

Aus der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. W. Budach

**Evaluierung onkologischer Ergebnisse,
radiogener Nebenwirkungen und Lebensqualität
nach Bestrahlung beim Analkarzinom**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Nicole Hobarth

2018

Als Inauguraldissertation gedruckt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
gez.:

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Prof. Dr. med. Edwin Bölke

Zweitgutachter: PD Dr. med. Matthias Schauer

Meiner Familie

Zusammenfassung

Einleitung: Das Analkarzinom zählt mit einem Anteil von 1,5% der gastrointestinalen Tumoren zu den seltenen malignen Erkrankungen. Die Inzidenz ist jährlich steigend und betrifft vermehrt Frauen sowie zunehmend insbesondere jüngere Männer. Seit den 1970er Jahren entwickelt sich die Therapie, unter Verbesserung der Überlebenszeiten, weg von der chirurgischen hin zu einer kombinierten Radiochemotherapie.

Ziel: Das Ziel der vorliegenden Studie war die Analyse der onkologischen Ergebnisse, der radiogenen Nebenwirkungen und der Lebensqualität nach einer Bestrahlung der Analkarzinome. Die Grundgesamtheit wird von 160 Patienten gebildet, die in dem Zeitraum von 01.01.1999-31.12.2013 in der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie Düsseldorf behandelt wurden.

Methodik: Die onkologischen Outcomes wurden retrospektiv beschrieben und die Therapiemodalitäten und Wirksamkeit, die akuten Nebenwirkungen, das Langzeitüberleben, die Todesursachen sowie mögliche prognostische Faktoren untersucht. Um die strahlentherapeutischen Spätfolgen und die posttherapeutische Lebensqualität zu beurteilen wurde eine Querschnittsbefragung der noch lebenden Patienten durchgeführt. Die standardisierten Fragebögen EORTC QLQ-C30 und QLQ-C29 erfassten die Lebensqualität und die LENT-SOMA-Kriterien sowie mögliche Spätfolgen. Anschließend erfolgte ein alters- und geschlechtsnormierter Vergleich der Lebensqualität unseres Patientenkollektivs mit der deutschen Allgemeinbevölkerung.

Ergebnisse: Das Therapieende der Patienten lag bei der Aktenrecherche durchschnittlich 91,31 Monate (Spanne: 20-194 Monate) zurück. Das 2-, 5- bzw. 10-Jahres Gesamtüberleben betrug 81,25%, 66,25% bzw. 60,62%, das krankheitsfreie Überleben 71,69%, 58,75% bzw. 52,20% sowie das kolostomafreie Überleben 72,50%, 59,38% bzw. 53,75%. Das 5-Jahres Gesamt-, das krankheitsfreie- und das kolostomafreie Überleben der Analkarzinompatienten war signifikant besser bei Tumoren der Tumorgroße T1/T2 im Gegensatz zu Tumorgroße T3/T4 und bei Behandlung mit kombinierter Radiochemotherapie im Gegensatz zu einer anderen Therapiemodalität. Durchschnittlich 82 Monate (Spanne: 18-186 Monate) nach Therapieende, mit einer durchschnittlichen Strahlendosis von 57,12 Gy, wurden in der LENT-SOMA-Kategorie „subjektiv“ nachfolgende, höhergradige Spätfolgen angegeben: als häufigste chronische Grad 3 Strahlentherapiespätfolgen wurden von den weiblichen Patienten eine dauerhafte Trockenheit der Vulva (58,62%) und seltene Befriedigung (25,00%) sowie von dem gesamten Patientenkollektiv eine verringerte Sphinkterkontrolle (38,00%) und Harnstrahlverminderung (23,00%) angegeben. Als häufigste Grad 4 Spätfolgen wurden von den weiblichen Patienten Amenorrhoe bzw. Gebärunfähigkeit (100,00% der bei Therapiebeginn < 50-jährigen Patientinnen), fehlende Befriedigung sowie Libido (53,57%) und unbeeinflussbare Dyspareunie (41,38%), von den männlichen Patienten Impotenz (42,86%), fehlender Samenerguss sowie Befriedigung (38,10%) und von allen Patienten unbeeinflussbare Sphinkterkontrolle (26,00%) genannt. Die mithilfe des QLQ-C30 ermittelte globale Lebensqualität der 50-59-jährigen, 60-69-jährigen und > 70-jährigen onkologischen Patienten zeigte eine, ohne signifikante Unterschiede, ähnlich bis klinisch relevant bessere Lebensqualität als die der jeweiligen Referenzgruppe. Insgesamt klagte das Patientenkollektiv der ≤ 60-jährigen im Vergleich zu der jeweiligen Referenzgruppe am häufigsten über eine herabgesetzte Lebensqualität. Die angegebenen Spätfolgen nahmen, verglichen zu den jeweiligen Referenzgruppen, mit zunehmendem Alter ab. Die 50-59-jährigen, männlichen Studienteilnehmer litten signifikant stärker an Diarrhoe, die weiblichen zeigten ein schlechteres körperliches Befinden und litten weniger an Übelkeit/Erbrechen und Appetitlosigkeit. In der Altersgruppe der 60-69-jährigen wurde von den weiblichen Patienten eine signifikant weniger Schmerzen sowie häufiger Diarrhoe angegeben, und von den männlichen Patienten weniger Übelkeit/Erbrechen und weniger Appetitlosigkeit. Die > 70-jährigen, männlichen Patienten litten signifikant weniger an Dyspnoe, Obstipation, Appetitlosigkeit, finanziellen Schwierigkeiten und Übelkeit/Erbrechen, die weiblichen Patienten signifikant seltener an Übelkeit/Erbrechen. Die insgesamt am häufigsten beklagten Symptome waren: Dyspareunie, Peinlichkeit wegen Stuhlgang, unfreiwilliges Darmgasentweichen, ungewollter Stuhlabgang, Sorge um Gewicht/Gesundheit, weibliches sexuelles Interesse, Schlafstörungen, Diarrhoe. Die Lebensqualität war signifikant schlechter bei Patienten weiblichen Geschlechts, analrandüberlappenden Tumorlokalisation, einer Behandlung ohne kombinierter RCT und einer Radiotherapiegesamtdosis von > 50 Gy.

Schlussfolgerung: Die onkologischen Ergebnisse, welche mit den internationalen Studienergebnissen vergleichbar sind, zeigen einen guten Therapiestandard. Höhergradige Spätfolgen der Strahlentherapie zeigen sich bei den Patienten unseres Kollektivs im Bereich der Geschlechtsorgane bzw. des Sexualverhaltens. Die Lebensqualität der überlebenden Analkarzinompatienten ist vergleichbar mit den jeweiligen geschlechts- und altersnormierten Referenzgruppen. Im Vergleich zu den jeweiligen Referenzgruppen zeigen jüngere Analkarzinompatienten eine insgesamt vermehrt beeinträchtigte Lebensqualität im Vergleich zu den älteren Patienten.

Abstract

Introduction: With a proportion of 1,5% of the gastrointestinal tumors, the anal carcinoma is one of the rare malignant diseases. The incidence is rising annually and affects both women and increasingly young men. Since the 1970s treatment has evolved from surgical therapy to combined radiochemotherapy enhancing survival times.

Purpose: This study aims to analyze oncologic outcomes, radiogenic side effects and post-radiation quality of life in anal carcinoma patients. The sample of this study contains 160 anal carcinoma patients, treated in the period 01.01.1999-31.12.2013 at the Department of Radiation Oncology.

Methods and Materials: The oncologic outcomes were described retrospectively. Therapy modalities and -effectiveness, acute side effects, long term survival rates, causes of death and potential prognostic factors were analyzed. To evaluate the radiogenic long-term effects and the post-treatment quality of life a cross-sectional survey of the surviving patients was conducted. The standardized questionnaires EORTC QLQ-C30 and QLQ-C29 were used as a tool to measure quality of life and the LENT-SOMA-Criteria to measure potential long-term effects, followed by an age- and gender adjusted comparison of our patient cohort's quality of life to the German general population.

Results: At the time of the medical record research the average period of time since the end of therapy was 91,31 months (range: 20-194 months). The 2-, 5- and 10-year overall survival rates of this study's patient sample were 81,25%, 66,25% and 60,62%, the disease-free survival rates were 71,69%, 58,75% and 52,20% and the colostoma-free survival were 72,50%, 59,38% and 53,75%. Patients with an anal carcinoma of the tumor size T1/T2 or combined radiochemotherapy treatment showed a better 5-year overall-, disease-free- and colostoma-free survival rate than patients with tumors of the tumor size T3/T4 or an alternative treatment plan. 82 months (range: 18-186 months) after the end of therapy, with an average radiation dose of 57,12 Gy, the following long-term high-grade effects were identified by the LENT-SOMA-Category „subjective”: a permanent dryness of the vulva (58,62%) and rare satisfaction (25,00%) were identified amongst the female patients and a decreased sphincter control (38,00%) and urinary stream reduction (23,00%) were identified amongst the patient collective as the most common chronic grade 3 long-term radiation impacts. Amenorrhea and incapability of bearing children (100,00% of the female patients who were older age 50 at the start of the therapy), missing satisfaction and libido (53,57%) and uncontrollable dyspareunia (41,38%) were identified amongst the female patients, impotence (42,86%), missing ejaculation and satisfaction (38,10%) were reported amongst the male patients and uncontrollable sphincter control (26,00%) were reported amongst all patients as the common chronic grade 4 long-term radiation impacts. The global quality of life of the oncologic patients aged 50-59 years, 60-69 years and > 70 years was collected using the QLQ-C30 and showed without any significant differences a similar or a clinical relevant better quality of life compared to the reference groups. In comparison to the respective reference group the patient collective aged ≤ 60 complained the most about a reduced quality of life. Long-term effects compared with the respective reference group decreased with increasing age. Male patients aged 50-59 years suffered significantly more frequent from diarrhea and female patients reported a worse physical function and suffered less from nausea/vomiting and a loss of appetite. Female patients aged 60-69 years showed a significantly less pain and suffered more frequently from diarrhea and male patients suffered less frequent from nausea/vomiting and loss of appetite. Male patients aged > 70 years suffered significantly less from dyspnea, obstipation, loss of appetite, financial difficulties and nausea/vomiting and female patient suffered significantly less frequent from fatigue and nausea/vomiting. Overall, the most frequently reported symptoms were: dyspareunia, embarrassment due to stool, involuntary leak of intestinal gas, involuntary stool discharge, concern about weight/health, female sexual interest, sleep disturbances and diarrhea. Female patients, patients treated without combined radiochemotherapy or an overall radiation dose of > 50 Gy and an anal margin overlapping anal carcinoma, showed a significantly worse quality of life.

Conclusion: The present oncologic outcomes were comparable with other international studies, thus showing a good therapeutic standard. Long-term high-grade radiotherapy effects of sexual organs and sexual behavior occurred in the current sample. The surviving anal carcinoma patients showed a similar quality of life compared to the particular gender- and age- adjusted reference groups. In comparison with particular gender and age adjusted reference groups, younger anal carcinoma patients show a significantly more impaired quality of life than older anal carcinoma patients.

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AJCC	American Joint Committee on Cancer
APR	Abdomino-perineale Rektumamputation
B	Regressionskoeffizient
CFS	kolostomafreies Überleben
Cisplatin	Cp
CHT	Chemotherapie
3D	konventionellen 3D-Konformationsbestrahlung
ED	Erstdiagnose
EOCG	Eastern Cooperative Oncology Group Study
EORTC	European Organization for Research and Treatment of Cancer
5-FU	5-Fluorouracil
G	Grading
Gy	Gray
HIV	Humane Immundefizienz-Virus
HPV	Humanes Papilloma Virus
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
IMRT	Intensitätsmodulierte Radiotherapie
I.v.	Intravenös
5-JÜR	5-Jahres-Überlebensrate
95%-KI	95%-Konfidenzintervall
LENT-SOMA	Late Effects on Normal Tissues-Subjective, Objective, Management, Analytic
PEC	Plattenepithelkarzinom
PRV	Planning Organ at Risk Volume
R ²	Bestimmtheitsmaß
RCT	Radiochemotherapie
RT	Radiotherapie
RTOG	Radiation Therapy Oncology Group
RW	Rohwert
SA	Standardabweichung
SE	Standardfehler

SPSS	Statistical Package for the Social Science
T	Tumorgröße
TNM	Tumor, Lymphknoten, Metastasen
MMC	Mitomycin C
m ²	Quadratmeter
M	Fernmetastasen
MV	Megavolt
MW	Mittelwert
n	Fallzahl
N	Regionäre Lymphknotenmetastasen
NCCN	National Comprehensive Cancer Networks
NCI	National Cancer Institut
OR	Odds Ratio
QLQ-C30	Quality of Life Questionnaire-Core 30 Items
QLQ-CR29	Quality of Life Questionnaire-Colorectal 29 Items
UICC	Union International Contre le Cance
UKCCCR	United Kingdom Coordinating Committee on Cancer Research
WHO	World Health Organization
♂	Männlich
♀	Weiblich
∅	Nicht vorhanden
≙	Entspricht
≤	Kleiner-gleich-Zeichen
>	Größer-als-Zeichen

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung.....	- 1 -
1.1.	Epidemiologie, Ätiologie, Klinisches Bild.....	- 1 -
1.2.	Tumorklassifikationen	- 2 -
1.3.	Multimodale Therapie.....	- 4 -
1.3.1.	Therapieentwicklung	- 4 -
1.4.	Nebenwirkung der Radiotherapie	- 6 -
1.5.	Lebensqualität	- 7 -
2.	Ziele der Arbeit.....	- 8 -
3.	Patienten und Methoden	- 9 -
3.1.	Ein- und Ausschlusskriterien.....	- 9 -
3.2.	Datenerhebung und Erfassung.....	- 10 -
3.2.1.	LENT-SOMA-Kriterien.....	- 11 -
3.2.2.	EORTC QLQ	- 12 -
3.2.2.1.	QLQ-C30	- 12 -
3.2.2.2.	QLQ-CR29.....	- 13 -
3.3.	Datenauswertung	- 15 -
3.3.1.	LENT-SOMA-Kriterien.....	- 15 -
3.3.2.	EORTC QLQ	- 15 -
3.4.	Statistische Auswertung.....	- 16 -
4.	Ergebnisse.....	- 18 -
4.1.	Patientencharakteristika	- 18 -
4.2.	Tumorcharakteristika	- 18 -
4.3.	Erstdiagnose.....	- 23 -
4.3.1.	Trend des Erstdiagnose Alters	- 23 -
4.3.2.	Symptome bei Erstdiagnose.....	- 25 -
4.4.	Behandlungsmodalitäten.....	- 25 -
4.5.	Nebenwirkungen der Strahlentherapie.....	- 30 -
4.5.1.	Akute Nebenwirkungen	- 30 -
4.5.2.	Chronische Nebenwirkungen.....	- 32 -
4.6.	Verstorbene Patienten	- 34 -
4.6.1.	Gesamtüberleben	- 35 -
4.6.2.	Krankheitsfreies Gesamtüberleben	- 36 -
4.6.3.	Kolostomafreies Gesamtüberleben	- 38 -

4.6.4.	Prognostische Faktoren Überlebenszeiten	- 39 -
4.7.	Fragebögen.....	- 44 -
4.7.1.	LENT-SOMA Klassifikation.....	- 45 -
4.7.2.	Lebensqualität	- 72 -
4.7.3.	WHO-ECOG Performance Status	- 72 -
4.7.3.1.	EORT QLQ-C30.....	- 72 -
4.7.3.1.1.	Vergleich mit der deutschen Allgemeinbevölkerung	- 74 -
4.7.3.2.	EORTC QLQ-CR29	- 81 -
4.7.3.3.	Einflussfaktoren auf die Lebensqualität	- 82 -
5.	Diskussion.....	- 105 -
5.1.	Epidemiologische Daten	- 105 -
5.2.	Onkologische Ergebnisse.....	- 107 -
5.3.	Nebenwirkungen der Strahlentherapie.....	- 111 -
5.4.	Lebensqualität	- 115 -
6.	Schlussfolgerung.....	- 120 -
7.	Literaturverzeichnis	- 122 -
8.	Anhang.....	- 132 -

1. Einleitung

1.1.Epidemiologie, Ätiologie, Klinisches Bild

Mit nur 1,5% aller gastrointestinalen Tumoren (Ryan u.a., 2000, Uronis und Bendell, 2007) und 3-3,5% der anorektalen Tumoren (Grabenbauer u.a., 2009) handelt es sich bei dem Analkarzinom um eine vergleichsweise seltene maligne Erkrankung des Gastrointestinaltraktes mit weltweit steigender Inzidenz. In dem Zeitraum von 01.01.1992-31.12.2001 ist die Neuerkrankungsrate in Amerika jährlich um 2,9% gestiegen; eine Zunahme von 29%. Für 2017 liegt die geschätzte Inzidenz des Analkarzinoms in Amerika bei 8200 Patienten und die geschätzte Anzahl der analkarzinombedingten Todesfälle bei 110 (Brewster und Bhatti, 2006, Frisch u.a., 1993, Goldman u.a., 1988, Melbye u.a., 1994, Siegel u.a., 2017, Siegel u.a., 2011). Anatomisch wird der Analkanal von dem Analrand unterschieden. Der Analkanal beginnt 2 cm kranial der Linea dentata und endet an der Anokutanlinie (Lohr und Wenz, 2007, Welton und Varma, 2009). Distal der Anokutanlinie schließt sich der Analrand mit einem perianalen Radius bis zu 5 cm an (Geinitz u.a., 2010, Lohr und Wenz, 2007, Welton und Varma, 2009). Mit Erreichen des 30. Lebensjahres steigt das Risiko der Gesamtbevölkerung an einem Analkarzinom zu erkranken an (Grabenbauer, 2004, Klas u.a., 1999). In der Altersspanne von 54-68 Jahren werden die meisten Analkarzinome, mit einer Häufung um das 60. Lebensjahr, diagnostiziert (Kim u.a., 2013, Lindner und Kneschaurek, 1996, Uronis und Bendell, 2007). Frauen weisen insgesamt ein eineinhalb- bis fünffach höheres Erkrankungsrisiko auf (Dobrowsky, 1988, Goldman u.a., 1988, Uronis und Bendell, 2007). Insgesamt hat die Analkarzinominzidenz der unter 45-jährigen männlichen Patienten in den letzten 30 Jahren deutlich zugenommen, während bei den Frauen eher ältere Patientinnen erkranken (Cummings, 1997, Johnson u.a., 2004, Peters und Mack, 1983). Als bisher wichtigster Risikofaktor ist das Humane Papilloma Virus (HPV) zu nennen (Beckmann u.a., 1989, Ryan u.a., 2000, Williams u.a., 1994), insbesondere die *high risk* Virustypen 16 und 18 (Lu u.a., 2011, Poggio, 2011). Außerdem sind Immundefizite wie z.B. HIV oder Organtransplantationen, Nikotinkonsum, eine hohe Zahl an Geschlechtspartnern, Geschlechtskrankheiten und bei Frauen ein Zervix-, Vulva- oder Vaginalkarzinome bekannte Risikofaktoren für das Auftreten eines Analkarzinoms (Arends u.a., 1997, Daling u.a., 2004, Daling u.a., 1992, Frisch, 2002, Frisch u.a., 1997, Frisch u.a., 1999, Holly u.a., 1989, Maggard u.a., 2003, Mai u.a., 2002, Poletti u.a., 1998, Ramamoorthy

u.a., 2010, Varnai u.a., 2006). Keine Assoziation mit dem Auftreten eines Analkarzinomrisiko konnte bei den chronischen entzündlichen Darmerkrankungen, Colitis Ulcerosa und Morbus Crohn (Frisch u.a., 1994), sowie bei lokalen Entzündungen wie Abszesse, Fissuren, Fisteln oder Hämorrhiden (Frisch u.a., 1998, Frisch u.a., 1994, Holly u.a., 1989, Ryan u.a., 2000) nachgewiesen werden.

Bei einem Drittel der Patienten wird bei der Erstdiagnose (ED) irrtümlich ein benigner Prozess, wie in ca. 75% der Fällen Hämorrhoiden (Klas u.a., 1999), ein Abszess oder eine Fissur diagnostiziert (Grabenbauer u.a., 2009, Newlin u.a., 2004). Nach einer Spanne von 2-60 Monaten ab Symptombeginn wird das Analkarzinom (Newlin u.a., 2004), oft in einem bereits fortgeschrittenen Stadium (Jensen u.a., 1987), diagnostiziert. Begründen lässt sich die verzögerte Diagnosefindung zum einen dadurch, dass es sich bei dem intraanal oder perianalen Tumor um einen langsam fortschreitenden, lokal begrenzten Prozess handelt (Klas u.a., 1999) und sich die Symptome erst zu einem späteren Zeitpunkt manifestieren (Jensen u.a., 1987, Stewenius u.a., 1995). Zum anderen handelt es sich um unspezifische Symptomen, wie vor allem, bei 50% der Patienten, um anale Blutungen (Cummings, 1997). Weitere, häufig vorkommende Symptome sind: Pruritus, Schmerzen, Fremdkörpergefühl, Diarrhoe oder Obstipation (Dobrowsky, 1988, Hager und Hermanek, 1986, Jensen u.a., 1987, Klotz u.a., 1967, Kuehn u.a., 1968, McConnell, 1970, Stewenius u.a., 1995, Welton und Varma, 2009) oder bei fortgeschrittenen Tumoren Inkontinenz durch Sphinkterinfiltration und rektovaginale Fisteln (Grabenbauer, 2004, Lorenz u.a., 1991). 20% der Analkarzinome verursachen keinerlei Symptome (Ryan u.a., 2000).

1.2. Tumorklassifikationen

Um maligne Tumoren standardisiert klassifizieren, tumorstadiengerecht behandeln und prognostische Aussagen treffen zu können wird die, von Denoix entwickelte und seit 1950 von der *Union International Contre le Cancer* (UICC) geführte, TNM-Klassifikation verwendet. Der Primärtumor wird hinsichtlich der Größe und der Tiefeninvasion sowie dem regionärem Lymphknotenbefall und der Fernmetastasen beurteilt (Sobin und Felming, 1997, Sobin u.a., 2009). Aktuell gilt die 7. Auflage der TNM-Klassifikation des Analkarzinoms. Durch die UICC wurden die einzelnen T-, N-, M-Kategorien zu vier verschiedenen UICC-Stadien zusammengefasst (Wittekind und Oberschmid, 2010).

Tabelle 1.1 zeigt die 7. Auflage der TNM-Klassifikation und die UICC-Stadien sind im Detail der Tabelle 1.2 zu entnehmen.

Tabelle 1.1: TNM-Klassifikation nach UICC

Charakteristika	Beschreibung
T: Primärtumor	
Tis	Carcinoma in situ, Morbus Bowen, anale intraepitheliale Neoplasie (AIN II/III), hochgradige plattenepitheliale intraepitheliale Läsion (HISL)
T0	Kein Anhalt für Primärtumor
T1	Tumor bis 2 cm in größter Ausdehnung
T2	Tumor > 2-5 cm in größter Ausdehnung
T3	Tumor > 5 cm in größter Ausdehnung
T4	Tumor jeder Größe infiltriert benachbarter Organe (Vagina, Urethra, Blase, Prostata, Knochen, Knorpel, Skelettmuskel)
Tx	Primärtumor nicht beurteilbar
N: Regionäre Lymphknotenmetastasen	
N0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1	Metastasen in perirektalen Lymphknoten oder bei Analrandkarzinom einseitig inguinal
N2	Metastasen in unilateralen, internen iliakalen und/oder inguinalen Lymphknoten
N3	Metastasen in perirektalen und/oder bilateralen internen iliakalen oder inguinalen Lymphknoten
Nx	Regionale Lymphknoten nicht beurteilbar
M: Fernmetastasen	
M0	Keine Fernmetastasen
M1	Nachgewiesene Fernmetastasen

Tabelle 1.2: Tumorstadien nach UICC

Stadium	T	N	M
Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium I	T1	N0	M0
Stadium II	T2-T3	N0	M0
Stadium IIIA	T1-T3	N1	M0
	T4	N0	M0
Stadium IIIB	T4	N1	M0
	Jedes T	N2/N3	M0
Stadium IV	Jedes T	Jedes N	M1

1.3.Multimodale Therapie

1.3.1. Therapieentwicklung

Bis in den 1970er Jahren galt die chirurgische, radikale Abdomino-perineale Rektumamputation (APR) mit permanenter Descendostomaanlage als Standardtherapie des Analkarzinoms, mit einer 5-Jahres-Überlebensrate (5-JÜR) von 50-70% (Boman u.a., 1984, Northover, 1994). Tumoralagebedingt ging mit der radikalen Operation Sphinkterverlust und Kolostomaanlage einher (Pintor u.a., 1989), was physiologische und psychische Probleme nach sich zog (Salmon u.a., 1984).

In den Fünfzigerjahren wurde die Radiotherapie (RT) als definitive oder prächirurgische Therapie eingesetzt. Zum einen wurde perkutan mit Kobalt-60 bestrahlt, zum anderen die interstitielle Radium Brachytherapie angewendet (Dobrowsky, 1988). Ein Viertel der behandelten Patienten entwickelten als Therapiefolgen Nekrosen oder Stenosen (Dobrowsky, 1988), auch konnte kein zufriedenstellendes Ergebnis bei größeren Tumoren erzielt werden (Eschwege u.a., 1985, Papillion, 1974, Papillion u.a., 1983, Salmon u.a., 1984).

Durch die Kombination der perkutanen und interstitiellen Strahlentherapie (Gesamtdosis: 45-70 Gy) (Cummings u.a., 1982, Dobrowsky, 1988, Papillion und Montbarbon, 1989) wurde das Gesamtüberleben bei T3/T4 Tumoren auf 58% gesteigert und bei T1/T2 Tumoren auf 80%. 53% der Patienten mit einem T3/T4 Tumor und 76% der T1/T2 Tumorpatienten überlebten kolostomafrei (Papillion und Montbarbon, 1989). Einer perkutanen Bestrahlung mit Kobalt-60 bis zu einer Dosis von 40-50 Gy folgte nach 60-tägiger Pause ein perkutaner *Boost* (16 Gy) oder eine interstitielle Brachtherapie mit Iridium-192 (20 Gy) (Cummings u.a., 1982, Dobrowsky, 1988, Papillion und Montbarbon, 1989).

Nigro u.a. wendeten als erste die neoadjuvante Radiochemotherapie (RCT) als Primärtherapie des Analkarzinoms an (Nigro u.a., 1974). Gewähltes Therapieschema waren fünf Einzeldosen je 2 Gy 5 Tage die Woche bis hin zu einer Gesamtdosis von 30 Gy auf die Primärtumorregion sowie auf die Lymphabflussgebiete (pelvinal und inguinal). Simultan dazu wurde an den Tagen 1-4 und an den Tagen 29-32 eine Chemotherapie (CHT) mit 5-FU (1000 mg/m² über 24 h) und an Tag 1 ein i.v. Bolus Mitomycin C (15 mg/m²) verabreicht. Nach Abschluss der RCT wurde in einem Intervall von 4-6 Wochen eine APR durchgeführt. Da in nur einem von sechs Resektaten histologisch weiterhin Tumorgewebe nachgewiesen werden konnte, wurde

auf die anschließende APR verzichtet. Die 5-JÜR wurde durch alleinige RCT auf 76% angehoben, der Sphinktererhalt auf 65% und das krankheitsspezifische Überleben auf 84%. Weiter konnten Nigro u.a. zeigen, dass 93% (97 von 104 Patienten) 1,5 Monate nach der RCT eine komplette Remission erreichten. Von den 24 Patienten, bei denen ein APR bei klinisch kompletter Remission durchgeführt wurde, lag bei 92% (22 von 24 Patienten) auch pathologisch eine komplette Remission vor (Nigro u.a., 1974). Seit den 1990er Jahren gilt die kombinierte RCT als Goldstandard (Gunderson u.a., 2012, party, 1996). Sowohl das *United Kingdom Coordination Committee on Cancer Research* (UKCCCR-ACT I) und die *European Organization for Research and Treatment of Cancer* (EORTC-22861) bestätigten unabhängig voneinander, in groß angelegten Phase-III-Studien, die Überlegenheit der RCT mit 5-FU und Mitomycin C (MMC) gegenüber der RT bezüglich der lokalen Tumorkontrolle (Bartelink u.a., 1997, party, 1996). Die Studie der EORTC hat im direkten randomisierten Vergleich zwischen Radio- (5 x 1,8 Gy pro Woche bis 45 Gy auf Tumor und Lymphabfluss) und kombinierter RCT (Simultane CHT mit 5-FU + MMC) ergeben, dass bei 110 Analkarzinompatienten mit Analkarzinomen in einem fortgeschrittenen Tumorstadium durch eine RCT die komplette Remissionsrate um 26%, die lokale Tumorkontrolle um 18% und das kolostomafreie Überleben nach 5 Jahren um 32% signifikant ($p = < 0,01$) verbessert werden konnte. Die 5-JÜR lag bei 60% und die Kolostamafreiheit nach 5 Jahren bei 74% (Bartelink u.a., 1997). Ergebnisse der UKCCCR-Studie ACT I – mit selbigem Studienaufbau, 585 Analkarzinompatienten aller Tumorstadien – ergab ebenfalls ein verbessertes Outcome für die lokale Kontrolle, das kolostomafreie Überleben sowie das krankheitsspezifische Überleben nach einer RCT (party, 1996).

Die Kombination der Chemotherapeutika wurde immer wieder diskutiert. Aufgrund der hohen renalen-, pulmonalen- und Knochenmarktoxizität von MMC wurde Cisplatin (Cp) als alternatives Chemotherapeutika für die kombinierten Gabe mit 5-FU in Erwägung gezogen (Dobrowsky, 1988, Gunderson u.a., 2012, James u.a., 2013, Martenson u.a., 1996, party, 1996). In einer randomisierten, kontrollierten Phase-III Studie der *Radiation Therapy Oncology Group* (RTOG 98-11) mit 644 Patienten zeigte der Vergleich der simultanen RCT mit 5-FU in Kombination mit MMC bzw. 5-FU in Kombination mit Cp keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf das Gesamtüberleben oder krankheitsspezifisches Überleben. Das 5- Jahres kolostomafreie

Überleben lag bei der Kombination aus MMC und 5-FU signifikant höher, jedoch stieg gleichzeitig auch die Rate an hämatologischen Grad 3/4 Nebenwirkungen (Ajani u.a., 2008). Abhängig von dem Risiko des Patienten und den unterschiedlichen Toxizitätsprofilen von Cp und MMC soll der Einsatz eines der beiden Chemotherapeutika in Kombination mit 5-FU individuell entschieden werden (Lim und Glynne-Jones, 2011). In der randomisierten Intergroup-Studie der RTOG (RTOG 87-04) und der *Eastern Cooperative Oncology Group Study* (ECOG 1289) wurde untersucht, ob die CHT mit 5-FU im Vergleich zu der Kombination aus 5-FU und MMC ein ähnlich gutes Outcome mit weniger Toxizität erzielen lässt. Es konnte gezeigt werden, dass die CHT mit 5-FU + MMC gegenüber der CHT mit 5-FU zu einer signifikant niedrigeren Rezidivrate, sowie einer selteneren Kolostomaanlage führt und das krankheitsspezifische Überleben höher ist. Trotz einer signifikant erhöhten Toxizität bleibt die CHT mit MMC und 5-FU aufgrund des besseren onkologischen *Outcomes* weiterhin indiziert (Flam u.a., 1996).

1.4.Nebenwirkung der Radiotherapie

Die lokalen Nebenwirkungen der Strahlentherapie des Beckens sind abhängig von der applizierten Gesamtdosis und sind in Studien divergent. Abhängig von individuellen Faktoren reichen die Angaben von einer sehr guten Verträglichkeit bis hin zu leichten und starken Nebenwirkungen (Hung u.a., 2003). Ein protektives Kolostoma nach Beckenbestrahlung war aufgrund von Komplikationen in 3-13% der Fälle indiziert (Arnott u.a., 1996, Martenson u.a., 1996). Mit 74% sind die nichthämatologischen Grad 3 und 4 Nebenwirkungen die häufigsten. Die Radiodermatitis ist mit einem Anteil von 48% die am häufigsten beschriebene Nebenwirkung. Die gastrointestinalen Nebenwirkungen werden mit einem Anteil von 35% aufgeführt, wobei das Auftreten von Diarrhoe einen Anteil von 23% ausmacht (Ajani u.a., 2008, Bartelink u.a., 1997). Weitere Symptome nach Schädigung des strahlensensiblen Darmepithels sind: Blähungen, Drangsymptomatik, Strahlenproktitis mit Blutbeimengung, Schmerzen und Tenesmen, Stuhldrang und zeitweilige Stuhlinkonsistenz. In der Literatur sind als Nebenwirkungen, die Blase betreffend, Inkontinenz, Nykturie, Polyurie, Pollakisurie und seltener Hämaturie aufgeführt (Crook u.a., 1996, Peeters u.a., 2005). Ein Potenzverlust wird erst bei Strahlentherapiegesamtdosen von durchschnittlichen 63 Gy beschrieben (Crook u.a., 1996). Bei den strahleninduzierten Nebenwirkungen sind die

akuten, therapiebedingten und meist reversiblen Nebenwirkungen von den chronischen Symptomen, die mehr als 90 Tage persistieren und die Lebensqualität langfristig beeinflussen, zu unterscheiden. Höhergradige chronische Nebenwirkungen der RCT werden bei 8-15% der Patienten beobachtet (Ajani u.a., 2008, John u.a., 1996, Tomaszewski u.a., 2012).

1.5. Lebensqualität

Die simultane, kombinierte RCT als Standardtherapie des Analkarzinoms hat das Gesamtüberleben der vergleichsweise jungen Analkarzinompatienten signifikant verbessert (Ajani u.a., 2008). Als Folge der Beckenbestrahlung können Spätfolgen auftreten und die Lebensqualität der Patienten langfristig beeinflussen (Ajani u.a., 2008, Birgisson u.a., 2007, Clark u.a., 2003, Talcott u.a., 2003, Temple u.a., 2003). Seit den Neunzigerjahren rückt die Lebensqualitätsbeurteilung der überlebenden onkologischen Patienten zunehmend in den Fokus der Wissenschaft (Ganz, 1988, Kuechler u.a., 2000). Gesundheit und Therapieerfolg werden, neben den objektiv erfassbaren, onkologischen Parametern, durch die Messung der Lebensqualität bewertet (Kuechler u.a., 2000). Die *World Health Organization* (WHO) hat die Lebensqualität als ein individuelles Empfinden, abhängig von psychischen, gesundheitlichen, sozialen und kulturellen Umständen, beschrieben (The WHOQOL Group, 1995). In der medizinischen Forschung wird in Bezug auf die Lebensqualität, die gesundheitliche, die psychische und die soziale Komponente beurteilt. Onkologische Studien verwenden sowohl den allgemein Lebensqualitätsfragebogen als auch die krankheitsspezifischen Zusatzmodule der EORTC (Grumann und Schlag, 2001).

2. Ziele der Arbeit

Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Analyse der onkologischen Ergebnisse, der radiogenen Nebenwirkungen und der Lebensqualität aller, im Zeitraum von 01.01.1999-31.12.2013 in der Klinik und Poliklinik für Strahlen und Radioonkologie Düsseldorf, aufgrund eines Analkarzinoms behandelten Patienten. Hierzu wurden die onkologischen *Outcomes* retrospektiv beschrieben, ausgewertet und im Hinblick auf Therapiemodalitäten sowie -wirksamkeit, akute/chronische Nebenwirkungen, Langzeitüberleben, Todesursache sowie auf mögliche prognostisch einflussnehmende Faktoren untersucht. Außerdem waren die strahlentherapeutischen Spätfolgen und die posttherapeutische assoziierte Lebensqualität von besonderem Interesse. Neben der deskriptiven Statistik wurden mögliche prognostische Einflussfaktoren auf die Lebensqualität therapierter Analkarzinompatienten untersucht. Zudem wurde die Lebensqualität des Patientenkollektivs alters- und geschlechtsnormiert mit der Lebensqualität der deutschen Allgemeinbevölkerung verglichen. Abschließend wurden die in dieser Studie gewonnen Ergebnisse im Literaturvergleich diskutiert und mit anderen Studien verglichen.

3. Patienten und Methoden

In der vorliegenden, retrospektiven Studie wurden die Daten der Patienten, die in dem Zeitraum von 01.01.1999-31.12.2013 in der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie des Universitätsklinikums Düsseldorf aufgrund eines Analkarzinoms behandelt wurden, analysiert. Von besonderem Interesse waren hierbei die Evaluation der onkologischen Ergebnisse sowie der dokumentierten Nebenwirkungen der Strahlentherapie. Mithilfe einer Querschnittsbefragung der noch lebenden Patienten wurden die chronische Spätfolgen und die Lebensqualität nach der Therapie erfasst.

3.1. Ein- und Ausschlusskriterien

In dem Beobachtungszeitraum, 01.01.1999-31.12.2013, wurden 183 Patienten mit der Diagnose eines Analkarzinoms in der Radioonkologie des Universitätsklinikums Düsseldorf behandelt. In der vorliegenden Studie wurden sowohl lebende als auch bereits verstorbene Patienten berücksichtigt. Nach Durchsicht der Patientenakten mussten 23 Patienten aufgrund von Aktenverlust oder nicht ausreichender Vollständigkeit der Akten aus der Studie ausgeschlossen werden. Als Einschlusskriterium wurden die histologische Sicherung eines Analkarzinoms und die Diagnose C21 gemäß der *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems* (ICD-10) „Bösartige Neubildung des Anus des Analkanals“ festgelegt. Da sowohl die ICD-Klassifikation von 1994 wie auch die von 2006 dieselben Kriterien beinhalten, wurden alle Patienten standardisiert diagnostiziert. Insgesamt wurden 160 Patienten, welche die obigen Kriterien erfüllten, in die Studie aufgenommen. Im Zuge der Querschnittsbefragung zu den Spätfolgen und der Lebensqualität nach Analkarzinomtherapie wurden die 96 noch lebenden Patienten eingeladen an der Befragung teilzunehmen. Insgesamt wurden 50 der noch lebenden Patienten ambulant oder telefonisch befragt.

Die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf konnte nach Prüfung des Studienprotokolls keine ethischen oder rechtlichen Bedenken gegen die Durchführung dieser Studie feststellen und hat Studiennummer: 4945R sowie Registrierungs-ID: 2015013125 vergeben.

3.2.Datenerhebung und Erfassung

Die retrospektive Datenerhebung erstreckte sich über den Zeitraum vom 01.04.2015-31.08.2015. Die Patientendaten wurden anonymisiert und standardisiert mithilfe des Programms Microsoft Excel 2010 erfasst.

Die Abb. 3.1 zeigt die schematische Darstellung der Datenerhebung bezüglich der Aktenrecherche sowie der Befragung der überlebenden Patienten.

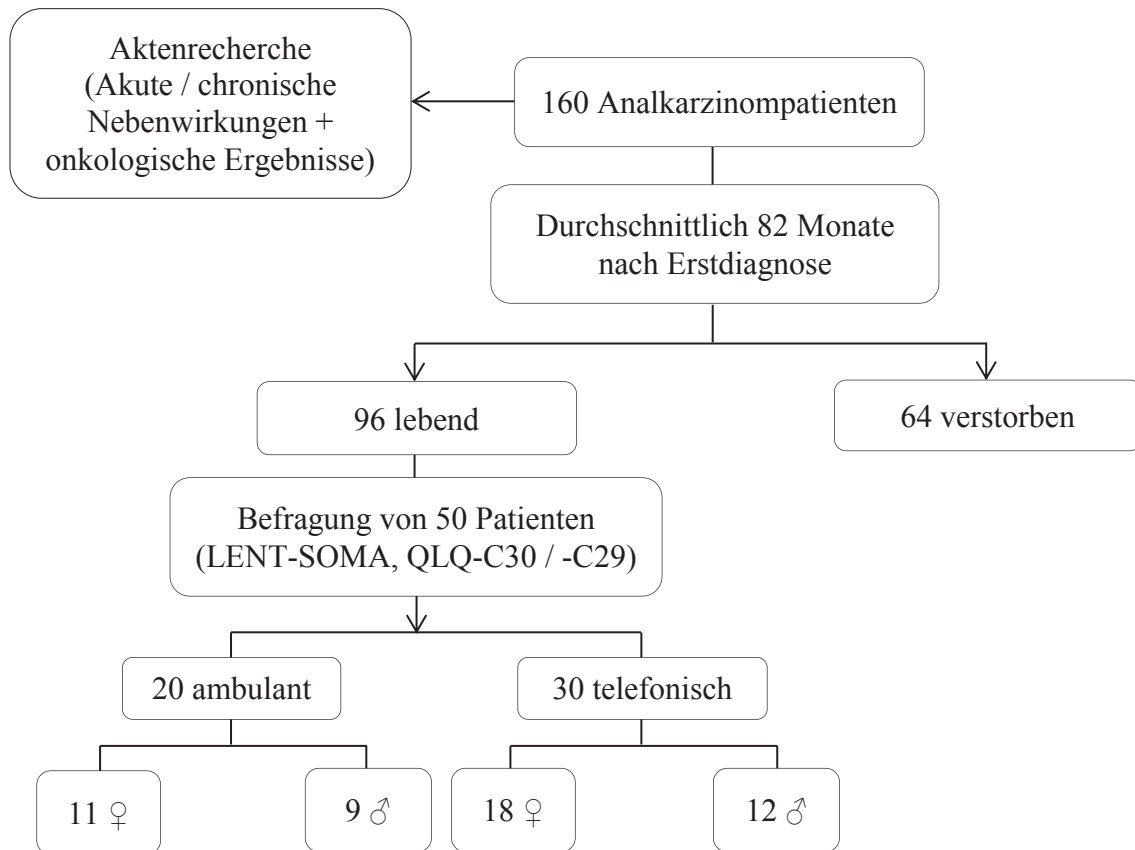


Abb. 3.1: Schematische Darstellung der Datenerhebung

Zu Beginn wurden aus der Patientendatenbank des Universitätsklinikums Düsseldorf diejenigen Patienten identifiziert, die in dem festgelegten Beobachtungszeitraum (01.01.1999-31.12.2013) mit der Diagnose eines Analkarzinoms behandelt wurden. Die krankheitsbezogenen Daten der in die Studie eingeschlossenen Patienten, wurden sowohl aus den ambulanten Krankenakten der Radioonkologie der Heinrich-Heine Universität als auch aus den im Medico-System des Universitätsklinikums Düsseldorf gepflegten Daten herausgearbeitet. Die Patientenakten ab 2007 konnten aus dem Archiv des Universitätsklinikums Düsseldorf entliehen werden, die Patientenakten eines

früheren Zeitpunktes mussten aus dem externen Archiv in Leverkusen bestellt werden. Fehlende Daten wurden bei mitbehandelnden Krankenhäusern oder dem Hausarzt angefordert. Bei bereits verstorbenen Patienten wurde durch ein Anschreiben und die Befragung der ehemaligen Hausärzte ermittelt, ob die Todesursache mit dem Analkarzinom assoziiert war oder nicht. Um die aktuelle Adresse der Patienten zu ermitteln, wurde, ausgehend von dem letzten uns bekannten Wohnort, das jeweils zuständige Einwohnermeldeamt angeschrieben. Anschließend wurden die Patienten per standardisierten Einladungsbrief in die Ambulanz der Radioonkologie des Universitätsklinikums Düsseldorf zu einem *Follow-up* in Form eines dreiteiligen Fragebogens eingeladen. Konnte oder wollte ein Patient nicht persönlich erscheinen, wurde die Befragung telefonisch durchgeführt. In diesen Fällen wurde dem Patienten die Einverständniserklärung, inklusive des frankierten Rücksendeumschlages, vorab per Post zugesendet. Insgesamt erstreckte sich die Befragung der Patienten über einen Zeitraum von zwei Monaten; von 16.04.2015-01.06.2015. Es wurden 50 der noch lebenden Patienten (29 weiblich, 21 männlich) mittels eines standardisierten Fragebogens zu den möglichen Bestrahlungs-nebenwirkungen, den onkologischen Ergebnissen und der Lebensqualität befragt (ambulant gesehen wurden 20 Patienten, telefonisch befragt 30 Patienten). In dem ersten Teil des Fragebogens wurden personenbezogene Daten und onkologische Parameter sowie der *WHO-ECOG Performance Status* erfasst. Der *ECOG Performance Status* lässt eine grobe Beurteilung des physischen Allgemeinzustands und der Teilnahme an dem täglichen Leben grob beurteilen. Der zweite Teil des Fragebogens befasst sich mit möglichen Spätfolgen der Strahlentherapie welche mithilfe der LENT-SOMA-Klassifikation beurteilt wurden. Als dritter Teil des Fragebogens wurde die Lebensqualität mittels zweier validierter Fragebögen (EORTC QLQ-C30 und QLQ-CR29) evaluiert.

3.2.1. LENT-SOMA-Kriterien

Die standardisierte Erfassung der chronischen Strahlentherapiespätfolgen onkologischer Patienten erfolgte mittels der LENT-SOMA-Kriterien (*Late Effects on Normal Tissues-Subjective, Objective, Management, Analytic*) (Rubin u.a., 1995, Stöver und Feyer, 2010). 1992 wurden die LENT-SOMA-Kriterien von dem *National Cancer Institute* (NCI) festgelegt, anschließend von der EORTC und RTOG validiert und akzeptiert. (Pavy u.a., 1995, Rubin u.a., 1995). Mittlerweile steht für 38 Organsysteme eine

Klassifikation zur Verfügung (Pavy u.a., 1995). Mögliche Spätfolgen, die Geschlechtsorgane und die Sexualfunktion betreffend, werden mittels geschlechterspezifischem Fragebogen erfasst. Die Beurteilung der Symptomausprägung erfolgt sowohl durch die Einschätzung des Patienten (subjektiv), als auch in Form einer Fremdbeurteilung durch den Beobachter/Arzt (objektiv) und schließlich durch die Kategorie Management, welche Behandlungsmöglichkeit und Reversibilität der Spätfolgen durch die Strahlentherapie erfasst. Bei der Bewertung der Spätfolgen kann in der jeweiligen Kategorie zwischen maximal fünf Antwortmöglichkeiten gewählt werden. Die Definition der Antwortmöglichkeiten variiert, wobei der niedrigste Grad jeweils den „Normalzustand“ bezeichnet während der höchste für die „maximale Toxizität“ nach Strahlentherapie steht. In unserer vorliegenden Studie wurden die Spätfolgen der Strahlentherapie für folgende, in dem Bestrahlungsgebiet liegende Organsysteme, berücksichtigt: Dünn- und Dickdarm, Rektum, harnableitendes System, Knochen, Muskulatur, Haut, subkutanes Gewebe und periphere Nerven, Geschlechtsorgane, Sexualfunktion. Die verwendeten Fragebögen sind dem Anhang zu entnehmen.

3.2.2. EORTC QLQ

Zur Beurteilung der Lebensqualität wurden zwei, von der EORTC entwickelte, Fragebögen verwendet.

3.2.2.1. QLQ-C30

Der *Quality of Life Questionnaire-Core-30 Items* (QLQ-C30) erfasst als Kernfragebogen die Lebensqualität onkologischer Patienten. Nach Standardisierung und Testung der Sensitivität, Objektivität und Reliabilität wird dieser international, aktuell in 81 Sprachen erhältlich, als Messinstrument verwendet (Aaronson u.a., 1993). In unserer vorliegenden Studie wurde die aktuelle Version 3.0 des Fragebogens QLQ-C30 angewendet. Der Fragebogen besteht aus 30 Fragen. Die einzelnen Fragen sind fünf Funktionsskalen (körperliches Befinden, Rollen-, Kognitive-, Emotionale-, Soziale Funktion), drei Symptomskalen (Fatigue, Übelkeit/Erbrechen, Schmerzen) und sechs Symptomeinzelmessungen (Dyspnoe, Schlafstörung, Appetitlosigkeit, Obstipation, Diarrhoe, finanzielle Schwierigkeiten) zuzuordnen. Die Einzelmessungen bestehen

jeweils nur aus einem Symptom während sich Funktions- als auch Symptomskalen aus mehreren Symptomen zusammensetzen.

Die Tabelle 3.1 gibt eine Übersicht über den Aufbau des Fragebogens EORTC QLQ-C30. Im Anhang ist der vollständig Fragebogen zu finden.

Tabelle 3.1: Aufbau QLQ-C30

QLQ-C30	Fragenanzahl	Spannweite	Fragennummer
Globaler Lebensqualität	2	6	29, 30
Funktionsskalen			
Körperliches Befinden	5	3	1, 2, 3, 4, 5
Rollenfunktion	2	3	6, 7
Kognitive Funktion	2	3	20, 25
Emotionale Funktion	4	3	21, 22, 23, 24
Soziale Funktion	2	3	26, 27
Symptomskalen			
Fatigue	3	3	10, 12, 18
Übelkeit/Erbrechen	2	3	14, 15
Schmerz	2	3	9, 19
Symptomeinzelmessungen			
Dyspnoe	1	3	8
Schlafstörung	1	3	11
Appetitlosigkeit	1	3	13
Obstipation	1	3	16
Diarrhoe	1	3	17
Finanzielle Schwierigkeiten	1	3	28

3.2.2.2. QLQ-CR29

Das diagnosespezifische Zusatzmodul *Quality of Life Questionnaire-Colorectal 29 Items* (QLQ-CR29) wurde ergänzend zu dem Kernfragebogen QLQ-C30 angewendet. Das CR29 Modul wurde speziell für Patienten mit kolorektalem Karzinom entwickelt und fragt bei diesen typische krankheits- sowie therapiebezogene Symptome ab.

Whistance u.a. haben in ihrer Studie 2009 die Validität des QLQ-CR29 Fragebogens bestätigt (Whistance u.a., 2009). In der vorliegenden Studie wurde die aktuelle Version 2.1 des kolorektalen Zusatzmoduls verwendet. Der Fragebogen besteht aus 29 Fragen, die einer Funktionsskala (Körperbild), vier Funktionseinzelmessungen (Sorge um Gesundheit, Sorge um Gewicht, sexuelles Interesse (♂), sexuelles Interesse (♀), drei Symptomskalen (Häufige Stuhlgänge, Häufiges Wasserlassen, Blut/Schleim im Stuhl) und fünfzehn Symptomeinzelmessungen (Harninkontinenz, Miktionsbeschwerden,

Abdominalschmerzen, Schmerzen anal/rektal, geblähtes Abdomen, Mundtrockenheit, Haarausfall, Geschmacksprobleme, unfreiwilliges Darmgasentweichen, ungewollter Stuhlabgang, Wunde Haut perianal/peristomal, Peinlichkeit wegen Stuhlgang/Stoma, Stomaprobleme, Impotenz (♂), Dyspareunie (♀)) zugeordnet werden können. Zu beachten ist die Differenzierung von Männern (♂) und Frauen (♀) der Fragen bezüglich der Sexualität (Fragen 56-59). Ab Frage 54, die das Vorhandensein eines Stomas abfragt, wird zudem zwischen Stomaträgern und nicht-Stomaträgern unterschieden (Fragen 48-55).

Die nachstehende Tabelle 3.2 gibt eine Übersicht über den Aufbau des EORTC QLQ-CR29 Fragebogens, der gesamte Fragebogen ist im Anhang zu finden.

Tabelle 3.2: **Aufbau QLQ-CR29**

QLQ-CR29	Fragenanzahl	Spannweite	Fragenummer
Funktionsskala			
Körperbild	3	3	45, 46, 47
Funktionseinzelmessungen			
Sorge um Gesundheit	1	3	44
Sorge um Gewicht	1	3	43
Sexuelles Interesse (♀)	1	3	57
Sexuelles Interesse (♂)	1	3	56
Symptomskalen			
Häufige Stuhlgänge	2	3	52, 53
Häufiges Wasserlassen	2	3	31, 32
Blut/Schleim im Stuhl	2	3	38, 39
Symptomeinzelmessungen			
Harninkontinenz	1	3	33
Miktionsbeschwerden	1	3	34
Abdominalschmerzen	1	3	35
Schmerzen anal/rektal	1	3	36
Geblähtes Abdomen	1	3	37
Mundtrockenheit	1	3	40
Haarausfall	1	3	41
Geschmacksprobleme	1	3	42
Unfreiwilliges Darmgasentweichen	1	3	49
Wunde Haut perianal/peristomal	1	3	51
Peinlichkeit wegen Stuhlgang/Stoma	1	3	54
Dyspareunie (♀)	1	3	59
Impotenz (♂)	1	3	58

3.3. Datenauswertung

3.3.1. LENT-SOMA-Kriterien

Die Auswertung der LENT-SOMA-Kriterien erfolgte für jedes Organsystem gesondert. Die Symptomausprägung in jeder der drei betrachteten Kategorien (subjektiv, objektiv, Management) wurde jeweils getrennt voneinander quantifiziert und deskriptiv dargestellt.

3.3.2. EORTC QLQ

Die Auswertung der Lebensqualitätsfragebögen C30 und CR29 erfolgte analog der Vorgaben des *Manuals* der EORTC (Fayers u.a., 2001). Ziel ist die lineare Transformation der *Punktescores* in Werte von 0-100. Hierzu wurde in einem ersten Schritt der Rohwert (RW) für jede Skala bzw. Einzelmessung getrennt errechnet. Wobei *I* für Items = Einzelfragen steht und *n* für die Anzahl der *Items*.

Rohwert:

$$RW = \left(\frac{I1+I2+I3+\dots+In}{n} \right)$$

In einem zweiten Schritt wurde der RW mit folgenden Umrechnungsformeln in die definitiven Zahlenwerte transformiert. Es gibt eine Umrechnungsformel für die Funktionsskalen und eine für die Symptomskalen und die globale Lebensqualität:

Funktionsskala:

$$Score = \left(1 - \frac{RW-1}{Spannweite} \right) \times 100$$

Symptomskala/globale Lebensqualität :

$$Score = \left(\frac{RW-1}{Spannweite} \right) \times 100$$

Die ersten 28 Fragen des Kernfragebogens C30 sowie alle Fragen des kolorektalen Zusatzmoduls CR29 sind ordinalskaliert. Aus den Antwortmöglichkeiten 1 = „überhaupt nicht“, 2 = „wenig“, 3 = „mäßig“, 4 = „sehr“, ergibt sich eine Spannweite von 3. Die Fragen 29 und 30 des QLQ-C30, welche die globale Lebensqualität bewerten, werden mittels siebenstufiger Ordinalskala beantwortet, wobei 1 = „sehr schlecht“ und 7 = „ausgezeichnet“ bezeichnet, sodass sich hier eine

Spannweite von 6 ergibt. Ein hoher *Score* bei den Symptomskalen und den Symptomeinzelmessungen stellt eine verstärkte Symptomausprägung und eine schlechtere Lebensqualität dar. Ganz im Gegenteil dazu stehen hohe *Scores* bei der globalen Lebensqualität und den Funktionsskalen für ein positives Ergebnis, eine gute Funktion und eine hohe Lebensqualität.

3.4.Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit der Version 23 des IBM SPSS-Statistik-Programms. Die deskriptiven Daten wurde mithilfe von absoluten- und relativen Häufigkeiten, sowie Median, Mittelwert (MW), Spannweite und Standardabweichung (SA) beschrieben. Die Kaplan-Meier-Methode wurde genutzt um Überlebenskurven für das Gesamtüberleben, das rezidivfreie- und kolostomafreie Überleben zu erstellen. Als Startpunkt für die Überlebenswahrscheinlichkeit wurde der Zeitpunkt der ED gewählt. Zielereignis war bei dem Gesamtüberleben der Tod, bei dem krankheitsfreien Überleben das Auftreten eines Analkarzinomrezidivs (Lokalrezidiv oder Fernmetastase) bzw. der Tod und bei dem kolostomafreien Überleben die Anlage eines protektiven oder dauerhaften Kolostomas bzw. der Tod. Mittels Chi-Quadrat-Test wurden 5 Jahre nach der ED mögliche Einflussfaktoren auf das Gesamtüberleben, das krankheitsfreie- und das kolostomafreie Überleben (wobei nur ein dauerhaftes Kolostoma als Ereignis gewertet wurde) zunächst auf signifikante Unterschiede geprüft. Folgende Subgruppen wurden verglichen: Geschlecht (weiblich vs. männlich), Alter bei Therapiebeginn (≤ 60 Jahre vs. > 60 Jahre), Lokalisation (Analkanal vs. Analrandbeteiligung), UICC-Stadium (1/2 vs. 3/4), T-Klassifikation (T1/T2 vs. T3/T4), N-Klassifikation (N0 vs. N+), Kombinierte RCT (ja vs. nein), Chemotherapeutika (5-FU vs. Alternative Kombination), RT Technik (2D vs. 3D), RT Gesamtdosis (≤ 50 Gy vs. > 50 Gy), RT Pause (ja vs. nein) und *Boost* (ja vs. nein). Anschließend wurden die ermittelten signifikanten Subgruppen in eine binäre logistische Regressionsanalyse eingeschlossen und der Einfluss der möglichen Risikofaktoren auf das Gesamtüberleben, das krankheitsfreie- und das kolostomafreie Überleben untersucht, um mittels Odds Ratio eine Aussage über die Stärke des Zusammenhangs treffen zu können.

Um signifikante Einflussfaktoren der Lebensqualität zu identifizieren wurde der Mann-Whitney-U-Test angewendet. Es wurden die Mittelwerte der *Scores* folgender Subgruppen verglichen: Geschlecht (weiblich vs. männlich), Alter bei Therapiebeginn

(≤ 60 vs. > 60 Jahre), Lokalisation (Analkanal vs. Analrandbeteiligung), UICC-Stadium (1/2 vs. 3/4), Kombinierte RCT (ja vs. nein), Chemotherapeutika (5-FU vs. alternative Kombination), RT Gesamtdosis (≤ 50 Gy vs. > 50 Gy), RT Pause (ja vs. nein) und *Boost* (ja vs. nein). Die Einflussfaktoren, bei denen sich signifikanten Unterschiede der Subgruppen gezeigt haben, wurden in eine lineare Regression eingeschlossen, um die Einflussstärke auf die *Lebensqualitätsscores* zu ermitteln.

Für den QLQ-C30 Fragebogen wurden zudem mithilfe des T-Tests nach Welsch der GraphPad Software die *Lebensqualitätsscores* des eingeschlossenen Patientenkollektivs alters- und geschlechtstnormiert mit denen der deutschen Allgemeinbevölkerung verglichen und auf signifikante Unterschiede geprüft. Es wurden drei Altersgruppen festgelegt: 50-59 Jahre, 60- 69 Jahre und > 70 Jahre.

Für die gesamte Auswertung wurde ein Signifikanzniveau von $\alpha \leq 0,05$ festgelegt. Es wurden Unterschiede der *Scores* ab 10 Punkten zwischen den Subgruppen gemäß Osoba u. a. als klinisch relevant interpretiert (Osoba u.a., 1998).

4. Ergebnisse

4.1. Patientencharakteristika

In die vorliegende retrospektive Analkarzinomstudie wurde nach Studienausschluss ein 160 Patienten starkes Kollektiv eingeschlossen. Von den Patienten waren 102 weiblich (63,75%) und 58 männlich (36,25%). Das geschlechterunspezifische Durchschnittsalter bei der ED betrug 60 Jahre, wobei der jüngste Patient 34 Jahre und der älteste 88 Jahre alt waren, der Median lag bei 60 Jahren. Geschlechterspezifisch aufgeteilt ergab sich ein Durchschnittsalter von 61,26 Jahren für die Frauen (Spannweite: 54,00, Median: 61,50 Jahre) und 58,19 Jahren für die Männer (Spannweite: 54,00, Median: 57,00 Jahre).

Die oben genannten Charakteristika des Patientenkollektivs sind in der nachstehenden Tabelle 4.1 zusammengefasst.

Tabelle 4.1: **Patientencharakteristika**

Charakteristika	n	%	Alter [Jahre]		
			Median	MW	Spanne
Geschlecht					
♀	102	63,75	61,50	61,26	34-88
♂	58	36,25	57,00	58,19	34-88
Gesamt	160	100,00	60,00	60,14	34-88

4.2. Tumorcharakteristika

Die Analkarzinome wurden anhand der Lokalisation, des histopathologischen *Gradings* (G) und der TNM-Klassifikation sowie der daraus abgeleiteten UICC-Tumorstadien näher charakterisiert. 158 Tumoren (98,75%) konnten histologisch als Plattenepithelkarzinom identifiziert werden, in 1 Fall (0,63%) wurde ein Adenokarzinom diagnostiziert und in 1 (0,63%) weiteren ein Porokarzinom. In der histopathologischen Begutachtung zu der Tumordifferenzierung wurden 126 Tumoren (79,75%) als niedrigmaligne (G1/G2) und 31 (19,38%) als hochmaligne (G3/G4) eingestuft. Dabei waren 15 Tumoren (9,38%) histologisch dem Grad 1, 111 Tumoren (69,38%) dem Grad 2, 29 Tumoren (18,12%) dem Grad 3 und 2 Tumoren (1,25%) dem Grad 4 zuzuordnen. In 3 Fällen (1,88%) konnte kein Differenzierungsgrad bestimmt werden. Um die Tumorumlage zu definieren wurden vier, die Anatomie berücksichtigende, Abschnitte eingeteilt.

Die Abb. 4.1 zeigt die Verteilung der Tumorlokalisation bei ED.

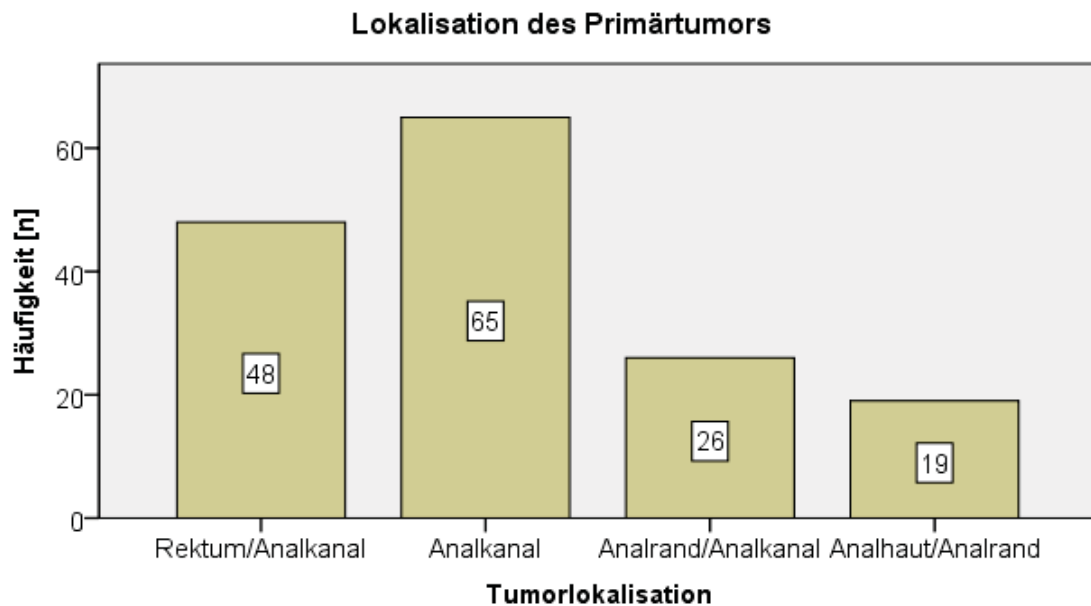


Abb. 4.1: **Tumorlokalisation Analkarzinom**

Bei 65 Patienten (40,63%) wurde der Tumor im Analkanal lokalisiert und bei 19 Patienten (11,88%) am Analrand. Besonders große Tumoren wachsen sowohl im Analkanal als auch den Analrand überlappen, dies war bei 26 Patienten (16,25%) der Fall. 48 Tumoren (30,00%) infiltrierten, vom Analkanal ausgehend, bereits das Rektum. Fasst man eben genannte Tumorgruppe mit den auf den Analkanal begrenzten Tumoren zusammen, zeigten 113 (70,63%) der Analkarzinome eine Analkanalbeteiligung. In 2 Fällen (1,25%) war die genaue Tumorausdehnung aus den Befunden nicht zu ermitteln. Die Klassifikation der Tumoren wurde anhand der 7. Auflage der TNM-Klassifikation maligner Tumoren vorgenommen (Sobin u.a., 2009). Initial wurde bei 21 Patienten (13,13%) ein T1-, bei 66 Patienten (55,00%) ein T2-Tumor, bei 52 der Patienten (32,50%) ein T3-Tumor, davon in 30 Fällen (18,75%) ein Stadium IIIA und bei 22 Patienten (13,75%) ein Tumorstadium IIIB diagnostiziert. Bei keinem der Patienten wurde ein Tumor im Stadium IV festgestellt. Der Schließmuskel war in 52 Fällen (32,50%) bereits infiltriert. Ein *Carcinoma in situ* lag in 4 Fällen (2,50%) vor und bei 8 Patienten (5,00%) konnte die Tumorgöße retrospektiv nicht ermittelt werden. Insgesamt wurden bei 41 Patienten (25,63%) Lymphknotenmetastasen festgestellt. Eingestuft wurden 24 Patienten (15,00%) mit Lymphknotenstatus N1, 9 Patienten (5,63%) mit N2 und 8 Patienten (5,00%) mit N3. Davon waren in

16 Fällen (10,00%) die inguinalen Lymphknoten mitbefallen. In 17 Fällen konnten keine Daten bezüglich des Lymphknotenbefalls ermittelt werden. Fernmetastasen lagen zum Erstdiagnosezeitpunkt bei 6 Patienten (3,75%) des Kollektivs vor. 3 (50,00%) der 6 Fernmetastasen befanden sich in der Leber, 2 Metastasen (33,34%) in der Lunge und jeweils 1 Metastase (16,67%) war paraaortal bzw. pericaval zu finden. In 141 Fällen (88,13%) konnten bei der ED keine Lymphknotenmetastasen (N0) gefunden werden. Bei 13 Patienten (8,13%) konnte retrospektiv, aufgrund mangelnder Datenlage, keine Aussage getroffen werden. Das Tumorstadium wurde jeweils nach den Kriterien der *Union Internationale Contre le Cancer/American Joint Committee on Cancer* (UICC/AJCC) ermittelt (Sobin u.a., 2009). Eine Zusammenfassung ist der Abb. 4.2 zu entnehmen. Die Mehrheit von 66 Analkarzinompatienten (41,25%) wurden zum Zeitpunkt der ED in das Stadium II eingestuft. 4 Patienten (2,50%) befanden sich beider ED in dem Stadium 0 und 21 Patienten (13,13%) in dem Tumorstadium I. In dem Tumorstadium III wurde das Analkarzinom bei 52 Patienten (32,50%) diagnostiziert, davon 30 (18,75%) der Patienten in Stadium IIIA und 22 Patienten (13,75%) in Stadium IIIB.

Die Abb. 4.1, 4.2 und die Tabelle 4.1 zeigen die oben genannten Tumorcharakteristika.

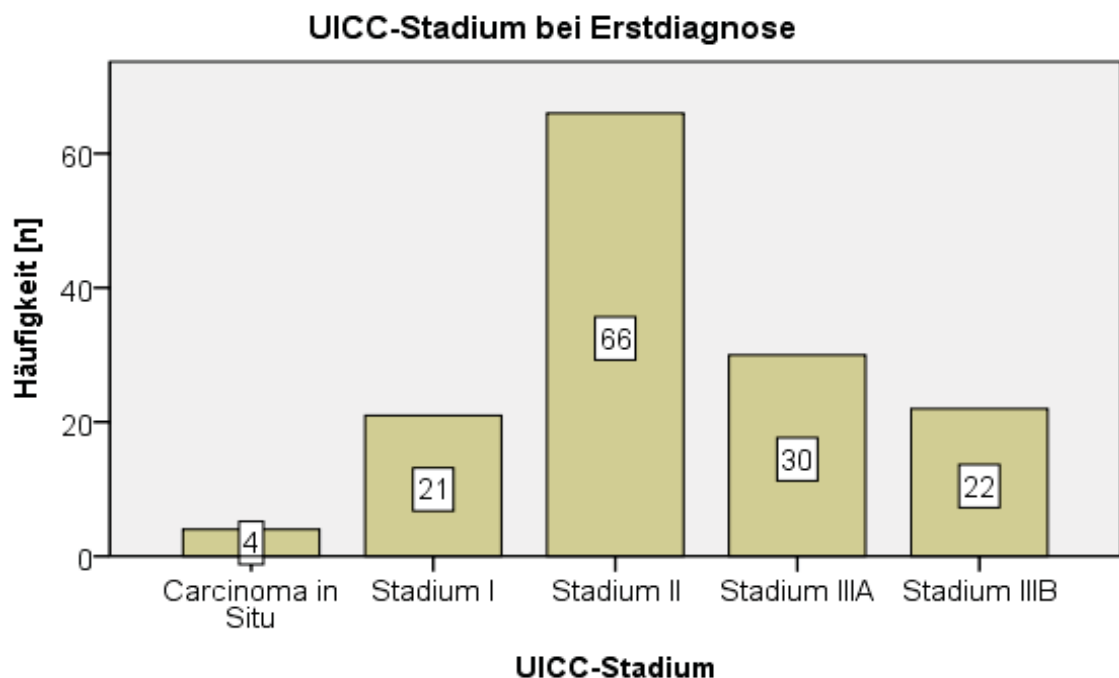


Abb. 4.1: UICC-Stadien bei Erstdiagnose

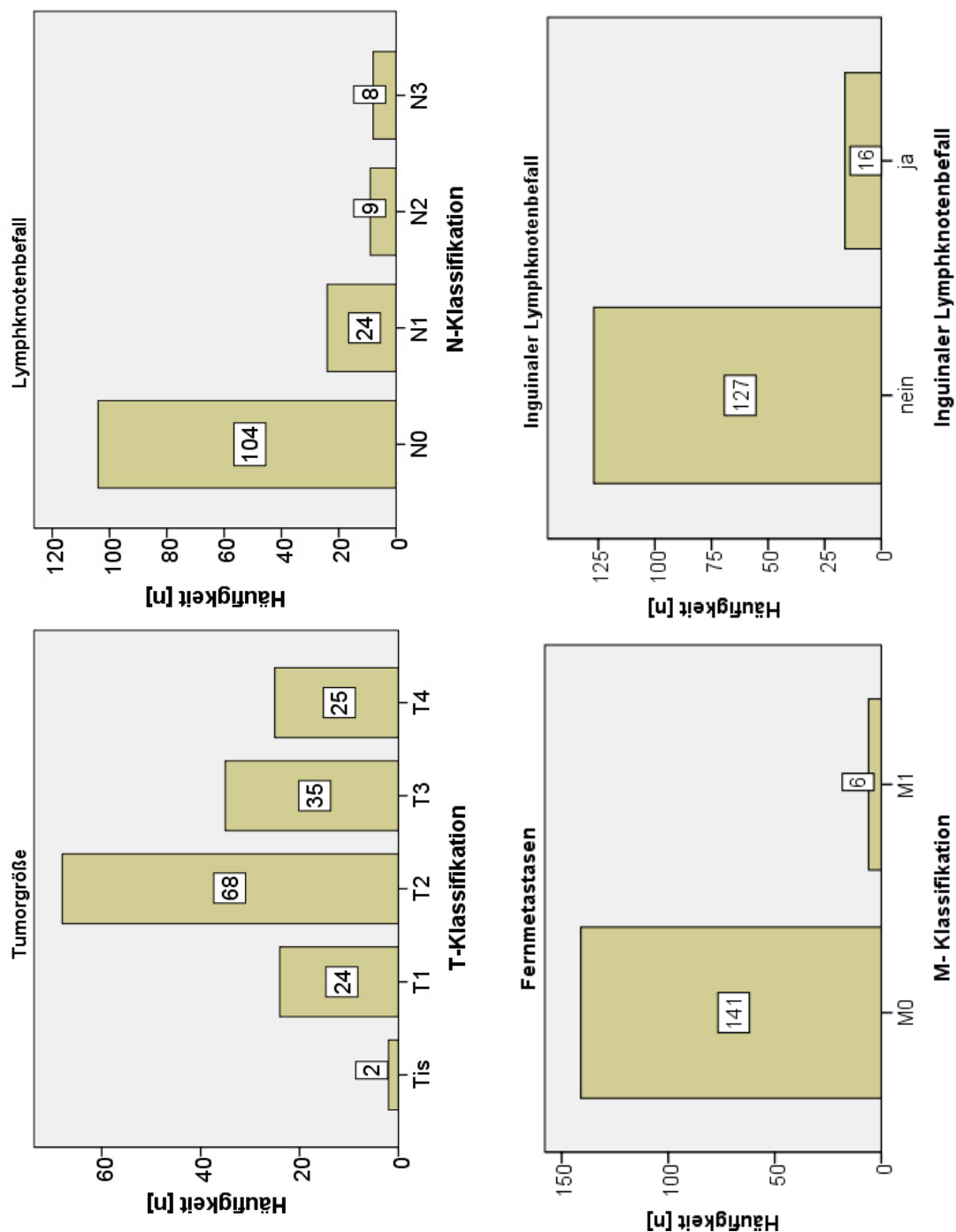


Abb. 4.2: Tumorgroße, Lymphknotenbefall, Fernmetastasen bei Erstdiagnose

Tabelle 4.2: Tumorcharakteristika

Charakteristika	n	%
Tumorlokalisation		
Analkanal	65	40,63
Analrand	19	11,88
Analrandüberlappend	26	16,25
Rektum infiltrierend	48	30,00
Unbekannt	2	1,34
Grading		
G1	15	9,38
G2	111	69,38
G3	29	18,13
G4	2	1,25
unbekannt	3	1,89
niedrig maligne (G1/G2)	126	78,75
hochmaligne (G3/G4)	31	19,38
T-Kategorie		
T1	24	15,00
T2	68	42,50
T3	35	21,80
T4	25	15,63
Unbekannt	8	5,00
N-Kategorie		
N0	104	65,00
N1	24	15,00
N2	9	5,63
N3	8	5,00
Unbekannt	15	9,38
M-Kategorie		
M0	141	88,13
M1	6	3,75
Unbekannt	13	8,13
UICC-Stadium		
Stadium 0	4	2,50
Stadium I	21	13,13
Stadium II	66	41,25
Stadium IIIA	30	18,75
Stadium IIIB	22	13,75
Stadium III	52	32,50
Unbekannt	17	10,63

4.3. Erstdiagnose

4.3.1. Trend des Erstdiagnose Alters

Bei der ED waren die Frauen mit einem Durchschnittsalter von 61,26 Jahre (Median: 61,50 Jahre) insgesamt signifikant älter als die Männer mit 58,19 Jahren (Median: 57,00 Jahre). Die Erstdiagnosen in dem Zeitraum von dem 01.01.1999-31.12.2013 wurden in drei, jeweils 5 Jahre umfassende, Intervalle eingeteilt. Die Abb. 4.4 stellt das durchschnittliche Alter bei Diagnosestellung der einzelnen 5-Jahres-Intervalle geschlechterspezifisch dar.

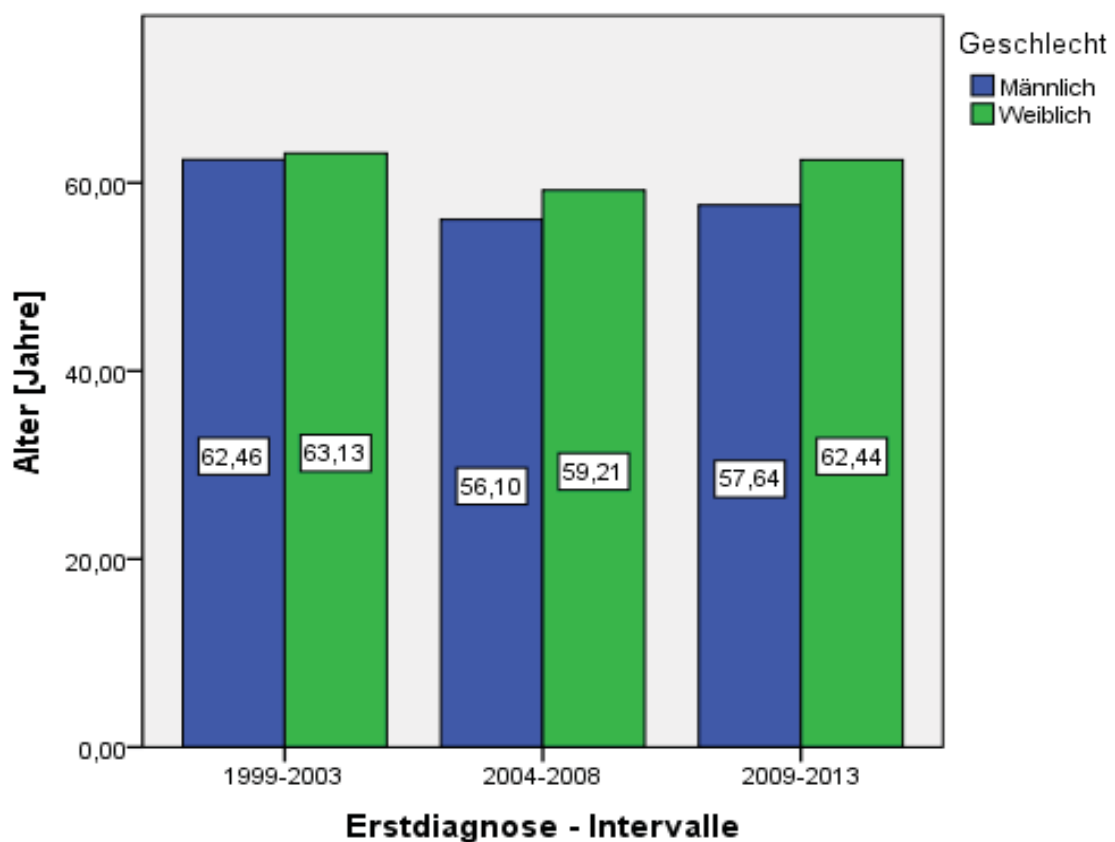


Abb. 4.2: ED Intervalle – Geschlechtsspezifisches Durchschnittsalter

Für das Intervall 01.01.1999-31.12.2003 ergab sich ein Durchschnittsalter bei der ED des Analkarzinoms von 62,89 Jahren, wobei der jüngste Patient 34 Jahre und der älteste 88 Jahre alt war (Median: 63 Jahre). Von dem 01.01.1999-31.12.2003 wurde insgesamt 37 Patienten unseres Patientenkollektivs, 24 weiblichen und 13 männlichen Geschlechts, die ED eines Analkarzinoms gestellt. Mit 64,86% machten die weiblichen Patienten den größeren Teil des Patientenkollektivs aus und waren im Mittel, mit

63,13 Jahren, knapp ein Jahr jünger als die männlichen Patienten, die im Durchschnitt 62,46 Jahre alt waren. In dem Zeitraum von 01.01.2004-31.12.2008 wurden 20 männliche und 42 weibliche, insgesamt 62 Patienten, ein Analkarzinom diagnostiziert. Das durchschnittliche Erstdiagnosealter lag bei 58,21 Jahren – mit einer Spannweite von 34-85 Jahren (Median: 65,50 Jahre). Die Frauen waren bei der ED mit durchschnittlich 59,21 Jahren (Spanne: 34-85 Jahre) ungefähr 3 Jahre älter als die Männer mit durchschnittlich 56,10 Jahren (Spanne: 34-38 Jahre). Auch in dem Zeitraum von 01.01.2004-31.12.2008 machten die Frauen mit einem Anteil von 67,74% den größeren Patiententeil aus. In dem Zeitraum von 01.01.2009-31.12.2013 wurde bei 61 Patienten die ED Analkarzinom gestellt, davon waren 36 weiblich und 25 männlich. Das Durchschnittsalter bei der ED lag in diesem Intervall bei 60,44 Jahren, wobei der jüngste Patient 34 und der älteste 88 Jahre alt waren (Median: 60 Jahre). Die männlichen Patienten machten 40,98% der in dieses Zeitintervall fallenden Patienten aus und waren mit einem durchschnittlichen Alter von 57,64 fünf Jahre jünger als die weiblichen Patienten mit einem mittleren Alter von 62,39 Jahren. Vergleicht man die Zeiträume 01.01.1999-31.12.2003 und 01.01.2009-31.12.2013 zeigt sich eine Abnahme des durchschnittlichen Diagnosealters um knapp 2,5 Jahre. Die Tabelle 4.3 zeigt das Erstdiagnosealter der drei 5-Jahres-Intervalle.

Tabelle 4.3: Erstdiagnosecharakteristika in 5-Jahres-Intervallen

Charakteristika	n	%	Alter [Jahre]		
			MW	Median	Spanne
1999-2003					
♀	24	64,86	63,13	63,00	34-86
♂	13	35,14	62,46	65,00	45-88
Gesamt	37	23,13	62,89	63,00	34-88
2004-2008					
♀	42	67,74	59,21	60,00	34-85
♂	20	32,26	56,10	53,00	38-84
Gesamt	62	38,75	58,21	56,50	34-85
2009-2013					
♀	36	59,02	62,39	65,00	34-88
♂	25	40,98	57,64	57,00	34-75
Gesamt	61	31,88	60,44	60,00	34-88

4.3.2. Symptome bei Erstdiagnose

Das häufigste, von den Patienten, angegebene Symptom zum Zeitpunkt der ED war in 78 Fällen (48,75%) Blut im Stuhl. 44 Patienten (27,50%) klagten über perianale Schmerzen. Ein perianales Fremdkörpergefühl wurde von 34 Patienten (21,25%) angegeben. Über Juckreiz beklagten sich 11 Patienten (6,88%) und über Obstipation 10 Patienten (6,25%). Ebenfalls wurden Defäkationsprobleme und Durchfall von jeweils 9 Patienten (5,63%) angegeben und 1 Patient (0,63%) klagte über ein Wundgefühl. Bei 16 Patienten waren den Akten keine Angaben über Symptome bei der ED zu entnehmen. Ein Zufallsbefund führte in 15 Fällen (9,38%) zu der Diagnostizierung des Analkarzinoms.

In der nachfolgenden Abb. 4.5 sind die Symptome bei der ED dargestellt.

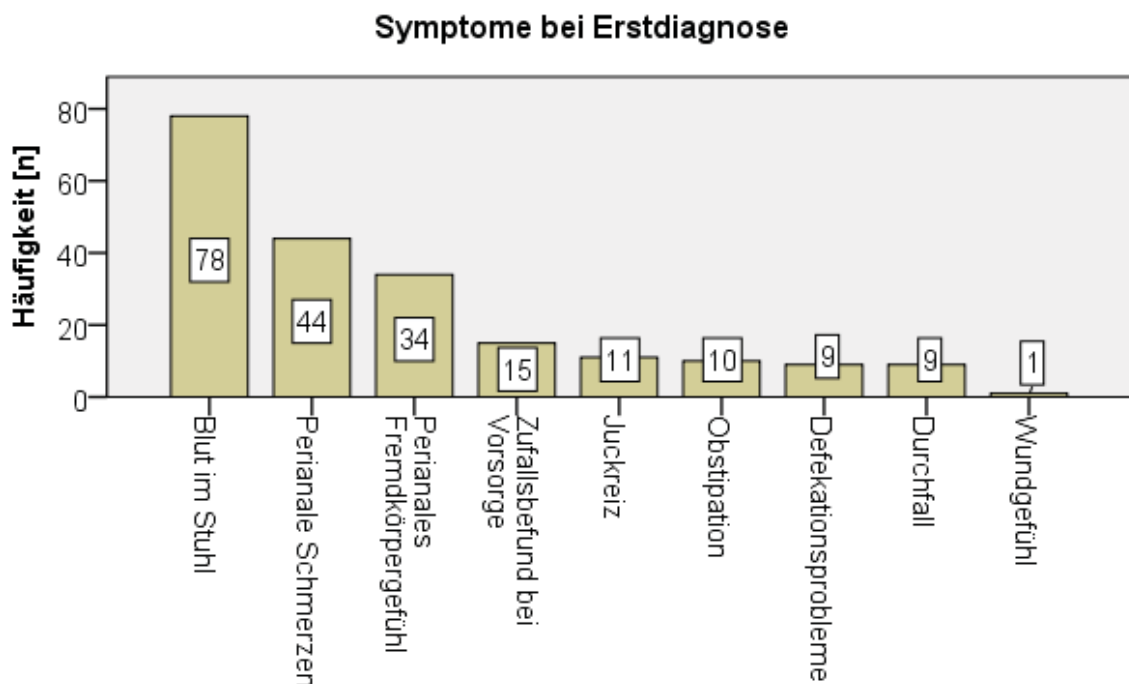


Abb. 4.5: Symptome bei ED

4.4. Behandlungsmodalitäten

Das durchschnittliche Alter bei Therapiebeginn der Patienten lag bei 60,14 Jahre, der Altersmedian bei 60 Jahren, mit einer Spanne von 34-88 Jahren. Das durchschnittliche Alter der Frauen bei Therapiebeginn lag bei 61,26 Jahren und der Männer bei 58,19 Jahren. Sowohl bei den weiblichen als auch bei den männlichen Patienten war der

jüngste Patient bei Therapiebeginn jeweils 34 Jahre und der älteste 88 Jahre alt.

Die Abb. 4.6 stellt die Altersverteilung bei Therapiebeginn graphisch dar.

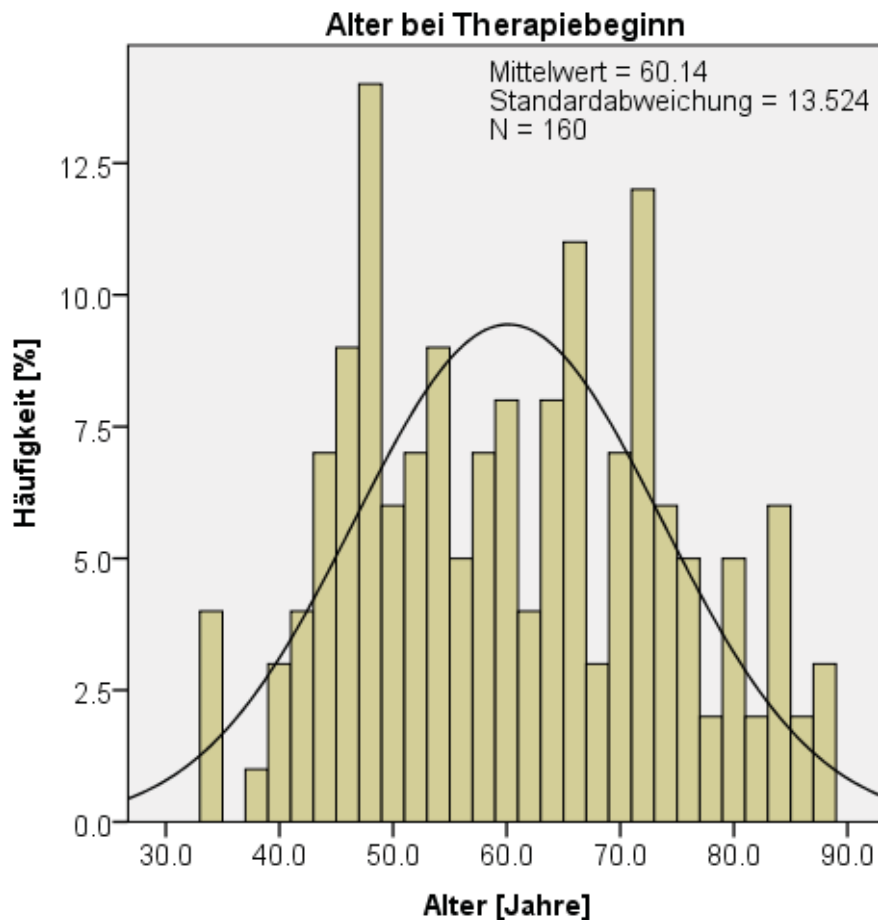


Abb. 4.6: Alter bei Therapiebeginn

Bei 9 Patienten (5,63%) wurde aufgrund des fortgeschrittenen Tumorstadiums, des hohen Alters oder der vorliegenden Komorbiditäten von der leitliniengerechten Therapie abgewichen. Ein leitliniengerechter, kurativer Therapieansatz konnte initial bei 151 Patienten (94,38%) gewählt werden. Bei 81 Patienten (50,63%) wurde vor der ED zum Ausschluss eines malignen Geschehens, bei länger persistierenden Symptomen bzw. einer benignen Verdachtsdiagnose, eine bioptische Exzision von über 1 cm Größe durchgeführt.

124 Patienten (77,50%) wurden mit einer kombinierten, simultanen RCT behandelt, die alleinige RT wurde bei 29 Patienten (18,13%) angewendet und bei 6 Patienten (3,75%) wurde weder eine RT- noch einen RCT eingeleitet. In 111 (89,52%) der 124 RCT Therapiekonzepte wurde eine Zytostatikakombination aus MMC und 5-FU eingesetzt.

Aufgrund von vorliegenden Kontraindikationen wurde in Ausnahmefällen auf andere Chemotherapeutika ausgewichen: Bei 2 Patienten (1,61%) war die Gabe von MMC kontraindiziert, einer dieser Patienten litt an Sarkoidose und schlechter Keratinclearance, sodass ausschließlich 5-FU verabreicht wurde. 1 Patient (0,81%) wurde mit MMC behandelt, da eine Neutropenie vorbekannt war. In 2 (1,61%) weiteren Fällen wurde Cp + 5-FU als Alternative verabreicht. Bei 1 (0,81%) weiteren Patienten wurde mit einer kombinierten Therapie aus MMC + Cp therapiert und bei 7 Patienten (5,65%) ausschließlich mit Cp. Komplettiert wurden, von den 124 durchgeführten CHT, 117 Behandlungen (94,35%), 7 Behandlungen (5,65%) mussten abgebrochen werden. Gründe für den Abbruch waren bei 4 Patienten (57,14%) die drastische Verschlechterung des Allgemeinzustands, bei 1 Patienten (14,29%) das Auftreten einer ausgeprägten, abdominellen Symptomatik, bei 1 (14,29%) weiteren Patienten ein generalisiertes, allergisches Ekzem und bei 1 (14,29%) weiteren Patienten das Neuauftreten einer Neutropenie.

Bei 29 Patienten (18,13%) wurde eine alleinige RT durchgeführt. Ausschlaggebend hierfür war bei 8 Patienten (27,59%) der reduzierte Allgemeinzustand, in 1 Fall (3,44%) das ausschließliche Vorliegen einer Hautbeteiligung, in 1 (3,44%) anderen Fall die laborchemisch nachgewiesene Leukopenie, bei 1 (3,44%) weiteren Patienten die mangelnde Compliance und in 6 Fällen (20,69%) das Ablehnen der CHT. Aufgrund einer vorliegenden Infektion mit HIV, wurde bei 1 Patienten (3,44%) auf die CHT verzichtet, 3 (10,34%) weitere Patienten wurden wegen bekannten Herzproblemen nicht mit einer CHT behandelt, bei 4 Patienten (13,79%) wurde aufgrund einer palliativen Situation verzichtet. Bei insgesamt 4 Patienten (13,79%) war der Grund im Nachhinein nicht zu ermitteln.

153 Patienten (95,63%) des Kollektivs wurden bestrahlt. Als Strahlentherapietechnik wurde bei 118 (77,12%) Patienten die 3D-konformale und bei 35 Patienten (22,88%) die 2D-nonkonformale Therapietechnik sowie bei 2 Patienten (1,3%) die IMRT eingesetzt. Erfasst wurde die Primärtumorregion, der Analkanal sowie die perianale Region und die befallenen Lymphknotenstationen. Die inguinalen Lymphknoten wurden bei 109 Patienten (71,24%) in das Bestrahlungsgebiet eingeschlossen. Die durchschnittliche Gesamtdosis der Bestrahlung lag bei 55,92 Gy (Median: 56,40 Gy, Spanne: 7,2-74,4 Gy). Anhand der Gesamtdosis der Strahlentherapie wurde das Patientenkollektiv in 3 Gruppen unterteilt: 9 Patienten (5,63%) erhielten eine

Gesamtdosis von < 45 Gy, 27 Patienten (16,88%) eine Gesamtdosis zwischen 45-54 Gy. Die Mehrheit von 117 Patienten (73,13%) waren der dritten Gruppe zuzuteilen, welche eine Strahlentherapie mit > 54 Gy erhielt. Die Bestrahlung musste bei 5 Patienten (3,27%), bei einer mittleren Dosis von 32,38 Gy (Median: 27,00 Gy), vorzeitig abgebrochen werden. Die Abbruchdosis lag bei einem minimalen Wert von 7,2 Gy und einem maximalen von 59,4 Gy. Insgesamt lag die durchschnittliche Strahlendosis der Patienten ohne Therapieabbruch bei 56,73 Gy (Median: 59,40 Gy).

49 (32,02%) der bestrahlten Patienten erhielten im Anschluss eine *Boost* Bestrahlung der Primärtumorregion und der vergrößerten Lymphknoten. Die durchschnittliche Dosis lag hierbei bei 7,63 Gy, die medianen Dosis bei 8 Gy. Die Spanne von minimal 1 Gy bis maximal 16,2 Gy. Der *Boost* wurde bei 48 Patienten (97,96%) mit perkutaner Bestrahlung durchgeführt. Bei einem Patienten, bei dem aufgrund des schlechten Allgemeinzustandes und des hohen Alters auf die CHT verzichtet wurde, wurde eine kombinierte *Boosttherapie* bestehend aus interstitieller Brachytherapie mit Iridium-192-Strahlern im *High-Dose-Rate-Afterloading* Verfahren sowie perkutaner Bestrahlung des Primärtumors mit einer Gesamtdosis von 1,6 Gy durchgeführt. Bei 87 Patienten (56,86%) wurde eine Bestrahlungspause zwischen 5 und 25 Tagen eingelegt, die durchschnittliche Pausendauer betrug 9,5 Tage (Median: 10 Tage).

Bei 27 Patienten (16,88%) erfolgte die Anlage eines Kolostomas. Bei 12 Patienten (7,50%) erfolgte die Kolostomaaanlage dauerhaft und in 15 Fällen (9,38%) in protektiver Intention, davon bei 2 (1,25%) Palliativpatienten. Insgesamt wurde bei 2 Patienten (1,25%) vor der Therapie eine APR mit definitiver Stomaaanlage durchgeführt. Das Tumorboard entschied aufgrund der Vaginahinterwand-Infiltration bei 1 Patientin (0,63%) eine radikale Operation durchzuführen, 2 Patienten (1,25%) wünschten diese. Eine Hartmann-Operation erfolgte bei einem Patienten aufgrund eines ausgedehnten, stenosierenden Tumors vor der weiteren Therapie. Vor Therapiebeginn wurde bei 3 Patienten (1,88%) eine Lymphknotendissektion durchgeführt. Die Lymphknotendissektionen wurden bei jeweils 1 Patienten (0,63%) bedingt durch eine Superinfektion der Lymphknoten, bei Persistenz nach 8 Monaten bzw. auf Wunsch des Patienten aufgrund eines Verdachts auf Lymphknotenmetastasen, welcher pathologisch nicht bestätigt werden konnte, durchgeführt.

In der Tabelle 4.4 sind die oben genannten Therapiemodalitäten der Primärtherapie des Patientenkollektivs zusammengefasst, die Abb. 4.7 zeigt diese schematisch.

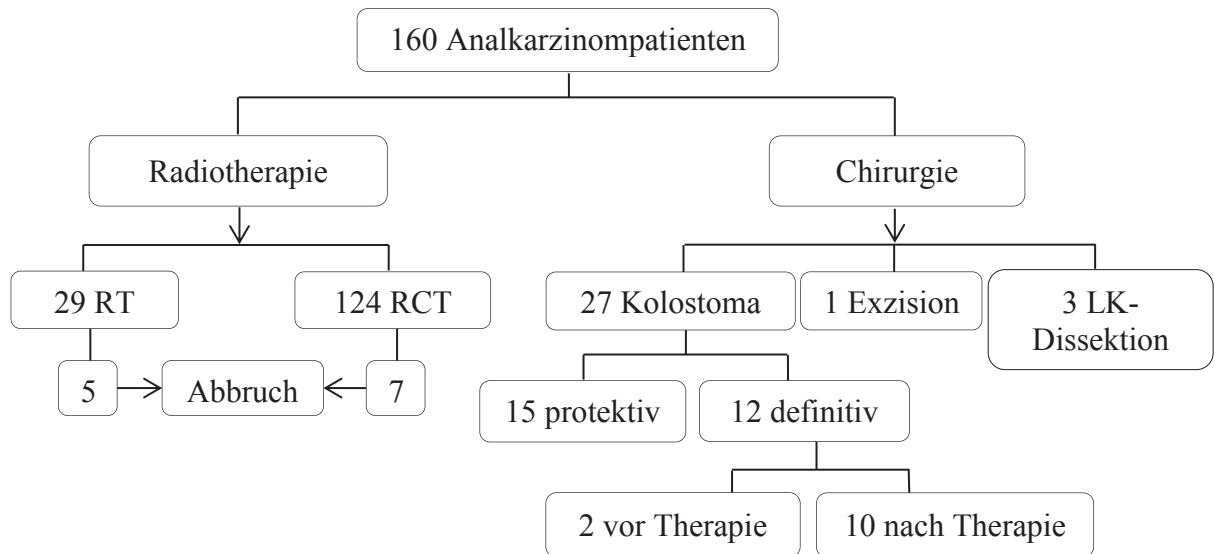


Abb. 4.7: Schematische Darstellung der Therapiemodalitäten

Tabelle 4.4: Therapiemodalitäten der Primärtherapie

Charakteristika	n	%	MW	Median	Spanne
Alter bei Therapiebeginn [Jahre]					
Gesamt	160	100,00	60,14	60,00	34-88
Männer	58	36,25	58,19	57,00	34-88
Frauen	102	63,75	61,26	61,50	34-88
Therapieansatz					
Alleinige RT	29	18,13			
Kombinierte RCT	124	77,50			
Chemotherapie					
Gesamt	124	77,50			
MMC + 5-FU	111	89,52			
MMC + Cisplatin	1	0,81			
5-FU + Cisplatin	2	1,61			
MMC	1	0,81			
5-FU	2	1,61			
Cisplatin	7	5,65			
Therapieabbruch Chemotherapie	7	5,65			
Chirurgie					
Lymphknotendisektion vor Therapie	3	1,88			
Tumorexzision vor Therapie	1	0,63			
APR	13	8,13			
Vor Therapie	2	1,25			
Nach Therapie	11	6,88			

Charakteristika	n	%	MW	Median	Spanne
Kolostoma					
Gesamt	27	16,88			
Protektives Kolostoma	15	9,38			
Definitives Kolostoma	12	7,50			
Vor Therapie	2	1,25			
Nach Therapie	11	6,88			
Radiotherapie					
Gesamt	153	95,63			
<u>Radiotherapie-Technik</u>					
2D	35	22,88			
3D	118	77,12			
IMRT	2	1,30			
<u>Gesamtdosis [Gy]</u>			55,92	56,40	7,2-74,4
< 45	9	5,63			
45-54	27	16,88			
> 54	117	73,13			
<u>Boost [Gy]</u>					
Gesamt	49	30,63	7,63	8,00	1-16,2
Perkutaner Boost	48	97,96	5,93	6,00	5,4-16,2
Perkutaner- + Interstitieller <i>Brachytherapieboost</i>	1	2,04	1,6	-	-
Inguinale Lymphknoten Bestrahlung	109	71,24			
Bestrahlungspause [Tage]	87	56,86	9,5	10,00	5-25
Therapieabbruch Radiotherapie [Gy]	5	3,27	32,38	27,00	7,2-59,4

4.5. Nebenwirkungen der Strahlentherapie

Der Großteil der Patienten hat die RT gut toleriert. Todesfälle als Therapiefolge sind keine aufgetreten. In den Patientenakten wurden sowohl akute- als auch, bei der Nachsorge festgestellte, chronische Nebenwirkungen der Analkarzinomtherapie notiert. Nachfolgend werden die in den Akten vermerkten Nebenwirkungen quantifiziert, wobei das früheste Dokumentationsdatum der Nebenwirkung mit dem erstmaligen Auftreten gleichgesetzt wurde.

4.5.1. Akute Nebenwirkungen

Die am häufigsten aufgetretene, akute Nebenwirkung der RT war bei 92 Patienten (60,13%) die Epitheliolyse im Bestrahlungsgebiet nach einer durchschnittlichen Behandlungszeit von 29,95 Tagen (Spanne: 7-72 Tagen), gefolgt von dem Auftreten eines perianalen Erythems bei 91 Patienten (59,48%) nach einer mittleren Behandlungszeit von 26,60 Tagen (Spanne: 8-72 Tagen), von Diarrhoe bei

57 Patienten (37,25%) nach einer mittleren Behandlungszeit von 21,81 Tagen (Spanne: 7-72 Tagen), das Auftreten eines perianalen Brennens bei 47 Patienten (30,72%) nach einer mittleren Behandlungszeit von 23,32 Tagen (Spanne: 8-54 Tagen), eines Brennens im Intimbereich bei 25 Patienten (16,34%) nach einer Behandlungszeit von 21,52 Tagen (Spanne: 7-36 Tagen) und einer Hyperpigmentierung bei 11 Patienten (7,19%) nach einer mittleren Behandlungszeit von 17,55 Tagen (Spanne: 3-60 Tagen). Die Abb. 4.8 und die Tabelle 4.5 zeigen die Häufigkeitsverteilungen der dokumentierten akuten Nebenwirkungen der Strahlentherapie.

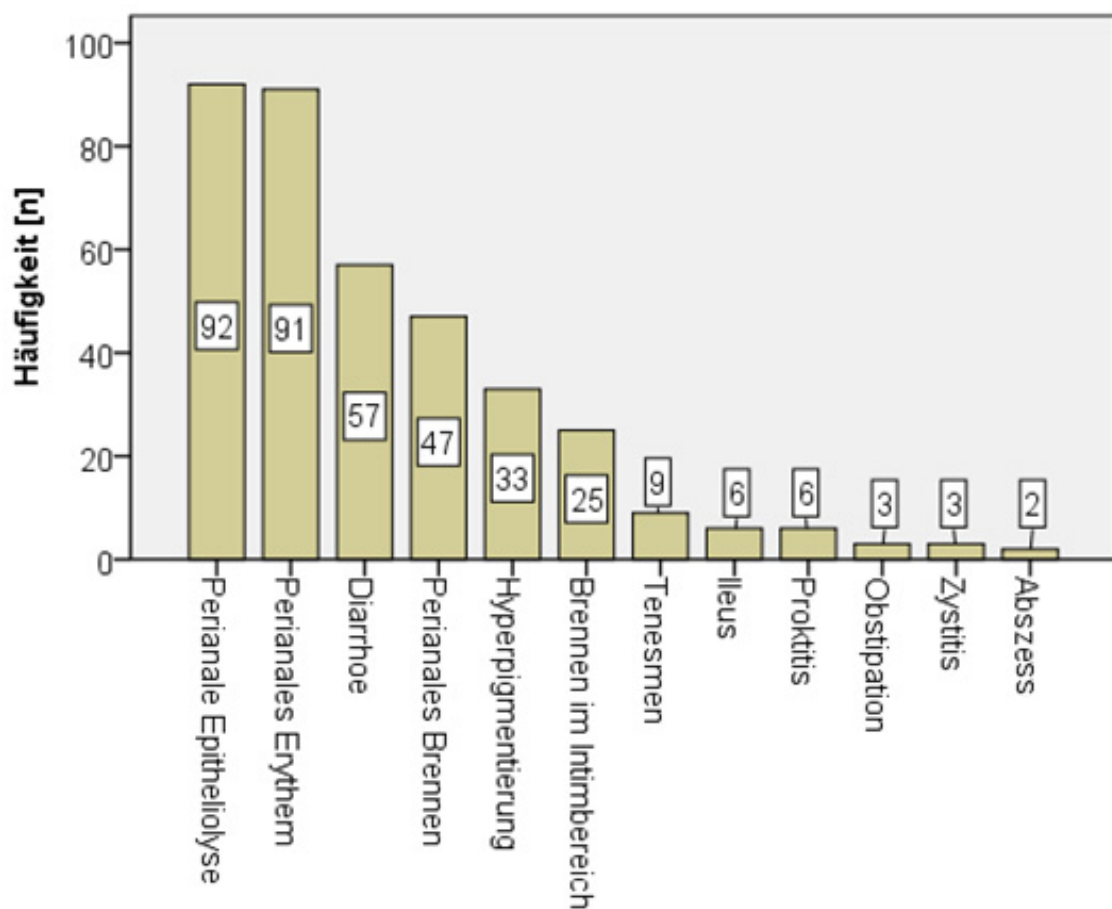


Abb. 4.8: Häufigste, akute Nebenwirkungen der Strahlentherapie

Tabelle 4.5: Akute Nebenwirkungen der Bestrahlung

Akute Nebenwirkung	n	%	Zeit [Tage]	
			MW	Spanne
Perianale Epitheliolyse	92	60,13	29,95	7-72
Perianales Erythem	91	59,48	26,60	8-72
Diarrhoe	57	37,25	21,81	7-72
Perianales Brennen	47	30,72	23,32	8-54
Brennen Intimbereich	25	16,34	21,52	7-36
Hyperpigmentierung	11	7,19	17,55	3-60
Tenesmen	9	5,88	22,44	8-34
Ileus	6	3,92	22,50	16-29
Proktitis	6	3,92	28,17	20-39
Obstipation	3	1,96	34,00	20-47
Zystitis	3	1,96	14,33	13-16
Abszess	1	0,65	34,00	-

4.5.2. Chronische Nebenwirkungen

Bei 55 (35,94%) der bestrahlten Patienten, 36 weiblichen (65,45%) und 19 männlichen (34,55%), wurden in den Akten chronische Nebenwirkungen notiert. Die mittlere Strahlendosis der Patienten, bei welchen chronische Nebenwirkungen der Strahlentherapie notiert waren, lag bei 56,99 Gy (Median: 59,40 Gy, Spanne: 36,00-66,30 Gy). Die weiblichen Patienten wurden mit einer durchschnittlichen Strahlentherapiagesamtdosis von 57,71 Gy (Median: 59,40 Gy, Spanne: 36,00-66,30 Gy) und die männlichen Patienten mit 56,26 Gy (Median: 59,40 Gy, Spanne: 50,40-60,00 Gy) bestrahlt.

Die fünf am häufigsten dokumentierten, chronischen Nebenwirkungen waren: Hyperpigmentierung bei 33 Patienten (21,57%) nach einem posttherapeutischen Intervall von durchschnittlich 33,03 Monaten (Spanne: 10-66 Monate), gefolgt von Strahlenkolitis bzw. Teleangiektasie in jeweils 6 Fällen (3,92%) nach durchschnittlich 13,33 Monaten (Spanne: 5-21 Monaten) bzw. 31 Monaten (Spanne: 9-114 Monate) ab Therapieende. 5 Patienten (3,27%) klagten über partielle Inkontinenz nach durchschnittlich 15,2 Monaten (Spanne: 9-22 Monate) und papierdünne Haut wurde in 4 Fällen (2,61%) posttherapeutisch nach 14 Monaten (Spanne: 7-22 Monate) als chronisch anhaltendes Symptom dokumentiert.

Die Abb. 4.9 stellt die Häufigkeiten der in den Akten notierten chronischen Nebenwirkungen nach der Radiotherapie dar. Alle dokumentierten, chronischen Strahlentherapienebenwirkungen sind nachfolgend in der Tabelle 4.6 aufgelistet.

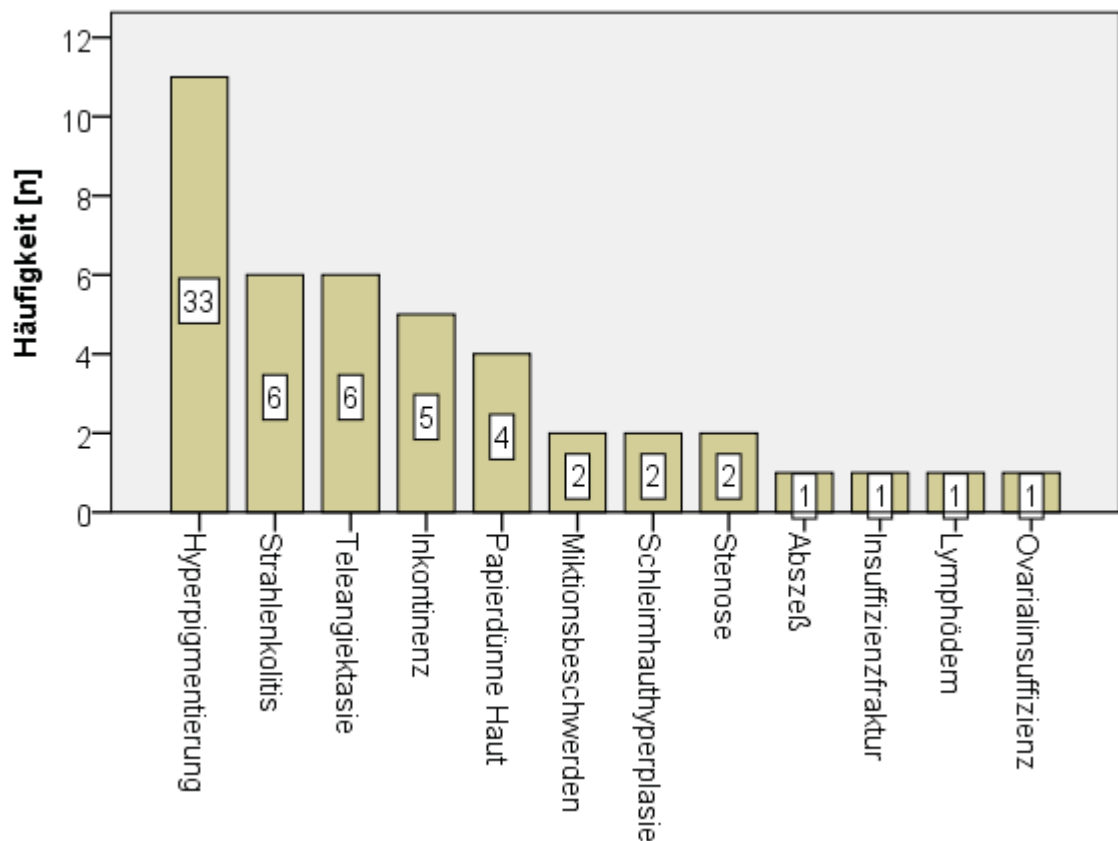


Abb. 4.9: Chronische Nebenwirkungen nach Strahlentherapie

Tabelle 4.6: Chronische Nebenwirkungen der Radiotherapie

Chronische Nebenwirkung	n	%	Zeit [Monate]	
			MW	Spanne
Hyperpigmentierung	33	21,57	33,03	10-66
Strahlenkolitis	6	3,92	13,33	5-21
Teleangiektasie	6	3,92	31,00	9-114
Inkontinenz	5	3,68	15,20	9-22
Papierdünne Haut	4	2,61	14,00	7-22
Miktionsbeschwerden	2	1,31	5,00	4-6
Schleimhauthyperplasie	2	1,31	16,50	4-29
Stenose	2	1,31	10,00	6-14
Abszess	2	1,31	26,00	18-34
Insuffizienzfraktur	1	0,65	14,00	-
Lymphödem	1	0,65	10,00	-
Ovarialinsuffizienz	1	0,65	14,00	-

4.6. Verstorbene Patienten

Das Therapieende lag bei Datenerhebung durchschnittlich 91,31 Monate (Median: 88 Monate, SA: 44,26), mit einer Spannweite von 174 Monaten (Minimal: 20 Monate, Maximal: 194 Monate), zurück. Zum Zeitpunkt der Datenerhebung waren bereits 64 Patienten (40,00%) verstorben. Das Durchschnittsalter zum Todeszeitpunkt lag bei 68,48 Jahren, mit einer Spanne von 35-89 Jahren und einem medianem Alter von 72,5 Jahren. Unter den verstorbenen Patienten befanden sich 27 männliche (42,19%) und 37 weibliche (57,81%) Patienten. Die männlichen Patienten waren hierbei im Durchschnitt 64,93 Jahre alt (Median: 65 Jahre, Spanne: 35-88 Jahren) und die weiblichen Patienten mit 71,08 Jahren (Median: 74 Jahre, Spanne: 35-89 Jahren) signifikant älter. Durchschnittlich haben die bereits verstorbenen Patienten ab der ED 33,04 Monate, bei einer Spanne von 2-131 Monaten und einem medianen Überleben von 26 Monaten, überlebt. Die mittlere Gesamtüberlebenszeit ab der ED lag für die verstorbenen männlichen Patienten mit 31,04 Monaten (Median: 26,00 Monate, Spanne: 4-118 Monaten) knapp 3 Monate unter der Überlebenszeit der Frauen von 35,03 Monaten (Median: 2 Monate, Spanne: 2-131 Monate). 37 Todesfälle (57,81%) waren auf den Progress des Analkarzinoms zurückzuführen, 11 Todesfälle (17,19%) hatten nicht näher zu bezeichnende Komorbiditäten zur Ursache (genauere Auskunft wurde von den Hausärzten nicht erteilt). An Apoplex verstarben 4 Patienten (19,05%), an kardialen Versagen 2 Patienten (9,52%) und an einem Bronchialkarzinom 2 (9,52%) weitere Patienten. Bei 8 (12,5%) verstorbenen Patienten war es nicht möglich die Todesursache zu ermitteln.

Die durchschnittliche Überlebenszeit nach der ED lag bei den analkarzinomassoziierten Todesfällen mit 23,41 Monaten (Spanne: 2-107 Monate, SA: 21,87) niedriger als die der nicht analkarzinomassoziierten Todesfälle, nach durchschnittlich 59,84 Monaten (Spanne: 10-194 Monate, SA: 46,12) ab der ED starben. In den ersten 2 Jahren ab der ED sind 20 Patienten (54,05%) analkarzinomassoziiert verstorben und nach 5 Jahren 33 Patienten (89,19%). Nach 10 Jahren sind 37 der 37 (100,00%) analkarzinomassoziiert verstorbenen Patienten verstorben.

Die Abb. 4.10 stellt die Überlebenswahrscheinlichkeit der analkarzinomassoziierten Todesfälle gegenüber den Todesfällen anderer Ursachen dar. Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied ($p = 0,066$).

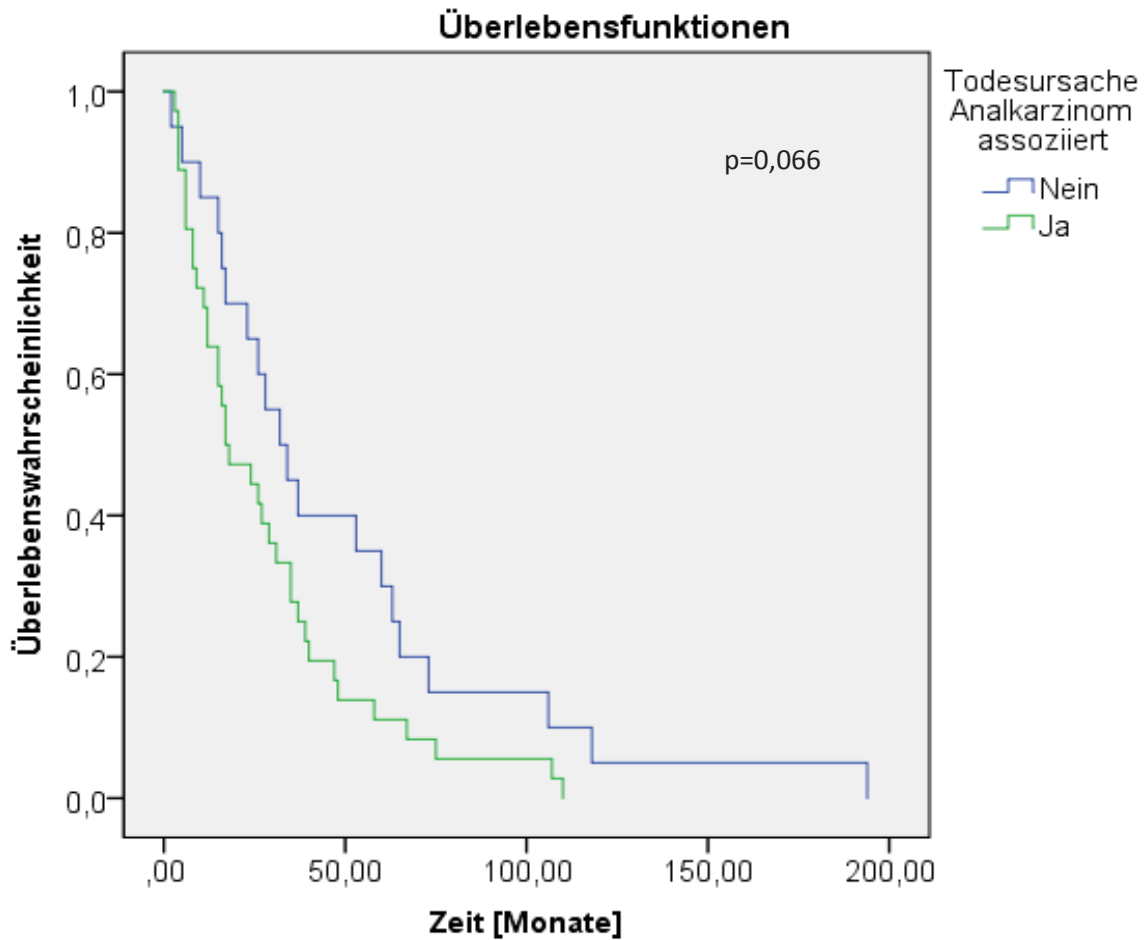


Abb. 4.10: Gesamtüberleben – Vergleich Todesursachen

4.6.1. Gesamtüberleben

2 Jahren nach der ED verstarben 30 Patienten (18,75%). Das Gesamtüberleben nach 2 Jahren lag bei 81,25%. Nach 5 Jahren sind 54 Patienten (33,75%) verstorben, sodass sich ein 5-JÜR von 66,25% ergab. 10 Jahre nach der ED sind 63 Patienten (39,38%) verstorben. Insgesamt lebten 10 Jahre nach der ED noch 60,62% des Gesamtkollektivs. Die Überlebenszeitschätzung für das vorliegende Patientenkollektiv ist in der Abb. 4.11 dargestellt.

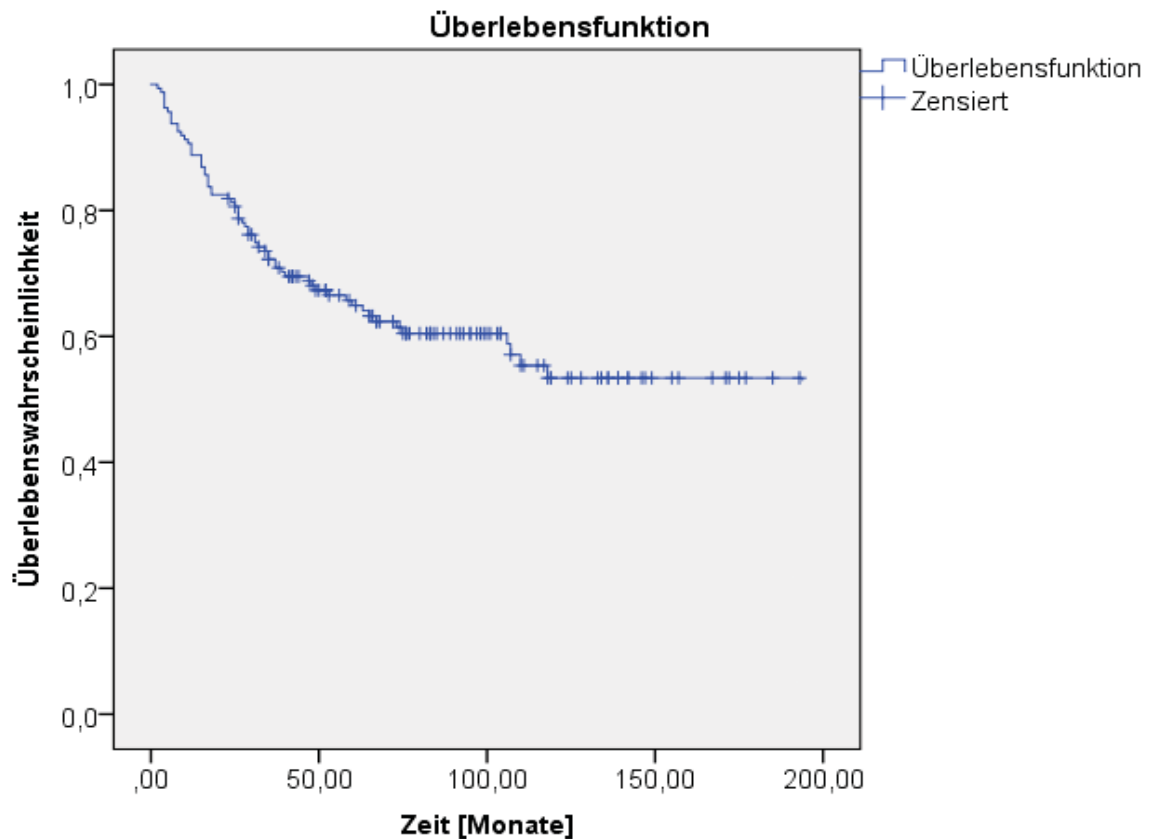


Abb. 4.11: Gesamtüberleben des Patientenkollektivs

4.6.2. Krankheitsfreies Gesamtüberleben

Die mittlere rezidivfreie Überlebenszeit betrug 106,13 Monate ab ED (95% KI: 92,16-120,09, Standardfehler: 27,47). Das krankheitsfreie Gesamtüberleben ab ED lag nach 2 Jahren bei 71,69%, nach 5 Jahren bei 58,75% und nach 10 Jahre bei 52,20%.

37 Analkarzinompatienten (23,13%) entwickelten im Verlauf ein Rezidiv, 5 (3,13%) Patienten sowohl ein Lokalrezidiv als auch eine Fernmetastasierung. Insgesamt wurden 26 Lokalrezidive und 16 Fernmetastasen verzeichnet. Die 26 Lokalrezidive wurden durchschnittlich nach 26,35 Monaten ab Therapieende, mit einer Spanne von 21-55 Monaten, diagnostiziert. 14 (53,85%) dieser Lokalrezidive traten bei Frauen und 12 (46,15%) bei Männern auf. Die Fernmetastasen traten nach einem medianen Zeitraum von 22,77 Monaten mit einer Spanne von 3-104 Monaten ab Therapieende auf. 10 (62,50%) der Fernmetastasen traten bei Frauen und 6 (37,50%) bei Männern auf. Die Fernmetastasen traten in 8 Fällen (5,00%) in der Leber, bei 3 Patienten (1,88%) pulmonal und bei weiteren 3 Patienten (1,88%) osseär, sowie bei 1 Patienten (0,63%)

zerebral und 1 (0,63%) weiteren kutan sowie 1 (0,63%) anderen an der Peniswurzel auf. Bei 5 Patienten (3,13%) wurde eine Fernmetastasierung in zwei verschiedenen Organsystemen gefunden: bei 1 Patienten (0,63%) lagen cerebrale sowie pulmonale Fernmetastasen vor, 2 (1,25%) andere Patienten zeigten eine osseäre und hepatogene Metastasierung, bei 1 (0,63%) weiteren traten kutane Metastasen und ein Peniswurzelbefall auf. Außerdem traten bei 1 (0,63%) weiterem Patienten osseäre sowie hepatogene Fernmetastasen auf. Der Befall der inguinalen Lymphknoten lag bei 7 Patienten (4,38%) vor.

In der Abb. 4.12 ist die das krankheitsfreie Überleben der Patienten dargestellt.

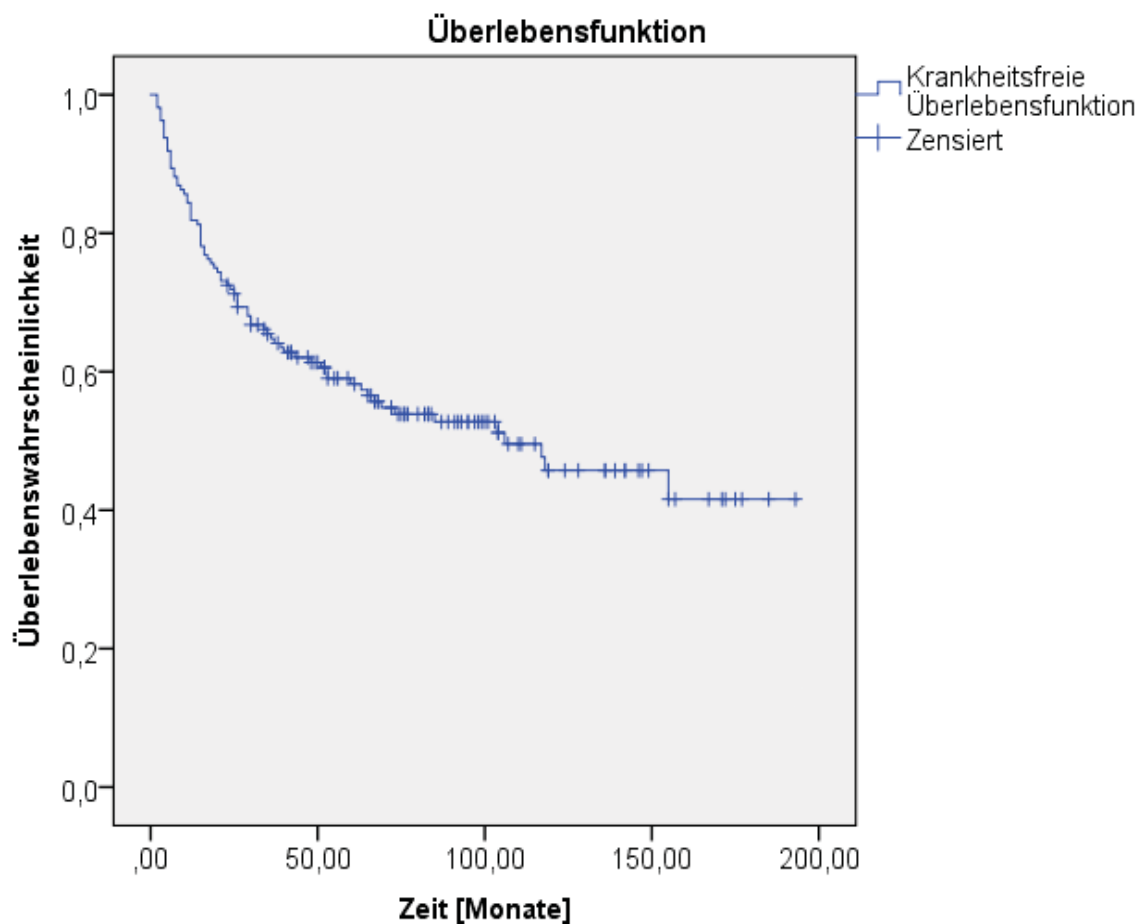


Abb. 4.12: **Krankheitsfreies Überleben des Patientenkollektivs**

4.6.3. Kolostomafreies Gesamtüberleben

Ein Kolostoma (protektiv oder dauerhaft) wurde in dem Verlauf nach durchschnittlich 3,85 Monaten ab ED, mit einer Zeitspanne von 0-36 Monaten (SA: 7,79), bei 27 Patienten (16,88%) angelegt. Das kolostomafreie Gesamtüberleben nach ED lag bei unserem Patientenkollektiv nach 2 Jahren bei 72,50%, nach 5 Jahren bei 59,38% und nach 10 Jahre ab ED bei 53,75%. Das Gesamtüberleben ohne protektives bzw. definitives Kolostoma nach ED lag nach 2 Jahren bei 74,38% bzw. 78,13%, nach 5 Jahren bei 66,25% bzw. 63,75% und nach 10 Jahre bei 56,25% bzw. bei 60,63%.

Die Abb. 4.13 zeigt die kolostomafreie Überlebensfunktion.

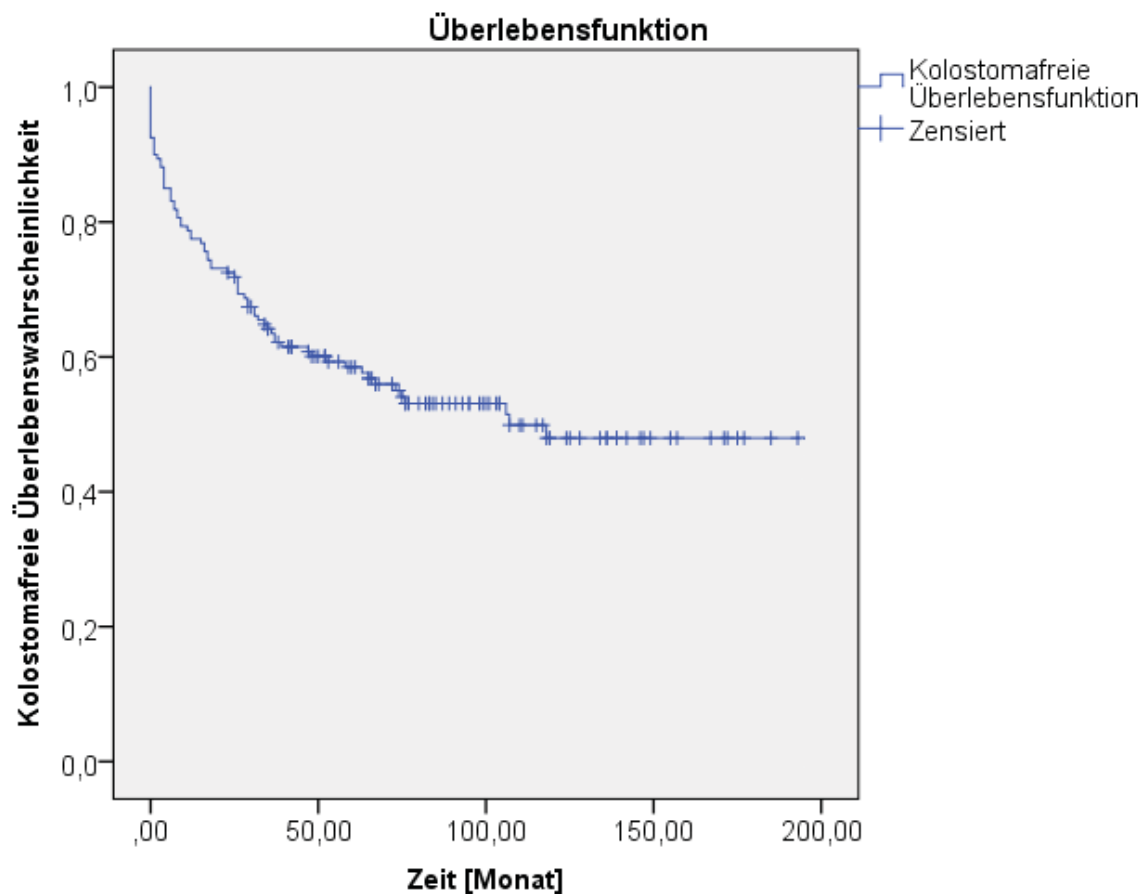


Abb. 4.13: Kolostomafreies Gesamtüberleben des Patientenkollektivs

4.6.4. Prognostische Faktoren Überlebenszeiten

Unter den untersuchten, prognostischen Faktoren konnten signifikante Unterschiede bezüglich des Gesamt-, kolostomafreiem- und rezidivfreiem Überlebens gezeigt werden. Für den Subgruppenvergleich bezüglich des Gesamtüberlebens bzw. des Rezidiv- bzw. des Kolostomavorkommens wurde der Zeitpunkt 5 Jahre nach Erstdiagnose gewählt. Für den Faktor Kolostoma wurden nur dauerhafte Kolostomaanlagen als Ereignisse gewertet.

Die 5-JÜR des Patientenkollektivs zeigte eine signifikante, bessere Prognose bei Therapiebeginn vor dem 60. Lebensjahr gegenüber nach dem 60. Lebensjahr (75,00% vs. 56,58%, $p = 0,014$), bei UICC-Stadium 1/2 verglichen mit UICC-Stadium 3/4 (80,46% vs. 53,85%, $p = 0,001$), bei Tumoren der Größe T1/T2 verglichen mit der Größe T3/T4 (85,87% vs. 41,67%, $p = 1,00E^{-8}$), bei Lymphknotenbefall N0 verglichen mit N+ (78,85% vs. 48,78%, $p = 3,57E^{-4}$), bei Therapie mit einer kombinierten RTC gegenüber anderen Therapiekonzepten (73,39% vs. 41,66%, $p = 2,95E^{-4}$), bei 3D- gegenüber 2D-Radiotherapie (70,43% vs. 48,57%, $p = 0,017$) und bei einer RT Gesamtdosis von > 50 Gy gegenüber ≤ 50 Gy (69,11% vs. 50,00%, $p = 0,049$).

Ein signifikant höheres 5-Jahres rezidivfreies Überleben ergab sich für folgende positive prognostische Faktoren: UICC-Stadium 1/2 verglichen mit Stadium 3/4 (70,11% vs. 50,00%, $p = 0,018$), bei Tumoren der Größe T1/T2 verglichen mit der Größe T3/T4 (75,00% vs. 38,33%, $p = 6E^{-6}$), bei Lymphknotenbefall N0 verglichen mit N+ (70,19% vs. 43,90%, $p = 0,003$) sowie bei der Therapie mit einer kombinierten RCT gegenüber anderen Therapiekonzepten (68,55% vs. 19,57%, $p = 1E^{-6}$).

Das 5-Jahres kolostomafreie Überleben des Patientenkollektivs zeigte eine signifikant bessere Prognose für Patienten ≤ 60 Jahre bei Therapiebeginn gegenüber Patienten > 60 Jahre (72,62% vs. 53,95%, $p = 0,014$), bei UICC-Stadium 1/2 verglichen mit Stadium 3/4 (78,16% vs. 50,00%, $p = 0,001$), bei Tumoren der Größe T1/T2 verglichen mit der Größe T3/T4 (81,52% vs. 41,67%, $p = 4,14E^{-7}$), bei negativem Lymphknotenbefall N0 gegenüber positivem Lymphknotenbefall N+ (76,92% vs. 43,90%, $p = 1,3E^{-4}$), bei Therapie mit einer kombinierten RCT gegenüber anderen Therapiekonzepten (72,58% vs. 36,11%, $p = 1,84E^{-4}$) und bei 3D- gegenüber 2D-Radiotherapie (67,80% vs. 48,57%, $p = 0,038$).

In den nachfolgenden Tabellen 4.7a und 4.7b sind die Ergebnisse des Chi-Quadrat-Tests vollständig dargestellt.

Tabelle 4.7a: Pearson-Chi-Quadrat – Testung prognostischer Faktoren für Gesamtüberleben (5 Jahre ab Erstdiagnose)

Faktoren	Gesamtüberleben			
	n		Chi-Wert	p-Wert
	Ja	Nein		
Geschlecht ♀ ♂	106 71 35	54 31 23	1,419	0,234
Alter Therapiebeginn ≤ 60 Jahre > 60 Jahre	106 63 43	54 21 33	6,055	0,014*
Lokalisation Analkanal Analrandbeteiligung	79 51 28	31 14 17	3,465	0,063
UICC-Stadium Stadium 1/2 Stadium 3/4	90 70 28	41 17 24	11,085	0,001*
T-Klassifikation T1/T2 T3/T4	104 79 25	48 13 35	32,840	1,00E ⁻⁸ *
N-Klassifikation N0 N+	102 82 20	43 22 21	12,743	3,57E ⁻⁴ *
Kombinierte RCT Ja Nein	106 91 15	54 33 21	14,228	1,62E ⁻⁴ *
Chemotherapeutika 5 FU + MMC Alternative Kombination	91 82 9	33 29 4	0,007	0,933
RT Technik 2D 3D	100 17 83	53 18 35	5,649	0,017*
RT Gesamtdosis ≤ 50 Gy > 50 Gy	100 15 85	53 15 38	3,888	0,049*
RT Pause Ja Nein	99 58 41	53 29 24	0,211	0,646
Boost Ja Nein	100 30 70	53 19 34	0,544	0,461

* = Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

Tabelle 4.7b : Pearson-Chi-Quadrat – Testung prognostische Faktoren für Rezidiv und Kolostoma (5 Jahre ab Erstdiagnose)

Faktoren	Rezidivfreies Überleben				Kolostomafreies Überleben			
	n		Chi-Wert	p-Wert	n		Chi-Wert	p-Wert
	Ja	Nein			Ja	Nein		
Geschlecht ♀ ♂	94 63 31	66 39 27	1,055	0,304	102 66 36	58 36 22	0,111	0,739
Alter Therapiebeginn ≤ 60 Jahre > 60 Jahre	94 54 40	66 30 36	2,236	0,135	102 61 41	58 23 35	6,019	0,014*
Lokalisation Analkanal Analrandbeteiligung	71 46 25	39 19 20	2,689	0,101	75 48 27	35 17 18	0,350	0,125
UICC-Stadium Stadium 1/2 Stadium 3/4	87 61 26	52 26 26	5,624	0,018*	94 68 26	45 19 26	11,789	0,001*
T-Klassifikation T1/T2 T3/T4	92 69 23	60 23 37	20,436	6E ⁻⁶ *	100 75 25	55 17 35	25,630	4,14E ⁻⁷ *
N-Klassifikation N0 N+	91 73 18	54 31 23	8,696	0,003*	98 80 18	47 24 23	14,636	1,3 ⁻⁴ *
Kombinierte RCT Ja Nein	94 85 9	66 39 27	23,537	1E ⁻⁶ *	103 90 13	57 34 23	13,984	1,84E ⁻⁴ *
Chemotherapeutika 5 FU + MMC Alternative Kombination	85 77 8	39 35 4	0,037	0,847	88 79 9	35 32 3	0,078	0,780
RT Technik 2D 3D	93 75 18	60 17 43	1,666	0,197	97 17 80	56 18 38	4,300	0,038*
RT Gesamtdosis ≤ 50 Gy > 50 Gy	93 14 79	60 16 44	3,120	0,077	97 15 82	56 15 41	2,887	0,089
RT Pause Ja Nein	91 33 28	61 54 37	4,10	0,522	95 56 39	57 13 26	0,303	0,582
Boost Ja Nein	93 30 63	60 19 41	0,006	0,939	97 30 67	56 19 37	0,147	0,702

* = Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

5-Jahres Gesamtüberleben

Patienten, bei denen ein Analkarzinom der Größe T3/T4 nachgewiesen wurde, hatten eine 0,095-mal höhere Wahrscheinlichkeit im 5-Jahres Intervall zu versterben, als Patienten mit einem Karzinom der Tumorgöße T1/T2 bei ED (OR = 0,095, 95%-KI: 0,031-0,292, $p = 3,5E^{-9}$). Ebenfalls lag nach durchgeführter kombinierter RCT die Wahrscheinlichkeit 5-Jahre zu überleben um das 0,128-fache höher (OR = 0,128, 95%-KI: 0,034-0,486, $p = 0,003$) als bei den Patienten, welche nicht mit einer kombinierter RCT behandelt wurden.

Die Tabelle 4.8 stellt die Ergebnisse der binär logistischen Regression, der im Pearson-Chi-Quadrat signifikanten prognostischen Faktoren, bezüglich des Gesamtüberlebens, dar.

Tabelle 4.8: Ergebnisse binäre logistische Regressionsanalyse der prognostischen Faktoren 5 Jahre ab Erstdiagnose – 5-Jahres Gesamtüberleben

Faktoren	B	SE	p-Wert	OR	95%-KI OR	
					Untergrenze	Obergrenze
Alter Therapiebeginn ≤ 60 vs. > 60 Jahre	- 0,812	0,486	0,095	0,444	0,171	1,152
UICC-Stadium 1/2 vs. 3/4	- 0,712	0,818	0,384	2,039	0,410	10,132
T-Klassifikation T1/T2 vs. T3/T4	- 2,353	0,572	$3,9E^{-5}$ *	0,095	0,031	0,292
N-Klassifikation N0 vs. N+	- 0,125	0,793	0,156	0,325	0,069	1,536
Kombinierte RCT Ja vs. nein	- 2,059	0,682	0,003*	0,128	0,034	0,486
RT Technik 2D vs. 3D	0,626	0,528	0,236	0,535	0,190	1,506
RT Gesamtdosis ≤ 50 vs. > 50 Gy	0,166	0,639	0,759	1,181	0,338	4,132

* = Signifikanzniveau $p \leq 0,05$, Konstante (B) = 0,858

5-Jahres rezidivfreies Überleben

Die Wahrscheinlichkeit des 5-Jahres rezidivfreien Überlebens war für Analkarzinompatienten, mit Tumorgröße T1/T2 bei der ED 6,994-mal höher als für diejenigen, welche ein Karzinom der Tumorgröße T3/T4 diagnostiziert bekamen (OR = 6,994, 95%-KI: 2,415-20,259, $p = 3,37E^{-4}$). Patienten, welche mit einer kombinierten RCT therapiert wurden, hatten ebenfalls eine 12,505-mal höhere Wahrscheinlichkeit 5-Jahre rezidivfrei zu überleben, als diejenigen, welche mit einer alternativen Therapie behandelt wurden (OR = 12,505, 95%-KI: 2,868-54,520, $p = 0,001$).

Die Tabelle 4.9 stellt die Ergebnisse des Chi-Quadrat-Tests, der im Pearson-Chi-Quadrat signifikanten prognostischen Faktoren, bezüglich des Auftretens eines Rezidivs dar.

Tabelle 4.9: Ergebnisse binäre logistische Regressionsanalyse der prognostischen Faktoren 5 Jahre ab Erstdiagnose – 5-Jahres rezidivfreies Überleben

Faktoren	B	SE	p-Wert	OR	95%-KI OR	
					Untergrenze	Obergrenze
UICC-Stadium 1/2 vs. 3/4	- 0,988	0,824	0,198	0,346	0,069	1,743
T-Klassifikation T1/T2 vs. T3/T4	- 1,945	0,543	$3,37E^{-4} *$	6,994	2,415	20,259
N-Klassifikation N0 vs. N+	- 0,930	0,794	0,241	2,535	0,535	12,010
Kombinierte RCT Ja vs. nein	- 2,526	0,751	0,001*	12,505	2,868	54,520

* = Signifikanzniveau $p \leq 0,05$, Konstante (B) = 0,588

5-Jahres kolostomafreie Überleben

Patienten, welche bei der ED einen Tumor der Größe T1/T2 diagnostiziert bekamen, zeigten eine um 6,446-mal signifikant höhere Wahrscheinlichkeit nach 5 Jahren kolostomafrei zu überleben, als Patienten mit einem Tumor der Größe T3/T4 (OR = 6,446, 95%-KI: 12,327-17,860, $p = 3,38E^{-4}$). Die Wahrscheinlichkeit des kolostomafreien Überlebens wurde ebenfalls durch die Behandlung der kombinierten RCT um eine 5,974-mal höhere Wahrscheinlichkeit angehoben – vergleichen mit demjenigen, die keine RCT erhielten (OR = 5,974, 95%-KI: 1,665-21,431, $p = 0,006$).

Die Tabelle 4.10 stellt die Ergebnisse der binär logistischen Regression, der im Pearson-Chi-Quadrat signifikanten prognostischen Faktoren, bezüglich des Erlangens eines Kolostomas dar.

Tabelle 4.10: Ergebnisse binäre logistische Regressionsanalyse der prognostischen Faktoren 5 Jahre ab Erstdiagnose – 5-Jahres kolostomafreies Überleben

Faktoren	B	SE	p-Wert	OR	95%-KI OR	
					Untergrenze	Obergrenze
Alter bei Therapiebeginn ≤ 60 Jahre vs. > 60 Jahre	- 0,919	0,463	0,047	2,507	1,011	6,216
UICC-Stadium 1/2 vs. 3/4	- 0,515	0,792	0,534	0,597	0,127	2,820
T-Klassifikation T1/T2 vs. T3/T4	-1,863	0,520	3,38E ^{-4*}	6,446	2,327	17,860
N-Klassifikation N0 vs. N+	- 1,321	0,783	0,092	3,746	0,808	17,369
Kombinierte RCT Ja vs. nein	- 1,787	0,652	0,006*	5,974	1,665	21,431
RT Technik 2D vs. 3D	0,452	0,512	0,377	1,572	0,576	4,288

* = Signifikanzniveau $p \leq 0,05$, Konstante (B) = 0,751

4.7. Fragebögen

Nach durchschnittlich 82,00 Monaten (Median: 76,50 Monate, SA: 40,78) posttherapeutisch, mit einer Spannweite von 170 Monaten (Minimal: 18 Monate, Maximal: 186 Monate), wurden 50 (52,08%) der noch lebenden Patienten anhand der standardisierten Fragebögen Fragen zu möglichen Nebenwirkungen der Bestrahlung, dem onkologischen Ergebnis und der Lebensqualität gestellt. Von den Befragten waren 21 (42,00%) von männlichem und 29 (58,00%) von weiblichem Geschlecht. Das durchschnittliche Alter bei der Befragung lag bei 65,22 Jahren (Median: 61 Jahre), die männlichen Patienten waren im Durchschnitt 67,43 Jahre und die weiblichen Patienten 62,5 Jahre alt. Ambulant wurden 20 Patienten (40,00%) und telefonisch 30 Patienten (60,00%) befragt. Von den ambulanten Patienten waren 9 (45,00%) von männlichem und 11 (55,00%) von weiblichem Geschlecht. Unter den telefonisch befragten Patienten befanden sich 12 männliche (40,00%) und 18 weibliche (60,00%) Patienten.

4.7.1. LENT-SOMA Klassifikation

Mithilfe der LENT-SOMA-Klassifikation konnten die Spätfolgen der im Bestrahlungsfeld liegenden Organsysteme bei den 50 befragten Patienten, 29 weiblichen und 21 männlichen, erfasst werden. Die mittlere Strahlendosis des befragten Patientenkollektivs lag bei 57,21 Gy (Median: 39,40 Gy, Spannweite: 36,00 Gy-60,40 Gy). Für die 26 Patientinnen lag die mittlere Strahlendosis bei 58,11 (Median: 59,40 Gy, Spannweite: 36,00 Gy-60,40 Gy) und für die 21 Patienten bei 56,31 Gy (Median: 59,40 Gy, Spannweite: 50,00 Gy-60,00 Gy). Der komplette Fragebogen, mit den jeweiligen organsystemspezifischen Fragen sowie den fragespezifischen Antwortmöglichkeiten (Bedeutungen der Grad 0-Grad 4 Spätfolgen), ist dem Anhang zu entnehmen. Die Auswertungen der LENT-SOMA-Kriterien sind jeweils vollständig in den Abbildungen und den Tabellen zusammengefasst. Im Folgenden wurden die höhergradigen Nebenwirkungen, Grad 3 und Grad 4, näher beschrieben.

Schmerzen

Es wurden von insgesamt 4 Patienten (8,00%) bzw. von 4 (13,79%) der weiblichen, insgesamt 4-mal höhergradige Spätfolgen der Strahlentherapie in Form von Schmerzen angegeben. Die mittlere Gesamtdosis der Strahlentherapie betrug bei den Patienten mit Grad 3/Grad 4 Spätfolgen 59,40 Gy (Median: 59,40 Gy, Spanne: 0 Gy). „Dauerhafte und starke“ Schmerzen (Grad 3) wurden von 3 Patienten (6,00%) bzw. von 3 (10,34%) der Patientinnen, an den reifen Knochen, der Muskulatur/dem -Weichgewebe, den peripheren Nerven, der Haut/dem Fettgewebe, dem Dün-/Dickdarm, angegeben. „Unbeeinflussbar und sehr quälend“ (Grad 4) wurden von 1 Patienten (2,00%) bzw. von 1 (3,45%) der Patientinnen, an Muskulatur- und Weichteilgewebe, angegeben. 4 männliche Patienten (8,00%) bzw. 4 der weiblichen (13,79%), nahmen als Schmerzmanagement „zentral wirksame Analgetika“ (Grad 3) ein.

Die Tabelle 4.11 fasst die oben genannten Angaben zusammen.

Tabelle 4.11: LENT-SOMA-Klassifikation – Schmerzen

Schmerzen	Grad 0		Grad 1		Grad 2		Grad 3		Grad 4		Grad 1-4		Grad 3/4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Subjektiv														
Schmerzen	32	64,00	1	2,00	13	26,00	3	6,00	1	2,00	18	36,00	4	8,00
♀	15	51,72	1	3,45	9	31,03	3	10,34	1	3,45	14	28,00	4	8,00
♂	17	80,95	0		4	19,05	0	0	0		4	8,00	0	
Management														
Schmerzen	41	82,00	5	10,00	0		4	8,00	0		9	18,00	4	8,00
♀	20	68,97	5	17,24			4	13,79			9	31,03	4	13,79
♂	21	100,00	0				0				0		0	

Dünn- und Dickdarm

Es wurden von 4 aller Patienten (8,00%) – von 3 Patientinnen (10,34%) und 1 Patienten (4,76%) – insgesamt 5-mal, 4-mal von weiblichen und 1-mal von einem männlichen Patienten, Grad 3/Grad 4 Spätfolgen der Strahlentherapie den Dünn- und Dickdarm betreffend angegeben. Die mittlere Gesamtdosis der Strahlentherapie betrug bei den Patienten mit höhergradigen Spätfolgen 59,40 Gy (Median: 59,40 Gy, Spanne: 0 Gy). Über „unbeeinflussbare Durchfälle“ (Grad 4), die Stuhlfrequenz betreffend, klagten 2 Patienten (6,90%) bzw. 2 der Patientinnen (6,90%). Eine „schleimige, dunkle, wässrige“ Stuhlkonsistenz (Grad 3) lag bei insgesamt 3 Patienten (6,00%), 2 (6,90%) der weiblichen und bei 1 (4,76%) der männlichen vor.

„Dauerhaft zentral wirksame Antidiarrhoika“ (Grad 3) wurde von 1 Patienten (2,00%) bzw. von 1 der Patientinnen (3,45%) zu dem Management der Stuhlkonsistenz eingenommen. Bei 1 Patienten (2,00%) bzw. 1 der Patientinnen (3,45%) lag eine Striktur „< 1/3 des Normaldurchmessers“ (Grad 3) vor, sodass eine „medikamentöse Therapie“ (Grad 3) zum Strikturmanagement eingesetzt wurde.

Die Abb. 4.14 gibt einen Überblick über die Langzeitfolgen nach der Bestrahlung des Organsystems Dünn- und Dickdarm und die Tabelle 4.12 über die angegebenen Häufigkeiten der einzelnen Grad 1-4 Nebenwirkungen.

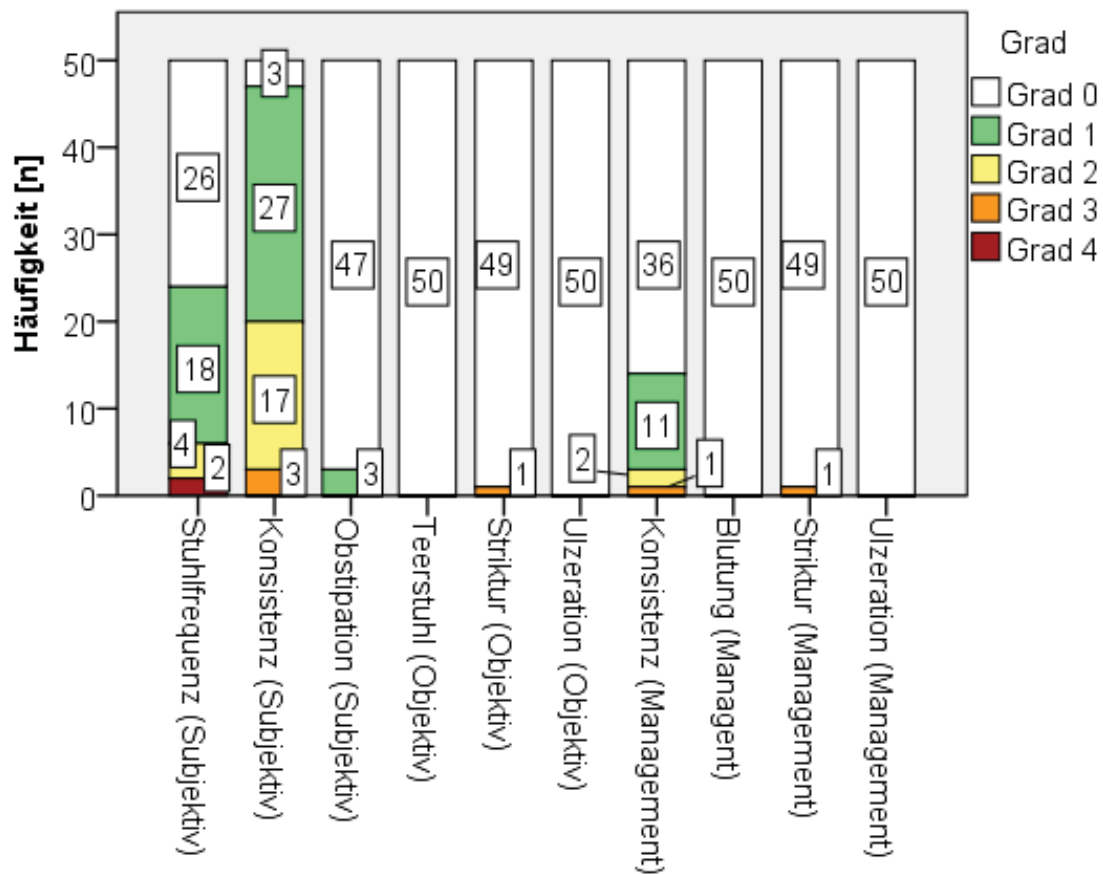


Abb. 4.14: LENT-SOMA-Klassifikation – Dün- und Dickdarm

Tabelle 4.12: LENT-SOMA-Klassifikation – Dün- und Dickdarm

Dün- und Dickdarm	Grad 0		Grad 1		Grad 2		Grad 3		Grad 4		Grad 1-4		Grad 3/4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Subjektiv														
Stuhlfrequenz	26	52,00	18	36,00	4	8,00	0	0	2	4,00	24	48,00	2	4,00
⊕	14	48,28	11	37,93	2	6,90			2	6,90	15	51,72	2	6,90
⊕	12	57,14	7	33,33	2	9,52			0		9	42,86	0	
Konsistenz	3	6,00	27	54,00	17	34,00	3	6,00			47	94,00	3	6,00
⊕	0		15	51,72	12	41,38	2	6,90	∞		29	100,00	2	6,90
⊕	3	14,29	12	57,14	5	23,81	1	4,76			18	85,71	1	4,76
Obstipation	47	94,00	3	6,00	0	0	0	0	0	0	3	6,00	0	0
⊕	26	89,66	3	10,34							3	10,34		
⊕	21	100,00	0								0			
Objektiv														
Teerstuhl	50	100,00	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Striktur	49	98,00	0	0	0	0	1	2,00	0	0	1	2,00	1	2,00
⊕	28	96,55					1	3,45			1	3,45	1	3,45
⊕	21	100,00					0				0		0	
Ulzeration	50	100,00	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Dünn- und Dickdarm	Grad 0		Grad 1		Grad 2		Grad 3		Grad 4		Grad 1-4		Grad 3/4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Management														
Konsistenz	36	72,00	11	22,00	2	4,00	1	2,00	∞		14	28,00	1	2,00
♀	22	75,86	5	17,24	2	6,90	1	3,45			8	27,59	1	3,45
♂	14	66,67	6	28,57	0		0				6	28,57	0	
Blutung	50	100,00	0		0		0				0		0	
Striktur	49	98,00	0		0		1	2,00	0		1	2,00	1	2,00
♀	28	96,55					1	3,45			1	3,45	1	3,45
♂	21	100,00					0				0		0	
Ulzeration	50	100,00	∞		∞		0		0		0		0	

Rektum

Es wurden von 25 Patienten (50,00%), von 15 der Patientinnen (51,72%) und 10 der Patienten (47,62%), insgesamt 26-mal, davon 16-mal von weiblichen und 10-mal von männlichen Patienten, Grad 3/Grad 4 Spätfolgen der Strahlentherapie, das Rektum betreffend, angegeben. Die mittlere Gesamtdosis der Strahlentherapie betrug bei diesen Patienten 57,60 Gy (Median: 59,40 Gy, Spanne: 50,00-59,40 Gy). Bei 5 Patienten mit höhergradigen Nebenwirkungen, konnten die genaue Volumen-Dosis Verteilungen im Nachhinein nicht mehr ermittelt werden. Bei 2 der Patienten mit Grad 3 oder Grad 4 Nebenwirkungen lag aufgrund der 2D-Radiotherapieplanung keine Volumen-Dosis Verteilung vor. Bei allen Patienten, welche keine oder Grad 1 und Grad 2 Spätfolgen der Strahlentherapieangaben wurden die Dosis Constrains für V35, V40, V50, V70 und V > 78 eingehalten. Bei den 18 Patienten, welche höhergradige Spätfolgen aufwiesen, wurden die Dosis-Constrains für V70 und V < 78 eingehalten: mit einer Dosis von 70,00 Gy wurden < 20,00% des Rektums und mit < 78,00 Gy wurden 100,00% des Rektums bestrahlt. Gemäß der Vorgaben wurden mit 35,00 Gy bei 6 Patienten mit höhergradigen Nebenwirkungen weniger als 70,00%, mit 40,00 Gy bei 12 Patienten mit höhergradigen Nebenwirkungen weniger als 60,00% und mit 50,00 Gy bei 16 Patienten mit höhergradigen Nebenwirkungen unter 50,00% des Rektums bestrahlt. Bei 12 der 25 Patienten mit höhergradigen Nebenwirkungen wurden die Dosis-Constrains für V35, V40 und V50 überschritten: bei 4 Patienten wurden mit 35,00 Gy wurden durchschnittlich 97,92% des Rektums (Spannweite: 75,00%-100,00%), bei 6 Patienten wurden mit 40,00 Gy durchschnittlich 79,67% des Rektums (Spannweite: 67,00%-100,00%) und bei 2 Patienten mit 50,00 Gy durchschnittlich 62,50% des Rektums (Spannweite: 62,00%-63,00%) bestrahlt.

1 Patient (2,00%) bzw. 1 der Patientinnen (3,45%) klagte über „unbeeinflussbaren“ Schleimabgang (Grad 4). 13 Patienten (26,00%), 7 der männlichen (33,33%) und 6 der weiblichen (20,69%), litten an einer „dauerhaften“ (Grad 3) beeinträchtigten und 12 Patienten (24,00%), 9 der weibliche (31,03%) und 3 der männlichen (14,29%), an einer „unbeeinflussbaren“ Sphinkterkontrolle (Grad 4).

19 Patienten (38,00%), 11 der weiblichen (37,93%) und 8 der männlichen (38,10%), mussten als Beschwerdemanagement Einlagen tragen. „Dauerhaft“ (Grad 3) wurden die Einlagen von 14 Patienten (28,00%), 10 der weiblichen (34,48%) und 4 der männlichen (19,05%), getragen. Bei 5 Patienten (10,00%), 1 der weiblichen (23,45%) und 4 der männlichen (19,05%) erfolgte eine „chirurgische Therapie bzw. eine dauerhafte Anuspraeter-Anlage“ (Grad 4).

Die Abb. 4.15 stellt die Fallzahlen, der von den Patienten angegebenen, chronischen Nebenwirkungen des Rektums nach Bestrahlung, graphisch dar. Die Tabelle 4.13 gibt einen detaillierten Überblick der LENT-SOMA-Kriterien des Rektums.

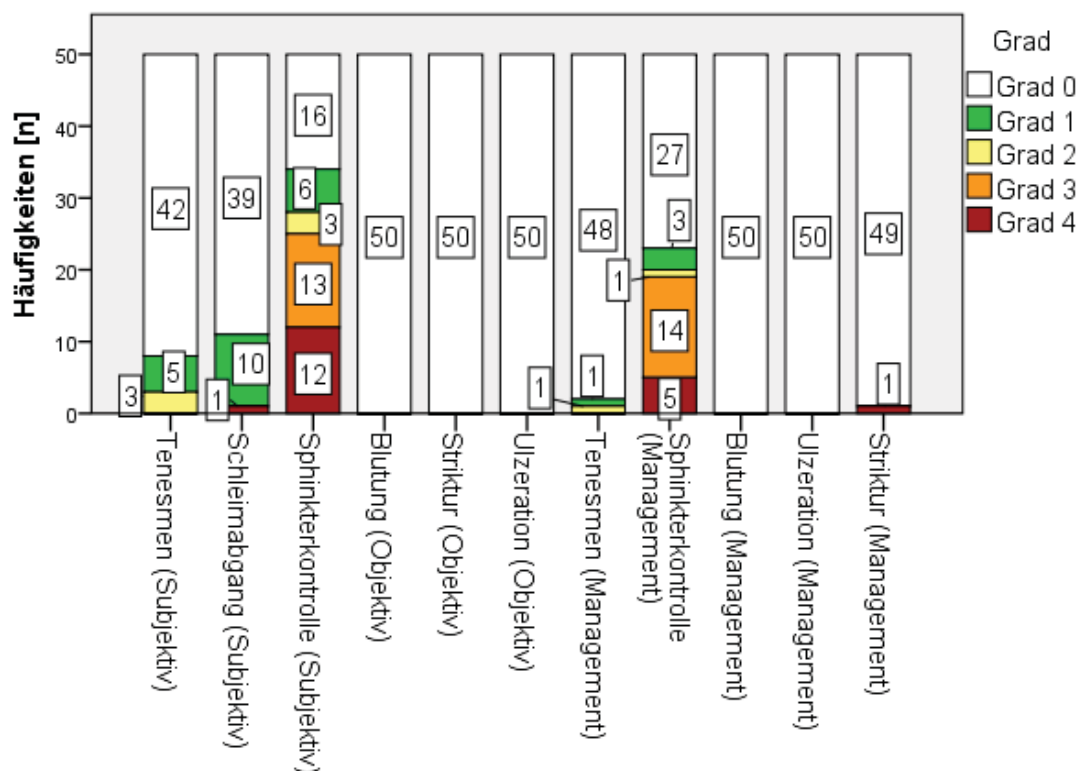


Abb. 4.15: LENT-SOMA-Klassifikation – Rektum

Tabelle 4.13: LENT-SOMA-Klassifikation – Rektum

Rektum	Grad 0		Grad 1		Grad 2		Grad 3		Grad 4		Grad 1-4		Grad 3/4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Subjektiv														
Tenesmen	42	98,00	5	10,00	3	6,00	0		0		8	16,00	0	
♀	23	79,31	1	3,45	2	4,00					3	10,34		
♂	19	90,48	4	19,05	1	2,00					5	23,81		
Schleimabgang	39	78,00	10	20,00	0		0		1	2,00	11	22,00	1	2,00
♀	23	79,31	5	17,24					1	3,45	6	20,69	1	3,45
♂	16	76,19	5	23,81					0		5	23,81	0	
Sphinkter- kontrolle	16	32,00	6	12,00	3	6,00	13	26,00	12	24,00	34	68,00	25	50,00
♀	10	34,48	1	3,45	3	10,34	6	20,69	9	31,03	19	65,52	15	51,72
♂	6	28,57	5	23,81	0		7	33,33	3	14,29	15	71,43	10	34,48
Objektiv														
Blutung	50	100,00	0		0		0		0		0		0	
Striktur	50	100,00	0		0		0		0		0		0	
Ulzeration	50	100,00	0		0		0		0		0		0	
Management														
Tenesmen	48	96,00	1	2,00	1	2,00	0		0		2	4,00	0	
♀	27	93,10	1	6,90	1	6,90					2	6,90		
♂	21	100,00	0		0						0			
Sphinkter- kontrolle	27	54,00	3	6,00	1	2,00	14	28,00	5	10,00	23	46,00	19	32,00
♀	13	44,83	1	3,45	1	3,45	10	3,45	1	3,45	13	44,83	11	37,93
♂	14	66,67	2	6,90	0		4	19,05	4	19,05	10	47,62	8	38,10
Blutung	50	100,00	0		0		0		0		0		0	
Ulzeration	50	100,00	0		0		0		0		0		0	
Striktur	49	38,00	0		0		0		0		0		0	
♀	28	96,55												
♂	21	100,00												

Harnleiter

Insgesamt wurden keine, subjektiv von den Patienten empfundenen, Grad 3/Grad 4 Spätfolgen der Strahlentherapie, den Harnleiter betreffend, angegeben.

Bei 1 Patienten bzw. 2 der Patientinnen (6,90%) lag eine „beidseitige Obstruktion“ (Grad 4) der Harnleiter vor.

Die nachfolgende Abb. 4.16 stellt die höhergradigen Spätfolgen der LENT-SOMA-Kriterien des Organsystems Harnleiter graphische dar. Die Tabelle 4.14 zeigt diese detailliert aufgeschlüsselt.

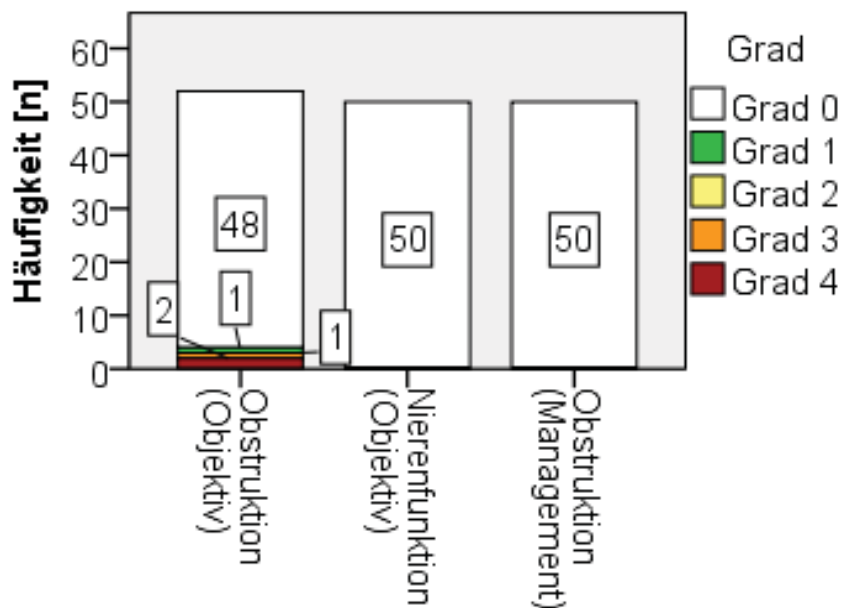


Abb. 4.16: LENT-SOMA-Klassifikation – Harnleiter

Tabelle 4.14: LENT-SOMA-Klassifikation – Harnleiter

Harnleiter	Grad 0		Grad 1		Grad 2		Grad 3		Grad 4		Grad 1-4		Grad 3/4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Objektiv														
Obstruktion	48	96,00	1	2,00	0	0	1	2,00	2	4,00	1	2,00		
♀	28	96,55	0	0			1	3,45	1	3,45	1	3,45		
♂	20	95,24	1	4,76			0	0	1	4,76	0	0		
Nierenfunktion	50	100,00	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Management														
Obstruktion	50	100,00	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		

Blase und Harnröhre

Es wurden von 19 Patienten (38,00%), von 10 der Patientinnen (34,48%) und 9 der Patienten (42,86%), insgesamt 20-mal, 11-mal von weiblichen und 9-mal von männlichen Patienten, an Grad 3/Grad 4 Spätfolgen der Strahlentherapie, die Blase und die Harnröhre betreffend, angegeben. Die mittlere Gesamtdosis der Strahlentherapie betrug bei diesen Patienten 56,43 Gy (Median: 59,40 Gy, Spanne: 36,00-59,40 Gy). Bei 3 Patienten mit höhergradigen Nebenwirkungen, konnte die genaue Volumen-Dosis Verteilung im Nachhinein nicht mehr ermittelt werden, bei 1 dieser Patienten lag aufgrund der 2D-Radiotherapieplanung keine Volumen-Dosis Verteilung vor. Bei den Patienten, welche keine Nebenwirkungen bzw. Grad 1 oder Grad 2 Spätfolgen

angegeben haben, wurden die Dosis-Constrains V70 und $V > 78$ für das Organsystem Blase eingehalten. Bei den 15 anderen Patienten, welche höhergradige Spätfolgen aufwiesen und eine Volumen-Dosis Verteilung vorlag, wurden die Vorgaben ebenfalls nicht überschritten. Mit einer Dosis von $< 78,00$ Gy wurden 100,00% der Blase und mit 70,00 Gy wurden $< 30,00\%$ -40,00% der Blase bestrahlt.

Harnstrahlverminderung in Form der „dauerhaften aber unvollständigen Obstruktion“ (Grad 3) wurde von 13 Patienten (23,00%), von 7 der weiblichen (24,14%) und von 6 der männlichen (28,57%), beklagt. An einer chronisch gehäuften Miktionsfrequenz litten 2 Patienten (4,00%) bzw. 2 der männlichen (9,52%) mit einem „Intervall von 2-3 Stunden“ (Grad 3) und 1 Patient (2,00%) bzw. 1 der Patientinnen (4,76%) mit einem „Intervall von 1-2 Stunden“ (Grad 4). Unter Inkontinenz litten 4 Patienten (8,00%), 3 der weiblichen (10,34%) und 1 der männlichen (4,76%). 1 Patient (2,00%) bzw. 1 der weiblichen (3,45%) gab an „ ≥ 2 Einlagen pro Tag“ (Grad 3) benötigt zu haben und 3 Patienten (6,00%) bzw. 3 der weiblichen (10,34%), litten an „unbeeinflussbarer“ Inkontinenz (Grad 4).

Bei 7 Patienten (14,00%) bzw. 7 der weiblichen (24,14%), war ein „regelmäßiges“ Tragen von Einlagen notwendig (Grad 3).

Nachfolgend stellt die Tabelle 4.15 die Ergebnisse der Befragung des Organsystems Blase und Harnröhre im Detail und die Abb. 4.17 die Ergebnisse graphisch dargestellt.

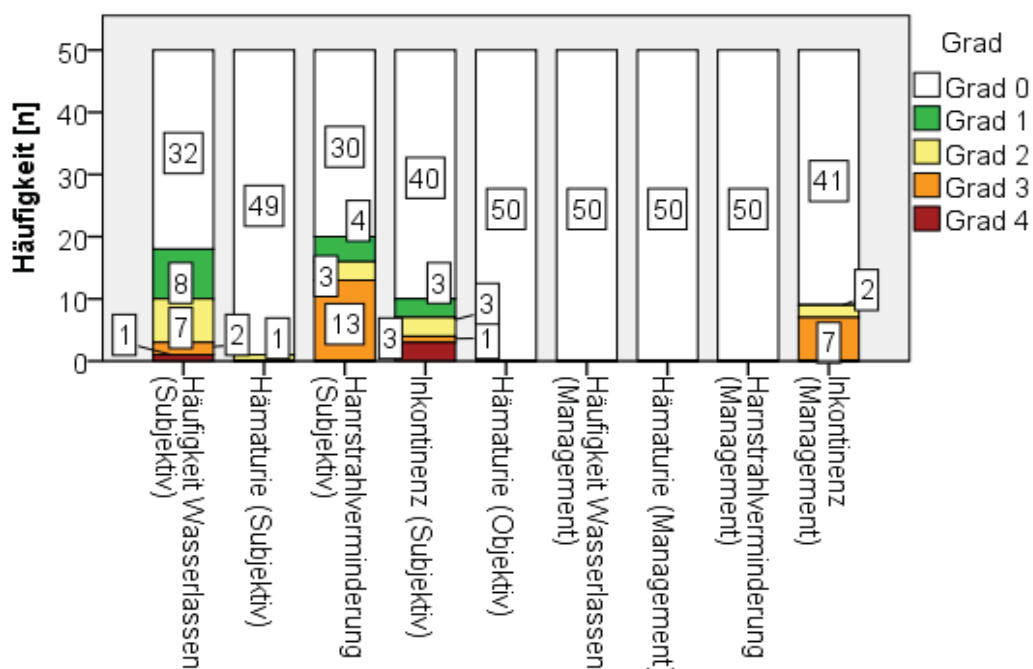


Abb. 4.17: LENT-SOMA-Klassifikation – Blase- und Harnröhre

Tabelle 4.15: LENT-SOMA-Klassifikation – Blase und Harnröhre

Blase + Harnröhre	Grad 0		Grad 1		Grad 2		Grad 3		Grad 4		Grad 1-4		Grad 3/4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Subjektiv														
Häufigkeit														
Wasserlassen	32	64,00	8	16,00	7	14,00	2	4,00	1	2,00	18	36,00	3	6,00
♀	19	65,52	5	17,24	5	17,24	0		0		10	34,48	0	
♂	13	61,90	3	14,29	2	9,52	2	9,52	1	9,52	8	39,10	3	14,29
Hämaturie	49	98,00	0		1	2,00	0		0		1	2,00	0	
♀	28	96,55			1	3,45					1	3,45		
♂	21	72,41			0						0			
Harnstrahl- verminderung	30	60,00	4	8,00	3	6,00	13	26,00	0		20	40,00	13	26,00
♀	18	62,07	4	13,79	3	10,34	7	24,14			14	96,55	7	24,14
♂	12	57,14	0		0		6	28,57			6	28,57	6	28,57
Inkontinenz	40	80,00	3	6,00	3	6,00	1	2,00	3	6,00	10	20,00	4	8,00
♀	20	68,97	2	6,90	3	10,34	1	3,45	3	10,34	9	31,03	4	14,79
♂	20	95,24	1	4,76	0		0		0		1	4,76	0	
Objektiv														
Hämaturie	50	100,00	0		0		0		0		0		0	
Management														
Häufigkeit														
Wasserlassen	50	100,00	0		0		0		0		0		0	
Hämaturie	50	100,00	0		0		0		0		0		0	
Harnstrahl- verminderung	50	100,00	0		0		0		0		0		0	
Inkontinenz	41	82,00	0		2	4,00	7	14,00	0		9	18,00	7	14,00
♀	20	68,97			2	6,90	7	24,14			9	31,03	7	24,14
♂	21	100,00			0		0				0		0	

Muskulatur und Weichteilgewebe

Es wurden von 2 Patienten (4,00%), von 1 der Patientinnen (3,45%) und 1 der Patienten (4,76%), insgesamt 2-mal, 1-mal von weiblichen und 1-mal von männlichen Patienten, Grad 3/Grad 4 Spätfolgen der Strahlentherapie, die Muskulatur und das Weichteilgewebe betreffend, angegeben. Die mittlere Gesamtdosis der Strahlentherapie betrug bei diesen Patienten 56,70 Gy (Median: 56,70 Gy, Spannweite: 54,00 Gy 59,40 Gy). 2 Patienten (4,00%), 1 der weiblichen (3,45%) und 1 der männlichen (4,76%), litten an „Beeinträchtigung bei Alltagstätigkeiten“ (Grad 3) die Muskulatur und das Weichteilgewebe betreffend. 1 Patient (2,00%) bzw. 1 Patientin (3,45%) nahm beschwerdebedingt „regelmäßig Physiotherapie“ (Grad 3) in Anspruch.

1 Patient (2,00%) bzw. 1 Patientin (3,45%) nahm aufgrund sonst auftretender Ödeme eine „medikamentöse Therapie“ (Grad 3) ein.

Die Abb. 4.18 fasst die höhergradigen Spätfolgen graphisch zusammen, die Tabelle 4.16 listet die ermittelten chronischen Spätfolgen die Organsystems Muskulatur und Weichteilgewebe betreffend differenziert auf.

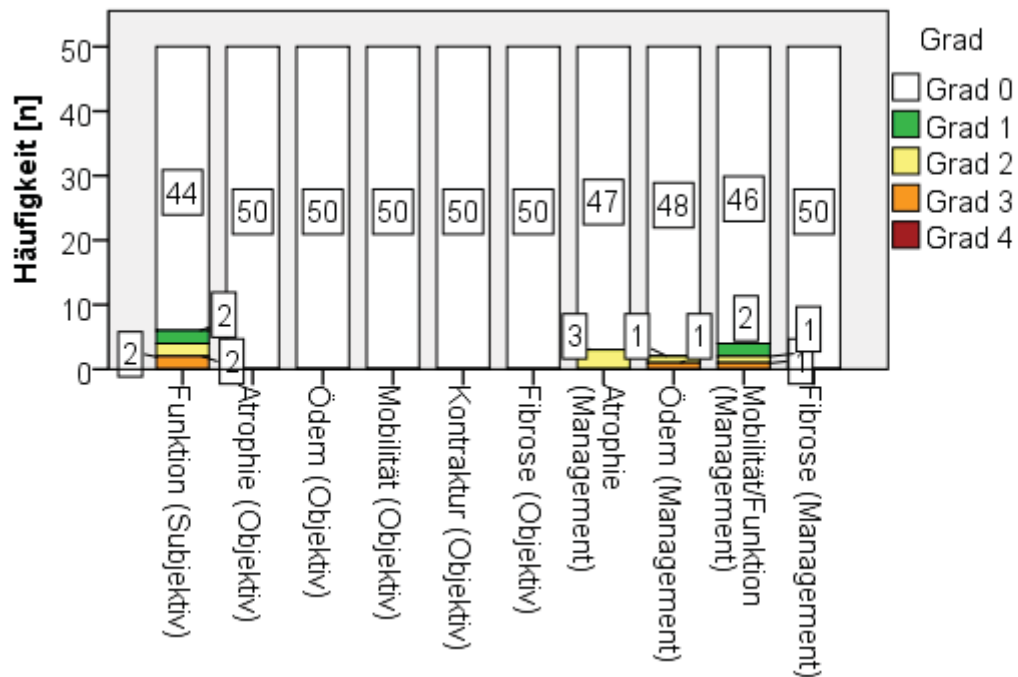


Abb. 4.18: LENT-SOMA-Klassifikation – Muskulatur und Weichteilgewebe

Tabelle 4.16: LENT-SOMA-Klassifikation – Muskulatur und Weichteilgewebe

Muskulatur + Weichgewebe	Grad 0		Grad 1		Grad 2		Grad 3		Grad 4		Grad 1-4		Grad 3/4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Subjektiv														
Funktion	44	88,00	2	4,00	2	4,00	2	4,00	0		6	12,00	2	4,00
♀	24	82,76	2	6,90	2	6,90	1	3,45			5	17,24	1	3,45
♂	20	95,24	0		0		1	4,76			1	4,76	1	4,76
Objektiv														
Atrophie	50	100,00	0		0		0		0		0		0	
Ödeme	50	100,00	0		0		0		0		0		0	
Mobilität	50	100,00	0		0		0		0		0		0	
Kontraktur	50	100,00	0		0		0		0		0		0	
Fibrose	50	100,00	0		0		0		0		0		0	

Muskulatur + Weichgewebe	Grad 0		Grad 1		Grad 2		Grad 3		Grad 4		Grad 1-4		Grad 3/4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Management														
Atrophie	47	94,00	0		3	6,00	0		0		3	6,00	0	
♀	28	96,55			1	3,45					1	3,45		
♂	19	90,48			2	9,52					2	9,52		
Ödeme	48	96,00	0		1	2,00	1	2,00	0		2	4,00	1	2,00
♀	27	93,10			1	3,45	1	3,45			2	6,90	1	3,45
♂	21	100,00			0		0				0		0	
Mobilität/ Funktion	46	92,00	2	4,00	1	2,00	1	2,00	0		4	8,00	1	2,00
♀	26	89,66	2	10,53	1	3,45	1	3,45			4	13,79	1	3,45
♂	20	95,24	0		0		0				0		0	
Fibrose	50	100,00	0		0		0		0		0		0	

Periphere Nerven

Es wurden von 11 Patienten (22,00%), von 8 der Patientinnen (27,59%) und 3 der Patienten (14,29%), insgesamt 11-mal, 3-mal von weiblichen und 8-mal von männlichen Patienten, Grad 3/Grad 4 Spätfolgen der Strahlentherapie, die peripheren Nerven betreffend, angegeben. Die mittlere Gesamtdosis der Strahlentherapie betrug bei diesen Patienten 57,24 Gy (Median: 59,40 Gy, Spannweite: 50,40 Gy-59,40 Gy). 9 der Patienten (18,00%), 7 der männlichen (33,00%) und 2 der weiblichen (6,90%) Patienten gaben an einen Kraftverlust in Form einer „dauerhaften Schwäche“ (Grad 3) erlitten zu haben. Ebenfalls wurden Auswirkungen auf die Sensorik in Form von „dauerhafte Parästhesie“ (Grad 3) von 2 Patienten (4,00%), 1 der männlichen (4,76%) und 1 der weiblichen (3,45%), beklagt.

Die Tabelle 4.17 gibt die chronischen Spätfolgen und ihrer Häufigkeitsverteilungen geschlechterspezifisch für jede Kategorie der LENT-SOMA-Klassifikation der jeweiligen Organsysteme an. Die graphische Darstellung der Verteilungen der höhergradigen chronischen Spätfolgen zeigt die Abb. 4.19.

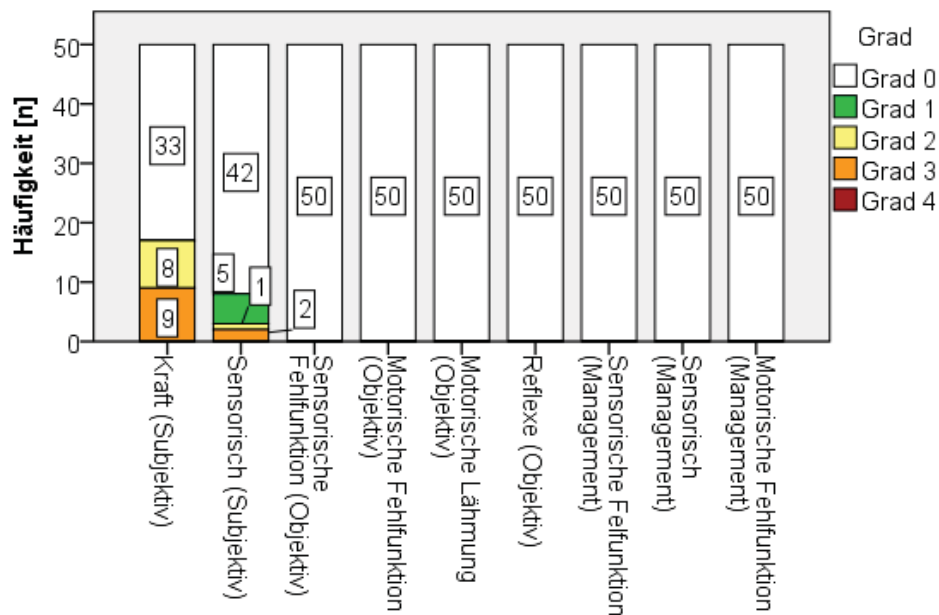


Abb. 4.19: LENT-SOMA-Klassifikation – Periphere Nerven

Tabelle 4.17: LENT-SOMA-Klassifikation – Periphere Nerven

Periphere Nerven	Grad 0		Grad 1		Grad 2		Grad 3		Grad 4		Grad 1-4		Grad 3/4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Subjektiv														
Kraft	33	66,00	0		8	16,00	9	18,00	0		17	34,00	9	18,00
♀	18	62,07			4	13,79	2	6,90			6	20,69	2	6,90
♂	15	71,43			4	19,05	7	33,33			11	52,38	7	33,33
Sensorisch	42	84,00	5	10,00	1	2,00	2	4,00			8	16,00	2	4,00
♀	24	82,76	3	10,34	1	3,45	1	3,45			5	17,24	1	3,45
♂	18	85,71	2	9,52	0		1	4,76	0		3	14,29	1	4,76
Objektiv														
Sensorische Fehlfunktion	50	100,00	0		0		0		0		0		0	
Motorische Fehlfunktion	50	100,00	0		0		0		0		0		0	
Motorische Lähmung	50	100,00	0		0		0		0		0		0	
Reflexe	50	100,00	0		0		0		0		0		0	
Management														
Sensorische Fehlfunktion	50	100,00	0		0		0		0		0		0	
Sensorisch	50	100,00	0		0		0		0		0		0	
Motorische Fehlfunktion	50	100,00	0		0		0		0		0		0	

Reife Knochen

Es wurden von 4 Patienten (8,00%), von 2 der Patientinnen (6,90%) und 2 der Patienten (9,52%), insgesamt 5-mal, 2-mal von weiblichen und 3-mal von männlichen Patienten, Grad 3/Grad 4 Spätfolgen der Strahlentherapie, die reifen Knochen betreffend, angegeben. Die mittlere Gesamtdosis der Strahlentherapie betrug bei diesen Patienten 55,80 Gy (Median: 56,70 Gy, Spannweite: 50,40 Gy-59,40 Gy). Von 2 Patienten (4,00%), 1 der männlichen (4,76%) und 1 der weiblichen (3,45%), wurde „Steifheit bei Alltagstätigkeiten“ (Grad 3) der Gelenkbeweglichkeit beklagt. Bezüglich der Funktion gaben 3 Patienten (6,00%), 1 der weiblichen (6,90%) und 2 der männlichen (9,52%) an, unter einer „Beeinträchtigung im Alltag“ (Grad 3) gelitten zu haben.

Die Abb. 4.20 zeigt die Häufigkeit der chronischen Spätfolgen nach Bestrahlung, die Tabelle 4.18 die Aufteilung im Detail.

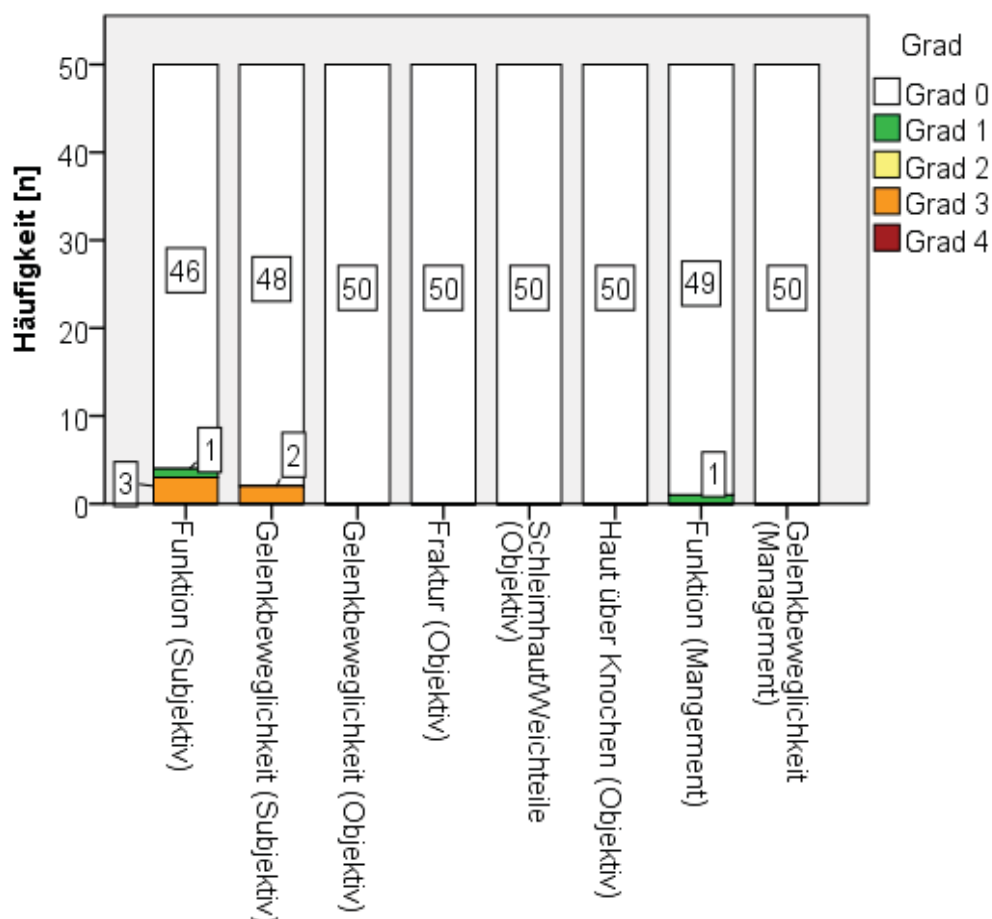


Abb. 4.20: LENT-SOMA-Klassifikation – Reife Knochen

Tabelle 4.18: LENT-SOMA-Klassifikation – Reife Knochen

Reife Knochen	Grad 0		Grad 1		Grad 2		Grad 3		Grad 4		Grad 1-4		Grad 3/4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Subjektiv														
Funktion	46	92,00	1	2,00	0		3	6,00	0		4	8,00	3	6,00
♀	27	93,10	1	3,45			1	3,45			2	10,53	1	3,45
♂	19	90,48	0				2	9,52			2	9,52	2	9,52
Gelenk- beweglichkeit	48	96,00	0		0		2	4,00	0		2	4,00	2	4,00
♀	28	96,55					1	3,45			1	3,45	1	3,45
♂	20	95,24					1	4,76			1	4,76	1	4,76
Objektiv														
Gelenk- Beweglichkeit	50	100,00	0		0		0		0		0		0	
Fraktur	50	100,00	0		0		0		0		0		0	
Schleimhaut / Weichteile	50	100,00	0		0		0		0		0		0	
Haut über Knochen	50	100,00	0		0		0		0		0		0	
Management														
Funktion	49	98,00	1	2,00	0		0		0		1	2,00	0	
♀	28	96,55	1	3,45							1	3,45		
♂	21	100,00	0								0			
Gelenk- beweglichkeit	50	100,00	0		0		0		0		0		0	

Haut und subkutanen Fettgewebe

Es wurden von 8 Patienten (16,00%), von 5 der Patientinnen (17,24%) und 3 der Patienten (14,29%), insgesamt 9-mal, 6-mal von weiblichen und 3-mal von männliche Patienten, Grad 3/Grad 4 Spätfolgen der Strahlentherapie, die Haut und das subkutane Fettgewebe betreffend, angegeben. Die mittlere Gesamtdosis der Strahlentherapie betrug bei diesen Patienten 57,60 Gy (Median: 59,40 Gy, Spanne: 50,40-59,40 Gy). 8 Patienten (16,00%), 5 der weiblichen (17,24%) und 3 der männlichen (14,29%), gaben an, dass Schuppung und Rauheit eine „ständige Aufmerksamkeit nötig“ (Grad 3) gemacht hatten. 1 Patient (2,00%) bzw. 1 Patientin (3,45%) klagte über eine chronische Gefühlsstörung in Form von „dauerhaften Schmerzen“ (Grad 3).

1 Patient (2,00%) bzw. 1 Patientin (3,45%) gab an, dass aufgrund von aufgetretenen Ödemen eine „medikamentöse Therapie“ (Grad 3 NW) angesetzt wurde.

Die Tabelle 4.19 bzw. die Abb. 4.21 fasst die Nebenwirkungen des Organsystems Haut und subkutanen Fettgewebe zusammen.

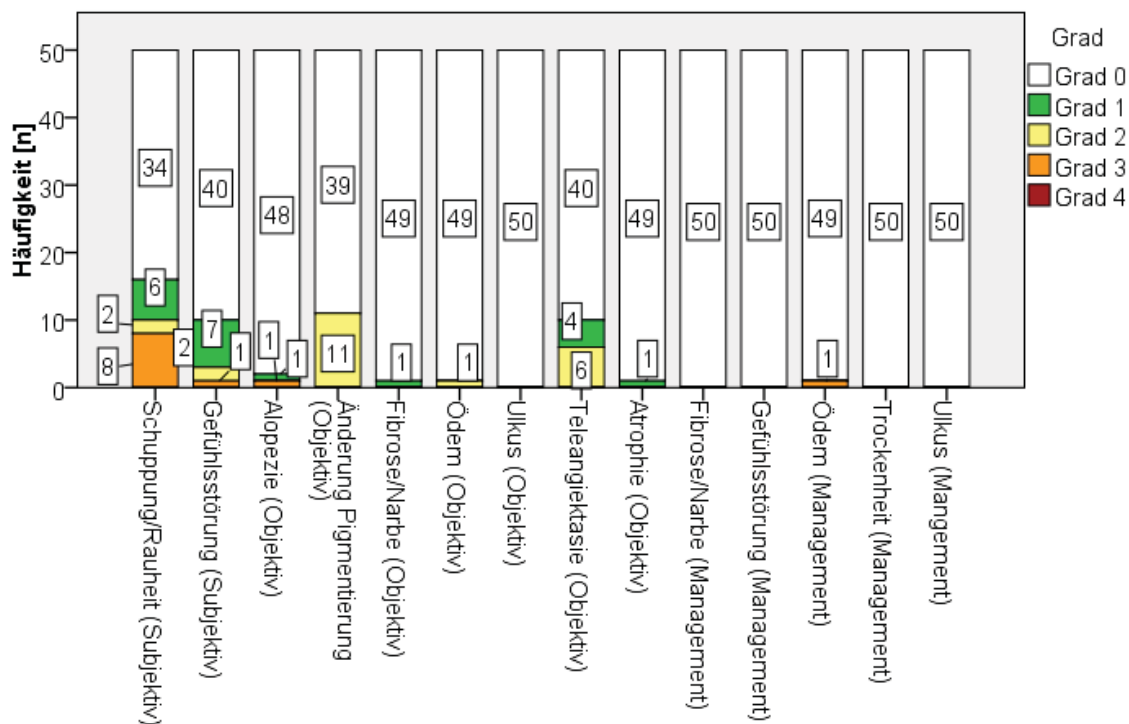


Abb. 4.21: LENT-SOMA-Klassifikation – Haut und subkutanes Fettgewebe

Tabelle 4.19: LENT-SOMA-Klassifikation – Haut und subkutanes Fettgewebe

Haut + subkutanes Fettgewebe	Grad 0		Grad 1		Grad 2		Grad 3		Grad 4		Grad 1-4		Grad 3/4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Subjektiv														
Schuppung/ Rauheit	34	68,00	6	12,00	2	4,00	8	16,00	0		16	32,00	8	16,00
♀	17	58,62	5	17,24	2	6,90	5	17,24			6	20,69	5	17,24
♂	17	80,95	7	33,33	0		3	14,29			10	47,62	3	14,29
Gefühlsstörung	40	30,00	7	14,00	2	4,00	1	2,00	0		10	20,00	1	2,00
♀	23	79,31	5	17,24	0		1	3,45			6	20,69	1	3,54
♂	17	80,95	2	9,52	2	9,52	0				4	19,05	0	
Management														
Fibrose/Narbe	50	100,00	0		0		0		0		0		0	
Gefühlsstörung	50	100,00	0		0		0		0		0		0	
Ödem	49	98,00	0		0		1	2,00	0		1	2,00	1	2,00
♀	28	96,55					1	3,45			1	3,45	1	3,45
♂	21	100,00					0				0		0	
Trockenheit	50	100,00	0		0		0		0		0		0	
Ulkus	50	100,00	0		0		0		0		0		0	

Haut + subkutanes Fettgewebe	Grad 0		Grad 1		Grad 2		Grad 3		Grad 4		Grad 1-4		Grad 3/4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Objektiv														
Alopezie	48	96,00	1	2,00	0		1	2,00	∅		2	4,00	1	2,00
♀	27	93,10	1	3,45			1	3,45			2	6,90	1	3,45
♂	21	100,00	0				0				0		0	
Änderung Pigmentierung	39	78,00	0		11	22,00		∅	∅		11	22,00	0	
♀	21	96,55			8	27,59					8	27,59		
♂	18	100,00			3	14,29					3	14,29		
Fibrose/Narbe	49	98,00	1	2,00	0	0	0		0		0		0	
♀	28	96,55	1	3,45										
♂	21	100,00	0											
Ödem	49	98,00	0		1	2,00	0		0		0		0	
♀	28	96,55			1	3,45								
♂	21	100,00			0									
Ulkus	50	100,00	0		0		0		0		0		0	
Teleangiektasie	40	80,00	4	8,00	6	12,00	0		∅		0		0	
♀	20	68,97	4	13,79	1	3,45								
♂	20	95,24	0		5	23,81								
Atrophie	49	98,00	1	2,00	0		0		0		1	2,00	0	
♀	28	96,55	1	3,45							1	3,45		
♂	21	100,00	0								0			

LENT-SOMA-Klassifikation für weibliche Patienten

Nachfolgend werden die Ergebnisse des geschlechtsspezifischen Teils der LENT-SOMA-Klassifikation beschrieben. Es wurden 29 Patientinnen in die Befragung eingeschlossen. Für das Organsystem „Gebärmutter“ und „Ovarien und Fortpflanzung“ wurden aufgrund der einsetzenden Menopause jeweils nur die 15, zum Zeitpunkt der Erstdiagnose, unter 50-jährigen Patientinnen eingeschlossen.

Vulva

Es wurden von 17 Patientinnen (58,62%) insgesamt 18-mal höhergradige Spätfolgen der Strahlentherapie das Organsystem Vulva betreffend angegeben. Die mittlere Gesamtdosis der Strahlentherapie betrug bei diesen Patientinnen 57,59 Gy (Median: 59,40 Gy, Spanne: 36,00-60,40 Gy). 17 Patientinnen (58,62%) klagten über „dauerhaft“ (Grad 3) vorhandene Trockenheit. An „unbeeinflussbarem und sehr quälendem“ (Grad 4) Juckreiz litt 1 Patientin (3,45%). Eine Fibrose war bei 6 Patientinnen (20,69%) vorhanden, welche bei 5 Patientinnen (17,24%) „teilweise“

(Grad 3) und bei 5 Patientinnen (17,24%) „vollständigen“ (Grad 4) ausgeprägt war. Eine „teilweise“ (Grad 3) vorhandene Introitus Uteri Stenose wurde bei 16 Patientinnen (55,17%) festgestellt, sodass bei 2 Patientinnen (6,90%) mittels „chirurgischem Eingriff“ (Grad 4) interveniert wurde. In 2 Fällen (6,90%) wurde „regelmäßig“ eine Hormoncreme angewendet (Grad 3), um Juckreiz und Atrophie entgegenzuwirken. Die Tabelle 4.20 und die Abb. 4.22 fassen die abgefragten LENT-SOMA-Kriterien zusammen.

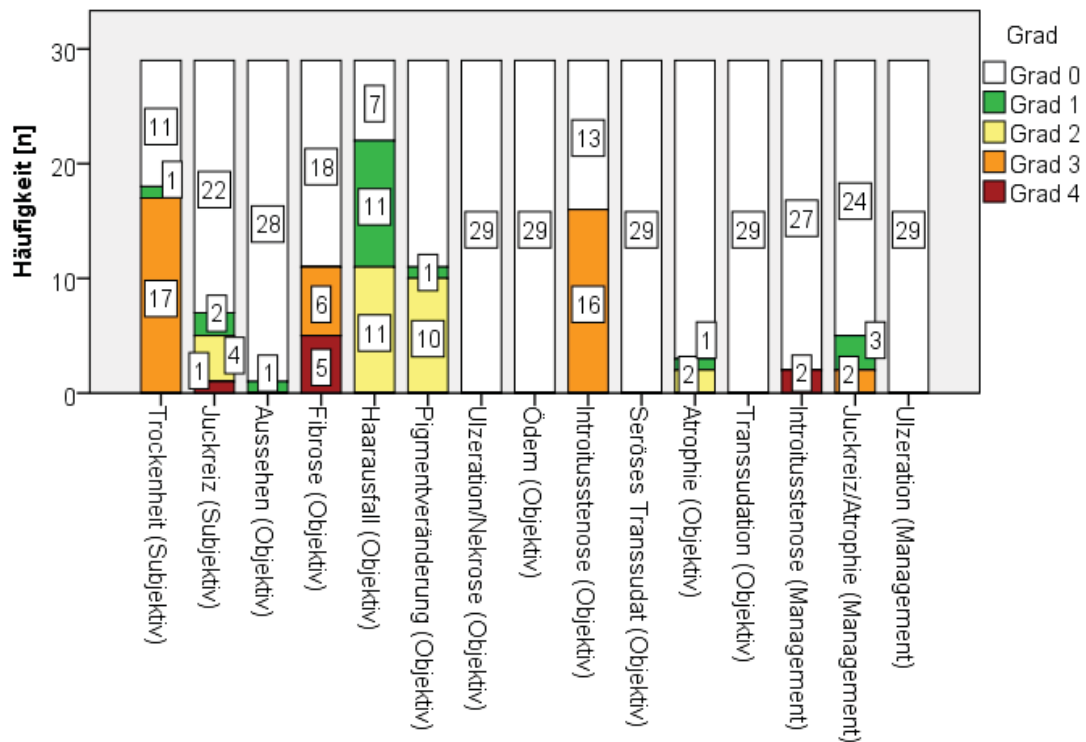


Abb. 4.22: LENT-SOMA-Klassifikation – Vulva

Tabelle 4.20: LENT-SOMA-Klassifikation – Vulva

Vulva	Grad 0		Grad 1		Grad 2		Grad 3		Grad 4		Grad 1-4		Grad 3/4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Subjektiv														
Trockenheit	11	37,93	1	3,45	0		17	58,62	0		18	62,07	17	58,62
Juckreiz	22	75,86	2	6,90	4	13,79	0		1	3,45	7	24,14	1	3,45

Vulva	Grad 0		Grad 1		Grad 2		Grad 3		Grad 4		Grad 1-4		Grad 3/4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Objektiv														
Aussehen	28	96,55	1	3,45	0		∞		∞		1	3,45	∞	
Fibrose	18	62,07	∞		∞		6	20,69	5	17,24	11	52,38	11	52,38
Haarausfall	7	24,14	11	37,93	11	37,93	∞		∞		22	75,86	∞	
Pigment-Veränderung	18	62,07	1	3,45	10	34,48	0		0		11	52,38	0	
Ulzeration/ Nekrose	29	100,00	0		0		0		0		0		0	
Ödem	29	100,00	∞		∞		0		0		0		0	
Introitus- Stenose	13	44,83	∞		∞		16	55,17	0		16	55,17	16	55,17
Seröses Transsudat	29	100,00	0		0		0		0		0		0	
Atrophie	26	89,66	1	3,45	2	6,90	∞		∞		3	10,34	∞	
Transsudation	29	100,00	0		0		0		0		0		0	
Management														
Introitus- Stenose	27	93,10	0		0		0		2	6,90	2	6,90	2	6,90
Juckreiz/ Atrophie	24	82,76	3	10,34	0		2	6,90	∞		5	17,24	2	6,90
Ulzeration	29	100,00	0		0		0		0		0		0	

Vagina

Es wurden von 23 Patientinnen (79,31%) insgesamt 31-mal höhergradige Spätfolgen der Strahlentherapie das Organsystem Vagina betreffend angegeben. Die mittlere Gesamtdosis der Strahlentherapie betrug bei diesen Patienten 57,77 Gy (Median: 59,40 Gy, Spanne: 36,00-60,40 Gy). 10 Patientinnen (34,48%) klagten über „dauerhafte“ (Grad 3) und 7 Patientinnen (24,14%) über „unbeeinflussbare“ (Grad 4) Trockenheit. An höhergradiger Dyspareunie litten 14 Patientinnen (48,28%), 3 Patientinnen (10,34%) an „dauerhafter und starker“ (Grad 3) und 12 Patientinnen (41,38%) an „unbeeinflussbarer und sehr quälender“ (Grad 4) Dyspareunie.

1 Patientin (3,45%) wurde „dauerhaft“ (Grad 3) mit einer Hormoncreme therapiert und 1 (3,45%) weitere Patientin wurden aufgrund der Dyspareunie bzw. 2 Patientinnen (6,90%) aufgrund einer Stenose „chirurgisch therapiert“ (Grad 4).

Die nachfolgende Abb. 4.23 und die Tabelle 4.21 bilden die jeweiligen Häufigkeitsverteilungen der LENT-SOMA-Kriterien des Organsystems Vagina ab.

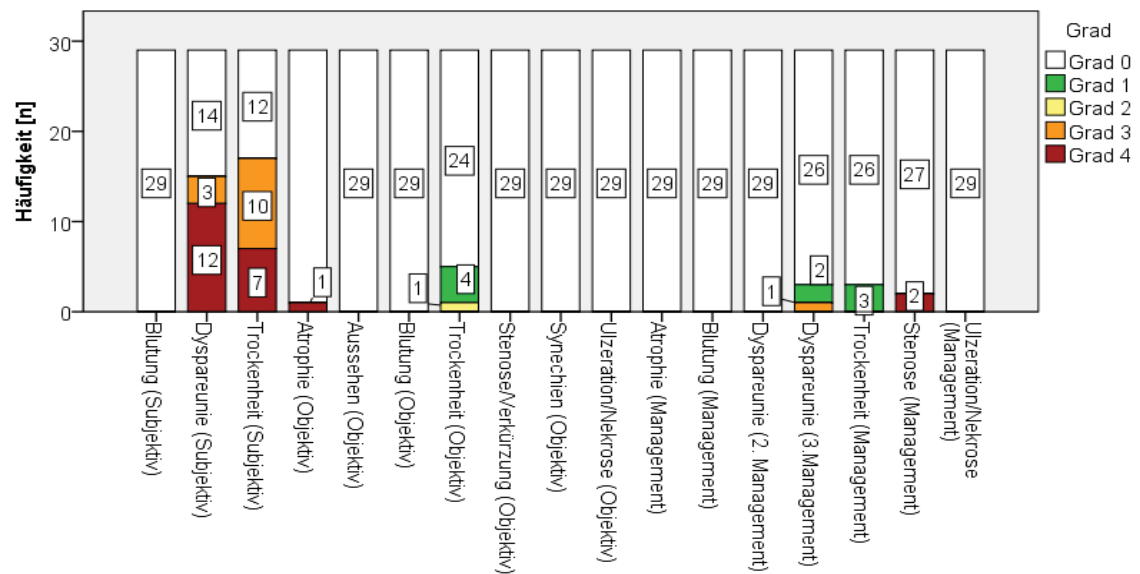


Abb. 4.23: LENT-SOMA-Klassifikation – Vagina

Tabelle 4.21: LENT-SOMA-Klassifikation – Vagina

Vagina	Grad 0		Grad 1		Grad 2		Grad 3		Grad 4		Grad 1-4		Grad 3/4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Subjektiv														
Blutung	29	100,00	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Dyspareunie	14	48,28	0	0	0	0	3	10,34	12	41,38	15	51,72	15	51,72
Trockenheit	12	41,38	0	0	0	0	10	34,48	7	24,14	17	58,62	17	58,62
Objektiv														
Atrophie	28	96,55	0	0	0	0			1	3,45	1	3,45	1	3,45
Aussehen	29	100,00	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Blutung	29	100,00	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Trockenheit	24	82,76	4	13,79	1	3,45	0	0	0	0	5	17,24	1	3,45
Stenose/ Verkürzung	29	100,00	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Synechien	29	100,00	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ulzeration/ Nekrose	29	100,00	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Vagina	Grad 0		Grad 1		Grad 2		Grad 3		Grad 4		Grad 1-4		Grad 3/4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Management														
Atrophie	29	100,00	0		0		0		∞		0		0	
Blutung	29	100,00	0		0		0		0		0		0	
Dyspareunie (2)	29	100,00	0		0		0		1	3,45	1	3,45	1	3,45
Dyspareunie (3)	26	89,66	2	6,90	0		1	3,45	∞		3	10,34	1	3,45
Trockenheit	26	89,66	3	10,34	0		∞		∞		3	10,34	∞	
Stenose	27	93,10	0		0		0		2	6,90	2	6,90	2	6,90
Ulzeration/ Nekrose	29	100,00	0		0		0		0		0		0	

Gebärmutter

Es wurden von 14 Patientinnen (100,00%) insgesamt 28-mal höhergradige Spätfolgen der Strahlentherapie das Organsystem Gebärmutter betreffend angegeben. Die mittlere Gesamtdosis der Strahlentherapie betrug bei diesen Patienten 57,91 Gy (Median: 59,40 Gy, Spanne: 36,00-60,40 Gy). Alle 14 Patientinnen (100,00%) litten an Amenorrhö und Gebärunfähigkeit und waren somit „unfruchtbar“ (Grad 4).

2 Patientinnen (14,29%) substituierten „dauerhaft Hormone“ (Grad 3).

Die Abb. 4.24 zeigt die Häufigkeitsverteilung der chronischen Nebenwirkungen des Organsystems Gebärmutter. Die Tabelle 4.22 gibt eine Übersicht der LENT-SOMA-Kriterien des Organsystems Gebärmutter.

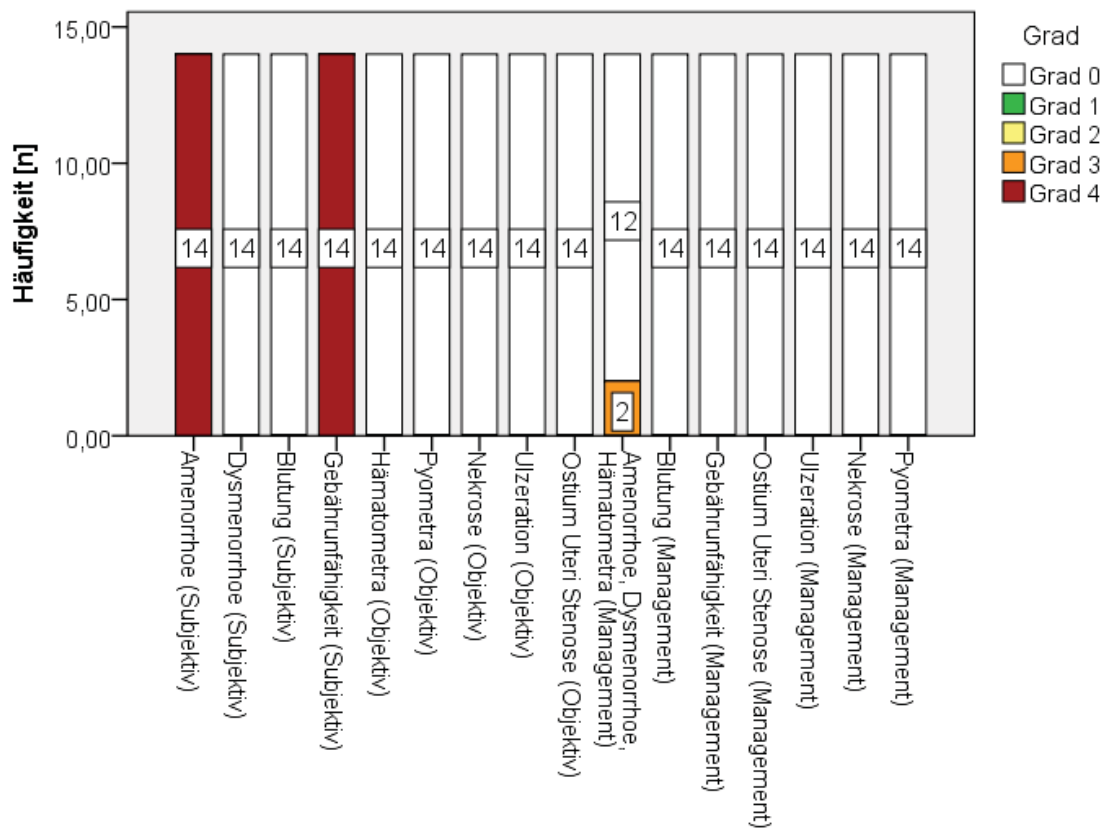


Abb. 4.24: LENT-SOMA-Klassifikation – Gebärmutter

Tabelle 4.22: LENT-SOMA-Klassifikation – Gebärmutter

Gebärmutter (n = 14)	Grad 0		Grad 1		Grad 2		Grad 3		Grad 4		Grad 1-4		Grad 3/4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Subjektiv														
Amenorrhoe		0	0		0		0		14	100,00	14	100,00	14	100,00
Dysmenorrhoe	14	100,00	0		0		0		0		0		0	
Blutung	14	100,00	0		0		0		0		0		0	
Gebärfähigkeit		0	0		0		0		14	100,00	14	100,00	14	100,00
Objektiv														
Hämatometra	14	100,00	0		0		0		0		0		0	
Pyometra	14	100,00	0		0		0		0		0		0	
Nekrose	14	100,00	0		0		0		0		0		0	
Ulzeration	14	100,00	0		0		0		0		0		0	
Ostium uteri Stenose	14	100,00	0		0		0		0		0		0	

Gebärmutter (n = 14)	Grad 0		Grad 1		Grad 2		Grad 3		Grad 4		Grad 1-4		Grad 3/4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Management														
Amenorrhoe,														
Dysmenorrhoe,														
Hämatometra	12	85,71	0		0		2	14,29	∅		2	14,29	2	14,29
Blutung	14	100,00	0		0		0		0		0		0	
Gebärun-														
Fähigkeit	14	100,00	0		0		0		0		0		0	
Ostiums uteri														
Stenose	14	100,00	0		∅		0		0		0		0	
Ulzeration	14	100,00	0		0		0		0		0		0	
Nekrose	14	100,00	∅		0		0		0		0		0	
Pyometra	14	100,00	∅		0		∅		∅		∅		∅	

Ovarien und Fortpflanzung

Es wurden von 14 Patientinnen (100,00%) insgesamt 22-mal Spätfolgen der Strahlentherapie bezüglich der Ovarien und der Fortpflanzung angegeben. Die mittlere Gesamtdosis der Strahlentherapie betrug bei diesen Patienten 57,91 Gy (Median: 59,40 Gy, Spanne: 36,00-60,40 Gy). Über „Amenorrhö“ (Grad 3) klagten 14 Patientinnen (100,00%).

Die Abb. 4.25 stellt die Ergebnisse der Befragung bezüglich der Ovarien und der Fortpflanzung graphisch und die Tabelle 4.23 tabellarisch dar.

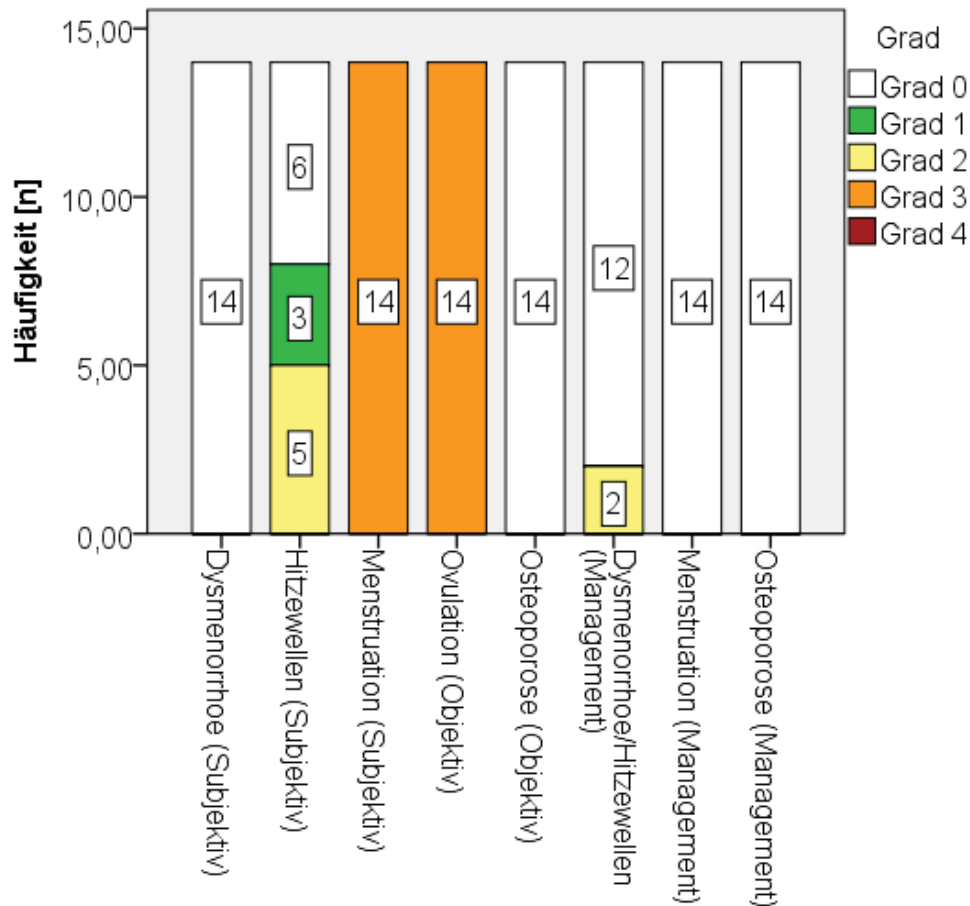


Abb. 4.25: LENT-SOMA-Klassifikation – Ovarien und Fortpflanzung

Tabelle 4.23: LENT-SOMA-Klassifikation – Ovarien und Fortpflanzung

Ovarien + Fortpflanzung (n = 14)	Grad 0		Grad 1		Grad 2		Grad 3		Grad 4		Grad 1-4		Grad 3/4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Subjektiv														
Dysmenorrhoe	14	100,00	0		0		0		0		0		0	
Hitzewellen	6	42,86	3	21,43	5	35,71	0		0		8	57,14	0	
Menstruation		0		0		0	14	100,00		0	14	100,00	14	100,00
Objektiv														
Ovulation		0		0		0	14	100,00		0	14	100,00	14	100,00
Osteoporose	14	100,00		0		0				0	0		0	
Management														
Dysmenorrhoe/ Hitzewellen	12	85,71		0	2	14,29		0		0	2	14,29		0
Menstruation	14	100,00		0		0		0		0	0			0
Osteoporose	14	100,00		0		0		0		0	0			0

Sexualfunktion

Es wurden von 22 Patientinnen (75,86%) 41-mal höhergradige Spätfolgen der Strahlentherapie die weibliche Sexualfunktion betreffend angegeben. Die mittlere Gesamtdosis der Strahlentherapie betrug bei diesen Patienten 58,76 Gy (Median: 59,40 Gy, Spanne: 50,40-60,40 Gy). Bei 7 Patientinnen (25,00%) trat nach Beendigung der Therapie eine sexuelle Befriedigung „selten“ (Grad 3 NW) und bei 15 (53,57%) „nie“ (Grad 4 NW) ein. 4 Patientinnen (14,29%) hatten nach Therapieende „selten“ (Grad 3) eine Libido und 15 Patientinnen (53,57%) gaben an nach Therapieende „nie“ (Grad 4) eine Libido gehabt zu haben.

Die Häufigkeit der sexuellen Interaktion habe bei 3 Patientinnen (10,71%) „seltener im Vergleich zur Ausgangslage“ (Grad 3) und bei 19 Patientinnen (67,86%) „nie“ (Grad 4) stattgefunden. 6 Patientinnen (21,43%) gaben an, nur noch „selten“ (Grad 3) und 16 Patientinnen (57,14%) seit Beendigung der Strahlentherapie „nie“ (Grad 4) einen Orgasmus bekommen zu haben.

Die Abb. 4.26 sowie die Tabelle 4.24 stellen die Ergebnisse der Befragung zu der Sexualfunktion dar.

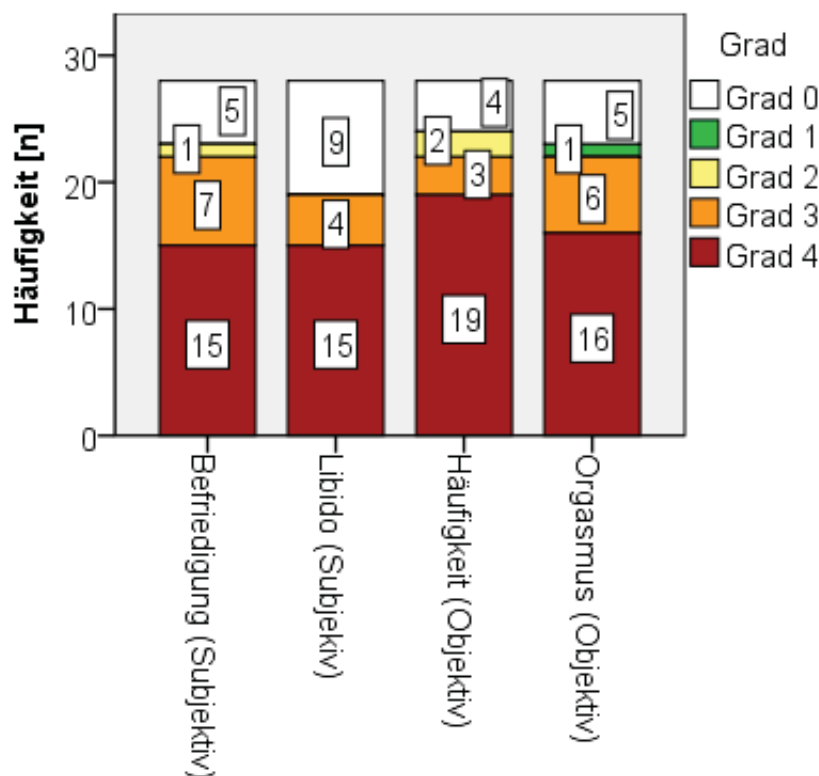


Abb. 4.26: LENT-SOMA-Klassifikation – Sexualfunktion

Tabelle 4.24: LENT-SOMA-Klassifikation – Sexualfunktion

Weibliche Sexualfunktion (n = 28)	Grad 0		Grad 1		Grad 2		Grad 3		Grad 4		Grad 1-4		Grad 3/4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Subjektiv														
Befriedigung	5	17,85	0		1	3,57	7	25,00	15	53,57	23	82,14	22	78,57
Libido	9	32,14	0		0		4	14,29	15	53,57	19	67,78	19	67,78
Objektiv														
Häufigkeit	4	14,29	0		2	7,14	3	10,71	19	67,86	24	85,71	22	78,57
Orgasmus	5	17,86	1	3,57	0		6	21,43	16	57,14	23	82,14	22	78,57

LENT-SOMA-Klassifikation für männliche Patienten

Nachfolgend werden die Ergebnisse des geschlechtsspezifischen Teils der LENT-SOMA-Klassifikation für die männlichen Patienten beschrieben. Es wurden 21 Patienten befragt.

Hoden

Es wurden von 6 Patienten (28,57%) insgesamt 6-mal höhergradige Spätfolgen der Strahlentherapie das Organsystem Hoden betreffend angegeben. Die mittlere Gesamtdosis der Strahlentherapie betrug bei diesen Patienten 57,83 Gy (Median: 59,40 Gy, Spanne: 50,00-59,40 Gy). Insgesamt litten 6 Patienten an einer höhergradigen Abnahme der Libido. Bei 2 Patienten (9,52%) war die Libido „dauerhaft vermindert“ (Grad 3) und bei 4 Patienten (66,67%) vollständig erloschen („nie“-Grad 4).

In der nachstehenden Abb. 4.27 und der Tabelle 4.25 sind die Ergebnisse der einzelnen Kategorien des Organsystems Hoden zusammengefasst.

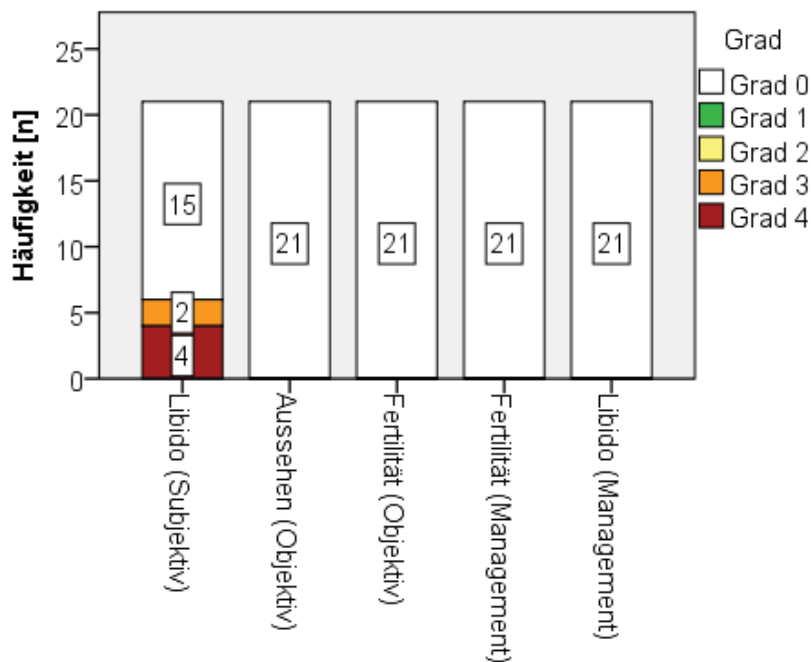


Abb. 4.27: LENT-SOMA-Klassifikation – Hoden

Tabelle 4.25: LENT-SOMA-Klassifikation – Hoden

Hoden	Grad 0		Grad 1		Grad 2		Grad 3		Grad 4		Grad 1-4		Grad 3/4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Subjektiv														
Libido	15	71,43	0		0		2	9,52	4	19,05	6	28,57	6	28,57
Objektiv														
Aussehen	21	100,00	0		0		0		0		0		0	
Fertilität	21	100,00	0		0		0		0		0		0	
Management														
Fertilität	21	100	0		0		0		0		0		0	
Libido	21	100	0		0		0		0		0		0	

Sexualfunktion

Es wurden von 10 Patienten (47,62%) 29-mal höhergradige Spätfolgen der Strahlentherapie die männliche Sexualfunktion betreffend angegeben. Die mittlere Gesamtdosis der Strahlentherapie betrug bei diesen Patienten 57,92 Gy (Median: 59,40 Gy, Spanne: 50,00-59,40 Gy). Die erektile Funktion betreffend klagte 1 Patient (4,76%) über eine „nicht ausreichende“ erektile Funktion (Grad 3) und 9 Patienten (42,86%) über „Impotenz“ (Grad 4). In 1 Fall (4,76%) war der Samenerguss (Grad 4). 2 Patienten (9,52%) gaben an „selten“ (Grad 3) und 8 Patienten (38,10%)

„dauerhaft“ (Grad 3) beeinträchtigt und in 8 Fällen (38,10%) „unbeeinflussbar“ „nie“ (Grad 4) eine sexuelle Befriedigung zu erlangen.

In 10 Fällen (47,62%) wurde bezüglich der Kohabitationsfrequenz angegeben „nie“ (Grad 4) mehr Kohabitation zu betreiben. Die Orgasmusfrequenz wurde von 2 (9,52%) der Patienten als „selten“ (Grad 3) eingestuft und 7 Patienten (33,33%) gaben an, „nie“ (Grad 4) einen Orgasmus erreichen zu können.

Die Abb. 4.28 und die Tabelle 4.26 zeigen die Häufigkeitsverteilungen der Spätfolgen bezüglich der männlichen Sexualfunktion in graphischer- bzw. tabellarischer Übersicht.

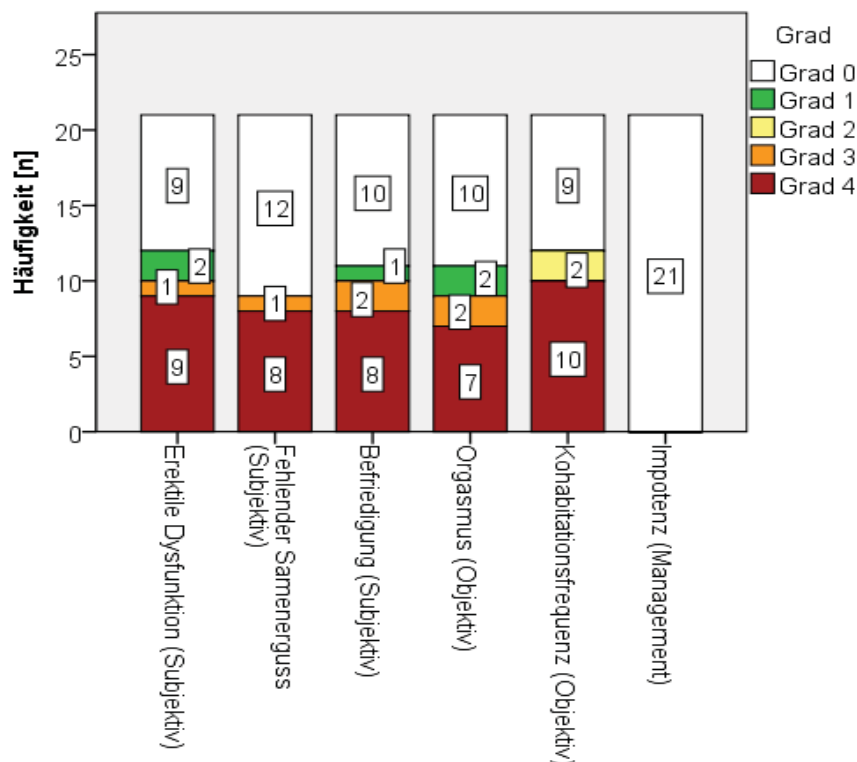


Abb. 4.28: LENT-SOMA-Klassifikation – Sexualfunktion

Tabelle 4.26: LENT-SOMA-Klassifikation – männliche Sexualfunktion

Männliche Sexualfunktion	Grad 0		Grad 1		Grad 2		Grad 3		Grad 4		Grad 1-4		Grad 3/4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Subjektiv Erektile Funktion	9	42,86	2	9,52	0		1	4,76	9	42,86	12	57,14	10	47,62
Fehlender Samenerguss	12	57,14	0		0		1	4,76	8	38,10	9	42,86	9	42,86
Befriedigung	10	47,62	1	4,76	0		2	9,52	8	38,10	11	52,38	10	47,62

Männliche Sexualfunktion	Grad 0		Grad 1		Grad 2		Grad 3		Grad 4		Grad 1-4		Grad 3/4	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Objektiv														
Orgasmus	10	47,62	2	9,52	0		2	9,52	7	33,33	11	52,34	9	42,86
Kohabitations- Frequenz	9	42,86	∞		2	9,52	0		10	47,62	12	57,14	10	47,62
Management														
Impotenz	21	100	∞		0		0		∞		0		0	

4.7.2. Lebensqualität

4.7.3. WHO-ECOG Performance Status

Um den körperlichen Gesundheitszustand der Patienten sowie ihre Teilnahme an dem Alltagsleben grob einschätzen zu können, wurde der *WHO-ECOG Performance Status* abgefragt. 0 = „normalen, uneingeschränkte Aktivität, wie vor der Erkrankung“, 1 = „Einschränkung bei körperlicher Anstrengung, Gehfähigkeit, leichte körperliche Arbeit möglich“, 2 = „Gehfähigkeit, Selbstversorgung möglich, aber nicht arbeitsfähig, 50% der Wachzeit aufstehen“, 3 = „Nur begrenzte Selbstversorgung möglich-50% oder mehr der Wachzeit an Bett oder Stuhl gebunden“, 4 = „Völlig pflegebedürftig, keinerlei Selbstversorgung möglich, völlig an Bett oder Stuhl gebunden“ und 5 = „Tod“. Insgesamt gaben 29 Patienten (58,00%) eine „normale, uneingeschränkten Aktivität, wie vor der Erkrankung“ (*WHO-ECOG Performance Status* 0), 16 Patienten (32,00%) gaben eine Einschränkung bei körperlicher Arbeit (*WHO-ECOG Performance Status* 1) und 5 Patienten (10,00%) vor allem eine Arbeitsunfähigkeit (*WHO-ECOG Performance Status* 2) an. Die 5 Patienten, welche einen *WHO-ECOG Performance Status* von 2 angaben, waren zum Zeitpunkt der Befragung im Durchschnitt 64,5 Jahre alt (Spanne: 55-77 Jahre).

4.7.3.1. EORT QLQ-C30

Die Auswertung der 50 beantworteten Lebensqualitätsfragebögen ist der Tabelle 4.27 zu entnehmen. Hohe Werte bei der Funktionsskala sind mit einer guten Lebensqualität assoziiert, während hohe Werte bei der Symptomskala für eine schlechte Lebensqualität sprechen.

Die *Funktionsscores* aller abgefragten Kategorien der Funktionsskalen lagen im oberen Drittel und spiegeln die gute posttherapeutische Lebensqualität wieder. Die Patienten

fühlten sich nach der abgeschlossenen Behandlung in ihrer emotionalen- (MW *Score*: 83,33, SA: 22,02), ihrer kognitiven- (MW *Score*: 88,67, SA: 22,70), ihrer sozialen Rolle (MW *Score*: 78,00, SA: 30,01) und in ihrer Rollenfunktion (MW *Score*: 84,33, SA: 26,65) wenig beeinträchtigt. Auch das körperliche Befinden der therapierten Patienten wurde überdurchschnittlich hoch bewertet (MW *Score*: 82,39, SA: 25,30). Betrachtet man die Symptomausprägungen lagen die zugehörigen *Scoremittelwerte* im unteren Drittel, was für eine niedrige Symptomausprägung spricht und somit für eine hohe Lebensqualität. Posttherapeutisch gaben die Patienten nur geringe Problematiken bezüglich Fatigue (MW *Score*: 21,78, SA: 27,76), Schmerzen (MW *Score*: 23,33, SA: 32,75) und Übelkeit/Erbrechen (MW *Score*: 1,00, SA: 5,23) an. Ebenso wurden Probleme mit der Verdauung, wie Obstipation (MW *Score*: 12,67, SA: 29,27) oder Diarrhoe (MW *Score*: 28,00, SA: 35,86) nur unterdurchschnittlich häufig angegeben. Dyspnoe (MW *Score*: 14,67, SA: 28,70) und finanzielle Schwierigkeiten (MW *Score*: 10,00, SA: 25,42) nach dem Therapieabschluss, wurden ebenfalls selten bemängelt. Insgesamt wurden Schlafstörungen am häufigsten beklagt (MW *Score*: 32,00, SA: 41,49).

Zusammengefasst ergab die Auswertung des QLQ-C30 Fragebogens, dass die Lebensqualität der Analkarzinompatienten posttherapeutisch im oberen Drittel lag. So wurde die globale Lebensqualität passend zu den anderen Ergebnissen mit einem *Score* von 68,50 (SA: 19,80) bewertet.

Tabelle 4.27: EORTC QLQ-C30 Auswertung

QLQ-C30	n	Score	
		MW	SA
Globale Lebensqualität	50	68,50	19,80
Funktionsskala			
Emotionale Funktion	50	83,33	22,02
Kognitive Funktion	50	88,67	22,70
Körperliches Befinden	50	82,39	25,30
Rollenfunktion	50	84,33	26,65
Soziale Funktion	50	78,00	30,01
Symptomeinzelmessung			
Dyspnoe	50	14,67	28,70
Diarrhoe	50	28,00	35,86
Obstipation	50	12,67	29,27
Appetitlosigkeit	50	6,00	22,02
Schlafstörungen	50	32,00	41,49
Finanzielle Schwierigkeiten	50	10,00	25,42

QLQ-C30	n	Score	
		MW	SA
Symptomskala			
Fatigue	50	21,78	27,76
Schmerzen	50	22,33	32,75
Übelkeit/Erbrechen	50	1,00	5,23

Score jeweils von 0-100, Hoher Score bei Symptomskalen bzw. Symptomeinzelmessungen = verstärkte Symptomausprägung $\triangleq$ schlechtere Lebensqualität, Hoher Score bei globaler Lebensqualität bzw. Funktionsskalen = höhere globale Lebensqualität bzw. höheres Funktionsniveau $\triangleq$ bessere Lebensqualität.

4.7.3.1.1. Vergleich mit der deutschen Allgemeinbevölkerung

Die Scores der einzelnen Symptom- und Funktionskategorien des Fragebogens QLQ-C30 wurden in einem nächsten Schritt mit denen der deutschen Allgemeinbevölkerung verglichen. Hierbei wurden zum einen das Alter der Patienten in drei Kategorien unterteilt: 50-59-jährige, 60-70-jährige und > 70-jährige Patienten, zum anderen wurde die Analyse geschlechterspezifisch durchgeführt. Die passenden Referenzdaten der alters- und geschlechtsspezifischen Scores für den QLQ-C30 Fragebogen der deutschen Allgemeinbevölkerung wurden der Studie von Hinz u.a. (Hinz u.a., 2014).

In den Tabellen 4.28-4.30 sind die Ergebnisse des geschlechts- und altersadaptierten Vergleichs zusammengefasst. Im Folgenden wird nur auf die signifikanten Ergebnisse eingegangen.

Altersspanne: 50-59 Jahre

19 (38,00%) der befragten Patienten befanden sich in der Altersspanne von 50-59 Jahren, davon waren 10 weibliche (52,63%) und 9 männliche (47,37%) Patienten. Die globale Lebensqualität der 19 Patienten wurde im Unterschied zu dem Scoremittelwert der Referenzgruppe jeweils nur geringfügig schlechter und nicht signifikant bewertet (MW Score: 66,30 vs. 74,55). Die weiblichen Patientinnen zeigten, gegenüber der zugehörigen Referenzgruppe, ein signifikant ($p = 0,044$) schlechteres körperliches Befinden (MW Score: 76,60 vs. 92,90). Die männlichen Patienten litten signifikant ($p = 0,039$) stärker an Diarrhoe als die männliche, deutsche Allgemeinbevölkerung der 50-59-jährigen (MW Score: 33,33, SA: 37,27 vs. MW Score: 2,60, SA: 11,40). Die weiblichen Patienten litten signifikant ($p = 0,0001$)

weniger unter Appetitlosigkeit (MW *Score*: 0, SA: 0 vs. 3,20, SA: 12,10) und signifikant ($p = 0,035$) weniger unter Übelkeit/Erbrechen (MW *Score*: 0, SA: 0 vs. MW *Score*: 1,60, SA: 7,90) gegenüber der Referenzgruppen. Die weiteren Symptomskalen, Symptomeinzelmessungen und Funktionsskalen der Patienten zeigten tendenziell eine höhere Symptomausprägung und tendenziell schlechtere Funktion, die sich jedoch nicht signifikant von der deutschen Allgemeinbevölkerung unterschied.

Klinisch relevant schlechter, jedoch nicht signifikant, zeigten sich die *Scores* des weiblichen Patientenkollektivs für die Rollenfunktion (MW *Score*: 81,67, SA: 27,72 vs. MW *Score*: 91,90, SA: 18,50), Schmerzen (MW *Score*: 45,00, SA: 43,78 vs. MW *Score*: 16,00, SA: 24,70) und Dyspnoe (MW *Score*: 16,67, SA: 28,33 vs. MW *Score*: 6,40, SA: 17,90), sowie die *Scores* des männlichen Patientenkollektivs für finanzielle Schwierigkeiten (MW *Score*: 25,92, SA: 40,06 vs. MW *Score*: 5,50, SA: 19,00) und Obstipation (MW *Score*: 18,52, SA: 37,68 vs. MW *Score*: 1,60, SA: 8,40). Für das gesamte Patientenkollektiv zeigten sich, verglichen mit der deutschen Allgemeinbevölkerung, klinisch relevante Unterschiede für: vermehrte Schlafstörungen (weiblich-MW *Score*: 40,00, SA: 46,61 vs. MW *Score*: 15,80, SA: 26,40, männlich-MW *Score*: 37,04, SA: 45,47 vs. MW *Score*: 13,20, SA: 24,10) und Diarrhoe (weiblich-MW *Score*: 13,33, SA: 32,20 vs. MW *Score*: 1,50, SA: 8,50, männlich-MW *Score*: 33,33, SA: 37,27 vs. MW *Score*: 2,60, SA: 11,40) sowie eine schlechtere soziale Funktion (weiblich-MW *Score*: 80,00, SA: 26,99 vs. MW *Score*: 93,60, SA: 17,00, männlich-MW *Score*: 74,07, SA: 37,37 vs. MW *Score*: 93,60, SA: 17,70).

In der Tabelle 4.28 sind die *Scores* der Subgruppen tabellarisch aufgelistet.

Tabelle 4.28: QLQ-C30 – Vergleich der *Scores* deutscher Allgemeinbevölkerung vs. Patientenkollektiv; 50-59 Jahre

QLQ-C30 – Alter: 50-59	♀/♂	Allgemeinbevölkerung <i>Score</i>			Patientenkollektiv <i>Score</i>			p-Wert
		n	MW	SA	n	MW	SA	
Globale Lebensqualität	♀	272	74,40	17,90	10	65,00	22,15	0,217
	♂	227	74,70	19,00	9	67,59	20,18	0,329

		Allgemeinbevölkerung			Patientenkollektiv			
		Score			Score			
QLQ-C30 – Alter: 50-59	♀/♂	n	MW	SA	n	MW	SA	p-Wert
Funktionsskala								
Emotionale Funktion	♀	272	82,20	20,60	10	80,83	23,59	0,860
	♂	227	80,90	21,50	9	84,26	27,78	0,729
Kognitive Funktion	♀	272	94,50	13,40	10	86,67	21,94	0,291
	♂	227	94,30	14,00	9	92,59	16,90	0,772
Körperliches Befinden	♀	272	92,90	13,70	10	76,60	21,86	0,044*
	♂	227	93,60	13,90	9	84,45	30,03	0,389
Rollenfunktion	♀	272	91,90	18,50	10	81,67	27,72	0,277
	♂	227	91,10	19,40	9	85,19	24,22	0,490
Soziale Funktion	♀	272	93,60	17,00	10	80,00	26,99	0,148
	♂	227	93,50	17,70	9	74,07	37,37	0,159
Symptomeinzelmessung								
Dyspnoe	♀	272	6,40	17,90	10	16,67	28,33	0,285
	♂	227	8,10	21,20	9	7,41	14,70	0,895
Diarrhoe	♀	272	1,50	8,50	10	13,33	32,20	0,276
	♂	227	2,60	11,40	9	33,33	37,27	0,039*
Obstipation	♀	272	2,90	12,50	10	6,67	21,08	0,600
	♂	227	1,60	8,40	9	18,52	37,68	0,215
Appetitlosigkeit	♀	272	3,20	12,10	10	0	0	0,1E ⁻³ *
	♂	227	4,30	15,30	9	7,41	22,22	0,688
Schlafstörungen	♀	272	15,80	26,40	10	40,00	46,61	0,137
	♂	227	13,20	24,10	9	37,04	45,47	0,156
Finanzielle Schwierigkeiten	♀	272	4,50	17,90	10	10,00	31,62	0,598
	♂	227	5,50	19,00	9	25,93	40,06	0,1662
Symptomskala								
Fatigue	♀	272	15,60	21,10	10	23,33	30,74	0,451
	♂	227	14,50	22,20	9	12,34	18,79	0,746
Schmerzen	♀	272	16,00	24,70	10	45,00	43,78	0,067
	♂	227	16,80	24,10	9	22,22	34,36	0,652
Übelkeit/Erbrechen	♀	272	1,60	7,90	10	0	0	0,001*
	♂	227	2,00	8,30	9	3,70	11,11	0,662

* = Signifikanzniveau $p \leq 0,05$, *Score* jeweils von 0-100, Hoher *Score* bei Symptomskalen bzw. Symptomeinzelmessungen = verstärkte Symptomausprägung $\hat{=}$ schlechtere Lebensqualität, Hoher *Score* bei globaler Lebensqualität bzw. Funktionsskalen = höhere globale Lebensqualität bzw. höheres Funktionsniveau $\hat{=}$ bessere Lebensqualität.

Altersspanne: 60-69 Jahre

Die mittlere Altersgruppe umfasst 15 Patienten (30,00%), 9 weibliche (60,00%) und 6 männliche (40,00%).

Die globale Lebensqualität der 15 Patienten wurde im Durchschnitt mit einem *Score* von 64,36 (SA: 22,22) bewertet und unterschied sich von dem der Allgemeinbevölkerung von 70,30 (SA: 18,00) nur knapp. Die Patientinnen der Subgruppe litten signifikant ($p = 0,028$) und klinisch relevant weniger an Schmerzen

(MW *Score*: 11,11, SA: 14,43 vs. 24,20, SA: 24,90) sowie signifikant ($p = 0,010$) und klinisch relevant häufiger an Diarrhoe (MW *Score*: 51,58, SA: 44,44 vs. MW *Score*: 2,30, SA: 10,70). Die männlichen Patienten klagten signifikant ($p = 0,0001$) weniger über Übelkeit/Erbrechen (MW *Score*: 0, SA: 0 vs. MW *Score*: 2,40, SA: 8,70) und signifikant ($p = 0,0004$) weniger über Appetitlosigkeit (MW *Score*: 0, SA: 0 vs. MW *Score*: 2,00 SA: 7,90) im Gegensatz zu der jeweiligen Referenzgruppe.

Ohne signifikante Unterschiede gegenüber der jeweiligen Referenzgruppe wurden die *Funktionsscores* von den Analkarzinompatienten bewertet. Die Mittelwerte der *Symptomscores* des Patientenkollektivs waren insgesamt nicht signifikant höher und somit ebenfalls vergleichbar mit der deutschen Allgemeinbevölkerung.

Klinische, relevante Unterschiede der Funktionen bzw. Symptomausprägungen des Patientenkollektivs, im Vergleich zu der jeweiligen Referenzgruppe, welche nicht signifikant waren, konnten in folgenden Kategorien gefunden werden: Die weiblichen Patientinnen litten vermehrt an Appetitlosigkeit (MW *Score*: 14,81, SA: 33,79 vs. MW *Score*: 4,00, SA: 12,30). Die männlichen Patienten zeigten eine schlechtere Rollenfunktion (MW *Score*: 72,22, SA: 32,77 vs. MW *Score*: 90,70, SA: 16,60), eine schlechtere kognitive Funktion (MW *Score*: 80,56, SA: 16,38 vs. MW *Score*: 94,20, SA: 12,80) und eine schlechtere emotionale Funktion (MW *Score*: 75,00, SA: 25,28 vs. MW *Score*: 85,60, SA: 18,40), litten vermehrt an Schlafstörungen (MW *Score*: 27,78, SA: 38,97 vs. MW *Score*: 11,90, SA: 21,90) und vermehrt an Diarrhoe (MW *Score*: 22,22, SA: 27,22 vs. MW *Score*: 2,80, SA: 12,80). Das gesamte Patientenkollektiv zeigte eine klinisch relevant schlechtere soziale Funktion (weiblich-MW *Score*: 68,52, SA: 34,81 vs. MW *Score*: 93,20, SA: 16,70, männlich-MW *Score*: 63,89, SA: 34,02 vs. MW *Score*: 94,10, SA: 16,20), mehr Dyspnoe (weiblich-MW *Score*: 22,22, SA: 44,10 vs. MW *Score*: 9,30, SA: 20,00, männlich-MW *Score*: 22,78, SA: 25,09 vs. MW *Score*: 8,50, SA: 19,20), mehr Obstipation (weiblich-Score: 26,63, SA: 32,89 vs. MW *Score*: 4,00, SA: 13,90, männlich-MW *Score*: 16,67, SA: 40,82 vs. MW *Score*: 0,70, SA: 4,70) und mehr Fatigue (weiblich-MW *Score*: 33,33, SA: 36,43 vs. MW *Score*: 18,30, SA: 19,30, männlich-MW *Score*: 35,19, SA: 28,47 vs. MW *Score*: 14,50, SA: 19,30) sowie ein schlechteres körperliches Befinden (weiblich-MW *Score*: 75,56, SA: 31,09 vs. MW *Score*: 89,20, SA: 14,60, männlich-MW *Score*: 81,11, SA: 16,56 vs. MW *Score*: 92,30, SA: 12,30).

Die Tabelle 4.29 fasst die Ergebnisse des alters- und geschlechtsnormierten Vergleichs dieser Subgruppe zusammen.

Tabelle 4.29: QLQ-C30 – Vergleich *Scores* deutscher Allgemeinbevölkerung vs. Patientenkollektiv; 60-69 Jahre

QLQ-C30 – Alter: 60-69	♀/♂	Allgemeinbevölkerung <i>Score</i>			Patientenkollektiv <i>Score</i>			p-Wert
		n	MW	SA	n	MW	SA	
Globale Lebensqualität	♀	215	69,00	17,50	9	64,82	24,25	0,623
	♂	201	71,60	18,50	6	63,89	20,18	0,398
Funktionsskala								
Emotionale Funktion	♀	215	83,50	16,90	9	89,81	14,30	0,234
	♂	201	85,60	18,40	6	75,00	25,28	0,355
Kognitive Funktion	♀	215	93,00	13,10	9	90,74	27,78	0,814
	♂	201	94,20	12,80	6	80,56	16,38	0,099
Körperliches Befinden	♀	215	89,20	14,60	9	75,56	31,09	0,227
	♂	201	92,30	12,30	6	81,11	16,56	0,162
Rollenfunktion	♀	215	87,50	21,10	9	85,19	33,79	0,844
	♂	201	90,70	16,60	6	72,22	32,77	0,227
Soziale Funktion	♀	215	93,20	16,70	9	68,52	34,81	0,067
	♂	201	94,10	16,20	6	63,89	34,02	0,082
Symptomeinzelmessung								
Dyspnoe	♀	215	9,30	20,00	9	22,22	44,10	0,407
	♂	201	8,50	19,20	6	27,78	25,09	0,121
Diarrhoe	♀	215	2,30	10,70	9	51,85	44,44	0,010*
	♂	201	2,80	12,80	6	22,22	27,22	0,142
Obstipation	♀	215	4,00	13,90	9	26,63	32,89	0,074
	♂	201	0,70	4,70	6	16,67	40,82	0,382
Appetitlosigkeit	♀	215	4,00	12,30	9	14,81	33,79	0,367
	♂	201	2,00	7,90	6	0	0	0,4E ⁻³ *
Schlafstörungen	♀	215	15,70	24,30	9	18,52	37,68	0,829
	♂	201	11,90	21,90	6	27,78	38,97	0,366
Finanzielle Schwierigkeiten	♀	215	4,80	14,20	9	7,41	22,22	0,736
	♂	201	3,50	13,50	6	5,56	13,61	0,730
Symptomskala								
Fatigue	♀	215	18,30	19,30	9	33,33	36,43	0,254
	♂	201	14,50	19,30	6	35,19	28,47	0,137
Schmerzen	♀	215	24,20	24,90	9	11,11	14,43	0,028*
	♂	201	20,60	23,30	6	13,89	22,15	0,498
Übelkeit/Erbrechen	♀	215	2,60	10,00	9	1,85	5,56	0,712
	♂	201	2,40	8,70	6	0	0	0,1E ⁻³ *

* = Signifikanzniveau $p \leq 0,05$, *Score* jeweils von 0-100, Hoher *Score* bei Symptomskalen bzw. Symptomeinzelmessungen = verstärkte Symptomausprägung $\triangleq$ schlechtere Lebensqualität, Hoher *Score* bei globaler Lebensqualität bzw. Funktionsskalen = höhere globale Lebensqualität bzw. höheres Funktionsniveau $\triangleq$ bessere Lebensqualität.

Altersspanne: > 70 Jahre

Der Altersgruppe der > 70-jährigen konnten insgesamt 7 Patienten (14,00%), 4 weibliche (57,14%) und 3 männliche (42,86%) zugeordnet werden.

Die globale Lebensqualität wurde von den weiblichen und den männlichen > 70-jährigen Patienten klinisch relevant, aber nicht signifikant, besser bewertet als die der Referenzgruppe (MW Score: 75,70, SA: 17,35 vs. 61,25, SA: 20,75).

Signifikant besser, im Vergleich zu der Referenzgruppe der deutschen Allgemeinbevölkerung, wurden von den > 70-jährigen männlichen Patienten folgende Kategorien bewertet: Dyspnoe (MW Score: 0, SA: 0 vs. MW Score: 22,30, SA: 29,60) ($p = 0,0001$), Obstipation (MW Score: 0, SA: 0 vs. MW Score: 2,90, SA: 12,20) ($p = 0,0001$), Appetitlosigkeit (MW Score: 0, SA: 0 vs. MW Score: 7,10, SA: 15,70) ($p = 0,0001$), finanzielle Schwierigkeiten (MW Score: 0, SA: 0 vs. MW Score: 10,10, SA: 20,40) ($p = 0,0001$) und Übelkeit/Erbrechen (MW Score: 0, SA: 0 vs. MW Score: 3,30, SA: 9,20) ($p = 0,0001$). Die weiblichen Patienten litten signifikant seltener an Übelkeit/Erbrechen (MW Score: 0, SA: 0 vs. MW Score: 3,90, SA: 12,00) ($p = 0,0001$) als die Referenzgruppe der deutschen Allgemeinbevölkerung. Tendenziell wurden auch in dieser Altersgruppe die *Funktionsscores* der Patienten als besser, im Vergleich zu der deutschen Allgemeinbevölkerung, eingeschätzt, ohne signifikante Unterschiede. Für die *Symptomscores* lässt sich keine zentrale Tendenz erkennen, auch bestehen keine signifikanten Unterschiede. Klinisch relevante, jedoch nicht signifikante Unterschiede der Symptomausprägungen bzw. der Funktionen des Patientenkollektivs gegenüber der jeweiligen Referenzgruppe zeigten sich in folgenden Kategorien: die weiblichen Patienten litten vermindert an Fatigue (MW Score: 13,89, SA: 13,98 vs. MW Score: 27,90, SA: 25,90), hatten ein besseres körperliches Befinden (MW Score: 88,33, SA: 19,15 vs. MW Score: 78,00, SA: 20,60), vermehrte Diarrhoe (MW Score: 50,00, SA: 43,03 vs. MW Score: 3,00, SA: 12,10), Appetitlosigkeit (MW Score: 25,00, SA: 50,00 vs. MW Score: 7,00, SA: 16,80) und Schlafstörungen (MW Score: 50,00, SA: 43,03 vs. MW Score: 21,30, SA: 27,10). Bei dem männlichen Patientenkollektiv zeigte sich klinisch relevant eine bessere emotionale Funktion (MW Score: 91,67, SA: 9,62 vs. Score: 81,00, SA: 19,00) sowie schlechteres körperliches Befinden (Score: 66,67, SA: 52,07 vs. MW Score: 79,70, SA: 21,40) und eine schlechtere Rollenfunktion (MW Score: 66,67, SA: 57,74 vs. MW Score: 78,30, SA: 26,80), vermindert Schmerzen (MW Score: 22,22, SA: 38,49 vs. MW Score: 32,30,

SA: 26,30).

Die Tabelle 4.30 fasst die Ergebnisse des alters- und geschlechtsnormierten Vergleichs dieser Subgruppe zusammen.

Tabelle 4.30: **QLQ-C30 – Vergleich *Scores* deutschen Allgemeinbevölkerung vs. Patientenkollektiv; > 70 Jahre**

QLQ-C30 – Alter: > 70	♀/♂	Allgemeinbevölkerung <i>Score</i>			Patientenkollektiv <i>Score</i>			p-Wert
		n	MW	SA	n	MW	SA	
Globale Lebensqualität								
	♀	210	60,20	20,00	4	70,84	17,35	0,313
	♂	185	62,30	21,50	3	80,56	17,35	0,214
Funktionsskalen								
Emotionale Funktion	♀	210	80,20	20,80	4	79,17	25,00	0,940
	♂	185	81,00	19,00	3	94,44	9,62	0,144
Kognitive Funktion	♀	210	86,30	18,70	4	91,67	16,67	0,570
	♂	185	85,10	20,90	3	88,89	19,24	0,768
Körperliches Befinden	♀	210	78,00	20,60	4	88,33	19,15	0,364
	♂	185	79,70	21,40	3	66,67	52,07	0,707
Rollenfunktion	♀	210	76,20	27,50	4	83,33	33,34	0,700
	♂	185	78,30	26,80	3	66,67	57,74	0,761
Soziale Funktion	♀	210	87,20	22,60	4	87,50	25,00	0,983
	♂	185	86,80	22,10	3	83,33	16,67	0,756
Symptomeinzelmessungen								
Dyspnoe	♀	210	16,70	26,70	4	8,33	16,67	0,399
	♂	185	22,30	29,60	3	0	0	0,1E ⁻³ *
Diarrhoe	♀	210	3,00	12,10	4	50,00	43,03	0,117
	♂	185	3,20	11,10	3	11,11	19,24	0,551
Obstipation	♀	210	5,60	15,80	4	8,33	16,67	0,767
	♂	185	2,90	12,20	3	0	0	1,5E ⁻³ *
Appetitlosigkeit	♀	210	7,00	16,80	4	25,00	50,00	0,524
	♂	185	7,10	15,70	3	0	0	0,1E ⁻³ *
Schlafstörungen	♀	210	21,30	27,10	4	50,00	43,03	0,276
	♂	185	20,40	26,70	3	22,22	38,49	0,942
Finanzielle Schwierigkeiten	♀	210	9,30	21,00	4	8,33	16,67	0,916
	♂	185	10,10	20,40	3	0	0	0,1E ⁻³ *
Symptomskalen								
Fatigue	♀	210	27,90	25,90	4	13,89	13,98	0,147
	♂	185	28,70	27,00	3	22,22	11,11	0,436
Schmerzen	♀	210	31,60	26,00	4	25,00	50,00	0,809
	♂	185	32,30	26,30	3	22,22	38,49	0,696
Übelkeit/Erbrechen	♀	210	3,90	12,00	4	0	0	0,1E ⁻³ *
	♂	185	3,30	9,20	3	0	0	0,1E ⁻³ *

* = Signifikanzniveau $p \leq 0,05$, *Score* jeweils von 0-100, Hoher *Score* bei Symptomskalen bzw. Symptomeinzelmessungen = verstärkte Symptomausprägung $\triangleq$ schlechtere Lebensqualität, Hoher *Score* bei globaler Lebensqualität bzw. Funktionsskalen = höhere globale Lebensqualität bzw. höheres Funktionsniveau $\triangleq$ bessere Lebensqualität.

4.7.3.2. EORTC QLQ-CR29

Hohe Werte auf der Funktionsskala assoziieren eine gute Lebensqualität, während hohe Werte auf der Symptomskala für eine schlechte Lebensqualität sprechen.

Bei den *Funktionsscores* lag der Großteil der Werte im mittleren bzw. unteren Drittel und steht somit für Funktionseinschränkungen und eine eingeschränkte Lebensqualität. Dabei waren die Sorge um das Gewicht bei den Patienten (MW *Score*: 17,33, SA: 31,76) sowie die Sorge um die Gesundheit (MW *Score*: 19,44, SA: 34,42) am höchsten ausgeprägt. Auch das sexuelle Interesse der Frauen (MW *Score*: 21,84, SA: 33,70) lag im unteren Drittel und spiegelt eine Funktionseinbuße bzw. eine geminderte Lebensqualität wider. Bei den Männern lag das sexuelle Interesse im mittleren Drittel (MW *Score*: 53,97, SA: 46,52). Die meisten Patienten gaben an, mit ihrem Körper zufrieden zu sein, der *Scoremittelwert* lag mit 77,53 (SA: 32,85) im oberen Drittel und zeigt eine überdurchschnittliche Zufriedenheit mit dem eigenen Körper. Die *Symptomscores* lagen im unteren und mittleren Drittel und repräsentieren eine geringe bis mittlere Symptomausprägung bzw. eine gute Lebensqualität.

Die am häufigsten ausgeprägten Symptome, bei Analkarzinompatienten waren – mit einem *Score* MW der Frauen von 63,23 (SA: 47,43), die Dyspareunie gefolgt von unfreiwilligem Darmgasentweichen (MW *Score*: 44,00, SA: 39,52) und die Peinlichkeit wegen Stoma oder Stuhlgang (MW *Score*: 46,00, SA: 38,97). Folgende Symptome wurden sehr selten angegeben: Miktionsbeschwerden (MW *Score*: 2,67, SA: 13,20), Blut/Schleim im Stuhl (MW *Score*: 7,00, SA: 16,87) und Geschmacksempfindungsstörungen (MW *Score*: 5,33, SA: 14,06).

Die vollständige Auswertung des QLQ-C29 Fragebogens ist der nachfolgender Tabelle 4.31 zu entnehmen.

Tabelle 4.31: EORTC QLQ-CR29 *Score* Auswertung

QLQ-CR29	n	Score	
		MW	SA
Funktionseinzelmessungen			
Sexuelles Interesse (♀)	21	21,84	33,70
Sexuelles Interesse (♂)	29	53,97	46,52
Sorge um Gesundheit	50	19,44	34,42
Sorge um Gewicht	50	17,33	31,76
Funktionsskala			
Körperbild	50	77,53	32,85

QLQ-CR29	n	Score	
		MW	SA
Symptomeinzelmessungen			
Harninkontinenz	50	15,33	28,74
Miktionsbeschwerden	50	2,67	13,20
Abdominalschmerzen	50	13,35	29,39
Schmerzen Gesäß/Anal/Rektum	50	22,67	34,63
Stomaprobleme	7	19,00	37,80
Geblähter Bauch	50	22,67	36,54
Unfreiwilliges Darmgasentweichen	50	44,00	39,52
Ungewollter Stuhlabgang	50	33,99	38,97
Wunde Haut perianal/peristomal	50	24,00	37,52
Peinlichkeit wegen Stoma/Stuhlgang	50	46,00	45,62
Mundtrockenheit	50	18,00	31,01
Haarausfall	50	10,67	26,46
Geschmacksempfindungsstörung	50	5,33	14,06
Dyspareunie (♀)	29	63,23	47,43
Impotenz (♂)	21	25,76	41,06
Symptomskalen			
Häufige Stuhlgänge	48	18,00	23,77
Häufiges Wasserlassen	48	20,33	28,63
Blut/Schleim im Stuhl	48	7,00	16,87

Score jeweils von 0-100, Hoher Score bei Symptomskalen bzw. Symptomeinzelmessungen = verstärkte Symptomausprägung $\triangleq$ schlechtere Lebensqualität, Hoher Score bei globaler Lebensqualität bzw. Funktionsskalen = höhere globale Lebensqualität bzw. höheres Funktionsniveau $\triangleq$ bessere Lebensqualität.

4.7.3.3. Einflussfaktoren auf die Lebensqualität

Es wurden potentiell einflussnehmende Faktoren und deren Auswirkung auf die Lebensqualität analysiert. Im Folgenden wurden nur signifikante Unterschiede der *Subgruppenscores* aufgeführt, die vollständigen Ergebnisse sind jeweils den Tabellen zu entnehmen.

Geschlecht

Der Vergleich der männlichen und der weiblichen Patienten bezüglich der Lebensqualität hat nachfolgende, signifikante Unterschiede gezeigt: Das posttherapeutische, sexuelle Interesse war bei den männlichen Analkarzinompatienten signifikant höher als bei den weiblichen (MW Score: 53,97 vs. 21,84, $p = 0,011$). Die Frauen hatten einen, um 32,129 (95% KI: -54,093--9,355, SE: 11,327), signifikant niedrigeren Score bzw. ein niedrigeres, klinisch relevantes sexuelles Interesse als die Männer ($p = 0,007$). Ebenfalls war bezüglich der sexuellen Fehlfunktion die

Dyspareunie bei den weiblichen Patienten von signifikant größerer Bedeutung als bei den männlichen die Impotenz (MW Score: 63,23 vs. 26,99, $p = 0,008$). Bei den weiblichen Patienten war Dyspareunie um einen Score von 36,244 (95% KI: 10,252-62,236, SE: 12,927) signifikant ausgeprägter vorhanden als bei den männlichen Patienten die Impotenz ($p = 0,007$). Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass die Frauen signifikant häufiger posttherapeutisch eine Harninkontinenz ausbildeten als die Männer (MW Score: 22,99 vs. 4,76, $p = 0,044$). Harninkontinenz war bei den weiblichen Patienten um einen Score von 18,227 (95% KI: 2,357-34,096, SE: 7,893) klinisch relevant signifikant stärker ausgeprägt als bei den männlichen Patienten ($p = 0,025$). Mit einem Signifikanzniveau von $p = 0,025$ zeigten die Frauen vermehrt Peinlichkeit wegen Stoma oder Stuhlgang als die Männer (MW Score: 57,47 vs. 30,16). Die Peinlichkeit war bei den Frauen um einen Score von 27,312 (95% KI: 1,967-52,656, SE: 12,605) signifikant stärker ausgeprägt als bei den Männern ($p = 0,035$).

In den Tabellen 4.32 und 4.33 sind die Ergebnisse des Subgruppenvergleiches und der einfachen, linearen Regression dargestellt. Zusätzlich zeigt die Abb. 4.29 die signifikanten Unterschiede graphisch.

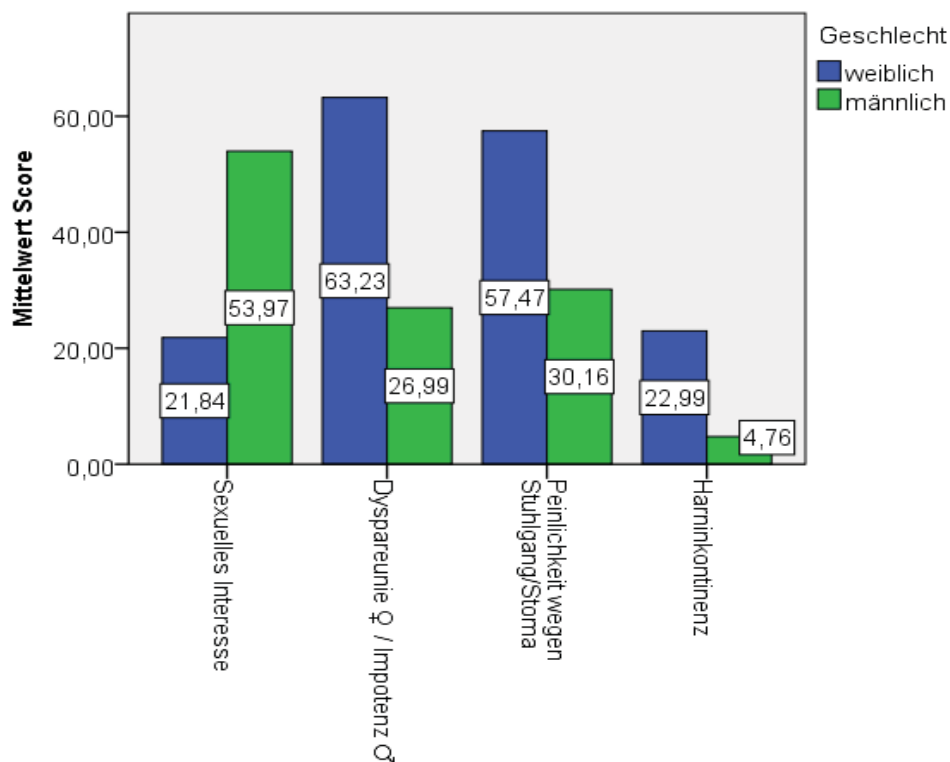


Abb. 4.29: Signifikante Unterschiede Lebensqualität (QLQ-C30, QLQ-CR29) – Geschlecht

Tabelle 4.32: Einflussnehmender Faktor auf die Lebensqualität – Geschlecht (weiblich vs. männlich)

Fragebogen	<i>Score</i> weiblich (n = 29)		<i>Score</i> männlich (n = 21)		p-Wert
	MW	SA	MW	SA	
<u>QLQ-C30</u>					
Globale Lebensqualität	68,68	20,85	68,25	18,75	0,796
Funktionsskalen					
Emotionale Funktion	84,77	20,05	81,35	24,85	0,791
Kognitive Funktion	91,38	20,71	84,92	25,22	0,157
Körperliches Befinden	82,51	26,40	82,22	24,34	0,697
Rollenfunktion	86,78	27,23	80,95	30,86	0,463
Soziale Funktion	79,31	29,09	76,19	31,87	0,645
Symptomeinzelmessungen					
Dyspnoe	13,79	30,23	15,87	27,12	0,436
Diarrhoe	28,74	39,57	26,98	30,95	0,812
Obstipation	12,64	27,33	12,70	23,45	0,681
Appetitlosigkeit	8,05	26,21	3,17	14,55	0,465
Schlafstörungen	29,89	42,11	34,92	41,47	0,620
Finanzielle Schwierigkeiten	6,90	22,50	14,29	29,01	0,218
Symptomskalen					
Fatigue	20,69	29,05	23,28	26,51	0,500
Schmerzen	24,71	35,53	19,05	29,00	0,436
Übelkeit/Erbrechen	0,57	3,10	1,59	7,27	0,794
<u>QLQ-CR29</u>					
Funktionseinzelmessungen					
Sexuelles Interesse	21,84	33,66	53,97	46,52	0,011*
Sorge um Gesundheit	18,46	32,94	20,79	37,15	0,707
Sorge um Gewicht	17,24	32,88	17,46	30,95	0,828
Funktionsskala					
Körperbild	76,21	34,54	79,35	31,09	0,725
Symptomeinzelmessungen					
Harninkontinenz	22,99	34,62	4,76	11,95	0,044*
Miktionsbeschwerden	2,30	12,38	3,17	14,55	0,817
Abdominalschmerzen	13,83	31,58	12,70	26,82	0,725
Schmerzen Gesäß/Anal/Rektum	26,44	39,22	17,46	27,12	0,543
Stomaprobleme (n = 5/n = 1)	26,67	43,46	0	-	-
Geblähter Bauch	24,14	37,69	20,64	35,71	0,686
Unfreiwilliges Darmgasentweichen	52,87	39,36	31,75	37,23	0,066
Ungewollter Stuhlabgang	34,48	39,32	33,33	39,44	0,950
Wunde Haut perianal/peristomal	29,89	41,16	15,87	30,95	0,179
Peinlichkeit wegen Stoma/Stuhlgang	57,47	46,20	30,16	40,70	0,025*
Mundtrockenheit	17,24	31,65	19,05	30,86	0,724
Haarausfall	8,05	22,98	14,29	30,86	0,558
Geschmacksempfindungsstörung	5,75	12,81	4,76	15,94	0,493
Dyspareunie (♀)/Impotenz (♂)	63,23	47,43	26,99	41,66	0,008*

Fragebogen	Score weiblich (n = 29)		Score männlich (n = 21)		p-Wert
	MW	SA	MW	SA	
Symptomskalen					
Häufige Stuhlgänge	18,97	26,25	16,67	20,41	0,983
Häufiges Wasserlassen	15,52	27,43	26,98	29,57	0,093
Blut/Schleim im Stuhl	6,32	16,31	7,93	17,97	0,947

* = Signifikanzniveau $p \leq 0,05$, *Score* jeweils von 0-100, Hoher *Score* bei Symptomskalen bzw. Symptomeinzelmessungen = verstärkte Symptomausprägung $\triangleq$ schlechtere Lebensqualität, Hoher *Score* bei globaler Lebensqualität bzw. Funktionsskalen = höhere globale Lebensqualität bzw. höheres Funktionsniveau $\triangleq$ bessere Lebensqualität.

Tabelle 4.33: Einfache lineare Regression mit Geschlecht (1 = männlich, 2 = weiblich) als unabhängige Variable

Abhängige Variable	B	SE	p-Wert	R ²	95%-KI von B	
					Untergrenze	Obergrenze
Sexuelles Interesse	-32,129	11,327	0,007*	0,144	-54,903	-9,355
Harninkontinenz	18,227	7,893	0,025*	0,100	2,357	34,096
Peinlichkeit wegen Stoma/Stuhlgang	27,312	12,605	0,035*	0,089	1,967	52,656
Dyspareunie (♀)/ Impotenz (♂)	36,244	12,927	0,007*	0,141	10,252	62,236

* = Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

Alter

Als ein zweiter möglicher Einflussfaktor auf die Lebensqualität wurde das Alter analysiert. Hierzu wurde das Patientenkollektiv in zwei Gruppen, ≤ 60 Jahre und > 60 Jahre, unterteilt. Es konnten keine signifikanten Unterschiede der Lebensqualität bezüglich des Alters bei Erstdiagnose festgestellt werden.

Die Ergebnisse des Subgruppenvergleichs sind in der nachfolgenden Tabelle 4.34 dargestellt.

Tabelle 4.34: Einflussnehmender Faktor auf die Lebensqualität – Alter
(≤ 60 Jahre vs. > 60 Jahre)

Fragebogen	<i>Score</i> ≤ 60 Jahre (n = 41)		<i>Score</i> > 60 Jahre (n = 9)		p-Wert
	MW	SA	MW	SA	
QLQ-C30					
Globale Lebensqualität	67,48	20,40	73,15	17,07	0,551
Funktionsskalen					
Emotionale Funktion	82,32	22,84	87,96	18,21	0,637
Kognitive Funktion	88,61	23,99	88,89	16,67	0,766
Körperliches Befinden	82,59	24,31	81,48	31,05	0,862
Rollenfunktion	84,96	26,82	81,48	37,68	0,901
Soziale Funktion	78,46	31,01	75,93	26,50	0,619
Symptomeinzelmessungen					
Dyspnoe	17,07	30,84	3,70	11,11	0,370
Diarrhoe	27,64	36,44	29,63	35,74	0,766
Obstipation	14,63	31,67	3,70	11,11	0,637
Appetitlosigkeit	4,88	19,09	11,11	33,33	0,843
Schlafstörungen	32,52	42,48	26,63	38,89	0,941
Finanzielle Schwierigkeiten	11,38	27,50	3,70	11,11	0,747
Symptomskalen					
Fatigue	23,03	30,06	16,05	12,56	0,823
Schmerzen	23,17	32,03	18,52	37,68	0,426
Übelkeit/Erbrechen	1,22	5,76	0	0	0,823
QLQ-CR29					
Funktionseinzelmessungen					
Sexuelles Interesse (♂) (n = 18/n = 3)	56,86	46,79	41,67	50,67	0,574
Sexuelles Interesse (♀) (n = 24/n = 5)	26,39	35,41	0	0	0,162
Sexuelles Interesse gesamt	39,02	42,75	18,52	37,68	0,201
Sorge um Gesundheit	23,71	36,71	0	0	0,091
Sorge um Gewicht	19,51	33,31	7,41	22,22	0,411
Funktionsskala					
Körperbild	73,95	34,90	93,83	12,56	0,160
Symptomeinzelmessungen					
Harninkontinenz	17,07	30,84	7,41	14,70	0,637
Miktionsbeschwerden	3,25	14,54	0	0	0,823
Abdominalschmerzen	13,85	28,89	11,11	33,33	0,691
Schmerzen Gesäß/Anal/Rektum	23,58	36,70	18,52	24,22	0,941
Stomaprobleme (n = 6/n = 0)	22,22	40,37	100,00	-	-
Geblähter Bauch	25,20	39,29	11,11	16,67	0,710
Unfreiwilliges Darmgasentweichen	43,09	38,91	48,15	44,44	0,747
Ungewollter Stuhlabgang	34,15	40,48	33,33	33,33	0,804
Wunde Haut perianal/peristomal	26,83	38,17	11,11	33,33	0,250
Peinlichkeit wegen Stoma/Stuhlgang	50,41	46,02	25,93	40,06	0,160
Mundtrockenheit	17,07	31,73	22,22	28,87	0,518
Haarausfall	13,01	28,75	0	0	0,370
Geschmacksempfindungsstörung	5,69	14,72	3,70	11,11	0,862

Fragebogen	<i>Score</i> ≤ 60 Jahre (n = 41)		<i>Score</i> > 60 Jahre (n = 9)		p-Wert
	MW	SA	MW	SA	
Dyspareunie (♀) (n = 24/n = 5)	68,07	45,55	40,00	54,7	0,625
Impotenz (♂) (n = 18/n = 3)	31,48	43,50	0	0	0,262
Dyspareunie/Impotenz	53,67	47,66	22,22	44,10	0,119
Symptomskalen					
Häufige Stuhlgänge	18,29	24,95	16,67	18,63	0,882
Häufiges Wasserlassen	20,73	29,76	18,52	24,22	1,00
Blut/Schleim im Stuhl	7,72	18,29	3,70	7,35	0,862

* = Signifikanzniveau $p \leq 0,05$, *Score* jeweils von 0-100, Hoher *Score* bei Symptomskalen bzw. Symptomeinzelmessungen = verstärkte Symptomausprägung $\triangleq$ schlechtere Lebensqualität, Hoher *Score* bei globaler Lebensqualität bzw. Funktionsskalen = höhere globale Lebensqualität bzw. höheres Funktionsniveau $\triangleq$ bessere Lebensqualität.

Tumorlokalisierung

Die globale Lebensqualität wurde von Patienten mit einem auf den Analkanal beschränkt wachsenden Karzinom signifikant besser bewertet als das derjenigen mit einem analrandüberschreitend wachsendem Analkarzinom (MW *Score*: 71,88 vs. 55,77, $p = 0,036$). Das körperliche Befinden der Patienten mit einem ausschließlich im Analkanal lokalisierten Tumor wurde mit einem durchschnittlichen *Symptomscore* von 90,83 signifikant besser bewertet als von den Patienten mit einem analrandüberlappend wachsendem Tumor mit einem *Score* von 65,08 ($p = 0,009$). Ebenfalls zeigten Patienten mit einem Analkanaltumor, mit einem *Funktionsscore* von 90,97 bzw. 100,00, im Gegensatz zu den Patienten mit einem analrandüberlappend wachsendem Tumor, mit einem *Funktionsscore* von 66,03 bzw. 0, eine signifikant bessere emotionale- bzw. kognitive Funktion ($p = 0,005$ bzw. $p = 0,002$). Außerdem gaben die Patienten mit analrandüberlappend wachsendem Tumor, im Vergleich zu denen mit auf den Analkanal beschränkt wachsendem Tumor, signifikant vermehrt an, an Dyspnoe (MW *Score*: 28,20 vs. 5,56, $p = 0,026$), Fatigue (MW *Score*: 35,04 vs. 13,43, $p = 0,026$), Schmerzen (MW *Score*: 42,31 vs. 11,11, $p = 0,028$) und Mundtrockenheit (MW *Score*: 30,77 vs. 6,946, $p = 0,036$) zu leiden. In der folgenden linearen Regressionsanalyse konnten diese signifikanten Subgruppenunterschiede ebenfalls gezeigt werden. Die *Scores* der Patienten mit einem auf den Analkanal begrenzten Analkarzinom waren mit einer signifikant besseren Lebensqualität assoziiert: Der *Score* für die globale Lebensqualität lag um 16,11 ($p = 0,025$), für die emotionale Funktion um 24,95 ($p = 0,001$), für die kognitive Funktion um 25,64 ($p = 1,18E^{-4}$) und für das

körperliche Befinden um 25,76 ($p = 0,003$) höher und zeigte somit eine bessere Lebensqualität. Für die Symptomausprägung lagen die *Scores* der Patienten mit analrandüberlappendem Karzinom bezüglich der Dyspnoe um 22,70 ($p = 0,015$), bezüglich der Fatigue um 21,62 ($p = 0,016$) und bezüglich Schmerzen um 31,20 ($p = 0,005$) signifikant höher und zeigten folglich eine schlechtere Lebensqualität dieser Patienten.

In den Tabellen 4.35 und 4.36 sind die Ergebnisse des Subgruppenvergleichs und der einfachen linearen Regression zu finde. Die Abb. 4.30 zeigt die signifikanten Unterschiede.

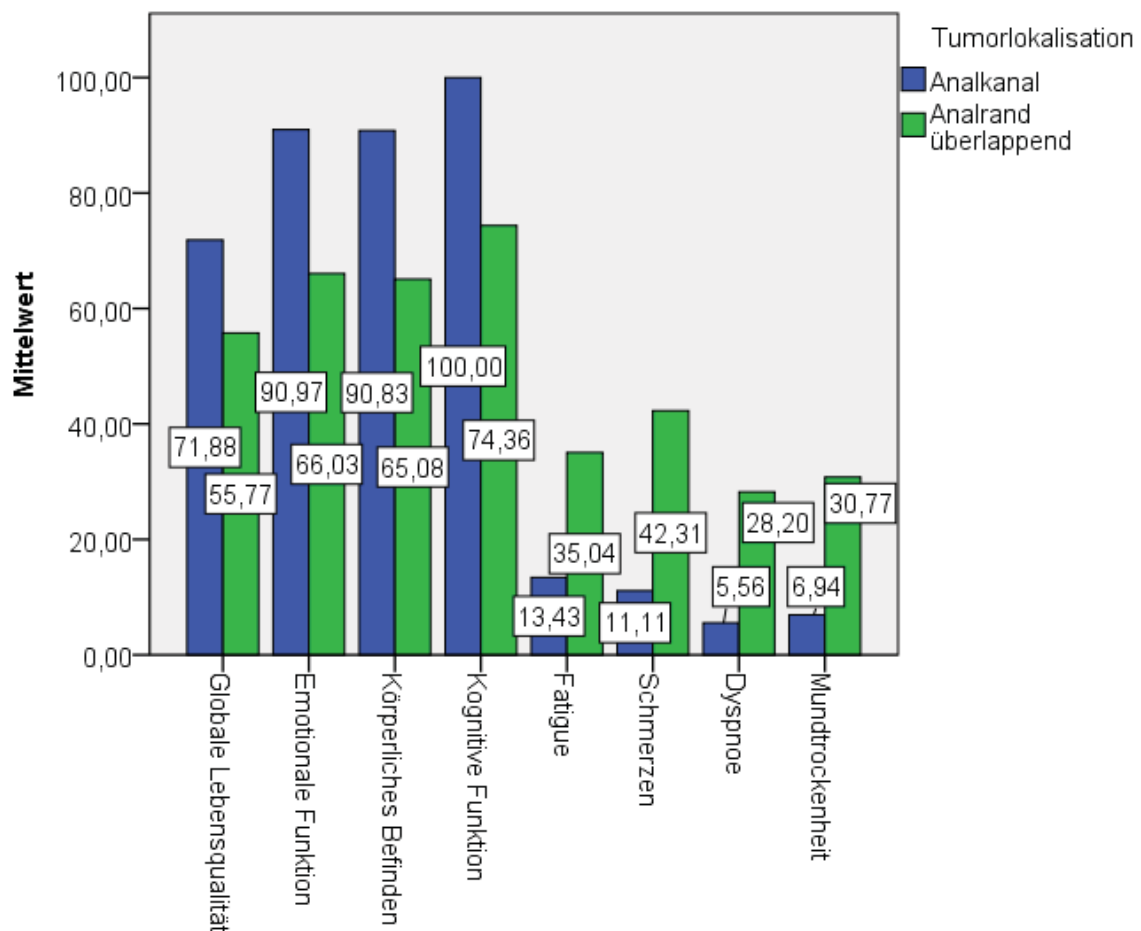


Abb. 4.30: Signifikante Unterschiede Lebensqualität (QLQ-C30/-CR29) – Tumorlokalisation

Tabelle 4.35: Einflussnehmender Faktor auf die Lebensqualität – Tumorlokalisation (Analkanal vs. analrandüberlappend)

Fragebogen	<i>Score</i> Analkanal (n = 24)		<i>Score</i> Analrandüberlappend (n = 13)		p-Wert
	MW	SA	MW	SA	
QLQ-C30					
Globale Lebensqualität	71,88	19,48	55,77	21,08	0,036*
Funktionsskalen					
Emotionale Funktion	90,97	14,93	66,03	27,31	0,005*
Kognitive Funktion	100,00	0	74,36	29,36	0,002*
Körperliches Befinden	90,83	15,70	65,08	32,89	0,009*
Rollenfunktion	92,36	19,65	79,49	32,03	0,263
Soziale Funktion	85,42	24,73	69,23	36,54	0,179
Symptomeinzelmessungen					
Dyspnoe	5,56	21,23	28,20	32,90	0,026*
Diarrhoe	29,17	37,19	30,77	31,80	0,718
Obstipation	11,11	23,40	20,51	39,76	0,766
Appetitlosigkeit	4,17	20,41	5,13	18,49	0,888
Schlafstörungen	23,61	36,09	46,15	48,19	0,179
Finanzielle Schwierigkeiten	9,72	26,88	15,38	32,25	0,626
Symptomskalen					
Fatigue	13,43	20,72	35,04	31,05	0,026*
Schmerzen	11,11	23,40	42,31	39,45	0,028*
Übelkeit/Erbrechen	0	0	2,56	9,24	0,718
QLQ-CR29					
Funktionseinzelmessungen					
Sexuelles Interesse (♀) (n = 16/n = 3)	22,92	37,95	22,22	38,49	1,00
Sexuelles Interesse (♂) (n = 8/n = 10)	58,33	49,60	56,67	44,58	0,897
Sexuelles Interesse gesamt	34,72	44,48	48,72	44,34	0,404
Sorge um Gesundheit	12,54	30,87	28,46	0,29	0,179
Sorge um Gewicht	13,89	29,35	25,64	41,17	0,540
Funktionsskala					
Körperbild	80,51	34,19	66,65	39,04	0,276

Fragebogen	Score Analkanal (n = 24)		Score Analrandüberlappend (n = 13)		p-Wert
	MW	SA	MW	SA	
Symptomeinzelmessungen					
Harninkontinenz	12,50	25,66	7,69	27,74	0,441
Miktionsbeschwerden	0	0	10,26	25,04	0,460
Abdominalschmerzen	2,78	13,61	28,28	40,55	0,083
Schmerzen Gesäß/Anal/Rektum	16,67	32,60	30,77	39,59	0,306
Stomaprobleme (n = 2/n = 1)	16,67	23,57	100	-	-
Geblähter Bauch	11,11	28,94	25,64	41,17	0,460
Unfreiwilliges Darmgasentweichen	37,50	35,86	48,72	44,34	0,479
Ungewollter Stuhlabgang	29,17	37,17	38,46	44,82	0,582
Wunde Haut perianal/peristomal	26,39	36,75	20,51	39,76	0,499
Peinlichkeit wegen Stoma/Stuhlgang	38,89	45,75	46,15	46,23	0,718
Mundtrockenheit	6,94	21,93	30,77	34,59	0,036*
Haarausfall	2,78	13,61	25,64	41,17	0,179
Geschmacksempfindungsstörung	1,39	6,80	5,13	12,52	0,582
Dyspareunie (♀) (n = 16/n = 3)	58,35	47,92	100,00	0	0,211
Impotenz (♂) (n = 8/n = 10)	25,00	38,84	24,24	42,40	0,840
Dyspareunie/Impotenz	47,24	47,06	43,59	49,79	0,814
Symptomskalen					
Häufige Stuhlgänge	12,50	19,81	24,36	30,89	0,306
Häufiges Wasserlassen	18,75	30,42	33,33	31,18	0,116
Blut/Schleim im Stuhl	8,33	21,42	6,41	14,41	0,962

* = Signifikanzniveau $p \leq 0,05$, *Score* jeweils von 0-100, Hoher *Score* bei Symptomskalen bzw. Symptomeinzelmessungen = verstärkte Symptomausprägung $\triangleq$ schlechtere Lebensqualität, Hoher *Score* bei globaler Lebensqualität bzw. Funktionsskalen = höhere globale Lebensqualität bzw. höheres Funktionsniveau $\triangleq$ bessere Lebensqualität.

Tabelle 4.36: Einfache lineare Regression mit Tumorlokalisation
(1 = Analkanal, 2 = Analrandüberlappend) als unabhängige Variable

Abhängige Variable	B	SE	p-Wert	R ²	95%-KI von B	
					Untergrenze	Obergrenze
Globale Lebensqualität	-16,107	6,901	0,025	0,135	-30,116	-2,098
Emotionale Funktion	-24,946	6,907	0,001*	0,271	-38,968	-10,923
Kognitive Funktion	-25,641	5,919	1,18E ⁻⁴ *	0,342	-37,658	-13,624
Körperliches Befinden	-25,756	7,950	0,003*	0,231	-41,896	-9,617
Dyspnoe	22,694	8,897	0,015*	0,156	4,587	40,711
Fatigue	21,616	8,523	0,016*	0,155	4,313	38,919
Schmerzen	31,196	10,293	0,005*	0,208	10,301	52,092

* = Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

UICC-Stadium

Zum Vergleich der Lebensqualität abhängig von den verschiedenen UICC-Stadien wurden die Stadien 1 und 2 zu einer Gruppe zusammengefasst und den Stadien 3 und 4 gegenübergestellt. In Abhängigkeit des UICC-Stadiums bei ED haben sich keine signifikanten Unterschiede der Lebensqualität gezeigt.

Die Tabelle 4.37 fasst die Ergebnisse des Subgruppenvergleichs zusammen.

Tabelle 4.37: Einflussnehmender Faktor der Lebensqualität-UICC Stadium (Stadium 1/2 vs. Stadium 3/4)

Fragebogen	<i>Score</i> Stadium 1/2 (n = 41)		<i>Score</i> Stadium 3/4 (n = 7)		p-Wert
	MW	SA	MW	SA	
<u>QLQ-C30</u>					
Globale Lebensqualität	67,89	18,87	80,95	17,82	0,097
Funktionsskalen					
Emotionale Funktion	84,15	20,98	90,48	18,90	0,422
Kognitive Funktion	89,43	21,00	88,10	31,50	0,710
Körperliches Befinden	83,24	24,52	84,76	31,91	0,510
Rollenfunktion	83,33	27,89	85,71	37,80	0,587
Soziale Funktion	78,46	29,40	73,81	38,32	0,909
Symptomeinzelmessungen					
Dyspnoe	13,01	26,75	14,29	37,80	0,775
Diarrhoe	28,46	34,61	33,33	47,14	0,954
Obstipation	12,20	28,63	19,05	37,80	0,647
Appetitlosigkeit	6,50	23,83	4,76	12,60	0,819
Schlafstörungen	30,08	40,00	23,81	41,79	0,668
Finanzielle Schwierigkeiten	12,19	27,65	0	0	0,422
Symptomskalen					
Fatigue	20,32	24,58	20,63	38,72	0,492
Schmerzen	21,95	30,60	2,38	6,30	0,155
Übelkeit/Erbrechen	0,81	5,21	2,38	6,30	0,647
<u>QLQ-CR29</u>					
Funktionseinzelmessungen					
Sexuelles Interesse (♀) (n = 20/n = 7)	21,67	32,94	19,05	19,05	0,850
Sexuelles Interesse (♂) (n = 21/n = 0)	53,97	46,52	-	-	-
Sexuelles Interesse gesamt	38,21	43,18	19,05	37,80	0,358
Sorge um Gesundheit	22,89	36,86	4,76	12,60	0,343
Sorge um Gewicht	18,70	31,67	0	0	0,225
Funktionsskala					
Körperbild	76,93	33,16	88,89	15,71	0,710

Fragebogen	Score Stadium 1/2 (n = 41)		Score Stadium 3/4 (n = 7)		p-Wert
	MW	SA	MW	SA	
Symptomeinzelmessungen					
Harninkontinenz	15,45	27,99	19,05	37,80	0,977
Miktionsbeschwerden	3,25	14,54	0	0	0,841
Abdominalschmerzen	13,85	28,89	0	0	0,373
Schmerzen Gesäß/Anal/Rektum	22,76	32,86	14,29	37,80	0,405
Stomaprobleme (n = 5/n = 1)	26,67	43,46	0	-	-
Gebläther Bauch	21,14	34,77	23,81	41,79	1,00
Unfreiwilliges Darmgasentweichen	44,72	39,17	38,10	40,50	0,689
Ungewollter Stuhlabgang	37,40	38,87	23,81	41,79	0,328
Wunde Haut perianal/peristomal	25,20	38,57	23,81	37,09	0,886
Peinlichkeit wegen Stoma/Stuhlgang	44,72	45,10	52,38	50,40	0,710
Mundtrockenheit	19,51	30,71	0	0	0,155
Haarausfall	10,57	25,21	0	0	0,492
Geschmacksempfindungsstörung	6,50	15,31	0	0	0,492
Dyspareunie (♀) (n = 20/n = 7)	61,68	47,48	57,14	53,45	0,935
Impotenz (♂) (n = 21/n = 0)	26,99	41,66	-	-	-
Dyspareunie/Impotenz	43,91	47,40	57,14	53,45	0,529
Symptomskalen					
Häufige Stuhlgänge	19,92	24,50	11,90	20,89	0,405
Häufiges Wasserlassen	23,98	30,06	4,76	12,60	0,123
Blut/Schleim im Stuhl	8,13	18,30	2,38	6,30	0,587

* = Signifikanzniveau $p \leq 0,05$, *Score* jeweils von 0-100, Hoher *Score* bei Symptomskalen bzw. Symptomeinzelmessungen = verstärkte Symptomausprägung $\triangleq$ schlechtere Lebensqualität, Hoher *Score* bei globaler Lebensqualität bzw. Funktionsskalen = höhere globale Lebensqualität bzw. höheres Funktionsniveau $\triangleq$ bessere Lebensqualität.

Kombinierte Radiochemotherapie

Um den Einfluss der Therapiemodalität zu untersuchen wurden zwei Subgruppen gebildet. Es wurden die Patienten, welche mit einer kombinierten RCT therapiert wurden, mit denen verglichen, bei denen keine kombinierte RCT angewendet wurde.

Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied bezüglich der Miktionshäufigkeit ($p = 0,018$). Patienten mit kombinierter RCT gaben einen *Symptomscore* von 15,91 für häufiges Wasserlassen an, während Patienten ohne kombinierte RCT einen *Symptomscore* von 52,78 angaben. Bei einer Therapie ohne Radiochemotherapie war die Miktionshäufigkeit um einen *Symptomscore* von 36,867 (95% KI: 13,930-59,930, SE: 11,408) höher bzw. die Symptome gravierender ($p = 0,002$) als bei der Therapie mit kombinierter Radiochemotherapie.

Die Abb. 4.31 zeigt den ermittelten signifikanten Unterschied der Subgruppen, in der Tabelle 4.38 sind die vollständigen Ergebnisse des Subgruppenvergleichs zusammengefasst, die Tabelle 4.39 zeigt die Ergebnisse der einfachen linearen Regression.

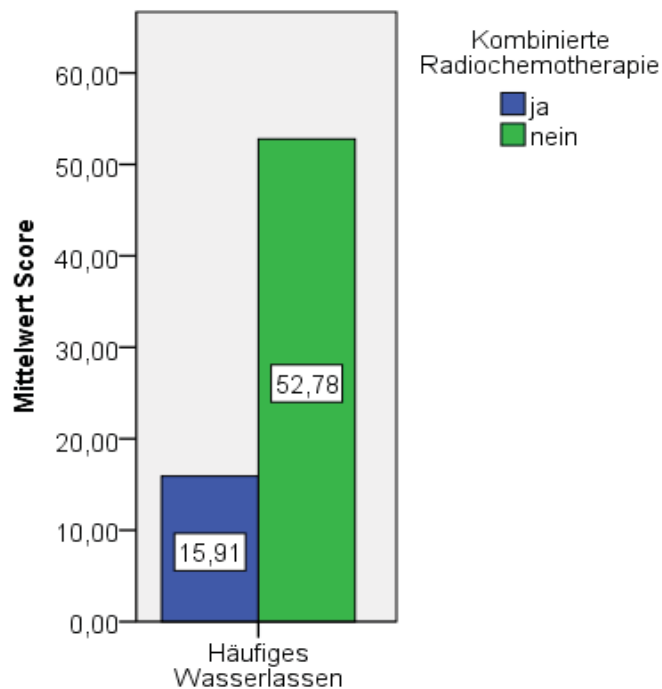


Abb. 4.31: Signifikante Unterschiede Lebensqualität (QLQ-C30, QLQ-CR29) – Kombinierte RCT

Tabelle 4.38: Einflussnehmender Faktor auf die Lebensqualität – Kombinierte RCT (ja vs. nein)

Fragebogen	Score kombinierte RCT (n = 46)		Score alternative Therapie (n = 4)		p-Wert
	MW	SA	MW	SA	
QLQ-C30					
Globale Lebensqualität	69,32	19,34	62,50	24,01	0,493
Funktionsskalen					
Emotionale Funktion	85,42	19,20	68,06	35,52	0,341
Kognitive Funktion	90,15	19,79	77,78	38,97	0,372
Körperliches Befinden	82,11	26,11	84,45	20,07	0,919
Rollenfunktion	84,47	29,07	83,33	27,89	0,850
Soziale Funktion	77,27	29,88	83,33	33,33	0,673

Fragebogen	<i>Score</i> kombinierte RCT (n = 46)		<i>Score</i> alternative Therapie (n = 4)		p-Wert
	MW	SA	MW	SA	
Symptomeinzelmessungen					
Dyspnoe	12,12	29,99	33,33	36,51	0,092
Diarrhoe	27,27	36,85	33,33	29,82	0,530
Obstipation	9,85	24,46	33,33	51,64	0,404
Appetitlosigkeit	6,82	23,38	0	0	0,738
Schlafstörungen	31,06	40,92	38,89	49,07	0,673
Finanzielle Schwierigkeiten	9,09	25,28	16,67	27,89	0,493
Symptomskalen					
Fatigue	19,44	26,15	38,89	35,66	0,222
Schmerzen	21,97	33,48	25,00	29,35	0,738
Übelkeit/Erbrechen	1,14	5,57	0	0	0,873
QLQ-CR29					
Funktionseinzelmessungen					
Sexuelles Interesse (♀) (n = 28/n = 1)	20,99	33,52	33,34	47,14	0,709
Sexuelles Interesse (♂) (n = 18/n = 3)	56,86	46,79	41,67	50,00	0,574
Sexuelles Interesse gesamt	34,85	42,50	38,89	44,31	0,896
Sorge um Gesundheit	17,47	33,39	33,89	41,66	0,160
Sorge um Gewicht	12,20	27,64	38,89	44,31	0,233
Funktionsskala					
Körperbild	78,01	33,30	74,04	32,02	0,673
Symptomeinzelmessungen					
Harninkontinenz	15,45	28,96	11,11	27,22	0,673
Miktionsbeschwerden	1,52	10,05	11,11	27,22	0,590
Abdominalschmerzen	10,63	26,73	33,33	42,16	0,189
Schmerzen Gesäß/Anal/Rektum	22,73	35,05	22,22	34,43	0,965
Stomaprobleme (n = 6/n = 0)	22,22	40,37	-	-	-
Geblähter Bauch	21,97	35,90	27,78	44,31	0,873
Unfreiwilliges Darmgasentweichen	43,18	39,75	50,00	40,83	0,738
Ungewollter Stuhlabgang	33,33	38,04	38,89	49,07	0,873
Wunde Haut perianal/peristomal	21,21	35,28	44,45	50,19	0,341
Peinlichkeit wegen Stoma/Stuhlgang	44,69	46,00	55,56	45,54	0,694
Mundtrockenheit	17,42	31,73	22,22	27,22	0,511
Haarausfall	8,33	22,88	27,78	44,31	0,404
Geschmacksempfindungsstörung	5,30	14,27	5,56	13,61	0,919
Dyspareunie (♀) (n = 28/n = 1)	61,74	48,66	83,34	23,57	0,897
Impotenz (♂) (n = 18/n = 3)	25,93	40,51	25,00	50,00	0,902
Dyspareunie/Impotenz	48,49	48,47	44,45	50,19	0,805
Symptomskalen					
Häufige Stuhlgänge	17,42	24,10	22,22	22,77	0,474
Häufiges Wasserlassen	15,91	24,63	52,78	37,14	0,018*
Blut/Schleim im Stuhl	6,06	16,51	13,89	19,48	0,245

* = Signifikanzniveau $p \leq 0,05$, *Score* jeweils von 0-100, Hoher *Score* bei Symptomskalen bzw. Symptomeinzelmessungen = verstärkte Symptomausprägung $\triangleq$ schlechtere Lebensqualität,

Hoher *Score* bei globaler Lebensqualität bzw. Funktionsskalen = höhere globale Lebensqualität bzw. höheres Funktionsniveau $\triangleq$ bessere Lebensqualität.

Tabelle 4.39: Einfache lineare Regression mit kombinierter RCT (1 = ja, 2 = nein) als unabhängiger Variable

Abhängige Variable	B	SE	p-Wert	R ²	95%-KI von B	
					Untergrenze	Obergrenze
Häufiges Wasserlassen	36,867	11,408	0,002*	0,179	13,930	59,805

* = Signifikanzniveau $p \leq 0,05$

Chemotherapeutika

Um den Einfluss der eingesetzten Kombination der Chemotherapeutika auf die Lebensqualität zu prüfen, wurde das Patientenkollektiv in zwei Subgruppen unterteilt. Die Patienten, bei welchen eine Kombination aus 5-FU + MMC angewendet wurde, wurden mit den Patienten, welche mit einer anderen Kombination behandelt wurden, verglichen. Hierbei konnten keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Lebensqualität ermittelt werden.

Die Tabelle 4.40 fasst die Ergebnisse des Subgruppenvergleichs zusammen.

Tabelle 4.40: Einflussnehmender Faktor auf die Lebensqualität – Chemotherapeutika (5-FU + MMC vs. alternative Kombination)

Chemotherapeutikum	Score 5-FU + MMC (n = 40)		Score alternative Kombination (n = 6)		p-Wert
	MW	SA	MW	SA	
<u>QLQ-C30</u>					
Globale Lebensqualität	69,86	19,73	62,50	24,01	0,431
Funktionsskalen					
Emotionale Funktion	84,21	19,16	83,33	27,89	0,726
Kognitive Funktion	91,23	19,27	88,89	17,21	0,701
Körperliches Befinden	82,28	24,96	74,33	36,38	0,493
Rollenfunktion	82,89	30,3	94,45	13,61	0,582
Soziale Funktion	74,56	31,42	88,89	27,22	0,305
Symptomeinzelmessungen					
Dyspnoe	11,40	27,15	22,22	27,22	0,274
Diarrhoe	28,95	36,49	22,22	40,37	0,628
Obstipation	14,04	29,64	0	0	0,431
Appetitlosigkeit	7,89	25,03	0	0	0,701
Schlafstörungen	32,46	40,63	27,78	44,31	0,751
Finanzielle Schwierigkeiten	9,65	26,74	5,56	13,61	0,960

Chemotherapeutikum	Score 5-FU + MMC (n = 40)		Score alternative Kombination (n = 6)		p-Wert
	MW	SA	MW	SA	
Symptomskalen					
Fatigue	21,64	28,41	16,67	15,31	0,726
Schmerzen	20,61	31,82	25,00	41,83	0,960
Übelkeit/Erbrechen	1,32	5,98	0	0	0,855
QLQ-CR29					
Funktionseinzelmessungen					
Sexuelles Interesse (♀) (n = 24/n = 4)	18,84	33,07	33,34	38,49	0,531
Sexuelles Interesse (♂) (n = 16/n = 2)	51,11	46,92	50,00	70,71	1,00
Sexuelles Interesse gesamt	31,58	41,70	38,89	44,31	0,777
Sorge um Gesundheit	21,11	36,76	11,11	27,22	0,605
Sorge um Gewicht	14,91	29,71	0	0	0,374
Funktionsskala					
Körperbild	78,33	31,50	66,67	51,64	0,907
Symptomeinzelmessungen					
Harninkontinenz	14,03	26,43	16,67	40,82	0,751
Miktionsbeschwerden	0	0	11,11	27,22	0,536
Abdominalschmerzen	9,65	25,60	11,28	27,62	0,960
Schmerzen Gesäß/Anal/Rektum	25,44	35,03	16,67	40,82	0,438
Stomaprobleme (n = 5/n = 1)	6,67	14,91	100,00	-	-
Geblähter Bauch	19,30	34,34	27,78	44,31	0,777
Unfreiwilliges Darmgasentweichen	46,49	39,17	33,33	42,16	0,472
Ungewollter Stuhlabgang	33,33	38,75	27,78	38,97	0,828
Wunde Haut perianal/peristomal	24,56	36,91	16,67	40,82	0,536
Peinlichkeit wegen Stoma/Stuhlgang	46,49	45,55	27,78	44,31	0,374
Mundtrockenheit	18,42	32,60	11,11	27,22	0,652
Haarausfall	10,53	25,83	0	0	0,559
Geschmacksempfindungsstörung	4,39	13,80	11,11	17,21	0,412
Dyspareunie (♀) (n = 24/n = 4)	57,99	48,43	75,00	50,00	0,531
Impotenz (♂) (n = 16/n = 2)	35,42	44,67	0	0	0,392
Dyspareunie/Impotenz	50,01	47,62	50,00	54,77	0,960
Symptomskalen					
Häufige Stuhlgänge	16,23	21,40	25,00	39,09	0,777
Häufiges Wasserlassen	18,42	27,62	11,11	20,18	0,751
Blut/Schleim im Stuhl	7,46	17,63	0	0	0,322

* = Signifikanzniveau $p \leq 0,05$, Score jeweils von 0-100, Hoher Score bei Symptomskalen bzw. Symptomeinzelmessungen = verstärkte Symptomausprägung $\triangleq$ schlechtere Lebensqualität, Hoher Score bei globaler Lebensqualität bzw. Funktionsskalen = höhere globale Lebensqualität bzw. höheres Funktionsniveau $\triangleq$ bessere Lebensqualität.

Radiotherapietechnik

Um den Einfluss der Bestrahlungsplanung auf die Lebensqualität der Patienten zu untersuchen, wurden zwei Subgruppen unterteilt. Die Patienten, welche mittels der 2D- oder der 3D- Bestrahlungsplanung therapiert worden sind. Es konnten keine signifikanten Unterschiede bezüglich der posttherapeutischen Lebensqualität ermittelt werden.

Die Tabelle 4.41 fasst die Ergebnisse des Subgruppenvergleichs zusammen.

Tabelle 4.41: **Einflussnehmender Faktor der Lebensqualität – Technik Radiotherapie**

Fragebogen	<i>Score 2D</i> (n = 8)		<i>Score 3D</i> (n = 42)		p-Wert
	MW	SA	MW	SA	
<u>QLQ-C30</u>					
Globale Lebensqualität	71,88	17,78	63,33	19,26	0,714
Funktionsskalen					
Emotionale Funktion	89,58	23,47	82,71	21,22	0,280
Kognitive Funktion	89,58	29,46	88,33	22,07	0,596
Körperliches Befinden	81,66	30,81	82,82	24,58	0,776
Rollenfunktion	87,50	35,36	84,58	27,06	0,541
Soziale Funktion	83,33	35,63	77,92	28,09	0,438
Symptomeinzelmessungen					
Dyspnoe	20,83	35,36	13,33	28,04	0,541
Diarrhoe	20,83	39,59	30,00	36,04	0,406
Obstipation	12,50	35,36	10,83	25,47	0,903
Appetitlosigkeit	4,17	11,78	6,67	24,11	0,860
Schlafstörungen	20,83	39,59	35,00	42,67	0,406
Finanzielle Schwierigkeiten	0	0	12,50	27,93	0,391
Symptomskalen					
Fatigue	22,22	35,14	21,11	26,12	0,860
Schmerzen	12,50	35,36	24,58	32,90	0,193
Übelkeit/Erbrechen	2,08	5,89	0,833	5,27	0,674
<u>QLQ-CR29</u>					
Funktionseinzelmessungen					
Sexuelles Interesse (♀) (n = 5/n = 24)	26,67	36,52	18,84	33,07	0,727
Sexuelles Interesse (♂) (n = 3/n = 18)	66,67	57,74	54,39	45,55	0,689
Sexuelles Interesse gesamt	41,67	49,29	34,17	42,36	0,755
Sorge um Gesundheit	4,17	11,78	20,97	35,17	0,333
Sorge um Gewicht	4,17	11,78	20,83	34,33	0,376
Funktionsskala					
Körperbild	83,33	35,63	77,20	32,08	0,471

Fragebogen	Score 2D (n = 8)		Score 3D (n = 42)		p-Wert
	MW	SA	MW	SA	
Symptomeinzelmessungen					
Harninkontinenz	16,67	35,63	15,83	28,23	0,881
Miktionsbeschwerden	0	0	3,33	14,72	0,839
Abdominalschmerzen	0	0	15,86	32,06	0,333
Schmerzen Gesäß/Anal/Rektum	12,50	35,36	24,17	34,58	0,306
Stomaprobleme (n = 1/n = 5)	0	-	26,67	43,46	-
Geblähter Bauch	25,00	46,29	23,33	35,57	0,881
Unfreiwilliges Darmgasentweichen	37,50	37,53	44,17	40,92	0,714
Ungewollter Stuhlabgang	16,67	35,63	39,17	39,14	0,126
Wunde Haut perianal/peristomal	16,67	35,63	24,17	36,97	0,654
Peinlichkeit wegen Stoma/Stuhlgang	20,83	39,59	51,67	45,89	0,107
Mundtrockenheit	0	0	21,67	33,38	0,126
Haarausfall	0	0	11,67	27,79	0,454
Geschmacksempfindungsstörung	0	0	5,83	14,88	0,523
Dyspareunie (♀) (n = 5/n = 24)	80,00	44,72	59,43	49,19	0,447
Impotenz (♂) (n = 3/n = 18)	0	0	27,45	41,23	0,358
Dyspareunie/Impotenz	50,00	53,45	45,84	48,15	0,839
Symptomskalen					
Häufige Stuhlgänge	6,25	17,68	20,00	24,23	0,107
Häufiges Wasserlassen	6,25	12,40	22,08	29,09	0,234
Blut/Schleim im Stuhl	0	0	7,92	18,49	0,280

* = Signifikanzniveau $p \leq 0,05$, *Score* jeweils von 0-100, Hoher *Score* bei Symptomskalen bzw. Symptomeinzelmessungen = verstärkte Symptomausprägung $\triangleq$ schlechtere Lebensqualität, Hoher *Score* bei globaler Lebensqualität bzw. Funktionsskalen = höhere globale Lebensqualität bzw. höheres Funktionsniveau $\triangleq$ bessere Lebensqualität.

Bestrahlungsdosis

Inwiefern die Bestrahlungsdosis die Lebensqualität beeinflusst, wurde anhand eines Subgruppenvergleichs, der mit einer Gesamtstrahlendosis von ≤ 50 Gy und der mit > 50 Gy bestrahlten Patienten, untersucht. Patienten, die mit einer RT Gesamtdosis von > 50 Gy bestrahlt wurden, zeigten im Gegensatz zu Patienten welche mit einer Dosis ≤ 50 Gy behandelt wurden, eine signifikant schlechtere globale Lebensqualität (MW *Score*: 65,81 vs. 80,95, $p = 0,036$) und litten signifikant häufiger an unfreiwilligem Darmgasentweichen (MW *Score*: 48,72 vs. 14,29, $p = 0,042$).

In der linearen Regression zeigte die Subgruppe welche mit einer Bestrahlungsdosis von ≤ 50 Gy behandelt wurde, im Vergleich zu der Bestrahlung mit einer Dosis von > 50 Gy einen um 15,14 besseren *Score* für die globale Lebensqualität ($p = 0,047$). Ebenfalls führte die Bestrahlung mit einer Bestrahlungsdosis von > 50 Gy gegenüber von ≤ 50 Gy zu einen um 34,43 bzw. 54,71 höheren *Symptomscore* bezüglich

unfreiwilligem Darmgasentweichen ($p = 0,036$) bzw. einer sexuellen Funktionsstörung (Dyspareunie/Impotenz) ($p = 0,005$).

Die Tabelle 4.42 fasst die Ergebnisse des Subgruppenvergleichs zusammen und die Abb. 4.32 zeigt die signifikanten Lebensqualitätsunterschiede der Subgruppen. Die Tabelle 4.43 zeigt die Ergebnisse der einfachen linearen Regression.

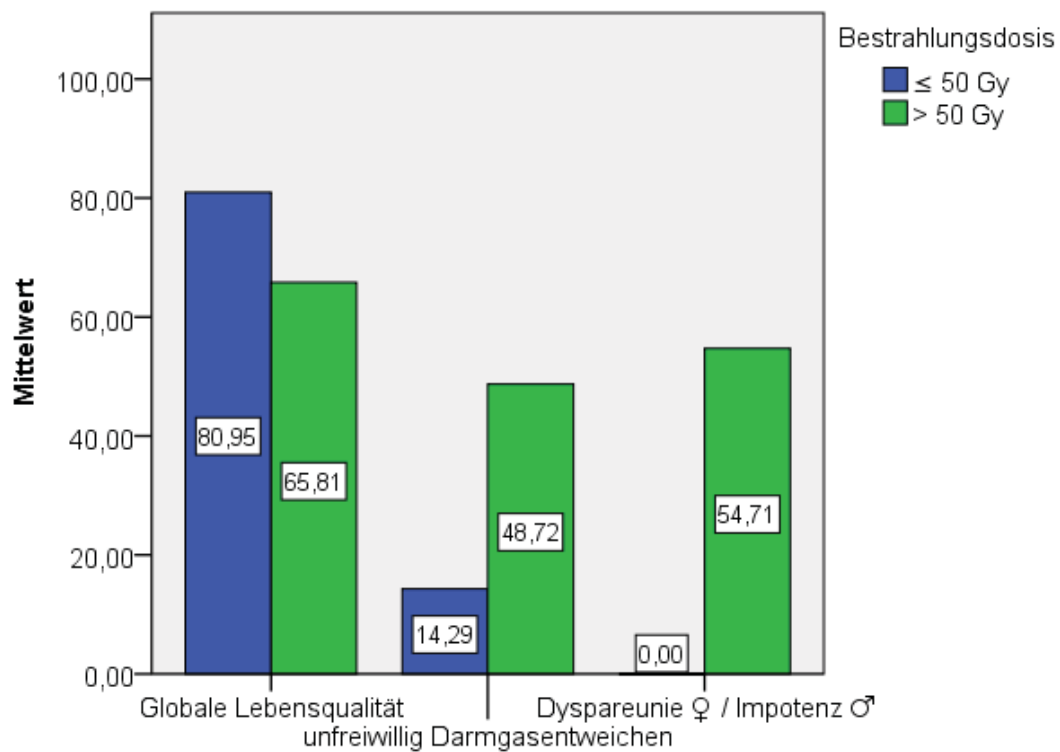


Abb. 4.32: Signifikante Unterschiede Lebensqualität (QLQ-C30, QLQ-CR29) – Bestrahlungsdosis

Tabelle 4.42: Einflussnehmender Faktor der Lebensqualität – Bestrahlungsdosis (≤ 50 Gy vs. > 50 Gy)

Fragebogen	Score RT ≤ 50 Gy (n = 7)		Score RT > 50 Gy (n = 43)		p-Wert
	MW	SA	MW	SA	
QLQ-C30					
Globale Lebensqualität	80,95	10,45	65,81	19,00	0,036*
Funktionsskalen					
Emotionale Funktion	82,14	24,26	83,33	21,55	0,976
Kognitive Funktion	80,95	37,80	90,60	19,42	0,742
Körperliches Befinden	95,24	6,34	79,64	27,19	0,204
Rollenfunktion	95,24	12,60	84,19	29,36	0,529
Soziale Funktion	95,24	12,60	76,07	30,54	0,145

Fragebogen	<i>Score</i> RT ≤ 50 Gy (n = 7)		<i>Score</i> RT > 50 Gy (n = 43)		p-Wert
	MW	SA	MW	SA	
Symptomeinzelmessungen					
Dyspnoe	28,57	40,50	12,82	27,16	0,367
Diarrhoe	28,57	29,99	29,91	38,08	0,881
Obstipation	9,52	25,20	12,00	28,04	0,881
Appetitlosigkeit	0	0	7,69	24,73	0,675
Schlafstörungen	28,57	40,50	35,04	43,22	0,811
Finanzielle Schwierigkeiten	4,76	12,60	11,97	28,08	0,834
Symptomskalen					
Fatigue	26,98	36,21	21,37	26,29	0,858
Schmerzen	7,14	18,90	24,79	34,60	0,193
Übelkeit/Erbrechen	0	0	1,28	5,90	0,834
QLQ-CR29					
Funktionseinzelmessungen					
Sexuelles Interesse (♀) (n = 1/n = 28)	0	-	19,23	32,90	-
Sexuelles Interesse (♂) (n = 6/n = 15)	27,78	44,31	66,67	43,03	0,106
Sexuelles Interesse gesamt	23,81	41,79	35,04	42,54	0,509
Sorge um Gesundheit	19,52	37,54	18,85	33,23	0,675
Sorge um Gewicht	14,29	26,23	17,95	33,20	1,00
Funktionsskala					
Körperbild	90,48	25,20	75,47	33,89	0,227
Symptomeinzelmessungen					
Harninkontinenz	14,29	37,80	15,38	27,38	0,611
Miktionsbeschwerden	9,52	25,20	1,71	10,68	0,632
Abdominalschmerzen	14,29	26,23	11,99	30,14	0,675
Schmerzen Gesäß/Anal/Rektum	23,81	1,71	23,08	35,99	0,858
Stomaprobleme (n = 1/n = 5)	0	-	26,67	43,46	-
Geblähter Bauch	33,33	43,03	21,37	36,26	0,569
Unfreiwilliges Darmgasentweichen	14,29	26,23	48,72	40,35	0,042*
Ungewollter Stuhlabgang	28,57	29,99	37,61	41,31	0,742
Wunde Haut perianal/peristomal	9,52	16,26	26,50	39,13	0,529
Peinlichkeit wegen Stoma/Stuhlgang	33,33	43,03	48,72	46,42	0,400
Mundtrockenheit	19,05	37,80	17,95	31,39	0,976
Haarausfall	14,29	37,80	8,55	23,84	0,905
Geschmacksempfindungsstörung	9,52	25,20	3,42	10,24	0,834
Dyspareunie (♀) (n = 1/n = 28)	0	-	61,12	48,00	0,370
Impotenz (♂) (n = 6/n = 15)	0	0	33,34	43,37	0,153
Dyspareunie/Impotenz	0	0	54,71	48,06	0,012*
Symptomskalen					
Häufige Stuhlgänge	14,29	11,50	17,95	25,18	0,765
Häufiges Wasserlassen	26,19	30,21	18,80	27,88	0,471
Blut/Schleim im Stuhl	0	0	7,69	18,67	0,351

* = Signifikanzniveau $p \leq 0,05$, *Score* jeweils von 0-100, Hoher *Score* bei Symptomskalen bzw. Symptomeinzelmessungen = verstärkte Symptomausprägung $\triangleq$ schlechtere Lebensqualität, Hoher *Score* bei globaler Lebensqualität bzw. Funktionsskalen = höhere globale Lebensqualität bzw. höheres Funktionsniveau $\triangleq$ bessere Lebensqualität.

Tabelle 4.43: Einfache lineare Regression mit Bestrahlungsdosis (1 = ≤ 50 Gy, 2 = > 50 Gy) als unabhängige Variable

Abhängige Variable	B	SE	p-Wert	R ²	95%-KI von B	
					Untergrenze	Obergrenze
Globale Lebensqualität	-15,139	7,420	0,047*	0,086	-30,093	-0,186
Unfreiwilliges Darmgasentweichen	34,432	15,899	0,036*	0,096	2,390	66,475
Dyspareunie/Impotenz	54,710	18,332	0,005*	0,168	17,764	91,656

* = Signifikanzniveau $p \leq 0,05$ Bestrahlungspause

Patienten, bei welchen die RT unterbrochen wurde, wurden mit denen ohne Unterbrechung der Strahlentherapie verglichen. Es zeigten sich im Subgruppenvergleich keine signifikanten Unterschiede der posttherapeutischen Lebensqualität.

In der nachfolgenden Tabelle 4.44 ist die gesamte Analyse zu finden.

Tabelle 4.44: Einflussnehmender Faktor der Lebensqualität – Bestrahlungspause (ja vs. nein)

Fragebogen	Score RT-Pause (n = 28)		Score Keine RT- Pause (n = 22)		p-Wert
	MW	SA	MW	SA	
<u>QLQ-C30</u>					
Globale Lebensqualität	67,31	19,99	69,17	17,33	0,822
Funktionsskalen					
Emotionale Funktion	83,65	18,33	82,50	25,92	0,635
Kognitive Funktion	92,95	15,03	81,17	29,85	0,350
Körperliches Befinden	80,49	28,16	84,00	22,73	0,905
Rollenfunktion	83,33	30,19	89,17	24,35	0,709
Soziale Funktion	73,72	27,15	85,83	31,19	0,057
Symptomeinzelmessungen					
Dyspnoe	12,82	26,79	18,33	33,29	0,575
Diarrhoe	33,33	40,00	25,00	32,22	0,547
Obstipation	7,69	19,57	16,67	35,04	0,546
Appetitlosigkeit	7,69	27,17	5,00	16,31	0,856
Schlafstörungen	32,05	41,61	36,67	44,46	0,748
Finanzielle Schwierigkeiten	6,41	18,90	16,67	33,33	0,221
Symptomskalen					
Fatigue	20,09	25,73	25,00	30,35	0,509
Schmerzen	26,92	34,01	15,83	31,75	0,101
Übelkeit/Erbrechen	0	0	2,50	8,16	0,103

Fragebogen	Score RT-Pause (n = 28)		Score Keine RT- Pause (n = 22)		p-Wert
	MW	SA	MW	SA	
<u>QLQ-CR29</u>					
Funktionseinzelmessungen					
Sexuelles Interesse (♀) (n = 17/n = 12)	19,61	35,47	16,67	28,33	0,952
Sexuelles Interesse (♂) (n = 11/n = 10)	44,44	47,14	63,33	45,68	0,447
Sexuelles Interesse gesamt	28,21	40,76	40,00	44,06	0,388
Sorge um Gesundheit	23,15	36,33	13,50	29,35	0,391
Sorge um Gewicht	17,95	32,97	16,67	31,53	0,886
Funktionsskala					
Körperbild	74,74	35,85	81,67	29,13	0,526
Symptomeinzelmessungen					
Harninkontinenz	11,54	22,98	20,00	34,88	0,614
Miktionsbeschwerden	2,56	13,08	3,33	14,91	0,851
Abdominalschmerzen	14,14	31,58	10,00	26,71	0,675
Schmerzen Gesäß/Anal/Rektum	29,49	38,10	15,00	29,57	0,103
Stomaprobleme (n = 4/n = 2)	33,33	57,74	11,11	19,24	1,00
Geblähter Bauch	15,39	28,65	33,33	44,59	0,191
Unfreiwilliges Darmgasentweichen	43,59	41,92	43,33	39,14	0,943
Ungewollter Stuhlabgang	34,62	38,28	38,33	42,27	0,796
Wunde Haut perianal/peristomal	29,49	39,25	16,67	33,33	0,224
Peinlichkeit wegen Stoma/Stuhlgang	4,44	45,39	45,00	47,48	0,820
Mundtrockenheit	24,36	34,72	10,00	26,71	0,093
Haarausfall	7,69	23,68	11,67	29,17	0,705
Geschmacksempfindungsstörung	3,85	10,86	5,00	16,31	0,918
Dyspareunie (♀) (n = 17/n = 12)	56,88	49,68	70,00	48,30	0,537
Impotenz (♂) (n = 11/n = 10)	36,67	48,31	10,00	22,50	0,315
Dyspareunie/Impotenz	51,30	49,20	40,00	47,88	0,459
Symptomskalen					
Häufige Stuhlgänge	19,23	26,54	15,00	19,42	0,771
Häufiges Wasserlassen	17,95	24,91	22,50	32,12	0,673
Blut/Schleim im Stuhl	8,98	2,67	3,33	11,60	0,163

* = Signifikanzniveau $p \leq 0,05$, *Score* jeweils von 0-100, Hoher *Score* bei Symptomskalen bzw. Symptomeinzelmessungen = verstärkte Symptomausprägung $\triangleq$ schlechtere Lebensqualität, Hoher *Score* bei globaler Lebensqualität bzw. Funktionsskalen = höhere globale Lebensqualität bzw. höheres Funktionsniveau $\triangleq$ bessere Lebensqualität.

Boost

Die Lebensqualität derjenigen Patienten, die eine *Boostbestrahlung* bekommen haben zeigten im Vergleich zu denjenigen Patienten ohne *Boostbestrahlung* keine signifikanten Unterschiede.

In der Tabelle 4.45 sind die Ergebnisse des Subgruppenvergleichs dargestellt.

Tabelle 4.45: Einflussnehmender Faktor auf die Lebensqualität – *Boost* (ja vs. nein)

Fragebogen	Score <i>Boost</i> (n = 12)		Score kein <i>Boost</i> (n = 38)		p-Wert
	MW	SA	MW	SA	
QLQ-C30					
Globale Lebensqualität	72,50	17,14	66,90	19,16	0,486
Funktionsskalen					
Emotionale Funktion	86,67	20,86	82,18	22,11	0,723
Kognitive Funktion	88,33	27,27	89,35	21,88	0,287
Körperliches Befinden	82,00	27,04	82,02	25,74	0,803
Rollenfunktion	90,00	31,62	84,72	26,84	0,407
Soziale Funktion	80,00	35,83	78,70	27,78	0,665
Symptomeinzelmessungen					
Dyspnoe	16,67	32,39	14,81	29,22	0,844
Diarrhoe	23,33	41,72	31,48	35,59	0,407
Obstipation	13,33	32,20	11,11	26,43	0,885
Appetitlosigkeit	3,33	10,54	7,41	23,34	0,969
Schlafstörungen	26,67	43,89	36,11	42,45	0,520
Finanzielle Schwierigkeiten	0	0	13,89	29,14	0,298
Symptomskalen					
Fatigue	20,00	31,77	22,84	26,82	0,627
Schmerzen	13,33	31,23	24,54	33,69	0,393
Übelkeit/Erbrechen	1,67	5,27	0,93	5,56	0,743
QLQ-CR29					
Funktionseinzelmessungen					
Sexuelles Interesse (♀) (n = 6/n = 23)	23,81	31,71	16,67	33,33	0,570
Sexuelles Interesse (♂) (n = 6/n = 15)	66,67	57,74	52,08	45,49	0,634
Sexuelles Interesse gesamt	36,67	42,89	32,41	42,53	0,783
Sorge um Gesundheit	20,00	35,83	18,67	33,32	0,990
Sorge um Gewicht	6,67	21,09	20,37	34,07	0,336
Funktionsskala					
Körperbild	80,00	31,34	77,13	33,76	0,927

Fragebogen	<i>Score Boost</i> (n = 12)		<i>Score kein Boost</i> (n = 38)		p-Wert
	MW	SA	MW	SA	
Symptomeinzelmessungen					
Harninkontinenz	20,00	35,83	13,89	26,87	0,824
Miktionsbeschwerden	0	0	3,70	15,49	0,803
Abdominalschmerzen	0	0	15,77	32,40	0,298
Schmerzen Gesäß/Anal/Rektum	16,67	32,39	25,00	35,98	0,609
Stomaprobleme (n = 2/n = 4)	0	0	26,67	43,46	0,667
Geblähter Bauch	30,00	48,30	21,30	33,95	0,844
Unfreiwilliges Darmgasentweichen	53,33	42,16	40,74	29,93	0,438
Ungewollter Stuhlabgang	40,00	46,61	35,19	38,17	0,885
Wunde Haut perianal/peristomal	13,33	32,20	26,85	38,06	0,364
Peinlichkeit wegen Stoma/Stuhlgang	36,67	48,30	49,07	45,42	0,486
Mundtrockenheit	3,33	10,54	22,22	34,73	0,219
Haarausfall	0	0	12,04	28,90	0,438
Geschmacksempfindungsstörung	0	0	5,56	14,91	0,520
Dyspareunie (♀) (n = 6/n = 23)	85,71	37,80	53,35	50,03	0,179
Impotenz (♂) (n = 6/n = 15)	0	0	27,45	41,23	0,358
Dyspareunie/Impotenz	60,00	51,64	42,60	47,56	0,364
Symptomskalen					
Häufige Stuhlgänge	15,00	19,95	18,06	24,68	0,783
Häufiges Wasserlassen	8,33	11,79	23,15	30,41	0,423
Blut/Schleim im Stuhl	1,67	5,27	7,87	19,31	0,537

* = Signifikanzniveau $p \leq 0,05$, *Score* jeweils von 0-100, Hoher *Score* bei Symptomskalen bzw. Symptomeinzelmessungen = verstärkte Symptomausprägung $\triangleq$ schlechtere Lebensqualität, Hoher *Score* bei globaler Lebensqualität bzw. Funktionsskalen = höhere globale Lebensqualität bzw. höheres Funktionsniveau $\triangleq$ bessere Lebensqualität.

5. Diskussion

Die vorliegende Arbeit ist eine retrospektive Untersuchung der 160 Analkarzinompatienten, die in dem Zeitraum von 01.01.1999-31.12.2013 an der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf behandelt wurden. Die Evaluation der onkologischen Ergebnisse basiert auf den Patientenakten, welche nicht in allen Fällen vollständig waren. Da es sich um eine retrospektive Studie handelt ist zu berücksichtigen, dass die vorliegenden Ergebnisse von der Vollständigkeit der vorhandenen Akten sowie der Dokumentationsgenauigkeit abhängig sind. Das Therapieende bei Datenerhebung lag durchschnittlich 91,31 Monate zurück. Das Therapieende der Patienten, welche bezüglich der chronischen Spätfolgen und der Lebensqualität befragte wurden, liegt durchschnittlich 82,00 Monate zurück. Bei den Ergebnissen und der Auswertung der abgefragten Lebensqualität und der Therapiespätfolgen ist zu berücksichtigen, dass die Angaben subjektiven Empfindungen des einzelnen Individuums entsprechen. Außerdem ist der Faktor Zeit nicht unberücksichtigt zu lassen; es ist im Nachhinein nicht eindeutig zu trennen, welche Lebensqualitätsänderungen bzw. auftretenden Spätfolgen auf die Therapie und welche auf den biologischen Alterungsprozess oder die Lebensumstände zurückzuführen sind. Des Weiteren hat durch die Teilnahmebereitschaft des Patientenkollektivs an der Befragung eine indirekte Selektion stattgefunden. Die Ergebnisse der vorliegenden Analyse sind aufgrund des retrospektiven Studiendesigns nur begrenzt mit prospektiven randomisierten Studien vergleichbar. Vielmehr lässt sich durch die vorliegenden onkologischen Ergebnisse der Therapieerfolg im internationalen Vergleich bewerten.

5.1.Epidemiologische Daten

Entsprechend der Literatur lag das durchschnittliche Alter unseres Patientenkollektivs zum Zeitpunkt der Analkarzinom-ED bei 60,14 Jahren (Kim u.a., 2013, Uronis und Bendell, 2007). Histologisch waren in der vorliegenden Studie 98,75% der Analkarzinome dem Plattenepithelkarzinom zuzuordnen, während in der Literatur ein geringerer Anteil von 70-80% beschrieben ist (Cummings 1997, Fenger et al. 2000, Frisch und Melbye 2006). Von den Analkarzinompatienten waren 58 männlichen und 102 weiblichen Geschlechts, was einem 1,8-fach häufigerem Erkrankungsrisiko der Frauen entspricht und mit den bisherigen Forschungsergebnissen übereinstimmt. In der

Literatur ist ein eineinhalb bis fünffach erhöhtes Erkrankungsrisiko für Frauen beschrieben (Dobrowsky, 1988, Jeffreys u.a., 2006, Uronis und Bendell, 2007). Die Publikationen der letzten Jahre zeigen eine stetig steigende Inzidenz (Frisch, 2002, Maggard u.a., 2003, Uronis und Bendell, 2007), auch dieser Trend konnte in dem, der Analyse zugrunde liegendem, Patientenkollektiv nachwiesen werden: Während in dem Zeitraum von 01.01.1999-31.12.2003 an der Uniklinik Düsseldorf 37 Analkarzinompatienten (24 weibliche und 13 männliche) behandelt wurden, stieg die Inzidenz im Vergleich dazu in den Jahren von 01.01.2009-31.12.2013 um knapp 25% an. Von 01.01.2009-31.12.2013 wurde 61 Patienten (36 weibliche und 25 männliche) die ED eines Analkarzinoms gestellt. Cummings u.a. und auch Johnson u.a. beobachtet, dass zunehmend ältere Frauen und jüngere Männer zu den Analkarzinompatienten zählen (Cummings, 1997, Johnson u.a., 2004). Entsprechend der Feststellung in früheren Publikationen, sank das durchschnittliche Erkrankungsalter der Männer unseres Patientenkollektivs von 62,46 Jahren (1999-2003) auf 57,64 Jahre (2009-2013). Das Erkrankungsalter der weiblichen Patienten unseres Kollektivs stieg entgegen der Literaturangaben nicht an. Das durchschnittliche Erkrankungsalter der Patientinnen lag bei 61,26 Jahren und somit höher als das der Patienten mit 58,19 Jahren. Im Intervall von 01.01.1999-31.12.2003 lag das Alter der Frauen zum Zeitpunkt der ED im Durchschnitt bei 63,13 Jahren und von 01.01.2009-31.12.2013 bei 62,39 Jahren. Das ED-Alter des gesamten Kollektivs ist um 2,5 Jahre gesunken. Der Inzidenzanstieg der Analkarzinomfälle und die Zunahme des Anteils an jüngeren männlichen Patienten wird unter anderem durch die Risikofaktoren erklärt. Besonders zu nennen sind HIV-Infektion, Immunsuppression, Nikotin, Nierentransplantation, Homosexualität und der HP-Virus (insbesondere Typ 16) (Daling u.a., 2004, Frisch, 2002, Grabenbauer, 2004). In dieser retrospektiven Arbeit wurden die Risikofaktoren der Patienten aufgrund mangelnder Vollständigkeit der Akten und zu niedriger Prävalenz nicht miteinbezogen.

Als sehr häufige aber unspezifische Symptome bei der ED des Analkarzinoms sind in der Literatur vor allem Blutabgang, Fremdkörpergefühl, Stuhlunregelmäßigkeiten, Schmerzen und Juckreiz genannt (Cummings, 1997, Grabenbauer, 2004, Klas u.a., 1999). Diese Symptome haben auch bei dem Patientenkollektiv unserer Studie zu einer weiterführenden Diagnostik geführt: 48,75% klagten über Blut im Stuhl, perianale Schmerzen wurden zu 27,50% angegeben, ein Fremdkörpergefühl zu 21,25%,

Stuhlveränderungen zu 11,88% und Juckreiz zu 6,88%. Ein Zufallsbefund ohne vorliegende Symptome wurde bei knapp 10% aller Analkarzinome verzeichnet, im Vergleich zu den Studienergebnissen von Ryan u.a. in unserer vorliegenden Studie lediglich halb so häufig (Ryan u.a., 2000).

5.2. Onkologische Ergebnisse

Die kombinierte RCT stellt aktuell leitliniengerecht den Goldstandard der Primärtherapie des Analkarzinoms dar. Seitdem in den 1970er Jahren Abstand von der primär definitiven APR genommen wurde, verbesserten sich die Prognosen u.a. für das Gesamtüberleben und das kolostomafreie Überleben der therapierten Patienten. Die APR wird lediglich zur Therapie von Rezidiven oder bei Therapieversagen angewendet. In den großen randomisierten prospektiven Studien wurde die Überlegenheit der RCT gegenüber der chirurgischen Therapie wiederholt bestätigt (Bartelink u.a., 1997, Flam u.a., 1996, Gunderson u.a., 2012, UKCCCR anal cancer trial working party, 1996).

Die Tabelle 5.1 fasst die Studienergebnisse des Gesamtüberlebens, krankheitsfreien- und kolostomafreien Überleben vier großer randomisierter Studien zusammen.

Tabelle 5.1: Onkologische Ergebnisse großer randomisierter Studien nach kombinierter RCT

Studie Autor, Jahr	n	Therapiemodalität	Gesamt- überleben	Krankheits- freies Überleben	Kolostoma- freies Überleben
UKCCCR-ACT I 1996	577	1: 45 Gy ± 15-20 <i>Boost</i> 2: + 5-FU/MMC	Nach 5 Jahren: 1: 53% 2: 58%	Nach 5 Jahren: 1: 34% 2: 47%	-
RTOG 87-04/ ECOG 1289 Flam u.a., 1996	219	1: 45-50,4 Gy + 5-FU 2: + MMC (Biopsie+:9Gy+5FU/Cisplatin)	Nach 4 Jahren: 1: 71% 2: 78%	Nach 4 Jahren: 1: 51% 2: 73%	Nach 4 Jahren: 1: 59% 2: 71%
EORTC-22861 Bartelink u.a., 1997	110	1: 45 Gy + 15-20 <i>Boost</i> 2: + 5-FU/MMC	Nach 5 Jahren: 1: 54% 2: 58%	-	-
RTOG 98-11 (updated) Gunderson u.a., 2012	649	45-59 Gy 1: + 5-FU/MMC 2: + 5-FU/Cisplatin	Nach 5 Jahren: 1: 78% 2: 71%	Nach 5 Jahren: 1: 68% 2: 58%	Nach 5 Jahren: 1: 72% 2: 65%

Die Überlebenszeiten der 124 Patienten, welche in unserer vorliegenden Studie mit einer kombinierter RCT behandelt wurden, sind mit den Ergebnissen der oben genannten, randomisierten Studien vergleichbar. Das 2- bzw. 5- bzw. 10 Jahres

Gesamtüberleben lag bei 85,25% bzw. 73,39% bzw. 68,03%. Das krankheitsfreie Gesamtüberleben nach 2 Jahren bei 80,33%, nach 5 Jahren bei 68,55% und nach 10 Jahren bei 62,30% und das kolostomafreie 2- bzw. 5- bzw. 10 Jahres Überleben bei 82,50% bzw. 75,00% bzw. 70,63%. Der Therapiestandard des Universitätsklinikums Düsseldorf entspricht dem internationalen Standard. 36 der 160 Patienten (22,50%) wurden aufgrund von hohem Alter, Komorbidität o.ä. ohne eine kombinierte RCT behandelt, da in Betracht der Gesamtsituation die zusätzlich auftretende Toxizität der RCT nicht zu verkraften war (Chauveinc u.a., 2003, Rabbani u.a., 2010). Dieser Anteil entspricht den 25,00% der Patienten, welche in der Studie von Billimoria u.a. nicht mit primärer Radiochemotherapie behandelt wurden (Billimoria et al, 2008). Betrachtet man die Überlebenszeiten des gesamten Patientenkollektives unserer vorliegenden Studie, liegen die Überlebensraten deutlich niedriger als die Überlebensraten der ausschließlich mit RCT behandelten Patienten; dennoch ist die Rate internationaler Studien vergleichbar hoch. Für den Zeitraum von 01.01.1994-31.12.2000 wird eine 5-JÜR von 66% in Zentraleuropa beziehungsweise 44% in Osteuropa angegeben (Glynne-Jones u.a., 2014). In unserer vorliegenden Studie liegt die 2- bzw. 5- bzw. 10 Jahres Gesamtüberlebensrate aller 160 Patienten bei 81,25% bzw. 66,25% bzw. 60,62% und das krankheitsfreie Überleben bei 71,69% bzw. 58,75% bzw. 52,20% sowie das kolostomafreie Überleben bei 72,50% bzw. bei 59,38% bzw. bei 53,75% (Zeitraum von 01.01.1999-31.12.2003).

Literaturkonform zeigte sich die kombinierte RCT in unserer vorliegenden Studie gegenüber alternativen Vorgehensweisen überlegen und als signifikant prognostischer Faktor bezüglich des 5-Jahres Gesamt-, krankheitsfreien- und kolostomafreien Überlebens. Für die Behandlung mit einer kombinierten RCT ergab sich im Vergleich zu alternativen Vorgehensweisen in der univariaten Analyse für das 5-Jahres Gesamtüberleben eine Rate von 73,39% vs. 41,66% ($p = 2,95E^{-4}$), für das 5-Jahres rezidivfreie Überleben eine Rate von 68,55% vs. 19,57% ($p = 1E^{-6}$) sowie für das 5-Jahres kolostomafreie Überleben eine Rate von 72,58% vs. 36,11% ($p = 1,84E^{-4}$). In der multivariaten Analyse zeigte sich nach durchgeführter kombinierter RCT, als unabhängiger Faktor, eine um 0,080-fach höhere 5-Jahres Überlebenswahrscheinlichkeit (OR = 0,128, 95%-KI: 0,034-0,486, $p = 0,003$), eine um 12,505-mal höhere 5-Jahres rezidivfreie Überlebenswahrscheinlichkeit (OR = 12,505, 95%-KI: 2,868-54,520, $p = 0,001$) sowie eine 5,974-mal höhere kolostomafreie

Überlebenswahrscheinlichkeit (OR = 5,974, 95%-KI: 1,665-21,431, $p = 0,006$).

Zu den, in den großen randomisierten Studien, am häufigsten beschriebenen prognostischen Faktoren bezüglich des Gesamt-, rezidivfreien- und kolostomafreien Überlebens, zählen die Tumorgröße und der Lymphknotenstatus bei ED sowie die Lokalisation und die Differenzierung des Analkarzinoms (Ajani u.a., 2008, Cummings, 1997, Flam u.a., 1996, Grabenbauer, 2004, Gunderson u.a., 2012, Northover u.a., 2010, UKCCCR anal cancer trial working party, 1996).

In unserer vorliegenden Studie ergaben die univariaten Analysen bezüglich des Gesamtüberlebens folgende positiv prognostische Faktoren: Patienten, welche bei Therapiebeginn ≤ 60 Jahre alt waren wiesen nach 5-Jahren mit 75,00% eine signifikant bessere Überlebensrate auf, als solche die > 60 Jahre alt waren (56,58%, $p = 0,014$). Dies entspricht den Ergebnissen von Nilsson u.a. (Nilsson u.a., 2005). Der in der Literatur widersprüchlich diskutierte Faktor des Geschlechts hatte in der vorliegenden Studie, ähnlich wie bei Grabenbauer u.a., keinen signifikanten Einfluss auf das Gesamtüberleben und steht entgegen den Ergebnissen von z.B. Ajani u. a., Flam u.a. oder Gunderson u.a. (Ajani u.a., 2008, Flam u.a., 1996, Grabenbauer u.a., 2005, Gunderson u.a., 2012). Die 5-JÜR der Patienten, welche bei ED einen Tumor des UICC-Stadiums 1/2 hatten, lag bei 80,46% und somit signifikant höher als derjenigen mit UICC-Stadium 3/4 mit 53,85% ($p = 0,001$) und entsprach den, in der Literatur erwähnten, positiv prognostischen Vorhersagewerten eines frühen Tumorstadiums (UICC 1/2) (Bentzen u.a., 2012, Kim u.a., 2013, Tomaszewski u.a., 2012). Das 5-Jahres Gesamtüberleben ab ED lag für Tumoren der Größe T1/T2 verglichen mit T3/T4 (85,87% vs. 41,67%) signifikant höher ($p = 1,00E^{-8}$). Vergleichbare Ergebnisse wurden in der Literatur angegeben und zeigen die günstigere Prognose kleiner Tumoren (Ajani u.a., 2008, Flam u.a., 1996, Grabenbauer u.a., 2005, Gunderson u.a., 2012). Der von Gerard u.a. beschriebene größere prognostische Einfluss der Tumorgröße auf das Gesamtüberleben gegenüber dem Einfluss des Lymphknotenstatus wird in der vorliegenden Studie bestätigt (Gerard u.a., 1998). Ebenfalls entsprechend den großen randomisierten Studien, war ein negativer Lymphknotenbefall bei ED in unserer vorliegenden Studie als positiv prognostischer Faktor zu werten. Bei negativem Lymphknotenbefall lag die 5-JÜR von 78,58% gegenüber einem positiven Lymphknotenbefall mit einer 5-JÜR von 48,8% signifikant höher ($p = 3,57E^{-4}$) (Ajani u.a., 2010, Bartelink u.a., 1997, Flam u.a., 1996, UKCCCR anal cancer trial working

party, 1996). Der von Ajani u.a. beschriebene, größere prognostische Einfluss des Lymphknotenstatus gegenüber dem des Tumorstadiums konnte auch in unserer vorliegenden Studie nachgewiesen werden ($p = 3,57E^{-4}$ vs. $p = 0,001$) (Ajani u.a., 2010). Ebenso als positiv prognostischer Faktor wurde eine RT Gesamtdosis von > 50 Gy mit einer 5-JÜR von 63,41% gegenüber einer RT Gesamtdosis von ≤ 50 Gy mit einer 5-JÜR von 46,67% ($p = 0,049$) identifiziert.

In der univariaten Analyse bezüglich des 5-Jahres rezidivfreien Überlebens zeigten Patienten mit UICC-Stadium 1/2 bei ED eine bessere Rate von 70,11% gegenüber 50,00% der Patienten mit UICC-Stadium 3/4 ($p = 0,018$). Eine bessere 5-Jahres rezidivfreie Überlebensrate von 75,00% wiesen Patienten mit Tumorgröße T1/T2 bei ED im Vergleich zu Patienten auf, die einen Tumor der Größe T3/T4 mit 38,33% aufwiesen ($p = 6E^{-5}$). Die T-Klassifikation hat, wie in einigen Studien bereits erwähnt, auch in der vorliegenden, einen größeren Einfluss auf das rezidivfreie Überleben als der Lymphknotenstatus bei ED (Gerard u.a., 1998, Peiffert u.a., 1997). Ein negativer Lymphknotenstatus bei ED war mit einer höheren 5-Jahres rezidivfreien Überlebensrate von 70,19% gegenüber 43,90% bei Patienten mit positivem Lymphknotenbefall assoziiert ($p = 0,003$). Das 5-Jahres rezidivfreie Überleben wurde, entsprechend Ajani u.a., in unserer vorliegenden Studie ebenfalls prognostisch stärker durch den negativen Lymphknotenstatus als durch das UICC-Stadium beeinflusst ($p = 0,003$ vs. $p = 0,018$) (Ajani u.a., 2010).

Die univariate Analyse des 5-Jahres kolostomafreien Überlebens zeigte bei Therapiebeginn ≤ 60 jähriger Patienten im Gegensatz zu dem Therapiebeginn bei > 60 jähriger Patienten eine signifikant bessere Prognose von 72,62% gegenüber 53,95% ($p = 0,014$). Auch für Analkarzinome in UICC-Stadium 1/2 bei ED, konnte in der vorliegenden Studie ein günstigeres 5-Jahres kolostomafreies Überleben von 78,16% gegenüber Tumoren des Stadiums 3/4 von 50,00% ($p = 0,001$) gezeigt werden. Entsprechend den Ergebnissen von Grabenbauer u.a., zeigte sich in dieser Studie ein prognostisch günstigeres 5-Jahres kolostomafreies Überleben der Patienten mit einer geringeren Tumorgröße (T1/T2) verglichen mit Patienten bei welchen bei ED größere Tumoren (T3/T4) diagnostiziert wurden (81,52% vs. 41,67%, $p = 4,14E^{-7}$). Zudem war ein negativer Lymphknotenbefall bei ED gegenüber einem positiven Lymphknotenbefalls bei ED (76,92% vs. 43,90%, $p = 1,3E^{-4}$) mit einem höheren 5-Jahres kolostomafreien Überleben assoziiert (Grabenbauer u.a., 2009). Im Vergleich

zu dem Lymphknotenstatus bei ED, zeigt die T-Klassifikation einen größeren prognostischen Vorhersagewert auf das kolostomafreien Überleben, entsprechend der Angaben in der Literatur (Gerard u.a., 1998, Peiffert u.a., 1997). Auch zeigte die univariate Analyse bezüglich der 3D-konformalen im Gegensatz zu der 2D-konventionellen Radiotherapie ein besseres, 5-Jahres kolostomafreies Überleben von 67,80% gegenüber 48,57% ($p = 0,038$). Die 3D-konformale Radiotherapie macht eine optimalere Dosisverteilung im Planungszielvolumen unter Schonung der Risikoorgane möglich (Ezzell u.a., 2003).

Die Faktoren, bei welchen in dem univariaten Analyseverfahren signifikant Subgruppenunterschiede identifiziert werden konnten, wurden in das multivariate Analyseverfahren eingeschlossen. Hierbei zeigte die T-Klassifikation, als unabhängiger Faktor, auf das 5-Jahres Gesamt-, rezidivfreie- bzw. kolostomafreie Überleben einen weiterhin bestehenden signifikanten Einfluss. In der binär logistischen Regression wiesen 57,50% der Analkarzinompatienten, welche bei ED einen Tumor der Größe ≤ 5 cm ($\cong T1/T2$) hatten, im Gegensatz zu den 37,43% der Patienten, bei denen eine Tumorgöße von > 5 cm ($\cong T3/T4$) diagnostiziert wurde, eine um 0,095-mal höhere Wahrscheinlichkeit des 5-Jahres Gesamtüberlebens auf ($p = 3,9E^{-5}$) und eine um 6,994-mal höhere Wahrscheinlichkeit des 5-Jahres rezidivfreien Überlebens ($p = 3,37E^{-4}$) bzw. eine um 5,668-mal höhere Wahrscheinlichkeit des kolostomafreien Überlebens ($p = 0,018$). Entsprechend der Literaturangaben steht auch in der vorliegenden Studie ein kleinerer Tumor für eine günstigere Prognose bezüglich der Überlebenszeiten (Ajani u.a., 2008, Flam u.a., 1996, Grabenbauer u.a., 2005, Gunderson u.a., 2012).

5.3.Nebenwirkungen der Strahlentherapie

Die Nebenwirkungen der Strahlentherapie sind abhängig von der applizierten Gesamtdosis, wobei ab einer Strahlendosis von 54 Gy in der Literatur eine gesteigerte Komplikationsrate ohne einen therapeutischen Mehrnutzen beschrieben ist. Bei der strahleninduzierten Toxizität sind die akuten, therapiebedingten und meist reversiblen Nebenwirkungen von den chronischen Spätfolgen, die mehr als 90 Tage persistieren und die Lebensqualität langfristig beeinflussen, zu unterscheiden. Insgesamt zeigen sich die auftretenden Nebenwirkungen in Studien sehr unterschiedlich, abhängig von individuellen Faktoren reichen die Angaben von einer sehr guten Verträglichkeit der

Strahlentherapie bis hin zu leichten- und teilweise zu starken Nebenwirkung (Fakhrian u.a., 2013, Mitchell u.a., 2014, Ortholan u.a., 2012).

Die Anlage eines protektiven Kolostomas aufgrund von Therapiekomplicationen ist in der Literatur mit 3-13% angegeben (Arnott u.a., 1996, Martenson u.a., 1996, Sunesen u.a., 2011). In dem Patientenkollektiv der vorliegenden Studie liegt die Rate der therapiebedingten Kolostomaanlagen im Verlauf bei 10,63% (n = 17) (Medianes *Follow-up*: 91,31 Monate) und ist mit internationalen Studien vergleichbar.

In der Literatur sind die am häufigsten vorkommenden akuten Nebenwirkungen die nicht hämatologischen, Ajani u.a. geben den Anteil dieser mit 97,00% an (Ajani u.a., 2010). In der vorliegenden Studie sind die akuten Nebenwirkungen mit den Angaben der Literatur übereinstimmend, zu 100,00% traten nicht hämatologische Nebenwirkungen auf. Die dermatologische- sowie die gastrointestinale-, insbesondere das Auftreten von Diarrhoe, und die urogenitale Toxizität, sind die am meisten beklagten Nebenwirkungen der Radiotherapie: Das Vorkommen von dermatologischer- bzw. gastrointestinaler- (bzw. Diarrhoe) bzw. urogenitaler Toxizität wird von Ajani u.a. mit 90,06% bzw. mit 92,72% (bzw. Diarrhoe mit 73,76%) bzw. mit 39,29%, von Mitchell u.a. mit 94,00% bzw. 86,00% bzw. 75,00% und von Fakharian u.a. die dermatologische Toxizität mit 98,00% (bzw. Diarrhoe mit 75,00%) angegeben (Ajani u.a., 2008, Fakhrian u.a., 2013, Mitchell u.a., 2014). Mit einem Vorkommen von 77,12% sind dermatologische Nebenwirkungen in der vorliegenden Studie ebenfalls die am häufigsten aufgetretenen Therapienebenwirkungen, gefolgt von den gastrointestinalen- (45,75%) und urogenitalen Nebenwirkungen (19,61%). Insgesamt wurden jedoch weniger akute Nebenwirkungen verzeichnet. Dies mag nicht zuletzt daran liegen, dass die Radiotherapie bei 56,86% des Patientenkollektivs für durchschnittlich 9,5 Tage unterbrochen wurde, während in den zitierten Studien von der Mehrheit der Patienten keine Therapiepause durchgeführt wurde (Ajani u.a., 2008, Fakhrian u.a., 2013, Mitchell u.a., 2014).

Die Auswertung der therapiebedingten Spättoxizität der Analkarzinompatienten ist aufgrund des guten Langzeitüberlebens und der Konsequenz für die Lebensqualität von besonderem Interesse (Ajani u.a., 2008, Gunderson u.a., 2012). In internationalen Studien sind häufig erwähnte, chronische Nebenwirkungen: anale Ulzera, Stenosen, Strikturen, Fisteln, Nekrose, perianale Dermatitis, Mitkionsprobleme, Inkontinenz und Dyspareunie bzw. Impotenz (Allal u.a., 1999, Bentzen u.a., 2013, Tanum u.a., 1991,

Tomaszewski u.a., 2012, Uronis und Bendell, 2007). Die Nachsorgedokumentation der vorliegenden Studie wies ebenfalls die häufig gesehenen, chronischen Nebenwirkungen auf: In 1,31% der Fälle traten Miktionsbeschwerden, Schleimhauthyperplasie, ein Abszess oder eine Stenose auf, in 3,92% der Fälle eine Strahlenkolitis, in 3,27% der Fälle eine partielle Inkontinenz sowie in 0,66% der Fälle eine Ovarialinsuffizienz, eine Insuffizienzfraktur oder ein Lymphödem. In der Studie von Ajani u.a. zeigten 12,00% der Patienten höhergradige chronische Nebenwirkungen (Grad 3/Grad 4) den Dünn- und Dickdarm in 2,56%, die Haut in 2,72%, die subkutane Haut in 1,45% und die Blase in 0,49% betreffend (Ajani u.a., 2008). In unserer vorliegenden Studie konnte mithilfe der LENT-SOMA-Kategorie „objektiv“ entsprechend der Angaben in den oben aufgeführten, anderen Studien folgende chronische Grad 3/Grad 4 Spätfolgen ermittelt werden: 2,00% der Patienten zeigten chronische Grad 3/Grad 4 Nebenwirkungen des Organsystems Dünn- und Dickdarm, sowie 3,00% höhergradige Nebenwirkungen den Harnleiter und 2,00% höhergradige Nebenwirkungen der Haut bzw. des subkutanen Fettgewebes betreffend. Betrachtet man jedoch die beschriebenen chronischen Spätfolgen, die Geschlechtsorgane und die sexuelle Funktion betreffend, sind die Diskrepanz zwischen den prozentualen Angaben der Ergebnissen unserer vorliegenden Studie und denen anderer internationalen Studien auffallend (Ajani u.a., 2008, John u.a., 1996, Tomaszewski u.a., 2012). Während die beschriebenen sexuellen Probleme identisch sind. Am häufigsten wird Libidoverlust sowie erektile Dysfunktion bei Männern und vaginale Trockenheit, Schmerzen während des Geschlechtsverkehrs und Libidoverlust bei Frauen beschrieben (Sadovsky u.a., 2010). Die Auswertung der LENT-SOMA-Kategorie „objektiv“ bezüglich des Vorkommens von chronischen Spätfolgen des Grades 3 bzw. des Grades 4 die Sexualfunktion bzw. die Geschlechtsorgane betreffend hat folgendes ergeben: bei 78,57% der weiblichen bzw. bei 47,62% der männlichen Patienten, lagen Grad 3 bzw. Grad 4 Spätfolgen bezüglich der Häufigkeit der sexuellen Interaktion vor und bei 78,57% der weiblichen bzw. bei 42,86% der männlichen Patienten bezüglich der Orgasmushäufigkeit. Zudem traten, die weiblichen Geschlechtsorgane betreffend, vermehrt höhergradige Spätfolgen auf. In der Kategorie „objektiv“ der LENT-SOMA-Kriterien zeigte sich außerdem Spätfolgen das Organsystem Vulva betreffend bei 37,45% der weiblichen Patienten eine Fibrose und bei 55,17% eine Introitusstenose Grad 3/Grad 4; die Vagina betreffend bei 3,45% eine Atrophie und bei 3,45% der Patientinnen eine Trockenheit Grad 3/Grad 4 und

Spätfolgen die Ovarien/Fortpflanzung betreffend bei 100,00%. In der Literatur sind deutlich weniger chronische Grad 3/Grad 4 Spätfolgen bezüglich der Sexualfunktion und die Geschlechtsorgane betreffend beschrieben (Ajani u.a., 2008, John u.a., 1996, Tomaszewski u.a., 2012). In der Studie von Tomaszewski u.a. werden die höhergradigen chronischen Nebenwirkungen des reproduktiven Systems mit nur 3,00% angegeben (Tomaszewski u.a., 2012). Für die Richtigkeit der Ergebnisse der vorliegenden Studie sprechen beispielsweise die Studien von Crook u.a. und Andersen u.a. welche zeigen konnten, dass unter anderem Dyspareunie, Potenz, Libido und Orgasmusfähigkeit nach Beckenbestrahlung bei Prostata- bzw. gynäkologischen Krebserkrankungen signifikant schlechter sind (Andersen u.a., 1989, Crook u.a., 1996). In der Literatur wurde außerdem bereits eine doppelt so hohe sexuelle Dysfunktion bei Frauen im Vergleich zu Männern nach Tumorthherapie im Kindesalter beschrieben (Bober u.a., 2013, Zebrack u.a., 2010). Allal u.a. hat bereits 1999 gezeigt, dass die Sexualfunktion durch die Analkarzinomtherapie negativ beeinflusst wird (Allal u.a., 1999). Literaturangaben bestätigen, dass mindestens die Hälfte der therapierten Krebspatienten Spätfolgen bezüglich der Sexualfunktion aufzeigen, welche nicht durch den Tumor direkt hervorgerufen werden, sondern therapiebedingt sind (Sadovsky u.a., 2010). Dabei werden Nerven-, vaskuläre und Organschädigung als die häufigste Ursache sexueller Funktionsstörungen angegeben (Den Ouden u.a., 2012, Kyrdaen u.a., 2013). Die niedrigen Fallzahlen an höhergradigen chronischen Spätfolgen die Sexualfunktion und die Geschlechtsorgane betreffend, scheint am wahrscheinlichsten auf eine nicht vollständige bzw. nicht standardisierte Erfassung zurückzuführen zu sein (Davidson u.a., 2002). White u.a. konnte zeigen, dass in der strahlentherapeutischen Nachsorge der Beckenbestrahlung Spätfolgen die vaginale Toxizität betreffend in nur 42,00% und die weibliche Sexualfunktion betreffend in nur 25,00% der Nachsorgeterminen abgefragt werden. Die gastrointestinale Toxizität wird in 81,00% und die urologische Spätfolgen in 70,00% der Nachsorgekonsultationen erfragt und somit deutlich häufiger festgestellt (White u.a., 2011). Des Weiteren muss bei dem direkten Vergleich der chronischen Toxizität der Radiotherapie erschwerend beachtet werden, dass chronische Spätfolgen auch erst nach Jahren auftreten können und über die Zeit zunehmen können, sodass die zeitliche Komponente zu beachten ist (Johansson u.a., 2000). Interessanterweise zeigte sich in der vorliegenden Studie bei der Erfassung der chronischen Spätfolgen nach Strahlentherapie mittels LENT-SOMA-Kategorie

„subjektiv“ bei 88,00% der 50 befragten Patienten mindestens eine höhergradige, chronische Nebenwirkung der in den Strahlengebiet liegenden Organen. Aufgrund fehlender vergleichbarer Studien ist es nicht möglich, diese Ergebnisse der LENT-SOMA-Kategorie „subjektiv“ zu diskutieren. In der Literatur sind jedoch Hinweise darauf zu finden, dass häufiger chronische Spätfolgen auftreten als bisher angenommen, bis zu 90,00% der Patienten leiden nach einer Radiotherapie des Beckens an einer chronischen Veränderung bezüglich des Darms (Olopade u.a., 2005). Wie bereits erwähnt liegt die Diskrepanz zwischen der hier abgefragten LENT-SOMA-Kategorie „subjektiv“ und den in der Literatur angegebenen Ergebnissen am wahrscheinlichsten an einer unvollständigen, insgesamt zu niedrigen und nicht standardisierten Erfassung der chronischen Spätfolgen. Coucke u.a. zeigte in seiner Übersichtsstudie, dass von den befragten Zentren nur 17,00% die LENT-SOMA-Klassifikation zu der Erfassung von posttherapeutischer, chronischer Radiotoxizität des Zervixkarzinoms anwenden. 28,71% der Zentren wenden Teile verschiedener Systeme für die Bewertung der chronischen Radiotoxizität an (Coucke u.a., 2000). Aufgrund der Vielzahl an *Scoring-Systemen* (u.a. EORTC late effects scale, Common Terminology Criteria for Adverse Effects v. 3.0, LENT-SOMA) gibt es aktuell keine standardisierte Erfassung der chronischen Toxizität nach einer Radiotherapie (Davidson u.a., 2002), sodass nur eine bedingte Vergleichbarkeit möglich ist. Außerdem ist anzumerken, dass die Sexualfunktion, das sexuelle Interesse sowie die Befriedigung subjektive und folglich kaum objektivierbare Parameter sind. Eine tumorbedingte Beeinflussung in diesen Bereichen ist überwiegend durch die subjektive Einschätzung des Individuums zu beurteilen (Althof und Parish, 2013).

5.4. Lebensqualität

Der Einsatz der RCT als Standardbehandlung des Analkarzinoms hat seit den 1990er Jahren zu einer deutlich höheren 5-JÜR geführt (Ajani u.a., 2008). Aufgrund der guten Prognose rückte die Evaluierung der therapiebedingten Spätfolgen und der Lebensqualität in den vergangenen Jahren zunehmend in den Fokus der onkologischen Nachsorge (Ganz, 1988, Kuechler u.a., 2000). Für die durchschnittlich 60-jährigen, aktiv am Leben teilnehmenden Analkarzinompatienten, ist die Evaluierung und Optimierung der Lebensqualität von besonderem Interesse. Olopade u.a. konnte in seiner Studie zeigen, dass die Lebensqualität nach Radiotherapie des Beckens bei bis zu

50,00% der Patienten durch gastrointestinale Spätfolgen beeinträchtigt wird. Karzinomabhängig wird die Beeinträchtigung der posttherapeutischen Lebensqualität von bis zu 40% der Patienten als mittel- bis hochgradig eingestuft (Olopade u.a., 2005). Häufig beschriebene Spätfolgen nach einer Analkarzinomtherapie sind unter anderem sexuelle Dysfunktion und urologische sowie gastrointestinale Spätfolgen, welche das alltägliche Leben auf beruflicher und somit finanzieller, sozialer und emotionaler Ebene gravierend beeinflussen können (Burkett und Cleeland, 2007, Das u.a., 2010, Welzel u.a., 2011). In der vorliegenden Studie zeigten sich in der Nachsorgebefragung, 82,00 Monate posttherapeutisch, am häufigsten die bereits in der Literatur beschriebenen urologischen- (häufiges Wasserlassen) und gastrointestinalen Symptome (Peinlichkeit wegen Stoma bzw. Stuhlgang, unfreiwilliges Darmgasentweichen, ungewollter Stuhlabgang, Diarrhoe, Schmerzen bzw. schmerzendes Gesäß/Anal/Rektum, geblähter Bauch) sowie die Sexualfunktion (Körperbild, sexuelles Interesse, Dyspareunie, Impotenz) betreffenden Symptome. Außerdem wurde von den befragten Patienten dieser Studie vermehrt die Sorge um das Gewicht, die Sorge um die Gesundheit, Schlafstörungen, Fatigue und eine Einschränkung ihrer sozialen Rolle beklagt. Es konnte bereits in mehreren Studien gezeigt werden, dass sowohl Fatigue und Schlafstörung eine generelle Spätfolge von Tumorpatienten sind (Curt u.a., 2000, Jephcott u.a., 2004). Das vermehrte Auftreten von Symptomen wie die Sorge um das Gewicht und die Gesundheit oder die Einschränkung in der sozialen Rolle könnten im Zusammenhang mit einer, durch das Karzinom ausgelösten Depression erklärt werden. Es konnte bereits in anderen Studien, z.B. von Mazure, gezeigt werden, dass Stressoren, wie beispielsweise ein Karzinom, Auslöser einer Depression sein können (Mazure, 1998).

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden weiter prognostische Faktoren der Lebensqualität untersucht. Die Lebensqualität zeigte sich in den meisten patienten- und tumorbezogenen Kategorien, entsprechend den Ergebnissen von Welzel u.a., nicht beeinflusst (Welzel u.a., 2011).

Allal u. a. hat in seiner Studie mithilfe des QLQ-C30 und QLQ-C38 Fragebogens die Lebensqualität von 41 Analkarzinompatienten nach RT und RCT mit der Allgemeinbevölkerung verglichen und zeigte insgesamt eine gute, posttherapeutische Lebensqualität der Patienten auf. Die Ausnahme bildete das Symptom Diarrhoe und die sexuelle Funktionsstörung (Allal u.a., 1999). In der vorliegenden Studie zeigte sich, wie

bei Alllal u.a., ebenfalls ein vermehrtes Auftreten von Diarrhoe und sexuellen Dysfunktion. Eine klinisch relevante (≥ 10 Differenz des *Symptomscores*) und/oder signifikante höhere Symptomausprägung von Diarrhoe zeigten sich im Vergleich zu der jeweiligen Referenzgruppe im Alter von 50-59 Jahren für männliche Patienten (+ 30,73, $p = 0,039$) sowie für weibliche Patienten (+ 11,83, $p = 0,276$), in der Altersgruppe von 60-69 Jahren für männliche Patienten (+ 19,42, $p = 0,142$) sowie weibliche Patienten im Alter von 60-69 Jahren (+ 49,55, $p = 0,010$) und im Alter von > 70 Jahre für weibliche Patienten (+ 47,00, $p = 0,117$). Der Zusammenhang zwischen einer Radiotherapie und chronischen gastrointestinalen Nebenwirkungen ist bereits seit langem bekannt (Andreyev, 2007). Bentzen u.a. berichtet nach Auswertung des QLQ-C30 und QLQ-C29 Fragebogens, von einer dauerhaft reduzierten Lebensqualität bei einer Verschlechterung gegenüber der Allgemeinbevölkerung sowohl der Symptom- als auch der Funktionsskalen, insbesondere in der Rollenfunktion und der sozialen Funktion des Patientenkollektivs (Bentzen u.a., 2013). Entgegen der Ergebnisse von Bentzen zeigten die 60- > 70 -jährigen Patienten dieser vorliegenden Studie in vielen Kategorien eine signifikant nicht schlechtere Lebensqualität als die der jeweiligen Referenzgruppe. Die *Funktionsscores* des vorliegenden Patientenkollektivs unterschieden sich nicht signifikant von denen der Allgemeinbevölkerung, wenngleich bei den nachfolgenden Funktionsskalen klinisch relevant schlechter *Scores* festgestellt werden konnten: die 50-59-jährigen Patienten gaben eine klinische relevant schlechtere Rollenfunktion und soziale Funktion sowie die weiblichen Patienten ein schlechteres körperliches Befinden, die 60-69-jährigen Patienten ein klinisch relevant schlechteres körperliches Befinden und ein schlechtere soziale Funktion sowie die männlichen Patienten zusätzlich eine schlechtere Rollenfunktion.. Während die > 70 -jährigen weiblichen Patienten eine klinisch relevant bessere kognitive Funktion und ein klinisch relevant besseres körperliches Befinden angaben, berichteten die männlichen Patienten über eine klinisch relevant schlechtere Rollenfunktion und ein klinisch relevant schlechteres körperliches Befinden sowie eine bessere emotionale Funktion. Auch Arndt u.a. konnte in seiner Studie mithilfe des QLQ-C30 Fragebogens nach kolorektalem Karzinom eine schlechtere sozialen Funktion der jüngeren Patienten und das vermehrte Vorliegen der Symptome Fatigue, Schlaflosigkeit, Diarrhoe und finanziellen Schwierigkeiten feststellen (Arndt u.a., 2004).

Insgesamt lag die globale Lebensqualität des vorliegenden Patientenkollektivs bei 68,50 Prozentpunkten und entspricht der in vorherigen Studien ermittelten, globalen Lebensqualität (Allal u.a., 1999, Jephcott u.a., 2004, Provencher u.a., 2010). Vergleicht man die globale Lebensqualität der Analkarzinompatienten mit der geschlechts- und altersnormierten Referenzgruppe, zeigte sich die Lebensqualität übereinstimmend gut (Osoba u.a., 1998). Dies zeigt, wie bereits Stanton u. a. in seiner Studie herausgearbeitet hat, dass die Mehrheit der Karzinompatienten nach einem Zeitraum von ca. 2 Jahren wieder eine gute Lebensqualität aufweisen (Stanton u.a., 2002). Auffallend war die um + 14,45 Prozentpunkte bessere globale Lebensqualität der > 70-jährigen Patienten gegenüber der deutschen Allgemeinbevölkerung. Es zeigten sich in der zugrundeliegenden Studie bessere *Symptomscores* bzw. *Funktionsscores* der älteren Patienten gegenüber den jüngeren Patienten unseres Patientenkollektivs im Vergleich mit der jeweiligen deutschen Allgemeinbevölkerung. In der Altersgruppe der > 70-jährigen, wurde die Lebensqualität in vielen Kategorien signifikant und klinisch relevant besser bewertet als von der alters- und geschlechtsadaptierten Allgemeinbevölkerung. Die festzustellende, bessere Lebensqualität der älteren Patienten gegenüber den jüngeren Patienten im Vergleich zu der jeweiligen Referenzgruppe, lässt deutlich werden, dass die Lebensqualität ein subjektiv und multidimensional empfundenes Konstrukt ist. Es ist bereits in der Literatur beschrieben, dass jüngere Tumorpatienten häufiger unter sozialen- und psychischen Folgen und Symptomen leiden als ältere Patienten (Arndt u.a., 2004, Ganz, 1988, John u.a., 1996), wie auch in dem vorliegenden Patientenkollektiv anhand der klinisch relevant schlechteren, sozialen Funktion der 50-59-jährigen zu sehen ist. Jüngere Menschen stehen aktiver im Leben, von ihnen wird das Erfüllen einer Rollenfunktion beispielsweise in der Arbeitswelt oder als Elternteil gefordert. Ein Großteil der onkologischen Patienten schafft den Wiedereinstieg in den Beruf nicht, womit sich die vermehrten finanziellen Schwierigkeiten unserer vorliegenden männlichen 50-59-jährigen Patienten gegenüber der Referenzgruppe erklären lässt (Taskila und Lindbohm, 2007). Zudem bewerten die Patienten die Lebensqualität nicht ausschließlich durch die objektivierbaren Symptome oder die entstehenden Einschränkungen, vielmehr beeinflussen multiple Faktoren, welche nicht immer direkt in Bezug mit dem Karzinom oder der Therapie stehen, die subjektive Wahrnehmung und die Bewertung (Burkett und Cleeland, 2007). Zudem ist die Adaptionfähigkeit des Individuums, subjektiv gesetzte Standards und Werte sowie

die Anpassung der vorhandenen Copingmechanismen grundlegend für die Aufrechterhaltung einer guten Lebensqualität und das Wiedererlangen einer guten Lebensqualität nach Ausnahmesituationen wie beispielsweise einem Karzinom (Sprangers und Schwartz, 1999).

6. Schlussfolgerung

Die onkologischen Ergebnisse bestätigen die gute Überlebensrate der Analkarzinompatienten nach kombinierter RCT. Bei ED sind die Patienten durchschnittlich 60 Jahre alt, wobei das Erstdiagnosealter jährlich, insbesondere für Männer, sinkt. Nach Therapieende liegt weiterhin knapp ein Drittel ihrer Lebenszeit vor den Patienten, sodass die Spätfolgen sowie die assoziierte Lebensqualität von großer Bedeutung sind und zunehmend in den Fokus der Forschung rücken.

Die höhergradigen Spätfolgen der Strahlentherapie zeigten sich in dieser Studie sowohl bei den männlichen wie auch bei den weiblichen Patienten im Bereich der Geschlechtsorgane bzw. des Sexualverhaltens. Die Lebensqualität der überlebenden Analkarzinompatienten war in der vorliegenden Studie vergleichbar gut mit den jeweiligen Referenzgruppen, wenngleich die Lebensqualität der jüngeren Patienten (< 60 Jahre), welche beruflich und familiär weiterhin aktiv eingebunden sind, im Gegensatz zu den älteren Patienten insgesamt vermehrt beeinträchtigt zu sein scheint.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie zeigen, dass es weiterhin gilt, die onkologischen Outcomes in Hinblick auf das Gesamtüberleben als auch auf die Verbesserung der Lebensqualität zu steigern, ohne dabei die, mit der Therapie assoziierte, Toxizität zu erhöhen. Eine Dosissteigerung der Radiotherapie unter Schonung der Risikoorgane wird durch modernere Radiotherapietechniken wie die IMRT möglich. Die, auf die Tumorzellen applizierte und durch die therapietoxischen Nebenwirkungen limitierte, Radiotherapiedosis könnte unter Anwendung der IMRT angehoben werden und so eine potentielle Verbesserung der Überlebenszeiten bewirken. Gleichzeitig werden die Radiotherapiespätfolgen, insbesondere die der Geschlechtsorgane und der Sexualfunktion, möglicherweise durch die verbesserte Dosisverteilungen der IMRT reduziert, sodass die Patienten posttherapeutisch weiterhin ein aktives Sexualleben führen können. Eine Konturierung der weiblichen bzw. männlichen Sexualorgane (Uterus, Ovarien, Zervix, Schmelkörper, Prostata) in den Bestrahlungsplänen und eine Bestrahlung unter Aussparung dieser Risikoorgane bzw. Einhalten der festgelegten Schwellendosen könnten ebenfalls zu einer Reduktion der Spätfolgen bezüglich der Sexualfunktion beitragen. Hierzu sollten in einer weiteren Studie die bisher nicht validierten Schwellendosen der genannten Organe festgelegt werden. Ebenfalls gilt der Einsatz additiver moderner Systemtherapeutika weiter zu verfolgen, insbesondere von Antikörpern, für die Therapie des Analkarzinoms, um das

Gesamtüberleben und die Rezidivrate weiterhin zu optimieren. In aktuellen Studien wird unter anderem der Effekt des Chemotherapeutikums Docetaxel bzw. des monoklonalen Antikörpers Cetuximab in Kombination mit Cisplatin und 5-Fluoruracil bei der Analkarzinomtherapie untersucht.

Um die Gebärfähigkeit der prämenopausalen Patientinnen posttherapeutisch zu erhalten ist unter Abwägung individueller Faktoren über eine prätherapeutische Kryokonservierung ovariellen Gewebes oder eine Transposition der Ovarien vor Therapiebeginn zu diskutieren.

Wichtig ist es außerdem, zukünftige Nachsorgeuntersuchungen zu standardisieren und somit eine qualitativ gleichwertige Abfrage der therapeutischen Spätfolgen zu garantieren und vergleichbare Ergebnisse zu produzieren. Andernfalls ist es nicht möglich, die Therapieentwicklung bezüglich der Lebensqualität und Spätfolgen beurteilen zu können.

Ein weiterer, hoch interessanter Ansatzpunkt, den es in kommenden Studien zu verfolgen gilt, ist der Effekt der im Jahre 2007 eingeführten HPV-Impfung hinsichtlich der Inzidenz des Analkarzinoms. Inwieweit wird die bisher stetig steigende Prävalenz und das, besonders bei den männlichen Patienten, jüngere Erkrankungsalter an einem Analkarzinoms durch eine, gegen den Hauptrisikofaktor wirksame, Impfung beeinflusst – wird es in Zukunft eine effektive Primärprävention des Analkarzinoms geben?

7. Literaturverzeichnis

- 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. J. M., KAASA, S., KLEE, M. C., OSOBA, D., RAZAVI, D., ROFE, P.B., SCHRAUB, S., SNEEUW, K. C. A., SULLIVAN, M. & TAKEDA, F. 1993. The European Organisation for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst*, 85(5): 365-376.
- AJANI, J. A., WINTER, K. A., GUNDERSON, L. L., PEDERSEN, J., BENSON, A. B., THOMAS, C. R., MAYER, R. J., HADDOCK, M. G., RICH, T.A. & WILLETT, C. 2008. Fluorouracil, mitomycin, and radiotherapy vs fluorouracil, cisplatin, and radiotherapy for carcinoma of the anal canal. A randomized controlled trial. *JAMA*, 299(16): 1914-1921.
- AJANI, J. A., WINTER, K. A., GUNDERSON, L. L., PEDERSEN, J., BENSON, A. B., 3RD, THOMAS, C. R., JR., MAYER, R. J., HADDOCK, M. G., RICH, T. A. & WILLETT, C. G. 2010. Prognostic factors derived from a prospective database dictate clinical biology of anal cancer: the intergroup trial (RTOG 98-11). *Cancer*, 116(17): 4007-4013.
- ALLAL, A. S., SPRANGERS, M. A., LAURENCET, F., REYMOND, M. A. & KURTZ, J. M. 1999. Assessment of long-term quality of life in patients with anal carcinomas treated by radiotherapy with or without chemotherapy. *Br J Cancer*, 80(10): 1588-1594.
- ALTHOF, S. E. & PARISH, S. J. 2013. Clinical interviewing techniques and sexuality questionnaires for male and female cancer patients. *J Sex Med*, 10 (Suppl 1): 35-42.
- ANDERSEN, B. L., ANDERSON, B. & DEPROSSE, C. 1989. Controlled prospective longitudinal study of women with cancer: I. Sexual functioning outcomes. *J Consult Clin Psychol*, 57(6): 683-691.
- ANDREYEV, JERVOISE 2007. Gastrointestinal symptoms after pelvic radiotherapy: a new understanding to improve management of symptomatic patients. *Lancet Oncol*, 8(11): 1007-1017.
- ARENDS, M. J., BENTON, E. C., MCLAREN', K. M., STARK, L. A., HUNTER, J. A. A. & BIRD, C. C. 1997. Renal allograft recipients with high susceptibility to cutaneous malignancy have an increased prevalence of human papillomavirus DNA in skin tumours and a greater risk of anogenital malignancy. *Br J Cancer*, 75(5): 722-728.
- ARNDT, V., MERX, H., STEGMAIER, C., ZIEGLER, H. & BRENNER, H. 2004. Quality of Life in Patients With Colorectal Cancer 1 Year After Diagnosis Compared With the General Population: A Population-Based Study. *J Clin Oncol*, 22(23): 4829-4836.
- ARNOTT, S., CUNNINGHAM, J., GALLAGHER, J. & PARTY, UK CO-ORDINATING COMMITTEE ON CANCER RESEARCH ANAL CANCER TRIAL WORKING 1996. Epidermoid anal cancer: results from the UKCCCR randomised trial of radiotherapy alone versus radiotherapy, 5-fluorouracil, and mitomycin. *Lancet*, 348(9034): 1049-1054.
- BARTELINK, H., ROELOFSEN, F., ESCHWEGE, F., ROUGIER, P., BOSSET, J. F., GONZALEZ, D. G., PEIFFERT, D., VAN GLABBEKE, M. & PIERART, M. 1997. Concomitant radiotherapy and chemotherapy is superior to radiotherapy alone in the treatment of locally advanced anal cancer: Results of a phase III

- randomized trial of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Radiotherapy and Gastrointestinal Cooperative Groups. *J Clin Oncol*, 15(5): 2040-2049.
- BECKMANN, A. M., DALING, J. R., SHERMAN, K. J., MADEN, C., MILLER, B. A., COATES, R. J., KIVIAT, N. B., MYERSON, D., WEISS, N. S. & HISLOP, T. G. 1989. Human papillomavirus infection and anal cancer. *Int J Cancer*, 43(6): 1042-1049.
- BENTZEN, A. G., BALTESKARD, L., WANDERAS, E. H., FRYKHOLM, G., WILSGAARD, T., DAHL, O. & GUREN, M. G. 2013. Impaired health-related quality of life after chemoradiotherapy for anal cancer: late effects in a national cohort of 128 survivors. *Acta Oncol*, 52(4): 736-744.
- BENTZEN, A. G., GUREN, M. G., WANDERAS, E. H., FRYKHOLM, G., TVEIT, K. M., WILSGAARD, T., DAHL, O. & BALTESKARD, L. 2012. Chemoradiotherapy of anal carcinoma: survival and recurrence in an unselected national cohort. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 83(2): 173-180.
- BIRGISSON, H., PAHLMAN, L., GUNNARSSON, U. & GLIMELIUS, B. 2007. Late adverse effects of radiation therapy for rectal cancer - a systematic overview. *Acta Oncologica*, 46(4): 504-516.
- BOBER, S. L., ZHOU, E. S., CHEN, B., MANLEY, P. E., KENNEY, L. B. & RECKLITIS, C. J. 2013. Sexual Function in Childhood Cancer Survivors: A Report from Project REACH. *J Sex Med*, 10(8): 2084-2093.
- BOMAN, B. M., MOERTEL, C. G., O'CONNELL, M. J., SCOTT, M., WEILAND, L. H., BEART, R. W., GUNDERSON, L. L. & SPENCER, R. J. 1984. Carcinoma of the anal canal. A clinical and pathologic study of 188 cases. *Cancer*, 54(1): 114-125.
- BREWSTER, D. H. & BHATTI, L. A. 2006. Increasing incidence of squamous cell carcinoma of the anus in Scotland, 1975-2002. *Br J Cancer*, 95(1): 87-90.
- BURKETT, V. S. & CLEELAND, C. S. 2007. Symptom burden in cancer survivorship. *J Cancer Surviv*, 1(2): 167-175.
- CHAUVEINC, L., BUTHAUD, X., FALCOU, M. C., MOSSERI, V., DE LA ROCHEFORDIERE, A., PIERGA, J. Y., GIRODET, J. & SALMON, R. J. 2003. Anal canal cancer treatment: practical limitations of routine prescription of concurrent chemotherapy and radiotherapy. *Br J Cancer*, 89(11): 2057-2061.
- CLARK, J. A., INUI, T. S., SILLIMAN, R. A., BOKHOUR, B. G., KRASNOW, S. H., ROBINSON, R. A., SPAULDING, M. & TALCOTT, J. A. 2003. Patients' perceptions of quality of life after treatment for early prostate cancer. *J Clin Oncol*, 21(20): 3777-3384.
- COUCKE, P. A., MAINGON, P., CIERNIK, I. F. & PHUOC DO, H. 2000. A survey on staging and treatment in uterine cervical carcinoma in the Radiotherapy Cooperative Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer. *Radiother Oncol*, 54(3): 221-228.
- CROOK, J. , ESCHE, B. & FUTTER, N. 1996. Effect of pelvic radiotherapy for prostate cancer on bowel, bladder, and sexual function: The patient's perspective. *Urology*, 47(3): 378-394.
- CUMMINGS, B. J. 1997. Anal Canal. In: PEREZ, C. A. & BRADY, L. W. (Hrsg.) *Principles and Practice of Radiation Oncology*. Philadelphia: Lippincott Raven, 439-450.
- CUMMINGS, B. J., THOMAS, G. M., KEANE, T. J., HARWOOD, A. R. & RIDER, W. D. 1982. Primary radiation therapy in the treatment of anal canal carcinoma. *Dis Colon Rectum*, 25(8): 778-782.

- CURT, G. A., BREITBART, W., CELLA, D., GROOPMAN, J. E., HORNING, S. J., ITRI, L. M., JOHNSON, D. H., MIASKOWSKI, C., SCHERR, S. L., PORTENOY, R. K. & VOGELZANG, N. J. 2000. Impact of cancer-related fatigue on the lives of patients: new findings from the Fatigue Coalition. *Oncologist*, 5(5): 353-360.
- DALING, J. R., MADELEINE, M. M., JOHNSON, L. G., SCHWARTZ, S. M., SHERA, K. A., WURSCHE, M. A., CARTER, J. J., PORTER, P. L., GALLOWAY, D. A. & MCDOUGALL, J. K. 2004. Human papillomavirus, smoking, and sexual practices in the etiology of anal cancer. *Cancer*, 101(2): 270-280.
- DALING, J. R., SHERMAN, K. J., HISLOP, T. G., MADEN, C., MANDELSON, M. T., BECKMANN, A. M. & WEISS, N. S. 1992. Cigarette smoking and the risk of anogenital cancer. *American Journal of Epidemiology*, 135(2): 180-189.
- DAS, P., CANTOR, S. B., PARKER, C. L., ZAMPIERI, J. B., BASCHNAGEL, A., ENG, C., DELCLOS, M. E., KRISHNAN, S., JANJAN, N. A. & CRANE, C. H. 2010. Long-term quality of life after radiotherapy for the treatment of anal cancer. *Cancer*, 116(4): 822-829.
- DAVIDSON, S. E., BURNS, M., ROUTLEDGE, J., WEST, C. M., SWINDELL, R., LOGUE, J. P., WYLIE, J., SLEVIN, N. J., COWAN, R. A., MAGEE, B. & HARRIS, M. A. 2002. Short report: a morbidity scoring system for Clinical Oncology practice: questionnaires produced from the LENT SOMA scoring system. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 14(1): 68-69.
- DEN OUDSTEN, B. L., TRAA, M. J., THONG, M. S., MARTIJN, H., DE HINGH, I. H., BOSSCHA, K. & VAN DE POLL-FRANSE, L. V. 2012. Higher prevalence of sexual dysfunction in colon and rectal cancer survivors compared with the normative population: a population-based study. *Eur J Cancer*, 48(17): 3161-3170.
- DOBROWSKY, W. 1988. Radio-Onkologie beim Rektum- und Anal-Karzinom. 29(3): 95-127.
- ESCHWEGE, F., LASSER, P., CHAVY, A., WIBAULT, P., KAC, J., ROUGIER, P. & BOGNEL, C. 1985. Squamous cell carcinoma of the anal canal: Treatment by external beam irradiation. *Radiother Oncol*, 3(2): 145-150.
- EZZELL, G. A., GALVIN, J. M., LOW, D., PALTA, J. R., ROSEN, I., SHARPE, M. B., XIA, P., XIAO, Y., XING, L. & YU, C. X. 2003. Guidance document on delivery, treatment planning, and clinical implementation of IMRT: report of the IMRT Subcommittee of the AAPM Radiation Therapy Committee. *Med Phys*, 30(8): 2089-2115.
- FAKHRIAN, K., SAUER, T., KLEMM, S., BAYER, C., HALLER, B., MOLLS, M. & GEINITZ, H. 2013. Radiotherapy with or without chemotherapy in the treatment of anal cancer: 20-year experience from a single institute. *Strahlentherapie und Onkologie*, 189(1): 18-25.
- FAYERS, P.M., AARONSON, N. K., BJORDAL, K., GROENVOLD, M., CURRAN, D., BOTTOMLEY, A. & GROUP, ON BEHALF OF THE EORTC QUALITY OF LIFE 2001. *The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (3rd Edition)*. Brussels, European Organisation for Research and Treatment of Cancer.
- FLAM, M., JOHN, M., PAAJK, T. F., PETRELLI, N., MYERSON, R., DOGGETT, S., QUIVEY, J., ROTMAN, M., KERMAN, H., COLA, L. & MURRAY, K. 1996. Role of mitomycin in combination with fluorouracil and radiotherapy, and of salvage chemoradiation in the definitive nonsurgical treatment of epidermoid

- carcinoma of the anal canal: Results of a Phase III randomized intergroup study. *J Clin Oncol*, 14(9): 2527-2539.
- FRISCH, M. 2002. Inzidenz und Risikofaktoren des Analkarzinoms. *Der Onkologe*, 8(6): 562-568.
- FRISCH, M., GLIMELUIS, B., VAN DEN BRULE, A. J. C., WOHLFAHRT, J., MEIJER, C. J. L. M., WALBOOMERS, J. M. M., GOLDMAN, S., SVENSSON, C., ADAMI, H. & MELBYE, M. 1997. Sexually transmitted infection as a cause of anal cancer. *N Engl J Med*, 337(19): 1350-1358.
- FRISCH, M., GLIMELIUS, B., VAN DEN BRULE, A. C. J., WOHLFAHRT, J., MEIJER, C. J. L. M., WALBOOMERS, J. M. M., ADAMI, H. & MELBYE, M. 1998. Benign anal lesions, inflammatory bowel disease and risk for high-risk human papillomavirus-positive and -negative anal carcinoma. *Br J Cancer*, 78(11): 1534-1538.
- FRISCH, M., GLIMELIUS, B., WOHLFAHRT, J., ADAMI, H. & MELBYE, M. 1999. Tobacco smoking as a risk factor in anal carcinoma: An antiestrogenic mechanism? *J Natl Cancer Inst*, 81(8): 708-715.
- FRISCH, M., MELBYE, M. & MOLLERL, H. 1993. Trends in incidence of anal cancer in Denmark. *BMJ*, 306(6875): 419-422.
- FRISCH, M., OLSEN, J. H., BAUTZ, A. & MELBYE, M. 1994. Benign anal lesions and the risk of anal cancer. *N Engl J Med*, 331(5): 300-302.
- GANZ, P. A. 1988. Quality of life and the patient with cancer. Individual and policy implications. *Cancer*, 74(4): 1445-1452.
- GEINITZ, H., ROSENBERG, R., TYMPNER, C., ENGEL, J., HEITLAND, W. & WILKOWSKI, R. 2010. Analkarzinom. *Gastrointestinale Tumoren. Manual des Tumorzentrums München*.
- GERARD, J.P., AYZAC, L., HUN, D., ROMESTAING, P., COQUARD, R., ARDIET, J.M. & MORNEX, F. 1998. Treatment of anal canal carcinoma with high dose radiation therapy and concomitant fluorouracil-cisplatin. Long-term results in 95 patients. *Radiat Oncol*, 46(3): 249-256.
- GLYNNE-JONES, R., NILSSON, P. J., ASCHELE, C., GOH, V., PEIFFERT, D., CERVANTES, A. & ARNOLD, D. 2014. Anal cancer: ESMO-ESSO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*, 25(Suppl 3): 10-20.
- GOLDMAN, S., GLIMELIUS, B., NORMING, U., PAHLMAN, L. & SELIGSON, U. 1988. Transanorectal ultrasonography in anal carcinoma. *Acta Radiologica*, 29(3): 337-341.
- GRABENBAUER, G. G. 2004. Analkanal. In: BAMBERG, M., MOLLS, M. & SACK, H. (Hrsg.) *Radioonkologie 2 Klinik*. 1. Aufl. München, Wien, New York: W. Zuckschwerdt Verlag, 641-657.
- GRABENBAUER, G. G., HOHENBERGER, W. & BELKA, C. 2009. Analkanal. In: BAMBERG, M., MOLLS, M. & SACK, H. (Hrsg.) *Radioonkologie Band 2: Klinik*. 2. Aufl. München: W. Zuckschwerdt Verlag, 435-455.
- GRABENBAUER, G. G., KESSLER, H., MATZEL, K. E., SAUER, R., HOHENBERGER, W. & SCHNEIDER, I. H. 2005. Tumor site predicts outcome after radiochemotherapy in squamous-cell carcinoma of the anal region: long-term results of 101 patients. *Dis Colon Rectum*, 48(9): 1742-1751.
- GRUMANN, M. & SCHLAG, P. M. 2001. Assessment of quality of life in cancer patients: Complexity, criticism, challenges. *Onkologie*, 24: 10-15.
- GUNDERSON, L. L., WINTER, K. A., AJANI, J. A., PEDERSEN, J. E., MOUGHAN, J., BENSON, A. B., 3RD, THOMAS, C. R., JR., MAYER, R. J., HADDOCK,

- M. G., RICH, T. A. & WILLETT, C. G. 2012. Long-term update of US GI intergroup RTOG 98-11 phase III trial for anal carcinoma: survival, relapse, and colostomy failure with concurrent chemoradiation involving fluorouracil/mitomycin versus fluorouracil/cisplatin. *J Clin Oncol*, 30(35): 4344-4351.
- HAGER, T. & HERMANEK, P. 1986. Tumoren der Analregion. In: GALL, F. P. (Hrsg.) *Chirurgische Onkologie*. Springer, 381-389.
- HINZ, A., SINGER, S. & BRAHLER, E. 2014. European reference values for the quality of life questionnaire EORTC QLQ-C30: Results of a German investigation and a summarizing analysis of six European general population normative studies. *Acta Oncol*, 53(7): 958-965.
- HOLLY, E. A., WHITTEMORE, A. S., ASTON, D. A., AHN, D. K. , NICKOLOFF, B. J. & KRISTIANSEN, J. J. 1989. Anal cancer incidence: Genital warts, anal fissure or fistula, hemorrhoids, and smoking. *J Natl Cancer Inst*, 81(22): 1726-1731.
- HUNG, A., CRANE, C., DELCLOS, M., BALLO, M., AJANI, J., LIN, E., FEIG, B., SKIBBER, J. & JANJAN, N. 2003. Cisplatin-based combined modality therapy for anal carcinoma: a wider therapeutic index. *Cancer*, 97(5): 1195-1202.
- JAMES, ROGER D., GLYNNE-JONES, ROBERT, MEADOWS, HELEN M., CUNNINGHAM, DAVID, MYINT, ARTHUR SUN, SAUNDERS, MARK P., MAUGHAN, TIMOTHY, MCDONALD, ALEC, ESSAPEN, SHARADAH, LESLIE, MARTIN, FALK, STEPHEN, WILSON, CHARLES, GOLLINS, SIMON, BEGUM, RUBINA, LEDERMANN, JONATHAN, KADALAYIL, LATHA & SEBAG-MONTEFIORE, DAVID 2013. Mitomycin or cisplatin chemoradiation with or without maintenance chemotherapy for treatment of squamous-cell carcinoma of the anus (ACT II): a randomised, phase 3, open-label, 2×2 factorial trial. *Lancet*, 14(6): 516-524.
- JEFFREYS, M., RACHET, B., MCDOWELL, S., HABIB, A. G., LEPAGE, C. & COLEMAN, M. P. 2006. Survival from rectal and anal cancers in England and Wales, 1986-2001. *Eur J Cancer*, 42(10): 1434-1440.
- JENSEN, S. L., HAGEN, K. , SHOKOUH-AMIRI, M. H. & NIELSEN, O. V. 1987. Does an erroneous diagnosis of squamous-cell carcinoma of the anal canal and anal margin at first physician visit influence prognosis? *Dis Colon Rectum*, 30(5): 345-351.
- JEPHCOTT, C. R., PALTIEL, C. & HAY, J. 2004. Quality of life after non-surgical treatment of anal carcinoma: a case control study of long-term survivors. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 16(8): 530-535.
- JOHANSSON, S., SVENSSON, H. & DENEKAMP, J. 2000. Timescale of evolution of late radiation injury after postoperative radiotherapy of breast cancer patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 48(3): 745-750.
- JOHN, M., FLAM, M. & N., PALMA 1996. Ten-year results of chemoradiation for anal cancer: focus on late morbidity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 34(1): 65-69.
- JOHNSON, L. G., MADELEINE, M. M., NEWCOMER, L. M., SCHWARTZ, S. M. & DALING, J. R. 2004. Anal cancer incidence and survival: the surveillance, epidemiology, and end results experience, 1973-2000. *Cancer*, 101(2): 281-288.
- KIM, K. H., CHANG, J. S., KEUM, K. C., AHN, J. B., LEE, C. G. & KOOM, W. S. 2013. Chemoradiotherapy in squamous cell carcinoma of the anal canal: a single institution experience. *Radiat Oncol J*, 31(1): 25-33.

- KLAS, J. V., ROTHENBERGER, D. A. , WONG, W. D. & MADOFF, R. D. 1999. Malignant tumors of the anal canal the spectrum of disease, treatment, and outcomes. *Cancer*, 85(8): 1686–1693.
- KLOTZ, R. G., PAMUKCOGLU, T. & SOUILLIARD, D. H. 1967. Transitional cloacogenic carcinoma of the anal canal. Clinicopathologic study of three hundred seventy-three cases. *Cancer*, 20(10): 1727–1745.
- KUECHLER, T., FLECHTNER, H. & HERSCHBACH, P. 2000. Zum Stand der Lebensqualitätsmessung in der Onkologie. *Forum-DKG (Deutsche Krebsgesellschaft e. V.)*, 15(5): 34-39.
- KUEHN, P. G. , EISENBERG, H. & REED, J. F. 1968. Epidermoid carcinoma of the perianal skin and anal canal. *Cancer*, 22(5): 932-938.
- KYRDALÉN, A. E., DAHL, A. A., HERNES, E., SMASTUEN, M. C. & FOSSA, S. D. 2013. A national study of adverse effects and global quality of life among candidates for curative treatment for prostate cancer. *BJU Int*, 111(2): 221-32.
- LIM, F. & GLYNNE-JONES, R. 2011. Chemotherapy/chemoradiation in anal cancer: a systematic review. *Cancer Treat Rev*, 37(7): 520-532.
- LINDNER, H. & KNESCHAUREK, P. 1996. *Radioonkologie: Mit 61 Tab.*, Stuttgart u.a., Schattauer.
- LOHR, F. & WENZ, F. 2007. *Strahlentherapie kompakt*, München, Urban&Fischer.
- LORENZ, H. P., WILSON, W., LEIGH, B., CROMBLEHOLME, T. & SCHECTER, W. 1991. Squamous cell carcinoma of the anus and HIV infection. *Dis Colon Rectum*, 34(4): 336-338.
- LU, B., VISCIDI, R. P., LEE, J. H., WU, Y., VILLA, L. L., LAZCANO-PONCE, E., DA SILVA, R. J., BAGGIO, M. L., QUITERIO, M., SALMERON, J., SMITH, D. C., ABRAHAMSEN, M., PAPENFUSS, M., STOCKWELL, H. G. & GIULIANO, A. R. 2011. Human papillomavirus (HPV) 6, 11, 16, and 18 seroprevalence is associated with sexual practice and age: results from the multinational HPV Infection in Men Study (HIM Study). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 20(5): 990-1002.
- MAGGARD, M. A., BEANES, S. R., KO, C. Y. & M.S.H.S 2003. Anal canal cancer. A population-based reappraisal. *Dis Colon Rectum*, 46(11): 1514-1524.
- MAI, S.K., GRIEGER, J., LACHMANN, R., BOHRER, M., TIEFENBACHER, U. & WENZ, F. 2002. Radiochemotherapy for anal carcinoma – Effectivity and late toxicity. *Onkologie*, 25(1): 55-59.
- MARTENSON, J. A., LIPSITZ, S. R., WAGNER, H., KAPLAN, E. H., OTTEMAN, L. A., SCHUCHTER, L.M., MANSOUR, E. G., TALAMONTI, M.S. & BENSON, A. B. 1996. Initial results of a phase II trial of high dose radiation therapy, 5-fluorouracil, and cisplatin for patients with anal cancer (E4292): an Eastern Cooperative Oncology Group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 35(4): 745-749.
- MAZURE, CAROLYN M. 1998. Life Stressors as Risk Factors in Depression. *Clinical Psychology: Science and Practice*, 5(3): 291-313.
- MCCONNELL, E. M. 1970. Squamous carcinoma of the anus-A review of 96 cases. *Br J Cancer*, 57(2): 89-92.
- MELBYE, M., COTÉ, T. R., KESSLER, L., GALL, M., J., BIGGAR R. & GROUP, AIDS/CANCER WORKING 1994. High incidence of anal cancer among AIDS patients. *Lancet*, 343(8898): 636-639.
- MITCHELL, M. P., ABBODD, M., ENG, C., BEDDAR, A. S., KRISHNAN, S., DELCLOS, M. E., CRANE, C. H. & DAS, P. 2014. Intensity-modulated

- radiation therapy with concurrent chemotherapy for anal cancer: outcomes and toxicity. *J Clin Oncol*, 37(5): 461-466.
- NEWLIN, H. E., ZLOTECKI, R. A., MORRIS, C. G., HOCHWALD, S. N., RIGGS, C. E. & MENDENHALL, W. M. 2004. Squamous cell carcinoma of the anal margin. *J Surg Oncol*, 86(2): 55-63.
- NIGRO, N. D., VAITKEVICIUS, V. K. & CONSIDINE, B. 1974. Combined Therapy for Cancer of the Anal Canal: A Preliminary Report. *Dis Colon Rectum*, 10(3): 354-356.
- NILSSON, P. J., SVENSSON, C., GOLDMAN, S., LJUNGQVIST, O. & GLIMELIUS, B. 2005. Epidermoid anal cancer: a review of a population-based series of 308 consecutive patients treated according to prospective protocols. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 61(1): 92-102.
- NORTHOVER, J. M. A. 1994. Management of anal cancer — Past and present policy at St. Mark's hospital. *Acta Chirurgica Austriaca*, 26(6): 361-365.
- NORTHOVER, J. M. A., GLYNNE-JONES, R., SEBAG-MONTEFIORE, D., JAMES, R., MEADOWS, H., WAN, S., JITLAL, M. & LEDERMANN, J. 2010. Chemoradiation for the treatment of epidermoid anal cancer: 13-year follow-up of the first randomised UKCCCR Anal Cancer Trial (ACT I). *Br J Cancer*, 102(7): 1123-1128.
- OLOPADE, F. A., NORMAN, A., BLAKE, P., DEARNALEY, D. P., HARRINGTON, K. J., KHOO, V., TAIT, D., HACKETT, C. & ANDREYEV, H. J. 2005. A modified Inflammatory Bowel Disease questionnaire and the Vaizey Incontinence questionnaire are simple ways to identify patients with significant gastrointestinal symptoms after pelvic radiotherapy. *Br J Cancer*, 92(9): 1663-1670.
- ORTHOLAN, C., RESBEUT, M., HANNOUN-LEVI, J. M., TEISSIER, E., GERARD, J. P., RONCHIN, P., ZACCARIOTTO, A., MINSAT, M., BENEZERY, K., FRANCOIS, E., SALEM, N., ELLIS, S., AZRIA, D., CHAMPETIER, C., GROSS, E. & COWEN, D. 2012. Anal canal cancer: management of inguinal nodes and benefit of prophylactic inguinal irradiation (CORS-03 Study). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 82(5): 1988-1995.
- OSOBA, D., RODRIGUES, G., MYLES, J., ZEE, B. & PATER, J. 1998. Interpreting the significance of changes in health-related quality-of-life scores. *J Clin Oncol*, 16(1): 139-144.
- PAPILLION, J. 1974. Radiation therapy in the management of epidermoid carcinoma of the anal region. *Dis Colon Rectum*, 17(2): 181-187.
- PAPILLION, J., MAYER, M., MONTBARBON, J. F., GERARD, J. P., CHASSARD, J. L. & BAILLY, C. 1983. A new approach to the management of the epidermoid carcinoma of the anal canal. *Cancer*, 51(10): 1830-1837.
- PAPILLION, J. & MONTBARBON, J. F. 1989. Interstitial curietherapy in the conservative treatment of anal and rectal cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 17(6): 1161-1169.
- PARTY, UKCCCR ANAL CANCER TRIAL WORKING 1996. Epidermoid anal cancer: results from the UKCCCR randomised trial of radiotherapy alone versus radiotherapy, 5-fluorouracil, and mitomycin. *Lancet*, 348(9034): 1049-1054.
- PAVY, J., DENEKAMP, J., LETSCHERT, J., LITTBRAND, B., MOMEX, F., BERNIER, J., GONZALES-GONZALES, D., HORIOT, J., BOLLA, M. & BARTELINK, H. 1995. EORTC late effects working group. Late effects toxicity scoring: the SOMA scale. *Radiat Oncol*, 35(1): 11-15.

- PEETERS, K. C., VAN DE VELDE, C. J., LEER, J. W., MARTIJN, H., JUNGGEBURT, J. M., KRANENBARG, E. K., STEUP, W. H., WIGGERS, T., RUTTEN, H. J. & MARIJNEN, C. A. 2005. Late side effects of short-course preoperative radiotherapy combined with total mesorectal excision for rectal cancer: increased bowel dysfunction in irradiated patients--a Dutch colorectal cancer group study. *J Clin Oncol*, 23(25): 6199-6206.
- PEIFFERT, D., BEY, P., PERNOT, M., GUILLEMIN, F., LUPORSI, E., HOFFSTETTER, S., ALETTI, P., BOISSEL, P., BIGARD, M. A., DARTOIS, D. & BAYLAC, F. 1997. Conservative treatment by irradiation of epidermoid cancers of the anal canal: prognostic factors of tumoral control and complications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 37(2): 313-324.
- PETERS, R. K. & MACK, T. M. 1983. Patterns of anal carcinoma by gender and marital status in Los Angeles County. *Br J Cancer*, 48(5): 629-636.
- PINTOR, M. P., NORTHOVER, J. M. A. & NICHOLLS, R. J. 1989. Squamous cell carcinoma of the anus at one hospital from 1948 to 1984. *Br J Surg*, 76(8): 806-810.
- POGGIO, J. L. 2011. Premalignant lesions of the anal canal and squamous cell carcinoma of the anal canal. *Clin Colon Rectal Surg*, 24(3): 177-192.
- POLETTI, P. A., HALFON, A. & MARTI, M. 1998. Papillomavirus and anal carcinoma. *Int J Colorectal Dis*, 13: 108-111.
- PROVENCHER, S., OEHLER, C., LAVERTU, S., JOLICOEUR, M., FORTIN, B. & DONATH, D. 2010. Quality of life and tumor control after short split-course chemoradiation for anal canal carcinoma. *Radiat Oncol*, 5: 41.
- RABBANI, A. N., ZLOTECKI, R. A., KIRWAN, J., GEORGE, T. J., JR., MORRIS, C. G., ROUT, W. R. & MENDENHALL, W. M. 2010. Definitive radiotherapy for squamous cell carcinoma of the anal canal. *Am J Clin Oncol*, 33(1): 47-51.
- RAMAMOORTHY, S., LIU, Y. T., LUO, L., MIYAI, K., LU, Q. & CARETHERS, J. M. 2010. Detection of multiple human papillomavirus genotypes in anal carcinoma. *Infect Agent Cancer*, 5(17): 1-5.
- RUBIN, P., CONSTINE, L. S., FAJARDO, L. F., PHILLIPS, T. L. & WASSERMAN, T. H. 1995. RTOG late effects working group. Overview of late effects normal tissues (LENT) scoring system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 35(1): 9-10.
- RYAN, D. P., COMPTON, C. C. & MAYER, J. R. 2000. Carcinoma of the Anal Canal. *N Engl J Med*, 342(11): 792-800.
- SADOVSKY, R., BASSON, R., KRYCHMAN, M., MORALES, A. M., SCHOVER, L., WANG, R. & INCROCCI, L. 2010. Cancer and Sexual Problems. *J Sex Med*, 7(1, Part 2): 349-373.
- SALMON, R. J., FENTON, J., ASSELAIN, B., MATHIEU, G., GIRODET, J., DURAND, J. C., DECROIX, Y., PILLERON, J. P. & ROUSSEAU, J. 1984. Treatment of epidermoid anal canal cancer. *Am J Surg*, 147(1): 43-48.
- SIEGEL, R. L., MILLER, K. D. & JEMAL, A. 2017. Cancer Statistics, 2017. *CA Cancer J Clin*, 67(1): 7-30.
- SIEGEL, R. L., WARD, E., BRAWLEY, O. & JEMAL, A. 2011. Cancer statistics, 2011: the impact of eliminating socioeconomic and racial disparities on premature cancer deaths. *CA Cancer J Clin*, 61(4): 212-236.
- SOBIN, L. H. & FELMING, I. D. 1997. TNM Classification of Malignant Tumors, fifth edition (1997). Union Internationale Contre le Cancer and the American Joint Committee on Cancer. *Cancer*, 80(9): 1803-1804.
- SOBIN, L. H., GOSPODAROWICZ, M. K. & WITTEKIND, C. 2009. *TNM classification of malignant tumours 7th edition.*, Oxford, Wiley-Blackwell

- SPRANGERS, M. A. & SCHWARTZ, C. E. 1999. Integrating response shift into health-related quality of life research: a theoretical model. *Soc Sci Med*, 48(11): 1507-1515.
- STANTON, A. L., DANOFF-BURG, S., SWOROWSKI, L. A., COLLINS, C. A., BRANSTETTER, A. D., RODRIGUEZ-HANLEY, A., KIRK, S. B. & AUSTENFELD, J. L. 2002. Randomized, controlled trial of written emotional expression and benefit finding in breast cancer patients. *J Clin Oncol*, 20(20): 4160-4168.
- STEWENIUS, J., ADNERHILL, I., ANDERSON, H., EKELEND, J. R., FLOREN, C., FORK, F., JANZON, L., LINDSTRÖM, C. & ÖGREN, M. 1995. Incidence of colorectal cancer and all cause mortality in non-selected patients with ulcerative colitis and indeterminate colitis in Malmt, Sweden. *Int J Colorectal Dis*, 10(1): 117-122.
- STÖVER, I. & FEYER, P. 2010. *Praxismanual Strahlentherapie.*, Berlin, Heidelberg, New York, Springer, 16-20.
- SUNESSEN, K. G., NORGAARD, M., LUNDBY, L., HAVSTEEN, H., BUNTZEN, S., THORLACIUS-USSING, O. & LAURBERG, S. 2011. Cause-specific colostomy rates after radiotherapy for anal cancer: a Danish multicentre cohort study. *J Clin Oncol*, 29(26): 3535-3540.
- TALCOTT, J. A., MANOLA, J., CLARK, J. A., KAPLAN, I., BEARD, C. J., MITCHELL, S. P., CHEN, R. C., O'LEARY, M. P., KANTOFF, P. W. & D'AMICO, A. V. 2003. Time course and predictors of symptoms after primary prostate cancer therapy. *J Clin Oncol*, 21(21): 3979-3986.
- TANUM, G., TVEIT, K. M., KARLSEN, K. O. & HAUER-JENSEN, M. 1991. Chemotherapy and radiation therapy for anal carcinoma. Survival and late morbidity. *Cancer*, 67(10): 2462-2466.
- TASKILA, T. & LINDBOHRM, M. L. 2007. Factors affecting cancer survivors' employment and work ability. *Acta Oncol*, 46(4): 446-451.
- TEMPLE, L. K. F., WONG, W. D. & MINSKY, B. 2003. The impact of radiation on functional outcomes in patients with rectal cancer and sphincter preservation. *Semin Radiat Oncol*, 13(4): 469-477.
- THE WHOQOL GROUP 1995. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): Position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med*, 41(10): 1409-1409.
- TOMASZEWSKI, J. M., LINK, E., LEONG, T., HERIOT, A., VAZQUEZ, M., CHANDER, S., CHU, J., FOO, M., LEE, M. T., LYNCH, C. A., MACKAY, J., MICHAEL, M., TRAN, P. & NGAN, S. Y. 2012. Twenty-five-year experience with radical chemoradiation for anal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 83(2): 552-558.
- UKCCCR ANAL CANCER TRIAL WORKING PARTY 1996. Epidermoid anal cancer: results from the UKCCCR randomised trial of radiotherapy alone versus radiotherapy, 5-fluorouracil, and mitomycin. *The Lancet*, 348(9034): 1049-1054.
- URONIS, H. E. & BENDELL, J. C. 2007. Anal cancer: An overview. *Oncologist*, 12(5): 524-534.
- VARNAI, A. D., BOLLMANN, M., GRIEFINGHOLT, H., SPEICH, N., SCHMITT, C., BOLLMANN, R. & DECKER, D. 2006. HPV in anal squamous cell carcinoma and anal intraepithelial neoplasia (AIN). Impact of HPV analysis of anal lesions on diagnosis and prognosis. *Int J Colorectal Dis*, 21(2): 135-142.

- WELTON, M. L. & VARMA, M. G. 2009. *Anal cancer.*, New York, Springer Science+Business Media, LLC, 651-673.
- WELZEL, G., HAGELE, V., WENZ, F. & MAI, S. K. 2011. Quality of life outcomes in patients with anal cancer after combined radiochemotherapy. *Strahlenther Onkol*, 187(3): 175-182.
- WHISTANCE, R. N., CONROY, T., CHIE, W., COSTANTINI, A., SEZER, O., KOLLER, M., JOHNSON, C. D., PILKINGTON, S. A., ARRARAS, J., BENJOSEF, E., PULLYBLANK, A. M., FAYERS, P., BLAZEBY, J. M., EUROPEAN ORGANISATION FOR THE RESEARCH & TREATMENT OF CANCER QUALITY OF LIFE, GROUP 2009. Clinical and psychometric validation of the EORTC QLQ-CR29 questionnaire module to assess health-related quality of life in patients with colorectal cancer. *Eur J Cancer*, 45(17): 3017-3026.
- WHITE, I. D., ALLAN, H. & FAITHFULL, S. 2011. Assessment of treatment-induced female sexual morbidity in oncology: is this a part of routine medical follow-up after radical pelvic radiotherapy? *Br J Cancer*, 105(7): 903-910.
- WILLIAMS, A. B., DARRAGH, T. M., VRANIZAN, K., OCHIA, C., MOSS, A. R. & PALEFSKY, J. M. 1994. Anal and Cervical Human Papillomavirus Infection and Risk of Anal and Cervical Epithelial Abnormalities in Human Immunodeficiency Virus-Infected Women. *Obstet Gynecol*, 80(2): 205-211.
- WITTEKIND, C. & OBERSCHMID, B. 2010. TNM classification of malignant tumors 2010: General aspects and amendments in the general section. *Pathologe*, 31(5): 333-4, 336-8.
- ZEBRACK, B. J., FOLEY, S., WITTMANN, D. & LEONARD, M. 2010. Sexual functioning in young adult survivors of childhood cancer. *Psychooncology*, 19(8): 814-822.

8. Anhang



Universitätsklinikum Düsseldorf

Anstalt des öffentlichen Rechts

Institut für Strahlentherapie und Radiologische Onkologie • Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. W. Budach

Hausanschrift:
Moorenstraße 5, D-40225 Düsseldorf
Gebäude 23.12 Ebene U1

Ansprechpartner: Fr Dr. Matuschek
Durchwahl: (0211) 81-17994
Telefax: (0211) 81-18051

Patienten-Information

Evaluierung von Spätfolgen, onkologischem Ergebnis und Untersuchung der Lebensqualität nach Strahlentherapie beim Analkarzinom

Sehr geehrter Patient, sehr geehrte Patientin,

Sie wurden in den letzten Jahren in der Strahlentherapie im Universitätsklinikum Düsseldorf bestrahlt.

Da wir an Ihrem Befinden und am klinischen Ergebnis interessiert sind, haben wir Sie zu einer Verlaufskontrolle mit Gesprächstermin eingeladen, bei dem Spätfolgen, Lebensqualität und das onkologische Ergebnis bei Patienten/-innen nach Bestrahlung bei Analkarzinom beurteilt werden.

Die heutige Untersuchung beinhaltet Fragen zu möglichen Spätfolgen der Strahlentherapie. Diese werden nach verschiedenen Organbereichen abgefragt und beinhalten unter anderem Fragen zu Dünn- und Dickdarm, Geschlechtsorgane, Haut und Weichteilgewebe. Außerdem wird das onkologische Ergebnis sowie die Lebensqualität anhand von Fragebögen ermittelt.

Gegebenenfalls wird das zum Zeitpunkt der Diagnosefindung bei Ihnen entnommene Tumorgewebe auf HPV (Humane Papillomaviren) nachuntersucht.

Unser Ziel ist es herausfinden, ob es bei Patienten/innen nach Bestrahlung bei Analkarzinom zu Spätfolgen durch die Strahlentherapie kam.

Ihre Teilnahme ist für uns sehr wichtig. Durch Ihre Mithilfe können wir das klinische Ergebnis Ihrer Behandlung erfassen. Außerdem trägt Ihre Teilnahme an unserer Nachbeobachtung möglicherweise dazu bei, die Behandlung anderer Patienten zu verbessern.



Universitätsklinikum Düsseldorf

Anstalt des öffentlichen Rechts

Institut für Strahlentherapie und Radiologische Onkologie • Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. W. Budach

Patienten-Einverständniserklärung

Mir ist bekannt/ ich bin einverstanden, dass

- 1. bei dieser klinischen Prüfung personenbezogene Daten, insbesondere medizinische Befunde, über mich erhoben, gespeichert und ausgewertet werden sollen. Die Verwendung der Angaben über meine Gesundheit erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor der Teilnahme an der klinischen Prüfung folgende freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung voraus, d.h. ohne die nachfolgende Einwilligung kann ich nicht an der klinischen Prüfung teilnehmen.**
- 2. pseudonymisierte Fotoaufnahmen, Informationen, die durch Untersuchungen am Tumorgewebe gewonnen werden, sowie krankheitsbezogene Daten zu wissenschaftlichen Zwecken publiziert werden.**
- 3. die erhobenen Daten anhand meiner Krankengeschichte mit Hilfe der Akten aus der Strahlentherapie des Universitätsklinikums Düsseldorf überprüft und anonym publiziert werden dürfen. Zu diesem Zweck darf ebenfalls auf meine Daten in der Akte meines Hausarztes/ meiner Hausärztin zurückgegriffen werden.**
- 4. alle im Rahmen der wissenschaftlichen Untersuchung erhobenen personenbezogenen Daten entsprechend der ärztlichen Schweigepflicht und den gesetzlichen Bestimmungen vertraulich behandelt werden. Die wissenschaftliche Auswertung der Daten erfolgt pseudonymisiert, d.h. ohne Angabe Ihres Namens und Geburtsdatums.**



Universitätsklinikum Düsseldorf

Anstalt des öffentlichen Rechts

Institut für Strahlentherapie und Radiologische Onkologie • Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. W. Budach

Ihr Einverständnis zur Nutzung der ermittelten Ergebnisse zu Forschungszwecken ist selbstverständlich freiwillig. Sie können Ihre Zusage zu der Studie jederzeit widerrufen. In diesem Fall werden alle Patientendaten unverzüglich gelöscht.

Bei möglichen Rückfragen können Sie sich gerne mit Herrn Prof. Bölke oder Frau Dr. Matuschek aus der Strahlentherapie des Universitätsklinikums Düsseldorf in Verbindung setzen.

Über den Inhalt, Ablauf und Tragweite der geplanten Untersuchungen wurde ich aufgeklärt. Die Patienteninformation habe ich gelesen und verstanden. Alle meine Fragen wurden geklärt. Ich bin einverstanden, dass meine Daten und Ergebnisse pseudonymisiert für wissenschaftliche Zwecke genutzt werden.

Düsseldorf, den _____

Name, Vorname Patient/in: _____

Geb. Datum Patient/in: _____

Unterschrift Patient/in: _____

Unterschrift Ärztin: _____

Unterschrift Doktorandin: _____



EORTC QLQ-C30 (version 3.0)

Wir sind an einigen Angaben interessiert, die Sie und Ihre Gesundheit betreffen. Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen selbst, indem Sie die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft. Es gibt keine „richtigen“ oder „falschen“ Antworten. Ihre Angaben werden streng vertraulich behandelt.

Bitte tragen Sie Ihre Initialen ein:

--	--	--	--	--

Ihr Geburtstag (Tag, Monat, Jahr):

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Das heutige Datum (Tag, Monat, Jahr):

31

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

	Überhaupt nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
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

Während der letzten Woche:

	Überhaupt nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
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

Bitte wenden

- | | | | | |
|--|---|---|---|---|
| 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 Zeitunglesen 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 Zusammensein oder Ihre gemeinsamen Unternehmungen <u>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 |

1	2	3	4	5	6	7
sehr schlecht						ausgezeichnet

1	2	3	4	5	6	7
sehr schlecht						ausgezeichnet



EORTC QLQ – CR29

Patienten berichten manchmal die nachfolgend beschriebenen Symptome oder Probleme. Bitte beschreiben Sie, wie stark Sie diese Symptome oder Probleme während der letzten Woche empfunden haben. Kreuzen Sie bitte die Zahl an, die am ehesten auf Sie zutrifft.

Während der letzten Woche:	Überhaupt nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
31. Mussten Sie tagsüber häufig Wasser lassen?	1	2	3	4
32. Mussten Sie nachts häufig Wasser lassen?	1	2	3	4
33. Kam es bei Ihnen zu unwillkürlichem Harnabgang?	1	2	3	4
34. Hatten Sie Schmerzen beim Wasserlassen?	1	2	3	4
35. Hatten Sie Bauchschmerzen?	1	2	3	4
36. Hatten Sie Schmerzen im Gesäß/Ansbereich/Rektum?	1	2	3	4
37. Hatten Sie das Gefühl, dass Ihr Bauch gebläht ist?	1	2	3	4
38. Hatten Sie Blut im Stuhl?	1	2	3	4
39. Befand sich Schleim in Ihrem Stuhlgang?	1	2	3	4
40. Hatten Sie einen trockenen Mund?	1	2	3	4
41. Hatten Sie aufgrund Ihrer Behandlung Haarausfall?	1	2	3	4
42. Hatten Sie Probleme mit Ihrem Geschmackssinn?	1	2	3	4
Während der letzten Woche:	Überhaupt nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
43. Waren Sie wegen Ihres zukünftigen Gesundheitszustandes besorgt?	1	2	3	4
44. Haben Sie sich Sorgen über Ihr Gewicht gemacht?	1	2	3	4
45. Fühlten Sie sich wegen Ihrer Erkrankung oder Behandlung körperlich weniger anziehend?	1	2	3	4
46. Fühlten Sie sich wegen Ihrer Erkrankung oder Behandlung weniger weiblich/männlich?	1	2	3	4
47. Waren Sie mit Ihrem Körper unzufrieden?	1	2	3	4
48. Haben Sie ein Stoma (künstlicher Darmausgang)? (Zutreffendes bitte ankreuzen)	ja		nein	

Fortsetzung auf der nächsten Seite

Während der letzten Woche:

**Überhaupt
nicht** **Wenig** **Mäßig** **Sehr**

Beantworten Sie die folgenden Fragen bitte NUR, WENN SIE EINEN STOMABEUTEL TRAGEN. Fahren Sie ansonsten weiter unten fort:

49. Hatten Sie unfreiwillige Darmgasentweichungen/Flatulenzen aus Ihrem Stomabeutel?	1	2	3	4
50. Hatten Sie ungewollte Stuhlabgänge aus Ihrem Stomabeutel?	1	2	3	4
51. War die Haut um Ihr Stoma wund?	1	2	3	4
52. Gab es im Tagesverlauf häufige Beutelwechsel?	1	2	3	4
53. Fanden während der Nacht häufige Beutelwechsel statt?	1	2	3	4
54. War es Ihnen peinlich, ein Stoma zu haben?	1	2	3	4
55. Hatten Sie Probleme mit Ihrer Stomapflege?	1	2	3	4

Beantworten Sie die folgenden Fragen NUR, WENN SIE KEINEN STOMABEUTEL TRAGEN:

49. Hatten Sie unfreiwillige Darmgasentweichungen/Flatulenzen aus Ihrem Darmausgang?	1	2	3	4
50. Hatten Sie ungewollte Stuhlabgänge aus Ihrem Darmausgang?	1	2	3	4
51. Hatten Sie wund Haut in Ihrem Analbereich?	1	2	3	4
52. Gab es im Tagesverlauf häufige Stuhlgänge?	1	2	3	4
53. Gab es während der Nacht häufige Stuhlgänge?	1	2	3	4
54. Waren Ihnen die Stuhlgänge peinlich?	1	2	3	4

Während der letzten 4 Wochen:

**Überhaupt
nicht** **Wenig** **Mäßig** **Sehr**

Nur für Männer:

56. Wie sehr waren Sie an Sexualität interessiert?	1	2	3	4
57. Hatten Sie Schwierigkeiten, eine Erektion zu bekommen oder zu halten?	1	2	3	4

Nur für Frauen:

58. Wie sehr waren Sie an Sexualität interessiert?	1	2	3	4
59. Verspürten Sie Schmerzen oder Beschwerden während des Geschlechtsverkehrs?	1	2	3	4



Universitätsklinikum Düsseldorf

Anstalt des öffentlichen Rechts • Institut für Strahlentherapie und Radiologische Onkologie •
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. W. Budach

Patientenfragebogen

Persönliche Angaben:

Name, Vorname: _____

Geburtsdatum: _____

Geschlecht: ☐ männlich ☐ weiblich

Patienten ID: _____

Untersuchungsdatum: _____

Alter bei Untersuchung: _____

Anschrift: _____

Telefonnummer: _____

Höchster Schulabschluss: _____

Berufstätigkeit: _____

Ausgeübter Beruf: _____

Familienstand: _____

Kinder: _____

Allgemeine Fragen:

Raucherstatus: _____

Nikotinabusus (py): _____

Gewicht vor Bestrahlung: _____

Aktuelles Gewicht: _____

Größe: _____

Hausarzt: _____

Fragen zur Krebserkrankung:

Analkarzinomerstdiagnose: _____

Alter bei Erstdiagnose: _____

Histologie: _____

Leitsymptom: _____

Operation: ☐ Nein ☐ Ja

Rezidiv: _____

Lokalrezidiv: _____

Lokalrezidiv wann aufgetreten: _____

Fernmetastasen: _____

Fernmetastase wann aufgetreten: _____

Sekundärkarzinom: _____

Organtransplantation: _____

Chronische Immunschwäche: _____

Chronische Kortisontherapie: _____

STD in der Vergangenheit: _____

Rezeptiver Analverkehr: _____

Frühere Krebserkrankung: _____

Hämatologische Krebserkrankung: _____

Autoimmunerkrankung: _____

ECOQ:

☐ 0	Normale, uneingeschränkte Aktivität, wie vor der Erkrankung
☐ 1	Einschränkung bei körperlicher Anstrengung, gehfähig, leichte körperliche Arbeit möglich
☐ 2	Gehfähig, Selbstversorgung möglich, aber nicht arbeitsfähig, kann mehr als 50% der Wachzeit aufstehen
☐ 3	Nur begrenzte Selbstversorgung möglich; 50% oder mehr der Wachzeit an Bett oder Stuhl gebunden
☐ 4	Völlig pflegebedürftig, keinerlei Selbstversorgung möglich, völlig an Bett oder Stuhl gebunden

Fragen zu Spätfolgen der Strahlentherapie – weiblich (LENT-SOMA-Kriterien)

Schmerzen:

- ☐ Nein ☐ Ja:
- | | |
|--|---|
| ☐ Dünn-und Dickdarm | ☐ Enddarm |
| ☐ Blase (Dysurie) und Harnröhre | ☐ Harnleiter |
| ☐ Vulva | ☐ Vagina |
| ☐ Gebärmutter | ☐ Periphere Nerven |
| ☐ Muskulatur/Weichgewebe | ☐ Reifer Knochen |
| ☐ Haut-/subkutanes Fettgewebe | |

LENT-SOMA: Schmerzen – Subjektiv	davon betroffene Organe:
1 – Gelegentlich und gering	
2 – Zeitweilig und erträglich	
3 – Dauerhaft und stark	
4 – Unbeeinflussbar und sehr quälend	

LENT-SOMA: Schmerzen – Management	Eingesetzt für Schmerzen in folgenden Organsystemen:
1 – Gelegentlich nicht zentral wirksame Analgetika	
2 – Regelmäßig nicht zentral wirksame Analgetika	
3 – Regelmäßig zentral wirksame Analgetika	

Dünn- und Dickdarm:

1. Subjektiv: Stuhlfrequenz

- ☐ Grad 0: subjektiv normal
☐ Grad 1: 2-4 mal /Tag
☐ Grad 2: 5-8- mal/Tag
☐ Grad 3: >8 mal /Tag
☐ Grad 4: Unbeeinflussbarer Durchfall

2. Subjektiv: Stuhlkonsistenz

- ☐ Grad 1: Fest (geformt)
☐ Grad 2: Weich (ungeformt)
☐ Grad 3: schleimig, dunkel, wässrig

3. Management:

Stuhlkonsistenz und -frequenz

- ☐ Grad 0: Nein
☐ Grad 1: Diätanpassung
☐ Grad 2: Regelmäßig nicht zentral wirksame Antidiarrhoika
☐ Grad 3: Dauernd zentral wirksame Antidiarrhoika

4. Subjektiv: Obstipation

- ☐ Grad 0: Nein
☐ Grad 1: 3-4- mal pro Woche Stuhlgang
☐ Grad 2: Nur 2-mal pro Woche Stuhlgang
☐ Grad 3: Nur 1-mal pro Woche Stuhlgang
☐ Grad 4: Kein Stuhlgang in 10 Tagen

5. Objektiv: Teerstuhl

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Okkult bzw. gelegentlich
- ☐ Grad 2: Zeitweilig und erträglich, Hb normal
- ☐ Grad 3: Dauerhaft, 10-20% Hb Abfall
- ☐ Grad 4: Unbeeinflussbare oder eindeutige Blutung, >20% Hb-Abfall

6. Management: Blutung

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Eisentherapie
- ☐ Grad 2: Gelegentlich Transfusion
- ☐ Grad 3: Häufig Transfusionen
- ☐ Grad 4: Chirurgische Therapie

7. Objektiv: Striktur

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: >2/3 des Normaldurchmessers mit Dilatation
- ☐ Grad 2: 1/3-2/3 des Normaldurchmessers mit Dilatation
- ☐ Grad 3: < 1/3 des Normaldurchmessers
- ☐ Grad 4: Völliger Verschluss

8. Management: Striktur

- ☐ Grad 0: Kein Management
- ☐ Grad 1: Gelegentlich Diätanpassung
- ☐ Grad 2: Diätanpassung notwendig
- ☐ Grad 3: Medikamentöse Therapie oder Absaugung über eine Magensonde
- ☐ Grad 4: Chirurgische Therapie

9. Objektiv: Ulzeration

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Oberflächlich, $\leq 1\text{cm}^2$
- ☐ Grad 2: Oberflächlich, $> 1\text{cm}^2$
- ☐ Grad 3: Tiefes Ulkus
- ☐ Grad 4: Perforation, Fistelbildung

10. Management: Ulzeration

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 3: Medikamentöse Therapie
- ☐ Grad 4: Chirurgische Therapie

11. Analyse: Computertomographie

- ☐ Nein ☐ Ja, Datum:

12. Analyse: Magnetresonanztomographie

- ☐ Nein ☐ Ja, Datum:

13. Analyse: Absorptionsuntersuchung

- ☐ Nein ☐ Ja, Datum:

14. Analyse: Bariumbreischluck

- ☐ Nein ☐ Ja, Datum:

Enddarm:

1. Subjektiv: Tenesmen

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Gelegentlich Stuhldrang
- ☐ Grad 2: Zeitweilig Stuhldrang
- ☐ Grad 3: Dauerhaft Stuhldrang
- ☐ Grad 4: Unbeeinflussbarer Stuhldrang

2. Management: Tenesmen, Stuhlfrequenz

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Gelegentlich ≤ 2 Antidiarrhoika/Woche
- ☐ Grad 2: Regelmäßig > 2 Antidiarrhoika/Woche
- ☐ Grad 3: Vielfach, > 2 Antidiarrhoika/Tag
- ☐ Grad 4: Chirurgische Therapie bzw. dauerhafter Anus praeter

3. Subjektiv: Schleimabgang

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Gelegentlich
- ☐ Grad 2: Zeitweilig
- ☐ Grad 3: Dauerhaft
- ☐ Grad 4: Unbeeinflussbar

4. Subjektiv: Sphinkterkontrolle

- ☐ Grad 0: normal
- ☐ Grad 1: Gelegentlich ↓
- ☐ Grad 2: Zeitweilig ↓
- ☐ Grad 3: Dauerhaft ↓
- ☐ Grad 4: Unbeeinflussbar ↓

5. Management: Sphinkterkontrolle

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Gelegentlich Einlagen
- ☐ Grad 2: Zeitweilig Einlagen
- ☐ Grad 3: Dauerhaft Einlagen
- ☐ Grad 4: Chirurgische Therapie bzw. dauerhafter Anus praeter

6. Objektiv: Blutung

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Okkult
- ☐ Grad 2: Gelegentlich, > 2 -mal pro Woche
- ☐ Grad 3: Dauerhaft, bzw. täglich
- ☐ Grad 4: Massive Blutung

7. Management: Blutung

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Gleitmittel, Eisenmedikation
- ☐ Grad 2: Gelegentlich Transfusion
- ☐ Grad 3: Häufig Transfusionen
- ☐ Grad 4: Chirurgische Therapie bzw. dauerhafter Anus praeter

8. Objektiv: Ulzeration

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Oberflächlich, $\leq 1\text{cm}^2$
- ☐ Grad 2: Oberflächlich, $> 1\text{cm}^2$
- ☐ Grad 3: Tiefes Ulkus
- ☐ Grad 4: Perforation, Fistelbildung

9. Management: Ulzeration

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Diätanpassung, Gleitmittel
- ☐ Grad 2: Gelegentlich Steroide
- ☐ Grad 3: Einläufe mit Steroiden, hyperbarer Sauerstoff
- ☐ Grad 4: Chirurgische Therapie, bzw. dauerhafter Anus praeter

10. Objektiv: Strikturen

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: >2/3 des Normaldurchmessers mit Dilatation
- ☐ Grad 2: 1/3-2/3 des Normaldurchmessers mit Dilatation
- ☐ Grad 3: < 1/3 des Normaldurchmessers
- ☐ Grad 4: Völliger Verschluss

11. Management: Strikturen

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Diätanpassung
- ☐ Grad 2: Gelegentlich Dilatation
- ☐ Grad 3: Regelmäßige Dilatation
- ☐ Grad 4: Chirurgische Therapie, bzw. dauerhafter Anus praeter

12. Analyse: Bariumkontrasteinlauf

- ☐ Nein ☐ Ja, Datum:

13. Analyse: Proktoskopie:

- ☐ Nein ☐ Ja, Datum:

14. Analyse: Computertomographie

- ☐ Nein ☐ Ja, Datum:

15. Analyse: Magnetresonanztomographie

- ☐ Nein ☐ Ja, Datum:

16. Analyse: Anale Druckmessung

- ☐ Nein ☐ Ja, Datum:

17. Analyse: Ultraschall

- ☐ Nein ☐ Ja, Datum:

Harnleiter:

1. Objektiv: Obstruktion

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Stenose ohne Hydronephrose
- ☐ Grad 2: Stenose mit Hydronephrose
- ☐ Grad 3: Einseitige Obstruktion
- ☐ Grad 4: Beidseitiger Obstruktion

2. Management: Obstruktion

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 3: Einseitiger Stent oder Nephrostomie
- ☐ Grad 4: Beidseitige Nephrostomie oder Verlegung der Ureteren

3. Objektiv: Nierenfunktionsstörung

- ☐ Nein ☐ Ja
- Falls ja, ist eine Proteinurie bekannt?
- ☐ Nein
- ☐ Ja, _____mg/dl

4. Analyse: i.v.-Pyelographie:

- ☐ Nein ☐ Ja, Datum:

Blase und Harnröhre:

1. Subjektiv: Häufigkeit

- ☐ Grad 0: subjektiv normale Frequenz
- ☐ Grad 1: Intervalle von 3-4 Stunden
- ☐ Grad 2: Intervalle von 2-3 Stunden
- ☐ Grad 3: Intervalle von 1-2 Stunden
- ☐ Grad 4: Stündlich

2. Management: Häufigkeit

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Alkalisierung
- ☐ Grad 2: Gelegentlich Spasmolytika
- ☐ Grad 3: Regelmäßig zentral wirksame Analgetika
- ☐ Grad 4: Zystektomie

3. Subjektiv: Hämaturie

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Gelegentlich
- ☐ Grad 2: Zeitweilig
- ☐ Grad 3: Dauerhaft mit Koageln
- ☐ Grad 4: Unbeeinflussbar

4. Objektiv: Hämaturie

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Mikrohämaturie, Hb normal
- ☐ Grad 2: Wiederholt Makrohämaturie, <10% Hb-Abfall
- ☐ Grad 3: Dauerhaft Makrohämaturie, >10-20% Hb-Abfall
- ☐ Grad 4: Unbeeinflussbare Makrohämaturie, > 20% Hb-Abfall

5. Management: Hämaturie, Teleangiektasie

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Eisentherapie
- ☐ Grad 2: Gelegentlich Transfusion oder einzelne Kauterisierung
- ☐ Grad 3: Häufige Transfusion oder Koagulation
- ☐ Grad 4: Chirurgische Therapie

6. Subjektiv: Inkontinenz

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: < wöchentliche Episoden
- ☐ Grad 2: < tägliche Episoden
- ☐ Grad 3: ≥ 2 Einlagen pro Tag
- ☐ Grad 4: Unbeeinflussbar

7. Management: Inkontinenz

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Gelegentlich Einlagen
- ☐ Grad 2: Zeitweilich Einlagen
- ☐ Grad 3: Regelmäßige Einlagen oder Selbstkatheterisierung
- ☐ Grad 4: Dauerkatheter

8. Subjektiv: Harnstrahlverminderung

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Gelegentlich Abschwächung
- ☐ Grad 2: Zeitweilig Abschwächung
- ☐ Grad 3: Dauerhafte aber unvollständige Obstruktion
- ☐ Grad 4: Vollständige Obstruktion

9. Management: Harnstrahlverminderung

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 2: < 1-mal tägliche Selbstkatheterisierung
- ☐ Grad 3: Dilatation, > 1-mal tägliche Selbstkatheterisierung
- ☐ Grad 4: Dauerkatheter, chirurgische Therapie

10. Objektiv und Analyse: Zystoskopie

- ☐ Nein ☐ Ja, Datum:
- ☐ Grad 1: Fleckförmige Atrophie oder Teleangiektasie ohne Blutung
- ☐ Grad 2: Flächige Atrophie oder Teleangiektasie mit starker Blutung
- ☐ Grad 3: Ulzeration bis in die Muskulatur reichend
- ☐ Grad 4: Perforation, Fistelbildung

11. Objektiv und Analyse: Volumenanalyse

- ☐ Nein ☐ Ja, Datum:
- ☐ Grad 1: >300-400 cc
- ☐ Grad 2: >200-300 cc
- ☐ Grad 3: >100-200 cc
- ☐ Grad 4: <100 cc

12. Objektiv und Analyse: Residualvolumen

- ☐ Nein ☐ Ja, Datum:
- ☐ Grad 1: 25 cc
- ☐ Grad 2: >25-50 cc
- ☐ Grad 3: >100 cc

13. Analyse: Röntgenkontrastuntersuchung

- ☐ Nein ☐ Ja, Datum:

14. Analyse: Ultraschall

- ☐ Nein ☐ Ja, Datum:

15. Analyse: Elektromyographie

- ☐ Nein ☐ Ja, Datum:

Vulva:

1. Subjektiv: Trockenheit

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Gelegentlich
- ☐ Grad 2: Zeitweilig
- ☐ Grad 3: Dauerhaft

2. Subjektiv: Juckreiz

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Gelegentlich und gering
- ☐ Grad 2: Zeitweilig und erträglich
- ☐ Grad 3: Dauerhaft und stark
- ☐ Grad 4: Unbeeinflussbar und sehr quälend

3. Objektiv: Atrophie

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Fleckförmig
- ☐ Grad 2: Konfluierend

4. Management: Juckreiz, Atrophie

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Gelegentlich Hormoncreme
- ☐ Grad 2: Zeitweilig Hormoncreme
- ☐ Grad 3: Regelmäßig Hormoncreme

5. Objektiv: Pigmentveränderung

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Fleckförmig
- ☐ Grad 2: Konfluierend

6. Objektiv: Haarausfall

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Teilweise
- ☐ Grad 2: Vollständig

7. Objektiv: Aussehen

- ☐ Grad 0: Gleich wie vor Strahlentherapie
- ☐ Grad 1: Teleangiektasie ohne Blutung
- ☐ Grad 2: Teleangiektasie mit starker Blutung

8. Objektiv: Ulzeration, Nekrose

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Oberflächlich, $\leq 1\text{ cm}^2$
- ☐ Grad 2: Oberflächlich, $> 1\text{ cm}^2$
- ☐ Grad 3: Tiefes Ulkus
- ☐ Grad 4: Fisteln

9. Management: Ulzeration

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Konservative Behandlung
- ☐ Grad 2: Wundpflege
- ☐ Grad 3: Debridement
- ☐ Grad 4: Plastische Deckung

10. Objektiv: Fibrose

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 3: Teilweise
- ☐ Grad 4: Vollständig

11. Objektiv: Ödem

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 3: Teilweise
- ☐ Grad 4: Vollständig

12. Objektiv: Stenose des Introitus

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 3: Teilweise
- ☐ Grad 4: Vollständig

13. Management: Stenose des Introitus

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Gelegentlich Dilatation
- ☐ Grad 2: Wiederholte Aufdehnung
- ☐ Grad 3: Dauerhafte Dilatation
- ☐ Grad 4: Chirurgischer Eingriff

14. Objektiv: Seröse Transsudation

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Gelegentlich
- ☐ Grad 2: Zeitweilig
- ☐ Grad 3: Dauerhaft
- ☐ Grad 4: Unbeeinflussbar

15. Analyse: Farbfotographie

- ☐ Nein
- ☐ Ja, Datum:

Vagina:**1. Subjektiv: Dyspareunie**

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Gelegentlich und gering
- ☐ Grad 2: Zeitweilig und erträglich
- ☐ Grad 3: Dauerhaft und stark
- ☐ Grad 4: Unbeeinflussbar und sehr quälend

2. Management: Dyspareunie

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Gelegentlich nicht zentral wirksame Analgetika
- ☐ Grad 2: Regelmäßig nicht zentral wirksame Analgetika
- ☐ Grad 3: Regelmäßig zentral wirksame Analgetika
- ☐ Grad 4: Chirurgische Therapie

3. Management: Dyspareunie

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Gelegentlich Hormoncreme
- ☐ Grad 2: Zeitweilig Hormoncreme
- ☐ Grad 3: Dauerhaft Hormoncreme

4. Subjektiv: Trockenheit

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Gelegentlich
- ☐ Grad 2: Zeitweilig
- ☐ Grad 3: Dauerhaft
- ☐ Grad 4: Unbeeinflussbar

5. Objektiv: Trockenheit

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Asymptomatisch
- ☐ Grad 2: Symptomatisch
- ☐ Grad 3: Sekundäre Fehlfunktion

6. Management: Trockenheit

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Hormonsubstitution
- ☐ Grad 2: Künstliche Befeuchtung

7. Subjektiv: Blutung

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Gelegentlich
- ☐ Grad 2: Zeitweilig
- ☐ Grad 3: Dauerhaft
- ☐ Grad 4: Unbeeinflussbar

8. Objektiv: Blutung

- ☐ Grad 0: Keine
- ☐ Grad 2: Bei Kontakt
- ☐ Grad 3: Zeitweilig
- ☐ Grad 4: Dauerhaft

9. Management: Blutung

- ☐ Grad 0: Kein Management
- ☐ Grad 1: Eisentherapie
- ☐ Grad 2: Gelegentlich Transfusion
- ☐ Grad 3: Häufige Transfusion
- ☐ Grad 4: Chirurgische Therapie

10. Objektiv: Stenose, Verkürzung

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: $>2/3$ der normalen Länge
- ☐ Grad 2: $1/3-2/3$ der normalen Länge
- ☐ Grad 3: $<1/3$ der normalen Länge
- ☐ Grad 4: Vollkommener Verschluss

11. Management: Stenose

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Gelegentlich Dilatation
- ☐ Grad 2: Wiederholte Dilatation
- ☐ Grad 3: Dauerhafte Dilatation
- ☐ Grad 4: Chirurgischer Eingriff

12. Objektiv: Ulzeration, Nekrose

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Oberflächlich, $\leq 1\text{cm}^2$
- ☐ Grad 2: Oberflächlich, $> 1\text{cm}^2$
- ☐ Grad 3: Tiefes Ulkus
- ☐ Grad 4: Fisteln

13. Management: Ulzeration

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Konservative Behandlung
- ☐ Grad 2: Nekroseabtragung
- ☐ Grad 3: Hyperbarer Sauerstoff
- ☐ Grad 4: Plastische Deckung, chirurgische Rekonstruktion

14. Objektiv: Atrophie

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Fleckförmig
- ☐ Grad 2: Nicht konfluierend
- ☐ Grad 3: Konfluierend
- ☐ Grad 4: Diffus

15. Management: Atrophie

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Gelegentlich Hormoncreme
- ☐ Grad 2: Zeitweilig Hormoncreme
- ☐ Grad 3: Regelmäßig Hormoncreme

16. Objektiv: Aussehen

- ☐ Grad 0: Gleich wie vor Strahlentherapie
- ☐ Grad 1: Teleangiektasie ohne Blutung
- ☐ Grad 2: Teleangiektasie mit starker Blutung

17. Objektiv: Synechien

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 2: Teilweise
- ☐ Grad 3: Vollständig

18. Analyse: Magnetresonanztomographie

- ☐ Nein
- ☐ Ja, Datum:

19. Analyse: Ultraschall

- ☐ Nein
- ☐ Ja, Datum:

20. Analyse: Narkoseuntersuchung, Zytologie bzw. Histologie

- ☐ Nein
- ☐ Ja, Datum:

Gebärmutter:**1. Subjektiv: Blutung**

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Gelegentlich, normales Hb
- ☐ Grad 2: Zeitweilig, <10% Hb-Abfall
- ☐ Grad 3: Dauerhaft, 10-20% Hb-Abfall
- ☐ Grad 4: Unbeeinflussbar, >20% Hb-Abfall

2. Management: Blutung

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Eisentherapie
- ☐ Grad 2: Gelegentlich Transfusion
- ☐ Grad 3: Häufige Transfusion
- ☐ Grad 4: Chirurgische Therapie

3. Objektiv: Pyometra

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Asymptomatisch
- ☐ Grad 2: Symptomatisch

4. Management: Pyometra

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 2: Abrasio, Antibiotika

5. Subjektiv: Amenorrhö

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Asymptomatisch
- ☐ Grad 2: Symptomatisch
- ☐ Grad 4: Unfruchtbarkeit

6. Subjektiv: Keine Gebärfähigkeit

- ☐ Nein
 - ☐ Ja
- Bei Unfruchtbarkeit: unerwünscht
- ☐ Nein
 - ☐ Ja

7. Management: Keine Gebärfähigkeit

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 4: Geburtshilfliche Maßnahme

8. Subjektiv: Dysmenorrhö

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Asymptomatisch
- ☐ Grad 2: Symptomatisch

9. Objektiv: Hämatometra

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Asymptomatisch
- ☐ Grad 2: Symptomatisch

10. Management: Amenorrhö bzw. Dysmenorrhö, Hämatometra

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Gelegentlich Hormonsubstitution
- ☐ Grad 2: Zeitweilig Hormonsubstitution
- ☐ Grad 3: Dauerhaft Hormonsubstitution

11. Objektiv: Nekrose

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Asymptomatisch
- ☐ Grad 2: Symptomatisch

12. Management: Nekrose

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 2: Debridement
- ☐ Grad 3: fraktionierte Abrasio
- ☐ Grad 4: Hysterektomie

13. Objektiv: Ulzeration

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Oberflächlich, $\leq 1\text{cm}^2$
- ☐ Grad 2: Oberflächlich, $> 1\text{cm}^2$
- ☐ Grad 3: Tiefes Ulkus
- ☐ Grad 4: Fisteln

14. Management: Ulzeration

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Konservative Behandlung
- ☐ Grad 2: Antibiotika
- ☐ Grad 3: Abtragung der Nekrosen, Chirurgie
- ☐ Grad 4: Hysterektomie

15. Objektiv: Stenose des Ostium uteri

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Asymptomatisch
- ☐ Grad 2: Symptomatisch

16. Management: Stenose des Ostium uteri

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 3: Fraktionierte Abrasio
- ☐ Grad 4: Hysterektomie

17. Analyse: Magnetresonanztomographie

- ☐ Nein
- ☐ Ja, Datum:

18. Analyse: Ultraschall

- ☐ Nein
- ☐ Ja, Datum:

19. Analyse: Narkoseuntersuchung, Zytologie bzw. Biopsie

- ☐ Nein
- ☐ Ja, Datum:

Ovarien, Fortpflanzung:**1. Subjektiv: Hitzewellen**

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Gelegentlich
- ☐ Grad 2: Zeitweilig
- ☐ Grad 3: Dauerhaft

2. Subjektiv: Dysmenorrhö

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Gelegentlich
- ☐ Grad 2: Zeitweilig
- ☐ Grad 3: Dauerhaft

3. Management: Dysmenorrhö, Hitzewellen

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 2: Hormonsubstitution

4. Subjektiv: Menstruation

- ☐ Grad 0: Gleich wie vor Strahlentherapie
- ☐ Grad 2: Oligomenorrhö
- ☐ Grad 3: Amenorrhö

5. Management: Menstruation

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 2: Hormonersatz

6. Objektiv: Ovulation

- ☐ Grad 0: Gleich wie vor Strahlentherapie
- ☐ Grad 3: Anovulation bei prämenopausalen Frauen

7. Objektiv: Osteoporose

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 2: Radiologischer Nachweis
- ☐ Grad 3: Fraktur

8. Management: Osteoporose

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 2: Hormone, Kalziumzusatz

9. Analyse: FSH, LH, Östradiol

- ☐ Nein
- ☐ Ja, Datum:

10. Analyse: Knochendichtemessung

- ☐ Nein
- ☐ Ja, Datum:

Sexualfunktion:**1. Subjektiv: Libido**

- ☐ Grad 0: Gleich wie vor Strahlentherapie
- ☐ Grad 1: Gelegentlich
- ☐ Grad 2: Zeitweilig
- ☐ Grad 3: Selten
- ☐ Grad 4: Nie

2. Subjektiv: Befriedigung

- ☐ Grad 0: Gleich wie vor Strahlentherapie
- ☐ Grad 1: Gelegentlich
- ☐ Grad 2: Zeitweilig
- ☐ Grad 3: Selten
- ☐ Grad 4: Nie

3. Objektiv: Häufigkeit

- ☐ Grad 0: Gleich wie vor Strahlentherapie
- ☐ Grad 2: Vermindert im Vergleich zur Ausgangslage
- ☐ Grad 3: Selten im Vergleich zur Ausgangslage
- ☐ Grad 4: Nie

4. Objektiv: Orgasmus

- ☐ Grad 0: Gleich wie vor Strahlentherapie
- ☐ Grad 1: Gelegentlich
- ☐ Grad 2: Zeitweilig
- ☐ Grad 3: Selten
- ☐ Grad 4: Nie

5. Analyse: Psychosozial

- ☐ Nein
- ☐ Ja, Datum:

6. Analyse: Ausmessung der Vagina

- ☐ Nein
- ☐ Ja, Datum:

Muskulatur, Weichgewebe:**1. Objektiv: Ödem**

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Vorhanden bzw. asymptomatisch
- ☐ Grad 2: Symptomatisch
- ☐ Grad 3: Sekundäre Fehlfunktion
- ☐ Grad 4: Völliger Funktionsausfall

2. Management: Ödem

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 2: Stützstrümpfe bzw. Stützverband
- ☐ Grad 3: Medikamentöse Therapie
- ☐ Grad 4: Chirurgie bzw. Amputation

3. Subjektiv: Funktion

- ☐ Grad 0: Keine Beeinträchtigung
- ☐ Grad 1: Beeinträchtigung bei Sport, Freizeit
- ☐ Grad 2: Beeinträchtigung bei Arbeit, Beruf
- ☐ Grad 3: Beeinträchtigung bei Alltagstätigkeit
- ☐ Grad 4: Völliger Funktionsverlust

4. Objektiv: Mobilität und Extremitätenfunktion

- ☐ Grad 0: Keine Einschränkung
- ☐ Grad 1: Vorhanden, asymptomatisch
- ☐ Grad 2: Symptomatisch
- ☐ Grad 3: Sekundäre Fehlfunktion
- ☐ Grad 4: Keine Mobilität, völlige Gelenksteifheit

5. Management: Mobilität und Extremitätenfunktion

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Gelegentlich Physiotherapie
- ☐ Grad 2: Zeitweilig Physiotherapie
- ☐ Grad 3: Dauerhaft Physiotherapie oder medikamentöse Therapie
- ☐ Grad 4: Chirurgische Therapie

6. Objektiv: Kontraktur

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 2: $\leq 10\%$ Längenmaß
- ☐ Grad 3: $>10\text{-}30\%$ Längenmaß
- ☐ Grad 4: $> 30\%$ Längenmaß

7. Objektiv: Fibrose

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Erkennbar
- ☐ Grad 2: $\leq 20\%$ des Muskels
- ☐ Grad 3: $>20\text{-}50\%$ des Muskels
- ☐ Grad 4: $> 50\%$ des Muskels

8. Management: Fibrose

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Gelegentlich Physiotherapie
- ☐ Grad 2: Zeitweilig Physiotherapie
- ☐ Grad 4: Chirurgische Therapie

9. Objektiv: Atrophie

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: $< 10\%$
- ☐ Grad 2: $>10\text{-}20\%$
- ☐ Grad 3: $>20\text{-}50\%$
- ☐ Grad 4: $> 50\%$

10. Management: Atrophie

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 2: Zeitweilig Physiotherapie
- ☐ Grad 4: Chirurgische Therapie

11. Analyse: Magnetresonanztomographie

- ☐ Nein ☐ Ja, Datum:

Periphere Nerven:

1. Subjektiv: Kraft

- ☐ Grad 0: Gleich wie vor Strahlentherapie
- ☐ Grad 2: Feststellbare Schwäche
- ☐ Grad 3: Dauerhafte Schwäche
- ☐ Grad 4: Lähmung, Querschnitt

2. Subjektiv: Sensorisch

- ☐ Grad 0: Gleich wie vor Strahlentherapie
- ☐ Grad 1: Gelegentlich Parästhesien und Hyperästhesien
- ☐ Grad 2: Zeitweilig auftretende Parästhesien
- ☐ Grad 3: Dauerhaft Parästhesien
- ☐ Grad 4: Paralyse

3. Management: Sensorische Fehlfunktion

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 3: Physikalische oder medikamentöse Therapie
- ☐ Grad 4: Chirurgische Therapie

4. Objektiv: Sensorische Fehlfunktion

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Parästhesien
- ☐ Grad 2: Vibrationsempfinden vermindert

5. Management: Sensorisch

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 4: Neurochirurgische Therapie

6. Subjektiv: Motorische Lähmung

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Gelegentlich
- ☐ Grad 2: $<50\%$ geminderte Kraft
- ☐ Grad 3: $>50\%$ geminderte Kraft
- ☐ Grad 4: Paralyse

7. Objektiv: Motorische Fehlfunktion

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: $< 20\%$ Verlust
- ☐ Grad 2: $20\text{-}30\%$ Verlust
- ☐ Grad 3: $>30\text{-}50\%$ Verlust
- ☐ Grad 4: $>50\%$ Verlust

8. Management: Motorische Fehlfunktion

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 3: Physikalische oder medikamentöse Therapie
- ☐ Grad 4: Chirurgische Therapie

9. Objektiv: Reflexe

- ☐ Grad 0: Ohne pathologischen Befund
- ☐ Grad 1: Abgeschwächte tiefe Sehnenreflex
- ☐ Grad 2: Fehlende tiefe Sehnenreflexe
- ☐ Grad 3: Verminderte Schmerzreflexe Nadelstiche
- ☐ Grad 4: Vollständige Anästhesie

10. Analyse: Magnetresonanztomographie

- ☐ Nein ☐ Ja, Datum:

11. Analyse: Nervenleitgeschwindigkeit

- ☐ Nein ☐ Ja, Datum:

Reifer Knochen:

1. Subjektiv: Funktion

- ☐ Grad 0: Keine Beeinträchtigung
- ☐ Grad 1: Beeinträchtigung bei Sport, Freizeit
- ☐ Grad 2: Beeinträchtigung bei Arbeit, Beruf
- ☐ Grad 3: Beeinträchtigung bei Alltagstätigkeit
- ☐ Grad 4: Völliger Funktionsverlust

2. Management: Funktion

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Gelegentlich Physiotherapie
- ☐ Grad 2: Zeitweilig Physiotherapie
- ☐ Grad 3: Dauerhaft Physiotherapie oder medikamentöse Therapie
- ☐ Grad 4: Chirurgische Therapie

3. Subjektiv: Gelenkbeweglichkeit

- ☐ Grad 0: Gleich wie vor Strahlentherapie
- ☐ Grad 1: Steifheit bei Sport und Freizeit
- ☐ Grad 2: Steifheit bei Arbeit und Beruf
- ☐ Grad 3: Steifheit bei Alltagstätigkeit
- ☐ Grad 4: Völlige Fixation, Nekrose

4. Objektiv: Gelenkbeweglichkeit

- ☐ Grad 0: Keine Einschränkung
- ☐ Grad 1: <10% Einschränkung
- ☐ Grad 2: >10-30% Einschränkung
- ☐ Grad 3: >30-80% Einschränkung
- ☐ Grad 4: >80% Einschränkung

5. Management: Gelenkbeweglichkeit

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Gelegentlich Physiotherapie
- ☐ Grad 2: Intensive Physiotherapie
- ☐ Grad 3: Korrigierende Chirurgie

6. Objektiv: Fraktur

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 3: Partielle Verdickung
- ☐ Grad 4: Vollständige Verdickung

7. Objektiv: Schleimhaut, Weichteile

- ☐ Grad 0: Unauffällig
- ☐ Grad 3: Sequesterbildung

8. Objektiv: Haut über Knochen

- ☐ Grad 0: Unverändert
- ☐ Grad 1: Erythem
- ☐ Grad 2: Ulkus
- ☐ Grad 3: Höhlenbildung
- ☐ Grad 4: Fistelbildung

9. Analyse: Knochendichtemessung

- ☐ Nein ☐ Ja, Datum:

10. Analyse: Röntgenaufnahme

- ☐ Nein ☐ Ja, Datum:

11. Analyse: Arthrographie

- ☐ Nein ☐ Ja, Datum:

12. Analyse: Arthroskopie

- ☐ Nein ☐ Ja, Datum:

Haut und subkutanes Gewebe:

1. Subjektiv: Schuppung, Rauheit

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Vorhanden, bzw. asymptomatisch
- ☐ Grad 2: Symptomatisch
- ☐ Grad 3: Ständige Aufmerksamkeit nötig

2. Management: Trockenheit

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 3: Medikamentöse Therapie

3. Subjektiv: Gefühlsstörung

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Hypersensibilität bzw. Juckreiz
- ☐ Grad 2: Zeitweilig Schmerzen
- ☐ Grad 3: Dauerhaft Schmerzen
- ☐ Grad 4: Behindernde Fehlfunktion

4. Management: Gefühlsstörung

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 2: Zeitweilig Medikamente
- ☐ Grad 3: Dauernd Medikamente

5. Objektiv: Ödem

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Vorhanden bzw. asymptomatisch
- ☐ Grad 2: Symptomatisch
- ☐ Grad 3: Sekundäre Fehlfunktion
- ☐ Grad 4: Völliger Funktionsausfall

6. Management: Ödem

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 3: Medikamentöse Therapie
- ☐ Grad 4: Chirurgie bzw. Amputation

7. Objektiv: Alopezie

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Ausdünnend
- ☐ Grad 2: Fleckig, dauerhaft
- ☐ Grad 3: Vollständig, dauerhaft

8. Objektiv: Änderung der Pigmentierung

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Vorübergehend, geringfügig
- ☐ Grad 2: Dauerhaft, deutlich

9. Objektiv: Ulkus bzw. Nekrose

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Nur epidermal
- ☐ Grad 2: Dermal
- ☐ Grad 3: Subkutan
- ☐ Grad 4: freiliegender Knochen

10. Management: Ulkus

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 3: Medikamentöse Therapie
- ☐ Grad 4: Chirurgie bzw. Amputation

11. Objektiv: Teleangiektasie

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Gering
- ☐ Grad 2: Mäßig <50%
- ☐ Grad 3: Massiv >50%

12. Objektiv: Fibrose bzw. Narbe

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Vorhanden bzw. asymptomatisch
- ☐ Grad 2: Symptomatisch
- ☐ Grad 3: Sekundäre Fehlfunktion
- ☐ Grad 4: Völliger Funktionsausfall

13. Management: Fibrose bzw. Narbe

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 3: Medikamentöse Therapie
- ☐ Grad 4: Chirurgie bzw. Amputation

14. Objektiv: Atrophie bzw. Kontraktion

- ☐ Grad 0: Keine
- ☐ Grad 1: Vorhanden bzw. asymptomatisch
- ☐ Grad 2: Symptomatisch bzw. <10%
- ☐ Grad 3: Sekundäre Fehlfunktion bzw. 10-30%
- ☐ Grad 4: Völliger Funktionsausfall bzw. >30%

15. Analyse: Farbfotos

- ☐ Nein ☐ Ja, Datum:

Düsseldorf, den

Name des Patienten: _____

Geburtsdatum: _____

Unterschrift des Patienten:

Unterschrift des Untersuchers:

Fragen zu Spätfolgen der Strahlentherapie – männlich (LENT-SOMA-Kriterien)

Schmerzen:

- ☐ Nein ☐ Ja:
- | | |
|--|---|
| ☐ Dünn-und Dickdarm | ☐ Enddarm |
| ☐ Blase (Dysurie) und Harnröhre | ☐ Harnleiter |
| ☐ Periphere Nerven | ☐ Reifer Knochen |
| ☐ Muskulatur/Weichgewebe | ☐ Hoden |
| ☐ Haut-/subkutanes Fettgewebe | |

LENT-SOMA: Schmerzen – Subjektiv	davon betroffene Organe:
1 – Gelegentlich und gering	
2 – Zeitweilig und erträglich	
3 – Dauerhaft und stark	
4 – Unbeeinflussbar und sehr quälend	

LENT-SOMA: Schmerzen – Management	Eingesetzt für Schmerzen in folgenden Organsystemen:
1 – Gelegentlich nicht zentral wirksame Analgetika	
2 – Regelmäßig nicht zentral wirksame Analgetika	
3 – Regelmäßig zentral wirksame Analgetika	
4 – Chirurgische Therapie	

Dünn- und Dickdarm:

1. Subjektiv: Stuhlfrequenz

- ☐ Grad 0: subjektiv normal
☐ Grad 1: 2-4 mal /Tag
☐ Grad 2: 5-8- mal/Tag
☐ Grad 3: >8 mal /Tag
☐ Grad 4: Unbeeinflussbarer Durchfall

2. Subjektiv: Stuhlkonsistenz

- ☐ Grad 1: Fest (geformt)
☐ Grad 2: Weich (ungeformt)
☐ Grad 3: schleimig, dunkel, wässrig

3. Management:

Stuhlkonsistenz und -frequenz

- ☐ Grad 0: Nein
☐ Grad 1: Diätanpassung
☐ Grad 2: Regelmäßig nicht zentral wirksame Antidiarrhoika
☐ Grad 3: Dauernd zentral wirksame Antidiarrhoika

4. Subjektiv: Obstipation

- ☐ Grad 0: Nein
☐ Grad 1: 3-4- mal pro Woche Stuhlgang
☐ Grad 2: Nur 2-mal pro Woche Stuhlgang
☐ Grad 3: Nur 1-mal pro Woche Stuhlgang
☐ Grad 4: Kein Stuhlgang in 10 Tagen

5. Objektiv: Teerstuhl

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Okkult bzw. gelegentlich
- ☐ Grad 2: Zeitweilig und erträglich, Hb normal
- ☐ Grad 3: Dauerhaft, 10-20% Hb Abfall
- ☐ Grad 4: Unbeeinflussbare oder eindeutige Blutung, >20% Hb-Abfall

6. Management: Blutung

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Eisentherapie
- ☐ Grad 2: Gelegentlich Transfusion
- ☐ Grad 3: Häufig Transfusionen
- ☐ Grad 4: Chirurgische Therapie

7. Objektiv: Striktur

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: >2/3 des Normaldurchmessers mit Dilatation
- ☐ Grad 2: 1/3-2/3 des Normaldurchmessers mit Dilatation
- ☐ Grad 3: < 1/3 des Normaldurchmessers
- ☐ Grad 4: Völliger Verschluss

8. Management: Striktur

- ☐ Grad 0: Kein Management
- ☐ Grad 1: Gelegentlich Diätanpassung
- ☐ Grad 2: Diätanpassung notwendig
- ☐ Grad 3: Medikamentöse Therapie oder Absaugung über eine Magensonde
- ☐ Grad 4: Chirurgische Therapie

9. Objektiv: Ulzeration

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Oberflächlich, $\leq 1\text{cm}^2$
- ☐ Grad 2: Oberflächlich, $> 1\text{cm}^2$
- ☐ Grad 3: Tiefes Ulkus
- ☐ Grad 4: Perforation, Fistelbildung

10. Management: Ulzeration

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 3: Medikamentöse Therapie
- ☐ Grad 4: Chirurgische Therapie

11. Analyse: Computertomographie

- ☐ Nein ☐ Ja, Datum:

12. Analyse: Magnetresonanztomographie

- ☐ Nein ☐ Ja, Datum:

13. Analyse: Absorptionsuntersuchung

- ☐ Nein ☐ Ja, Datum:

14. Analyse: Bariumbreischluck

- ☐ Nein ☐ Ja, Datum:

Enddarm:

1. Subjektiv: Tenesmen

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Gelegentlich Stuhldrang
- ☐ Grad 2: Zeitweilig Stuhldrang
- ☐ Grad 3: Dauerhaft Stuhldrang
- ☐ Grad 4: Unbeeinflussbarer Stuhldrang

2. Management: Tenesmen, Stuhlfrequenz

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Gelegentlich ≤ 2 Antidiarrhoika/Woche
- ☐ Grad 2: Regelmäßig > 2 Antidiarrhoika/Woche
- ☐ Grad 3: Vielfach, > 2 Antidiarrhoika/Tag
- ☐ Grad 4: Chirurgische Therapie bzw. dauerhafter Anus praeter

3. Subjektiv: Schleimabgang

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Gelegentlich
- ☐ Grad 2: Zeitweilig
- ☐ Grad 3: Dauerhaft
- ☐ Grad 4: Unbeeinflussbar

4. Subjektiv: Sphinkterkontrolle

- ☐ Grad 0: normal
- ☐ Grad 1: Gelegentlich ↓
- ☐ Grad 2: Zeitweilig ↓
- ☐ Grad 3: Dauerhaft ↓
- ☐ Grad 4: Unbeeinflussbar ↓

5. Management: Sphinkterkontrolle

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Gelegentlich Einlagen
- ☐ Grad 2: Zeitweilig Einlagen
- ☐ Grad 3: Dauerhaft Einlagen
- ☐ Grad 4: Chirurgische Therapie bzw. dauerhafter Anus praeter

6. Objektiv: Blutung

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Okkult
- ☐ Grad 2: Gelegentlich, > 2 -mal pro Woche
- ☐ Grad 3: Dauerhaft, bzw. täglich
- ☐ Grad 4: Massive Blutung

7. Management: Blutung

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Gleitmittel, Eisenmedikation
- ☐ Grad 2: Gelegentlich Transfusion
- ☐ Grad 3: Häufig Transfusionen
- ☐ Grad 4: Chirurgische Therapie bzw. dauerhafter Anus praeter

8. Objektiv: Ulzeration

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Oberflächlich, $\leq 1\text{cm}^2$
- ☐ Grad 2: Oberflächlich, $> 1\text{cm}^2$
- ☐ Grad 3: Tiefes Ulkus
- ☐ Grad 4: Perforation, Fistelbildung

9. Management: Ulzeration

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Diätanpassung, Gleitmittel
- ☐ Grad 2: Gelegentlich Steroide
- ☐ Grad 3: Einläufe mit Steroiden, hyperbarer Sauerstoff
- ☐ Grad 4: Chirurgische Therapie, bzw. dauerhafter Anus praeter

10. Objektiv: Strikturen

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: >2/3 des Normaldurchmessers mit Dilatation
- ☐ Grad 2: 1/3-2/3 des Normaldurchmessers mit Dilatation
- ☐ Grad 3: < 1/3 des Normaldurchmessers
- ☐ Grad 4: Völliger Verschluss

11. Management: Strikturen

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Diätanpassung
- ☐ Grad 2: Gelegentlich Dilatation
- ☐ Grad 3: Regelmäßige Dilatation
- ☐ Grad 4: Chirurgische Therapie, bzw. dauerhafter Anus praeter

12. Analyse: Bariumkontrasteinlauf

- ☐ Nein
- ☐ Ja, Datum:

13. Analyse: Proktoskopie:

- ☐ Nein
- ☐ Ja, Datum:

14. Analyse: Computertomographie

- ☐ Nein
- ☐ Ja, Datum:

15. Analyse: Magnetresonanztomographie

- ☐ Nein
- ☐ Ja, Datum:

16. Analyse: Anale Druckmessung

- ☐ Nein
- ☐ Ja, Datum:

17. Analyse: Ultraschall

- ☐ Nein
- ☐ Ja, Datum:

Harnleiter:

1. Objektiv: Obstruktion

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Stenose ohne Hydronephrose
- ☐ Grad 2: Stenose mit Hydronephrose
- ☐ Grad 3: Einseitige Obstruktion
- ☐ Grad 4: Beidseitiger Obstruktion

2. Management: Obstruktion

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 3: Einseitiger Stent oder Nephrostomie
- ☐ Grad 4: Beidseitige Nephrostomie oder Verlegung der Ureteren

3. Objektiv: Nierenfunktionsstörung

- ☐ Nein
 - ☐ Ja
- Falls ja, ist eine Proteinurie bekannt?
- ☐ Nein
 - ☐ Ja, _____mg/dl

4. Analyse: i.v.-Pyelographie:

- ☐ Nein
- ☐ Ja, Datum:

Blase und Harnröhre:

1. Subjektiv: Häufigkeit

- ☐ Grad 0: subjektiv normale Frequenz
- ☐ Grad 1: Intervalle von 3-4 Stunden
- ☐ Grad 2: Intervalle von 2-3 Stunden
- ☐ Grad 3: Intervalle von 1-2 Stunden
- ☐ Grad 4: Stündlich

2. Management: Häufigkeit

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Alkalisierung
- ☐ Grad 2: Gelegentlich Spasmolytika
- ☐ Grad 3: Regelmäßig zentral wirksame Analgetika
- ☐ Grad 4: Zystektomie

3. Subjektiv: Hämaturie

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Gelegentlich
- ☐ Grad 2: Zeitweilig
- ☐ Grad 3: Dauerhaft mit Koageln
- ☐ Grad 4: Unbeeinflussbar

4. Objektiv: Hämaturie

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Mikrohämaturie, Hb normal
- ☐ Grad 2: Wiederholt Makrohämaturie, <10% Hb-Abfall
- ☐ Grad 3: Dauerhaft Makrohämaturie, >10-20% Hb-Abfall
- ☐ Grad 4: Unbeeinflussbare Makrohämaturie, > 20% Hb-Abfall

5. Management: Hämaturie, Teleangiektasie

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Eisentherapie
- ☐ Grad 2: Gelegentlich Transfusion oder einzelne Kauterisierung
- ☐ Grad 3: Häufige Transfusion oder Koagulation
- ☐ Grad 4: Chirurgische Therapie

6. Subjektiv: Inkontinenz

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: < wöchentliche Episoden
- ☐ Grad 2: < tägliche Episoden
- ☐ Grad 3: ≥ 2 Einlagen pro Tag
- ☐ Grad 4: Unbeeinflussbar

7. Management: Inkontinenz

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Gelegentlich Einlagen
- ☐ Grad 2: Zeitweilich Einlagen
- ☐ Grad 3: Regelmäßige Einlagen oder Selbstkatheterisierung
- ☐ Grad 4: Dauerkatheter

8. Subjektiv: Harnstrahlverminderung

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Gelegentlich Abschwächung
- ☐ Grad 2: Zeitweilig Abschwächung
- ☐ Grad 3: Dauerhafte aber unvollständige Obstruktion
- ☐ Grad 4: Vollständige Obstruktion

9. Management: Harnstrahlverminderung

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 2: < 1-mal tägliche Selbstkatheterisierung
- ☐ Grad 3: Dilatation, > 1-mal tägliche Selbstkatheterisierung
- ☐ Grad 4: Dauerkatheter, chirurgische Therapie

10. Objektiv und Analyse: Zystoskopie

- ☐ Nein ☐ Ja, Datum:
- ☐ Grad 1: Fleckförmige Atrophie oder Teleangiectasie ohne Blutung
- ☐ Grad 2: Flächige Atrophie oder Teleangiectasie mit starker Blutung
- ☐ Grad 3: Ulzeration bis in die Muskulatur reichend
- ☐ Grad 4: Perforation, Fistelbildung

11. Objektiv und Analyse: Volumenanalyse

- ☐ Nein ☐ Ja, Datum:
- ☐ Grad 1: >300-400 cc
- ☐ Grad 2: >200-300 cc
- ☐ Grad 3: >100-200 cc
- ☐ Grad 4: <100 cc

12. Objektiv und Analyse: Residualvolumen

- ☐ Nein ☐ Ja, Datum:
- ☐ Grad 1: 25 cc
- ☐ Grad 2: >25-50 cc
- ☐ Grad 3: >100 cc

13. Analyse: Röntgenkontrastuntersuchung

- ☐ Nein ☐ Ja, Datum:

14. Analyse: Ultraschall

- ☐ Nein ☐ Ja, Datum:

15. Analyse: Elektromyographie

- ☐ Nein ☐ Ja, Datum:

Hoden:

1. Subjektiv: Libido

- ☐ Grad 0: Gleich wie vor Strahlentherapie
- ☐ Grad 1: Gelegentlich vermindert
- ☐ Grad 2: Zeitweilig vermindert
- ☐ Grad 3: Dauerhaft vermindert
- ☐ Grad 4: Nie

2. Management: Libido

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 2: Testosteron

3. Objektiv: Fertilitätsuntersuchung

- ☐ Nein ☐ Ja
- ☐ Grad 3: Oligozoospermie
- ☐ Grad 4: Azoospermie

4. Management: Fertilität

- ☐ Grad 0: Kein Management
- ☐ Grad 3: In-vitro-Fertilisation
- ☐ Grad 4: Nutzung kryokonservierter Spermien von der Spermaabank

5. Objektiv: Aussehen

- ☐ Grad 0: Unverändert
- ☐ Grad 4: Atrophie

6. Analyse: FSH, LH

- ☐ Nein ☐ Ja, Datum:

Wenn bekannt:

- ☐ erhöhtes FSH, normales LH
- ☐ erhöhtes FSH, erhöhtes LH

7. Analyse: Testosteron

- ☐ Nein ☐ Ja, Datum:

Wenn bekannt, Testosteronwert:

- ☐ normal ☐ vermindert

Sexualfunktion:

1. Subjektiv: Erektile Funktion für vaginale Penetration

- ☐ Grad 0: Gleich wie vor Strahlentherapie
- ☐ Grad 1: Gelegentlich Insuffizienz
- ☐ Grad 2: Insuffizienz
- ☐ Grad 3: Nicht ausreichend
- ☐ Grad 4: Impotent

2. Management: Impotenz

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 2: Medikamentöse Therapie
- ☐ Grad 3: Operative Therapie

3. Subjektiv: Fehlender Samenfluss

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Gelegentlich
- ☐ Grad 2: Zeitweilig
- ☐ Grad 3: Dauerhaft
- ☐ Grad 4: Unbeeinflussbar

4. Subjektiv: Befriedigung

- ☐ Grad 0: Gleich wie vor Strahlentherapie
- ☐ Grad 1: Gelegentlich
- ☐ Grad 2: Zeitweilig
- ☐ Grad 3: Selten
- ☐ Grad 4: Nie

5. Objektiv: Kohabitationsfrequenz

- ☐ Grad 0: Gleich wie vor Strahlentherapie
- ☐ Grad 2: Vermindert im Vergleich zur Ausgangslage
- ☐ Grad 3: Selten im Vergleich zur Ausgangslage
- ☐ Grad 4: Nie

6. Objektiv: Orgasmus

- ☐ Grad 0: Gleich wie vor Strahlentherapie
- ☐ Grad 1: Gelegentlich
- ☐ Grad 2: Zeitweilig
- ☐ Grad 3: Selten
- ☐ Grad 4: Nie

7. Analyse: Psychosozial

- ☐ Nein ☐ Ja, Datum:

Muskulatur, Weichgewebe:

1. Objektiv: Ödem

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Vorhanden bzw. asymptomatisch
- ☐ Grad 2: Symptomatisch
- ☐ Grad 3: Sekundäre Fehlfunktion
- ☐ Grad 4: Völliger Funktionsausfall

2. Management: Ödem

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 2: Stützstrümpfe bzw. Stützverband
- ☐ Grad 3: Medikamentöse Therapie
- ☐ Grad 4: Chirurgie bzw. Amputation

3. Subjektiv: Funktion

- ☐ Grad 0: Keine Beeinträchtigung
- ☐ Grad 1: Beeinträchtigung bei Sport, Freizeit
- ☐ Grad 2: Beeinträchtigung bei Arbeit, Beruf
- ☐ Grad 3: Beeinträchtigung bei Alltagsaktivität
- ☐ Grad 4: Völliger Funktionsverlust

4. Objektiv: Mobilität und Extremitätenfunktion

- ☐ Grad 0: Keine Einschränkung
- ☐ Grad 1: Vorhanden, asymptomatisch
- ☐ Grad 2: Symptomatisch
- ☐ Grad 3: Sekundäre Fehlfunktion
- ☐ Grad 4: Keine Mobilität, völlige Gelenksteifheit

5. Management: Mobilität und Extremitätenfunktion

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Gelegentlich Physiotherapie
- ☐ Grad 2: Zeitweilig Physiotherapie
- ☐ Grad 3: Dauerhaft Physiotherapie oder medikamentöse Therapie
- ☐ Grad 4: Chirurgische Therapie

6. Objektiv: Kontraktur

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 2: $\leq 10\%$ Längenmaß
- ☐ Grad 3: $>10-30\%$ Längenmaß
- ☐ Grad 4: $> 30\%$ Längenmaß

7. Objektiv: Fibrose

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Erkennbar
- ☐ Grad 2: $\leq 20\%$ des Muskels
- ☐ Grad 3: $>20-50\%$ des Muskels
- ☐ Grad 4: $> 50\%$ des Muskels

8. Management: Fibrose

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Gelegentlich Physiotherapie
- ☐ Grad 2: Zeitweilig Physiotherapie
- ☐ Grad 4: Chirurgische Therapie

9. Objektiv: Atrophie

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: $< 10\%$
- ☐ Grad 2: $>10-20\%$
- ☐ Grad 3: $>20-50\%$
- ☐ Grad 4: $> 50\%$

10. Management: Atrophie

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 2: Zeitweilig Physiotherapie
- ☐ Grad 4: Chirurgische Therapie

11. Analyse: Magnetresonanztomographie

- ☐ Nein ☐ Ja, Datum:

Periphere Nerven:

1. Subjektiv: Kraft

- ☐ Grad 0: Gleich wie vor Strahlentherapie
- ☐ Grad 2: Feststellbare Schwäche
- ☐ Grad 3: Dauerhafte Schwäche
- ☐ Grad 4: Lähmung, Querschnitt

2. Subjektiv: Sensorisch

- ☐ Grad 0: Gleich wie vor Strahlentherapie
- ☐ Grad 1: Gelegentlich Parästhesien und Hyperästhesien
- ☐ Grad 2: Zeitweilig auftretende Parästhesien
- ☐ Grad 3: Dauerhaft Parästhesien
- ☐ Grad 4: Paralyse

3. Management: Sensorische Fehlfunktion

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 3: Physikalische oder medikamentöse Therapie
- ☐ Grad 4: Chirurgische Therapie

4. Objektiv: Sensorische Fehlfunktion

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Parästhesien
- ☐ Grad 2: Vibrationsempfinden vermindert

5. Management: Sensorisch

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 4: Neurochirurgische Therapie

6. Subjektiv: Motorische Lähmung

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Gelegentlich
- ☐ Grad 2: <50% geminderte Kraft
- ☐ Grad 3: >50% geminderte Kraft
- ☐ Grad 4: Paralyse

7. Objektiv: Motorische Fehlfunktion

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: < 20% Verlust
- ☐ Grad 2: 20-30% Verlust
- ☐ Grad 3: >30-50% Verlust
- ☐ Grad 4: >50% Verlust

8. Management: Motorische Fehlfunktion

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 3: Physikalische oder medikamentöse Therapie
- ☐ Grad 4: Chirurgische Therapie

9. Objektiv: Reflexe

- ☐ Grad 0: Ohne pathologischen Befund
- ☐ Grad 1: Abgeschwächte tiefe Sehnenreflexe
- ☐ Grad 2: Fehlende tiefe Sehnenreflexe
- ☐ Grad 3: Verminderte Schmerzreflexe Nadelstiche
- ☐ Grad 4: Vollständige Anästhesie

10. Analyse: Magnetresonanztomographie

- ☐ Nein
- ☐ Ja, Datum:

11. Analyse: Nervenleitgeschwindigkeit

- ☐ Nein
- ☐ Ja, Datum:

Reifer Knochen:

1. Subjektiv: Funktion

- ☐ Grad 0: Keine Beeinträchtigung
- ☐ Grad 1: Beeinträchtigung bei Sport, Freizeit
- ☐ Grad 2: Beeinträchtigung bei Arbeit, Beruf
- ☐ Grad 3: Beeinträchtigung bei Alltagstätigkeit
- ☐ Grad 4: Völliger Funktionsverlust

2. Management: Funktion

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Gelegentlich Physiotherapie
- ☐ Grad 2: Zeitweilig Physiotherapie
- ☐ Grad 3: Dauerhaft Physiotherapie oder medikamentöse Therapie
- ☐ Grad 4: Chirurgische Therapie

3. Subjektiv: Gelenkbeweglichkeit

- ☐ Grad 0: Gleich wie vor Strahlentherapie
- ☐ Grad 1: Steifheit bei Sport und Freizeit
- ☐ Grad 2: Steifheit bei Arbeit und Beruf
- ☐ Grad 3: Steifheit bei Alltagstätigkeit
- ☐ Grad 4: Völlige Fixation, Nekrose

4. Objektiv: Gelenkbeweglichkeit

- ☐ Grad 0: Keine Einschränkung
- ☐ Grad 1: <10% Einschränkung
- ☐ Grad 2: >10-30% Einschränkung
- ☐ Grad 3: >30-80% Einschränkung
- ☐ Grad 4: >80% Einschränkung

5. Management: Gelenkbeweglichkeit

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Gelegentlich Physiotherapie
- ☐ Grad 2: Intensive Physiotherapie
- ☐ Grad 3: Korrigierende Chirurgie

6. Objektiv: Fraktur

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 3: Partielle Verdickung
- ☐ Grad 4: Vollständige Verdickung

7. Objektiv: Schleimhaut, Weichteile

- ☐ Grad 0: Unauffällig
- ☐ Grad 3: Sequesterbildung

8. Objektiv: Haut über Knochen

- ☐ Grad 0: Unverändert
- ☐ Grad 1: Erythem
- ☐ Grad 2: Ulkus
- ☐ Grad 3: Höhlenbildung
- ☐ Grad 4: Fistelbildung

9. Analyse: Knochendichtemessung

- ☐ Nein
- ☐ Ja, Datum:

10. Analyse: Röntgenaufnahme

- ☐ Nein
- ☐ Ja, Datum:

11. Analyse: Arthrographie

- ☐ Nein
- ☐ Ja, Datum:

12. Analyse: Arthroskopie

- ☐ Nein
- ☐ Ja, Datum:

Haut und subkutanes Gewebe:

1. Subjektiv: Schuppung, Rauheit

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Vorhanden, bzw. asymptomatisch
- ☐ Grad 2: Symptomatisch
- ☐ Grad 3: Ständige Aufmerksamkeit nötig

2. Management: Trockenheit

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 3: Medikamentöse Therapie

3. Subjektiv: Gefühlsstörung

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Hypersensibilität bzw. Juckreiz
- ☐ Grad 2: Zeitweilig Schmerzen
- ☐ Grad 3: Dauerhaft Schmerzen
- ☐ Grad 4: Behindernde Fehlfunktion

4. Management: Gefühlsstörung

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 2: Zeitweilig Medikamente
- ☐ Grad 3: Dauernd Medikamente

5. Objektiv: Ödem

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Vorhanden bzw. asymptomatisch
- ☐ Grad 2: Symptomatisch
- ☐ Grad 3: Sekundäre Fehlfunktion
- ☐ Grad 4: Völliger Funktionsausfall

6. Management: Ödem

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 3: Medikamentöse Therapie
- ☐ Grad 4: Chirurgie bzw. Amputation

7. Objektiv: Alopezie

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Ausdünnend
- ☐ Grad 2: Fleckig, dauerhaft
- ☐ Grad 3: Vollständig, dauerhaft

8. Objektiv: Änderung der Pigmentierung

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Vorübergehend, geringfügig
- ☐ Grad 2: Dauerhaft, deutlich

9. Objektiv: Ulkus bzw. Nekrose

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Nur epidermal
- ☐ Grad 2: Dermal
- ☐ Grad 3: Subkutan
- ☐ Grad 4: freiliegender Knochen

10. Management: Ulkus

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 3: Medikamentöse Therapie
- ☐ Grad 4: Chirurgie bzw. Amputation

11. Objektiv: Teleangiektasie

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Gering
- ☐ Grad 2: Mäßig <50%
- ☐ Grad 3: Massiv >50%

12. Objektiv: Fibrose bzw. Narbe

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 1: Vorhanden bzw. asymptomatisch
- ☐ Grad 2: Symptomatisch
- ☐ Grad 3: Sekundäre Fehlfunktion
- ☐ Grad 4: Völliger Funktionsausfall

13. Management: Fibrose bzw. Narbe

- ☐ Grad 0: Nein
- ☐ Grad 3: Medikamentöse Therapie
- ☐ Grad 4: Chirurgie bzw. Amputation

14. Objektiv: Atrophie bzw. Kontraktion

- ☐ Grad 0: Keine
- ☐ Grad 1: Vorhanden bzw. asymptomatisch
- ☐ Grad 2: Symptomatisch bzw. <10%
- ☐ Grad 3: Sekundäre Fehlfunktion bzw. 10-30%
- ☐ Grad 4: Völliger Funktionsausfall bzw. >30%

15. Analyse: Farbfotos

- ☐ Nein ☐ Ja, Datum:

Düsseldorf, den

Name des Patienten: _____

Geburtsdatum: _____

Unterschrift des Patienten:

Unterschrift des Untersuchers:

Danksagung

Zu allererst möchte ich Herrn Prof. Dr. med. W. Budach, Direktor der Klinik und Poliklinik der Strahlentherapie und Radioonkologie der Heinrich Heine Universität Düsseldorf, für die Bereitstellung des Themas und die Unterstützung der Auswertung danken.

Herrn Prof. Dr. med. E. Bölke und Frau Dr. med. C. Matuschek möchte ich danken für die Vergabe der Arbeit und Hilfestellung bei der Weiterentwicklung von Fragestellung, Methodik und Planung der Durchführung.

Ein weiteres Dankeschön allen Mitarbeitern der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, insbesondere Frau R. Bachmann, M. Podlesnik-Große, R. Schmidt, I. Schweflinghaus, G. Zippert und Herr A. Cuypers für die ständige Ansprechmöglichkeit und die tatkräftige Unterstützung.

Für die Hilfe bei der statistischen Auswertung der Daten und die langjährige Freundschaft möchte ich an dieser Stelle M. Volquarts danken.

Ein spezieller Dank gilt allen Patienten für ihre Teilnahme an dem Follow-up – Ich wünsche ihnen weiterhin alles Gute.

Zudem möchte ich mich bei den niedergelassenen Kollegen bedanken, die zu der Komplettierung der Daten beigetragen haben.

Mein größter Dank gilt meiner Familie für die ermutigende Unterstützung von dem Startschuss bis hin zu der Zielgraden – ganz besonders meiner Mutter und meinem Vater.
