomy in localized prostate cancer: results of a French multicenter prospective medico-economic study. *Journal/Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;812-822.
- [10] Carter, B. S., Bova, G. S., Beaty, T. H., Steinberg, G. D., Childs, B., Isaacs, W. B. and Walsh, P. C. Hereditary prostate cancer: epidemiologic and clinical features. *Journal/J Urol* 1993;797-802.
- [11] Carter, W. B., Bobbitt, R. A., Bergner, M. and Gilson, B. S. Validation of an interval scaling: the sickness impact profile. *Journal/Health Serv Res* 1976;516-528.
- [12] Cella, D. F., Tulsky, D. S., Gray, G., Sarafian, B., Linn, E., Bonomi, A., Silberman, M., Yellen, S. B., Winicour, P., Brannon, J. and et al. The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure. *Journal/J Clin Oncol* 1993;570-579.
- [13] Dacal, K., Sereika, S. M. and Greenspan, S. L. Quality of life in prostate cancer patients taking androgen deprivation therapy. *Journal/J Am Geriatr Soc* 2006;85-90.

- [14] Davison, B. J., So, A. I. and Goldenberg, S. L. Quality of life, sexual function and decisional regret at 1 year after surgical treatment for localized prostate cancer. *Journal/BJU Int* 2007;780-785.
- [15] Dong, F., Jones, J. S., Stephenson, A. J., Magi-Galluzzi, C., Reuther, A. M. and Klein, E. A. Prostate cancer volume at biopsy predicts clinically significant upgrading. *Journal/J Urol* 2008;896-900; discussion 900.
- [16] Galvao, D. A., Spry, N. A., Taaffe, D. R., Newton, R. U., Stanley, J., Shannon, T., Rowling, C. and Prince, R. Changes in muscle, fat and bone mass after 36 weeks of maximal androgen blockade for prostate cancer. *Journal/BJU Int* 2008;44-47.
- [17] Gerber, G. S. and Chodak, G. W. Routine screening for cancer of the prostate. *Journal/J Natl Cancer Inst* 1991;329-335.
- [18] Gray, R. E., Fitch, M., Phillips, C., Labrecque, M. and Fergus, K. To tell or not to tell: patterns of disclosure among men with prostate cancer. *Journal/Psychooncology* 2000;273-282.
- [19] Hanno, P. Re: Quality of life of incontinent men after radical prostatectomy. *Journal/J Urol* 1994;2107.
- [20] Hedestig, O., Sandman, P. O., Tomic, R. and Widmark, A. Living after radical prostatectomy for localized prostate cancer: a qualitative analysis of patient narratives. *Journal/Acta Oncol* 2005;679-686.
- [21] Herr, H. W. Quality of life of incontinent men after radical prostatectomy. *Journal/J Urol* 1994;652-654.
- [22] Heshmat, M. Y., Kaul, L., Kovi, J., Jackson, M. A., Jackson, A. G., Jones, G. W., Edson, M., Enterline, J. P., Worrell, R. G. and Perry, S. L. Nutrition and prostate cancer: a case-control study. *Journal/Prostate* 1985;7-17.
- [23] Horninger, W., Reissigl, A., Rogatsch, H., Volgger, H., Studen, M., Klocker, H. and Bartsch, G. Prostate cancer screening in the Tyrol, Austria: experience and results. *Journal/Eur J Cancer* 2000;1322-1335.
- [24] Hu, J. C., Kwan, L., Saigal, C. S. and Litwin, M. S. Regret in men treated for localized prostate cancer. *Journal/J Urol* 2003;2279-2283.
- [25] Jack, R. H., Davies, E. A. and Moller, H. Testis and prostate cancer incidence in ethnic groups in South East England. *Journal/Int J Androl* 2007;215-220; discussion 220-211.
- [26] Jo, Y., Junichi, H., Tomohiro, F., Yoshinari, I. and Masato, F. Radical prostatectomy versus high-dose rate brachytherapy for prostate cancer: effects on health-related quality of life. *Journal/BJU Int* 2005;43-47.
- [27] Klein, E. A., Ciezki, J., Kupelian, P. A. and Mahadevan, A. Outcomes for intermediate risk prostate cancer: are there advantages for surgery, external radiation, or brachytherapy? *Journal/Urol Oncol* 2009;67-71.
- [28] Lilleby, W., Fossa, S. D., Waehre, H. R. and Olsen, D. R. Long-term morbidity and quality of life in patients with localized prostate cancer undergoing definitive radiotherapy or radical prostatectomy. *Journal/Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;735-743.
- [29] Litwin, M. S., Hays, R. D., Fink, A., Ganz, P. A., Leake, B. and Brook, R. H. The UCLA Prostate Cancer Index: development, reliability, and validity of a health-related quality of life measure. *Journal/Med Care* 1998;1002-1012.

- [30] Lubeck, D. P., Grossfeld, G. D. and Carroll, P. R. The effect of androgen deprivation therapy on health-related quality of life in men with prostate cancer. *Journal/Urology* 2001;94-100.
- [31] Morton, M. S., Griffiths, K. and Blacklock, N. The preventive role of diet in prostatic disease. *Journal/Br J Urol* 1996;481-493.
- [32] O'Leary, M. P., Fowler, F. J., Lenderking, W. R., Barber, B., Sagnier, P. P., Guess, H. A. and Barry, M. J. A brief male sexual function inventory for urology. *Journal/Urology* 1995;697-706.
- [33] Oberst, M. T. and James, R. H. Going home: patient and spouse adjustment following cancer surgery. *Journal/Top Clin Nurs* 1985;46-57.
- [34] Pienta, K. J. and Esper, P. S. Risk factors for prostate cancer. *Journal/Ann Intern Med* 1993;793-803.
- [35] Plante, M., Corcos, J., Gregoire, I., Belanger, M. F., Brock, G. and Rossingol, M. The international prostate symptom score: physician versus self-administration in the quantification of symptomatology. *Journal/Urology* 1996;326-328.
- [36] Platz, E. A., Rimm, E. B., Willett, W. C., Kantoff, P. W. and Giovannucci, E. Racial variation in prostate cancer incidence and in hormonal system markers among male health professionals. *Journal/J Natl Cancer Inst* 2000;2009-2017.
- [37] Rodrigues, G., Bezjak, A., Osoba, D., Catton, P., Tsuji, D., Taylor, D. and Warde, P. The relationship of changes in EORTC QLQ-C30 scores to ratings on the Subjective Significance Questionnaire in men with localized prostate cancer. *Journal/Qual Life Res* 2004;1235-1246.
- [38] Rosen, R. C. Brief Male Sexual Function Inventory for urology. *Journal/Urology* 1996;782-783.
- [39] Stanford, J. L. and Ostrander, E. A. Familial prostate cancer. *Journal/Epidemiol Rev* 2001;19-23.
- [40] Stansfeld, S. A., Roberts, R. and Foot, S. P. Assessing the validity of the SF-36 General Health Survey. *Journal/Qual Life Res* 1997;217-224.
- [41] Steginga, S. K., Occhipinti, S., Gardiner, R. A., Yaxley, J. and Heathcote, P. Making decisions about treatment for localized prostate cancer. *Journal/BJU Int* 2002;255-260.
- [42] Steinberg, G. D., Carter, B. S., Beaty, T. H., Childs, B. and Walsh, P. C. Family history and the risk of prostate cancer. *Journal/Prostate* 1990;337-347.
- [43] Thorpe, A. C., Cleary, R., Coles, J. and Neal, D. E. Nottingham health profile measurement in the assessment of clinical outcome after prostatectomy. Northern Regional Prostate Audit Group. *Journal/Br J Urol* 1995;446-450.
- [44] van Wegberg, B., Bacchi, M., Heusser, P., Helwig, S., Schaad, R., von Rohr, E., Bernhard, J., Hurny, C., Castiglione, M. and Cerny, T. The cognitive-spiritual dimension--an important addition to the assessment of quality of life: validation of a questionnaire (SELT-M) in patients with advanced cancer. *Journal/Ann Oncol* 1998;1091-1096.
- [45] Wahlgren, T., Brandberg, Y., Haggarth, L., Hellstrom, M. and Nilsson, S. Health-related quality of life in men after treatment of localized prostate cancer with external beam radiotherapy combined with (192)ir

brachytherapy: a prospective study of 93 cases using the EORTC questionnaires QLQ-C30 and QLQ-PR25. *Journal/Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;51-59.

- [46] Whittemore, A. S., Wu, A. H., Kolonel, L. N., John, E. M., Gallagher, R. P., Howe, G. R., West, D. W., Teh, C. Z. and Stamey, T. Family history and prostate cancer risk in black, white, and Asian men in the United States and Canada. *Journal/Am J Epidemiol* 1995;732-740.
- [47] Zeegers, M. P., Jellema, A. and Ostrer, H. Empiric risk of prostate carcinoma for relatives of patients with prostate carcinoma: a meta-analysis. *Journal/Cancer* 2003;1894-1903.

## 7. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denen bedanken, die mich auf vielfältige Weise bei meiner Arbeit unterstützt haben.

Herrn Prof. Gschwend möchte ich für die Überlassung des Themas danken und für die Möglichkeit diese Dissertation in seiner Abteilung zu erstellen.

Frau Dr. K. Herkommer danke ich für eine hervorragende und kompetente Betreuung über all die Jahre. Als wissenschaftliche Mitarbeiterin hat Sie durch die außergewöhnlich gute und intensive Zusammenarbeit maßgebend zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen. Ohne Ihre freundliche und hilfsbereite Art wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

Frau Prof. Kron von der Abteilung für Biometrie der Universität Ulm danke ich für Ihre Hilfe bei der statistischen Auswertung.

Mein besonderer Dank gilt den Kollegen in der Klinik und in den Praxen für die Hilfe bei der Patientenrekrutierung sowie bei therapiespezifischen Fragen.

Den Patienten möchte ich für die Zeit und Kraft danken, die sie mir zur Verfügung gestellt haben. Diese Arbeit hätte nie zustande kommen können, ohne die Teilnahme und Mitarbeit der Patienten.

Mein Dank gilt nicht zuletzt meinen Eltern, die mich während meines gesamten Studiums unterstützt haben und mir mit Rat und Tat zur Seite gestanden sind.