

Aus der Klinik und Poliklinik
für Strahlentherapie und Radioonkologie
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Direktor: Professor Dr. med. Wilfried Budach

**Evaluierung onkologischer Ergebnisse, chronischer Nebenwirkungen
und der Lebensqualität nach Bestrahlung von Patientinnen mit
Vulvakarzinom**

Dissertation

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

vorgelegt von
Bonnie Bianca Koschut

2018

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

gez.:

Dekan/in: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachterin: PD Dr. med. Christiane Matuschek

Zweitgutachterin: Prof. Dr. med. Monika Hampl

Für meine Eltern

Heinz und Heike

Zusammenfassung

Einleitung Das Vulvakarzinom ist das vierthäufigste Genitalmalignom. Das Spektrum der Behandlung umfasst die operative Resektion, die primär definitive Radio(chemo)therapie, die neoadjuvante und adjuvante Radio(chemo)therapie sowie die palliative Chemotherapie. Nebenwirkungen durch die Bestrahlung lassen sich in akute und chronische einteilen. Die mit der Therapie verbundenen Spätnebenwirkungen können die Lebensqualität der Patientinnen stark beeinflussen.

Fragestellung/Ziel Zu evaluieren sind die onkologischen Ergebnisse, die chronischen Nebenwirkungen und die Lebensqualität nach Bestrahlung bei Patientinnen mit Vulvakarzinom.

Material und Methoden In diese klinisch-retrospektive Studie wurden 76 Patientinnen einbezogen, die im Rahmen der Vulvakarzinom-Behandlung zwischen 1998 und 2013 bestrahlt wurden. 16 Patientinnen nahmen im Rahmen einer Nachsorgeuntersuchung an einer Befragung teil. Diese basierte einerseits auf einem selbst erstellten Fragebogen zu chronischen Nebenwirkungen und andererseits auf einem Fragebogen der EORTC zur Lebensqualität.

Ergebnisse Die mediane Nachbeobachtungszeit beträgt 86 Monate. Durchschnittlich wurden die Patientinnen 14 Monate behandelt. 42% erlitten ein Rezidiv. Das Gesamtüberleben beträgt im Mittel 34 Monate und das rezidivfreie Überleben 19 Monate. Der LENT-SOMA-Klassifikations-Fragebogen ergab bei 94% der Patientinnen Nebenwirkungen im Bereich der Haut, darunter am häufigsten Pigmentveränderungen mit 73% (Grad 1 = 33%, Grad 2 = 40%) und Ödeme im Bereich der bestrahlten Haut mit 67% (Grad 1 = 13%, Grad 2 = 40%, Grad 3 = 7%, Grad 4 = 7%). 38% gaben vulväre Nebenwirkungen an. Auch hier waren die Pigmentveränderung der Vulva mit 84% (Grad 1 = 17%, Grad 2 = 67%) führend. In 31% der Fälle wurden vaginale Nebenwirkungen wie Dyspareunie mit 100% (Grad 1/2/3 = 20%, Grad 4 = 40%) beobachtet. 44% gaben urogenitale Nebenwirkungen wie eine erhöhte Urinfrequenz mit 86% (Grad 2 = 72%, Grad 4 = 14%) an. In 31% kam es zu intestinalen Nebenwirkungen wie Diarrhoe mit 80% (Grad 1 = 20%, Grad 2 = 60%).

Die Auswertung des QLQ-C30-Fragebogens zeigt die erheblichste Einschränkung im Bereich der „Rollenfunktion“ und den höchsten Leidensdruck durch „Fatigue“, „Schmerzen“, „Atemnot“ und „Schlaflosigkeit“. Der Mittelwert der „globalen Lebensqualität“ weist einen Wert von 60,9 auf. Nach QLQ-CX24-Fragebogen entstand der höchste Leidensdruck durch „Lymphödeme“.

Diskussion Das chronische Nebenwirkungsprofil der Patientinnen am UKD stellt sich im Vergleich zu anderen Studien als nicht erhöht dar. Die „globale Lebensqualität“ (60,9) wurde im Vergleich zu einer deutschen Normstichprobe von weiblichen Krebs-Patientinnen (59,3) besser bewertet. Der HPV-Status spielt in der weiterführenden Forschung eine wichtige Rolle. Es ist zukünftig zu prüfen, ob bei HPV-positiven Vulvakarzinomen, wie es bei Kopf- und Halstumoren schon erwiesen ist, eine erhöhte Strahlensensitivität besteht.

Abstract

Introduction Vulva carcinoma is the fourth most common genital malignancy. The spectrum of treatment includes operative resection, primary definitive radio(chemo)therapy, neoadjuvant and adjuvant radio(chemo)therapy and palliative chemotherapy. Irradiation side effects can be classified as acute and chronic. These late effects associated with the therapy can greatly affect the patients' quality of life.

Research question / Aim To be evaluated are the oncological results, the chronic side effects and the quality of life after irradiation in patients with vulvar cancer.

Material and Methods This clinical retrospective study includes 76 patients irradiated between 1998 and 2013 as part of vulvar cancer treatment. 16 patients participated in a survey as part of a follow-up. Based on the one hand on a personal-produced questionnaire on chronic side effects and on the other on an EORTC quality of life questionnaire.

Results The median follow-up time is 86 months. On average, the patients were treated for 14 months. 42% suffered a recurrence. The overall survival is on average 34 months and the recurrence-free survival 19 months. The LENT-SOMA classification questionnaire revealed skin-related late effects in 94% of the patients, most commonly changes in pigmentation with 73% (grade 1 = 33%, grade 2 = 40%) and edema in the area of irradiated skin (67%) (Grade 1 = 13%, Grade 2 = 40%, Grade 3 = 7%, Grade 4 = 7%). 38% reported vulvar side effects. Again, the pigmentation of the vulva was leading with 84% (grade 1 = 17%, grade 2 = 67%). In 31% of all cases vaginal side effects were observed such as dyspareunia (100%) (grade 1/2/3 = 20%, grade 4 = 40%). 44% reported urogenital side effects such as an increased urinary frequency with 86% (grade 2 = 72%, grade 4 = 14%). In 31% of the cases there were intestinal side effects such as diarrhea with 80% (grade 1 = 20%, grade 2 = 60%).

The evaluation of the QLQ-C30 questionnaire shows the most significant limitation in terms of "role function" and the highest levels of distress due to "fatigue," "pain," "respiratory distress," and "insomnia." The mean of the "global quality of life" has a value of 60.9. According to the QLQ CX24 questionnaire, the highest level of suffering was caused by "lymphedema".

Discussion The chronic side effect profile of patients at the UKD is not increased compared to other studies. The "global quality of life" (60.9) was rated better compared to a German standard sample of female cancer patients (59.3). HPV status plays an important role in further research. In the future, it has to be examined whether HPV-positive vulvar carcinomas, as has already been proven in head and neck tumors, have increased radiation sensitivity.

Abkürzungen

3D	dreidimensional
5-FU	5-Fluorouracil
Abb.	Abbildung
AK	Antikörper
cm	Zentimeter
CRT	<i>conformal radiotherapy</i>
CT	Computertomographie
CTV	<i>clinical target volume</i>
EGFR	<i>epidermal growth factor receptor</i>
EORTC	<i>European Organization for Research and Treatment of Cancer</i>
ESAS	<i>Edmonton Symptom Assessment System</i>
EVK	evangelisches Krankenhaus
FACT-G	<i>Functional Assessment of Cancer Therapy – General</i>
FIGO	<i>Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique</i>
G	<i>grading</i>
GI	gastrointestinal
GTV	<i>gross tumor volume</i>
Gy	Gray
HPV	humaner Papillomavirus
HR	<i>hazard-ratio</i>
IM	<i>internal margin</i>
IMRT	Intensitätsmodulierte Radiotherapie
li	links
mm	Millimeter
NW	Nebenwirkung
OAR	<i>organ at risk</i>
OP	Operation
PKB	Protein Kinase B
pTNM	Pathologisch ermitteltes TNM-Stadium
PTV	<i>planning target volume</i>
p-Wert	Irrtumswahrscheinlichkeit
QANTEC	<i>Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic</i>

QLQ-C30	<i>Quality of Life Questionnaire Core 30</i>
QLQ-CX24	<i>Quality of Life Questionnaire Cervical Cancer 24</i>
QLQ-OV28	<i>Quality of Life Questionnaire Ovarian Cancer 28</i>
R	Residualtumor
re	rechts
RKI	Robert-Koch-Institut
RS	<i>rawscore</i>
RSCL	<i>The Rotterdam Symptom Checklist</i>
RTOG	<i>Radiation Therapy Oncology Group</i>
SM	<i>set-up margin</i>
SOP	<i>standard operating procedure</i>
STIKO	Ständige Impfkommission
TD	Toleranzdosis
TNM	Klassifikationssystem der UICC für maligne Tumoren
UICC	<i>Union international contre le cancer</i>
UKD	Universitätsklinikum Düsseldorf
VIN	vulväre intraepitheliale Neoplasie

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung.....	I
Abstract	II
Abkürzungen	III
Inhaltsverzeichnis.....	V
1 Einleitung.....	1
1.1 Vulvakarzinom.....	1
1.2 Klassifikation.....	2
1.3 Therapie	2
1.3.1 operative Behandlung	3
1.3.2 Primär definitive Radio(chemo)therapie.....	3
1.3.3 neoadjuvante Radio(chemo)therapie	3
1.3.4 simultane Chemotherapie.....	4
1.3.5 postoperative (adjuvante) Radiotherapie	4
1.4 Bestrahlungstechnik.....	4
1.4.1 CT-gestützte 2D- und 3D-Bestrahlung.....	5
1.4.2 IMRT (Intensitätsmodulierte Radiotherapie)	5
1.4.3 Konturierung des Zielvolumens	6
1.5 Nebenwirkungen der Bestrahlung	7
1.6 Lebensqualität.....	7
1.7 Ziele der Arbeit.....	8
2 Material und Methoden.....	9
2.1 Ethikvotum	9
2.2 Patientenkollektiv	9
2.3 Datenerhebung	10

2.3.1	Patientendaten.....	10
2.3.2	Anschreiben an die Hausärzte.....	11
2.3.3	Erhebung des HPV-Status.....	11
2.4	Einbestellung und Befragung	11
2.5	LENT-SOMA-Klassifikations-Fragebogen.....	12
2.5.1	Allgemein.....	13
2.5.2	Haut und subkutanes Gewebe	13
2.5.3	Gefäße: Arterien und Venen	13
2.5.4	periphere Nerven	13
2.5.5	Muskulatur und Weichteilgewebe.....	13
2.5.6	reifer Knochen.....	14
2.5.7	Vulva.....	14
2.5.8	Vagina.....	14
2.5.9	Blase und Urethra.....	14
2.5.10	Dünndarm und Dickdarm	14
2.6	QLQ-C30-Fragebogen.....	15
2.6.1	Funktionsskalen.....	15
2.6.2	Symptomskalen	15
2.6.3	Einzelitems	16
2.6.4	Lebensqualitätskala.....	16
2.6.5	Auswertung und Scorebildung.....	16
2.7	QLQ-CX24-Fragebogen.....	17
2.7.1	Funktionsskalen.....	17
2.7.2	Symptomskalen	17
2.7.3	Auswertung und Scorebildung.....	17

2.8	QLQ-OV28-Fragebogen	18
2.8.1	Symptomskalen	18
2.8.2	Auswertung und Scorebildung	18
2.9	statistische Auswertung	19
2.9.1	Spearman-Rangkorrelation	19
2.9.2	Mann-Whitney-U-Test	19
2.9.3	Kruskal-Wallis-Test	20
2.9.4	Chi-Quadrat-Test	20
2.9.5	Mantel-Haenszel-Test	20
2.9.6	Cox-Regression	20
3	Ergebnisse	21
3.1	Patientendaten.....	21
3.1.1	Vulvakarzinom.....	21
3.1.1.1	Allgemeine Daten	21
3.1.1.2	Primärtumor	22
3.1.1.3	Operation	25
3.1.1.4	Chemotherapie.....	28
3.1.1.5	Bestrahlung	29
3.1.2	Rezidiv	32
3.1.2.1	Tumor	32
3.1.2.2	Operation	34
3.1.2.3	Chemotherapie.....	36
3.1.2.4	Bestrahlung	36
3.1.2.5	Informationen zum Primärtumor.....	39
3.1.2.6	Informationen zur Erstbestrahlung.....	40
3.1.2.7	Gesamtüberleben der Rezidiv-Patientinnen.....	42
3.1.2.8	Rezidivfreies Überleben der Rezidiv-Patientinnen.....	43

3.1.2.9	Patientinnen mit Re-Bestrahlung	43
3.1.3	erneutes Rezidiv	43
3.1.3.1	Tumor	43
3.1.3.2	Operation	45
3.1.3.3	Chemotherapie.....	45
3.1.3.4	Bestrahlung	45
3.1.4	weiteres erneutes Rezidiv	46
3.1.5	Bestrahlungspause und Bestrahlungsabbruch.....	46
3.1.6	HPV-Status.....	47
3.1.7	Todesursache	47
3.1.8	radiogene Spätnebenwirkungen	47
3.1.8.1	Haut	49
3.1.8.2	Vulva.....	51
3.1.8.3	Vagina.....	51
3.1.8.4	Blase und Urethra.....	52
3.1.8.5	Weichteilgewebe.....	53
3.1.8.6	Magen-Darm-Trakt.....	54
3.1.9	Gesamtüberleben (<i>overall survival</i>)	55
3.1.10	Rezidivfreies Überleben (<i>relapse-free survival</i>)	56
3.2	selektierte Patientendaten.....	57
3.2.1	Bestrahlungsdetails der Patientinnen mit Angaben zu Spätnebenwirkungen	57
3.2.1.1	Vulvakarzinom.....	57
3.2.1.2	Rezidiv	58
3.2.1.3	erneutes Rezidiv	59
3.3	Daten der Patientinnen mit Interviewteilnahme	61
3.3.1	Allgemeine Daten	61
3.3.2	Primärtumor.....	61
3.3.3	Operation	64

3.3.4	Chemotherapie.....	66
3.3.5	Bestrahlung	66
3.3.6	Bestrahlungstechnik.....	68
3.4	Auswertung LENT-SOMA-Klassifikations-Fragebogen	70
3.4.1	chronische Nebenwirkungen nach LENT-SOMA-Klassifikation.....	70
3.4.1.1	Haut.....	71
3.4.1.2	Arterien und Venen.....	73
3.4.1.3	periphere Nerven	74
3.4.1.4	Muskulatur	75
3.4.1.5	Vulva.....	77
3.4.1.6	Vagina.....	79
3.4.1.7	Blase und Urethra.....	81
3.4.1.8	Dünn- und Dickdarm	83
3.4.2	Nebenwirkungen bei primär definitiver und adjuvanter Bestrahlung.....	85
3.5	Auswertung QLQ-C30-Fragebogen	87
3.5.1	Ergebnisse der Funktionsskalen	87
3.5.2	Ergebnisse der Symptomskalen	88
3.5.3	Ergebnisse der Einzelitems.....	89
3.5.4	Ergebnisse der Lebensqualitätsskala	90
3.6	Auswertung QLQ-CX24-Fragebogen	92
3.6.1	Ergebnisse der Funktionsskalen	92
3.6.2	Ergebnisse der Symptomskalen	93
3.7	Auswertung QLQ-OV28-Fragebogen.....	96
3.7.1	Ergebnisse der Symptomskalen	96
3.8	Zusammenhang zwischen Bestrahlung und Spätnebenwirkungen	98
3.8.1	Patientenkollektiv und Bestrahlung.....	98

3.8.2	Zusammenhang Bestrahlung und Spätnebenwirkungen (Haut).....	98
3.8.3	Zusammenhang Bestrahlung und Spätnebenwirkungen (Vagina).....	100
3.8.4	Zusammenhang Bestrahlung und Spätnebenwirkungen (Blase)	100
3.8.5	Zusammenhang Bestrahlung und Spätnebenwirkungen (Weichteilgewebe).....	101
3.8.6	Zusammenhang Bestrahlung und Spätnebenwirkungen (Magen-Darm-Trakt).....	102
3.9	Zusammenhang zwischen Bestrahlung und Rezidiv	104
3.9.1	Patientenkollektiv und Bestrahlung	104
3.9.2	Zusammenhang Bestrahlungsdetails und Rezidivaufreten	104
3.10	Zusammenhang zwischen Alter und Lebensqualität	106
3.11	Zusammenhang zwischen Patientendaten und Lebensqualität	107
3.11.1	Patientenkollektiv und Patientendaten	107
3.11.2	Zusammenhang T-Stadium und Lebensqualität.....	107
3.11.3	Zusammenhang N-Stadium und Lebensqualität.....	107
3.11.4	Zusammenhang M-Stadium und Lebensqualität	107
3.11.5	Zusammenhang R-Stadium und Lebensqualität	108
3.11.6	Zusammenhang G-Stadium und Lebensqualität	108
3.11.7	Zusammenhang FIGO-Stadium und Lebensqualität	108
3.11.8	Zusammenhang Erstoperation und Lebensqualität	108
3.11.9	Zusammenhang Chemotherapie und Lebensqualität	109
3.11.10	Zusammenhänge Bestrahlungsdetails und Lebensqualität	109
3.12	Zusammenhang zwischen Spätnebenwirkungen und Lebensqualität	110
3.12.1	Patientenkollektiv und Spätnebenwirkungen	110
3.12.2	Zusammenhang Spätnebenwirkungen (Haut) und Lebensqualität	110
3.12.3	Zusammenhang Spätnebenwirkungen (peripheren Nerven) und Lebensqualität	111
3.12.4	Zusammenhang Spätnebenwirkungen (Vulva) und Lebensqualität	112

3.12.5	Zusammenhang Spätnebenwirkungen (Vagina) und Lebensqualität	113
3.12.6	Zusammenhang Spätnebenwirkungen (Blase) und Lebensqualität.....	113
3.12.7	Zusammenhang Spätnebenwirkungen (Darm) und Lebensqualität	114
3.13	Zusammenhang deutsche Normstichprobe, Allgemeinbevölkerung und Lebensqualität..	115
3.14	Zusammenhang zwischen EORTC QLQ-C30/CX24 und Lebensqualität	116
3.14.1	Patientenkollektiv und EORTC QLQ-C30/CX24	116
3.14.2	Zusammenhang QLQ-C30-Fragebogen und Lebensqualität	116
3.14.3	Zusammenhang QLQ-CX24-Fragebogen und Lebensqualität	119
4	Diskussion und Schlussfolgerung	120
4.1	onkologische Ergebnisse	120
4.1.1	Alter.....	120
4.1.2	HPV-Status.....	120
4.1.3	Überlebenszeit	121
4.2	Therapien	122
4.2.1	IMRT vs. 3D konformale Bestrahlung.....	122
4.2.2	alternative Therapien.....	122
4.3	Rezidiv	123
4.4	chronische Nebenwirkungen nach Bestrahlung	123
4.4.1	Kontrollen und LENT-SOMA-Klassifikations-Fragebogen.....	124
4.4.1.1	Haut.....	124
4.4.1.2	Vagina.....	125
4.4.1.3	Blase und Urethra.....	126
4.4.1.4	Weichteilgewebe.....	126
4.4.2	Dokumentation	128
4.5	Lebensqualität.....	128

4.5.1	QLQ-C30	128
4.5.1.1	globale Lebensqualität	129
4.5.1.2	Fatigue	129
4.5.2	QLQ-CX24	130
4.6	Zusammenhang von Alter und Lebensqualität	131
4.7	Schlussfolgerungen	131
5	Literaturverzeichnis.....	133
6	Anhang	141
6.1	LENT-SOMA-Klassifikations-Fragebogen.....	141
6.2	EORTC QLQ-C30/CX24/OV28-Fragebogen.....	150
6.3	Patienten-Information und Patienten-Einverständniserklärung	154
6.4	Anschreiben an das Einwohnermeldeamt (Vorlage)	157
6.5	Anschreiben an die Hausärzte (Vorlage).....	158
6.6	Tabellenverzeichnis.....	159
6.7	Abbildungsverzeichnis.....	163
7	Danksagung	

1 Einleitung

1.1 Vulvakarzinom

Im Jahr 2012 erkrankten laut Robert-Koch-Institut (RKI) etwa 3.200 Frauen an einem Vulvakarzinom, was einer Inzidenz von 4,5/100.000 Frauen/Jahr entspricht. Die Prognose für 2016 ging von einer Inzidenz von 6,1/100.000 Frauen/Jahr und einer Neuerkrankungsrate von 4.400 Frauen/Jahr aus (Robert-Koch-Institut und Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland 2015, S. 80). Das Vulvakarzinom ist das vierthäufigste weibliche Genitalmalignom (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe 2015, S. 42). In den letzten Jahrzehnten ließ sich besonders bei jüngeren Patientinnen ein Anstieg der Inzidenz feststellen (Al-Ghamdi et al. 2002; Hampl et al. 2008), wobei die größte Krankheitslast weiterhin bei Patientinnen über dem 70. Lebensjahr liegt. Das mittlere Erkrankungsalter des invasiven Vulvakarzinoms liegt bei 72 Jahren (Robert-Koch-Institut und Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland 2015, S. 80).

2012 starben rund 830 Patientinnen an einem Vulvakarzinom, was einer Sterberate von 2,0/100.000 entspricht. Die daraus resultierende 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit über alle Stadien hinweg betrug in Deutschland 70% (Robert-Koch-Institut und Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland 2015, S. 80–82).

In Verbindung mit der stetig steigenden Inzidenz von Vulvakarzinomen sind HPV-Infektionen zu sehen. Rund 40% aller Vulvakarzinome weisen eine HPV-Positivität auf (Vuyst et al. 2009).

Das Vulvakarzinom ist in 90% der Fälle ein Plattenepithelkarzinom, in selteneren Fällen kommen Melanome, Adenokarzinome oder Basaliome vor. Kardinalsymptom ist der Pruritus, ein starker Juckreiz im Bereich der Vulva (Kutlubay et al. 2013). 80% der Vulvakarzinome sind an den Labien lokalisiert, 10% an der Klitoris und die übrigen 10% an der hinteren Kommissur (Dittmer et al. 2012).

Primärpräventiv ist die Vermeidung einer HPV-Infektion zu nennen (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe 2015, S. 45). Es existieren drei Impfstoffe, der quadrivalente Impfstoff Gardasil, der die HPV-Typen 6, 11, 16 und 18 abdeckt, der bivalente Impfstoff Cervarix, der die beiden HPV-Typen 16 und 18 abdeckt (Bansal et al. 2016) und der seit April 2016 auf dem deutschen Markt verfügbare neunvalente Impfstoff Gardasil 9, der die Typen 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 und 58 abdeckt (Robert Koch-Institut 2016, S. 312; Schilling et al. 2015).

Diagnostisch steht am Anfang die Anamnese. Bestehen die oben genannten Symptome wie Pruritus oder sind Vulvaveränderungen aufgefallen, sollte eine weitere Diagnostik erfolgen. Besteht ein auffälliger Befund, ist eine Gewebeentnahme indiziert. Hier kann man eine Stanzbiopsie oder eine Exzisionsbiopsie vornehmen. Ist eine Invasion nachgewiesen, sollten die Bestimmung der

Infiltrationstiefe, der klinischen Tumorgröße und –lokalisierung sowie der Ausschluss einer Multizentrität durchgeführt werden. Es sollte auch eine Untersuchung der regionären Lymphabflusswege erfolgen, da das Vulvakarzinom frühzeitig lymphogen metastasiert, vor allem in die inguinalen, pelvinen und paraaortalen Lymphknoten (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe 2015, S. 69–71).

1.2 Klassifikation

Man unterscheidet die klinische von der pathologischen Klassifikation. Die klinische TNM-Klassifikation wird prätherapeutisch durchgeführt (Wittekind und Oberschmid 2010). Die pathologische Klassifikation, pTNM-Klassifikation abgekürzt, beschreibt die postoperative Stadieneinteilung, die für die Indikation der adjuvanten Therapie benötigt wird. Um eine pathologische Beurteilung des Primärtumores, kurz pT, vorzunehmen, muss eine Biopsie oder eine Resektion durchgeführt werden. Anschließend ist eine entsprechende pT-Kategorie zu wählen (Wittekind und Oberschmid 2010). Um dem regionären Lymphknoten (pN) eine Kategorie zuzuordnen zu können, muss eine Entfernung der Lymphknoten durchgeführt werden, um eine zuverlässige Aussage über das Fehlen von regionären Lymphknotenmetastasen (pN0) treffen zu können. Histologisch nachgewiesene Tumorzellen in Lymphknoten, die größer oder gleich 0,2 mm messen, aber nicht größer als 0,2 cm sind, erhalten die Bezeichnung Mikrometastasen. Tumorzellen, die kleiner als 0,2 mm in ihrer Gesamtausdehnung sind, werden als isolierte Tumorzellen bezeichnet, auch ITC (isolated tumour cells) genannt (Wittekind et al. 2012; Horn et al. 2005; Moore 2003; Knopp et al. 2008). Zu der Kategorie der Fernmetastasen (M) gehören klinisch ein M0 und ein M1 und pathologisch ein pM1. Ein pM0 kann definitionsgemäß nur nach einer Obduktion festgelegt werden, da eine mikroskopische Untersuchung mit zytologisch und histologischen Befunden gefordert wird (Wittekind und Oberschmid 2010).

Beim Grading (G) wird eine histopathologische Grad-Einteilung durchgeführt. GX beschreibt einen nicht bewertbaren, G1 einen gut differenzierten, G2 einen moderat differenzierten und G3 einen undifferenzierten Grad (Hacker et al. 2015).

1.3 Therapie

Das Spektrum der gesamten Behandlung umfasst die operative Resektion, die primär definitive Radio(chemo)therapie, die neoadjuvante und adjuvante Radio(chemo)therapie sowie die palliative Chemotherapie (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe 2015, S. 91).

1.3.1 operative Behandlung

Als operative Methode der Wahl ist die lokale radikale Exzision anerkannt. Es soll eine allseitige R0-Resektion erfolgen. Der tumorfreie Rand sollte im histologischen Befund mindestens drei mm betragen. Eine komplette Vulvektomie soll nur dann durchgeführt werden, wenn es der Tumor bedingt. Dann sollte die „Drei-Schnitt-Technik“ angewendet werden. Hierbei werden die Vulvektomie und die inguinale Lymphonodektomie über jeweils drei separate Hautschnitte vorgenommen (Ansink und van der Velden 2000). „Nach lokaler Exzision oder Vulvektomie sollte unter Berücksichtigung von spannungsfreier Wunddeckung, Funktionalität und weiblichem Erscheinungsbild die Indikation zur primären plastischen Rekonstruktion gestellt werden.“ (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe 2015, S. 93).

Besteht bei Tumoren eine Infiltrationstiefe von über einem mm, sollte eine inguino-femorale Lymphonodektomie erfolgen, wobei empfohlen wird, jeweils sechs Lymphknoten pro Leiste zu entfernen. Wesentliche Komplikationen einer inguino-femorale Lymphonodektomie sind Wundheilungsstörungen, Lymphozelen und therapiepflichtige Lymphödeme der Beine (Bell et al. 2000; Rodolakis et al. 2000; Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe 2015, S. 99–100). Ist der Tumor kleiner als vier cm, unifokal gelegen und klinisch positive Lymphknoten liegen nicht vor, kann eine Sentinel-Lymphonodektomie erwogen werden. Wird diese nicht durchgeführt, ist in jedem Fall eine inguino-femorale Lymphonodektomie indiziert (Oonk et al. 2015).

1.3.2 Primär definitive Radio(chemo)therapie

Bei Inoperabilität oder bei Wunsch nach Organerhalt kann eine primär definitive Radio(chemo)therapie durchgeführt werden. Es wird empfohlen, eine Dosis von über 60 Gy mit einer simultanen Chemotherapie zu verabreichen. Es sind aber die nicht unerheblichen akuten und chronischen Nebenwirkungen einer primär definitiven Strahlentherapie zu beachten (Wannenmacher et al. 2013, S. 785; Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe 2015, S. 106).

1.3.3 neoadjuvante Radio(chemo)therapie

Eine neoadjuvante Radio(chemo)therapie kann bei Patientinnen durchgeführt werden, bei denen eine Tumorreduktion bei lokal fortgeschrittenen Vulvakarzinomen erreicht werden soll (Shylasree et al. 2011). Bei Patientinnen mit Tumoren, die beispielsweise eine Infiltration von Urethra oder Rektum zeigen, kann ein ultraradikaler operativer Eingriff entfallen. Üblicherweise werden hier Dosen von

40-50 Gy und Cisplatin/5-FU/Mitomycin appliziert (Landoni et al. 1996; Beriwal et al. 2008; Beriwal et al. 2013; Wahlen et al. 1995; Han et al. 2000; Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe 2015, S. 107).

1.3.4 simultane Chemotherapie

Für die simultane Chemotherapie werden vor allem 5-FU in Kombination mit Cisplatin oder Mitomycin C verabreicht (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe 2015, S. 107).

1.3.5 postoperative (adjuvante) Radiotherapie

Liegt eine R1- oder R2-Situation vor, sollte das Tumorbett bestrahlt werden. Eine Bestrahlung sollte erwogen werden, sobald die Resektionsgrenzen zum Gesunden drei mm oder weniger messen oder wenn eine Nachresektion nicht durchführbar ist (Hullu et al. 2002; Heaps et al. 1990; Chan et al. 2007; Viswanathan et al. 2013; Woelber et al. 2011). Außerdem sollte eine Bestrahlung der Leisten vorgenommen werden, wenn ein positiver Befall vorliegt. Ein positiver Leistenbefund basiert auf mindestens einem der folgenden vier Kriterien: zwei oder mehr befallene inguinale Lymphknoten, ein inguinaler Lymphknoten, der fünf mm oder größer ist, ein extrakapsuläres Größenwachstum sowie ein fixierter/exulzierter Lymphknoten. Die Dosierung erfolgt konventionell mit 1,8 Gy Einzeldosis bei fünf Fraktionen pro Woche bis zu einer Gesamtdosis von 50,4 Gy. Eine Bestrahlung der pelvinen Lymphknoten sollte nur bei histologisch gesicherten Becken-Lymphknotenmetastasen erfolgen, um eine Überbehandlung und die damit verbundenen Toxizitäten für die Patientinnen zu vermeiden (Wannenmacher et al. 2013, S. 785; Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe 2015, S. 104–106).

1.4 Bestrahlungstechnik

Beim Vulvakarzinom besteht das Zielvolumen aus der Vulva, dem distalen Scheidendrittel, den inguinalen Lymphknoten und den Iliaca-externa-Lymphknoten. In Einzelfällen kann auch eine Aussparung der Leisten erwogen werden, wenn beispielsweise ein Befall durch ausreichende radikale Operation ausgeschlossen werden kann oder ein Befall nicht zu erwarten ist.

Eine Invasionstiefe von mehr als drei mm und eine Gradingstufe 3 machen eine Lymphknotenmetastasierung zu 26,7% bzw. 25% wahrscheinlich. Somit ist eine Bestrahlung der

Leisten sinnvoll. Bei einem Nachweis des Befalls der ipsilateralen Lymphknoten ist mit einem Befall der kontralateralen Seite zu rechnen.

Um eine korrekte Bestrahlung beim Vulvakarzinom durchführen zu können, bedarf es einer komplexen Feldanordnung, die durch CT-gestützte 3D-Planung oder IMRT realisierbar ist (Wannenmacher et al. 2013, S. 785–786).

1.4.1 CT-gestützte 2D- und 3D-Bestrahlung

Dank fortgeschrittener computergestützter Tumordarstellungen und 3D-Bestrahlungs- und Planungssystemen wurde die 3D-konformale Radiotherapie (3D-CRT = *3D-conformal radiotherapy*) zur besseren Tumoridentifikation und zum Schutz von Risikoorganen eingeführt und die 2D-Bestrahlung abgelöst. Die 3D-CRT wurde anfangs ausführlich für die Behandlung von Prostatakarzinomen und Hirntumoren geprüft, später dann auch für Kopf-, Hals- sowie gynäkologische Tumoren eingesetzt (Vuong et al. 2007).

Für die Bestrahlungsplanung wird mit Hilfe eines Therapiesimulators oder eines Computertomografiegeräts ein Planungs-CT der entsprechenden Bestrahlungsregion erstellt. Anschließend werden die Bestrahlungsdosis in den Zielvolumina ordiniert und die höchstzulässigen Dosen für die Risikoorgane festgelegt. Danach erfolgt die Erstellung eines Bestrahlungsplans durch ein computergestütztes Bestrahlungsplanungssystem (Kauffmann et al. 2013, S. 252).

1.4.2 IMRT (Intensitätsmodulierte Radiotherapie)

Eine neuere Technik ist die intensitätsmodulierte Radiotherapie (IMRT) (Kauffmann et al. 2013, S. 271). Bei der IMRT ist es möglich, von Bestrahlungsfeldern mit einer homogenen Strahlfluenz zu Bestrahlungsfeldern mit einer abgestuften Fluenz überzugehen. Hier wird der Therapiestahl so moduliert, dass viele kleine Subfelder entstehen, die unterschiedlich abgestufte Intensitätsareale enthalten (Beriwal et al. 2013). Liegt beispielsweise ein Risikoorgan in einem entsprechenden Bestrahlungsfeld, kann die Dosis für eine bestimmte Strahlrichtung reduziert werden. Dann kann die fehlende Dosis aus dieser Strahlrichtung im entsprechenden Zielvolumen aus einer anderen Richtung ausgeglichen werden. So können bei der IMRT mit intensitätsmodulierten Feldern Risikostrukturen wie das kleine Becken, die Blase und das Rektum (Beriwal et al. 2013) geschont werden, ohne dass sich Dosiseinbußen im Zielvolumen ergeben. (Wannenmacher et al. 2013, S. 272–273).

1.4.3 Konturierung des Zielvolumens

Das Zielvolumen ist durch mehrere Parameter definiert:

- GTV (*gross tumor volume*): Das Tumolvolumen ist der makroskopisch sichtbare, palpable Tumor. Es kann den Primärtumor, aber auch metastatische Lymphadenopathien, beinhalten. Die Tumorzellichte ist hier am größten. Ist vor der Bestrahlung eine komplette operative Resektion durchgeführt worden, gibt es auch kein GTV mehr.
- CTV (*clinical target volume*): Das klinische Zielvolumen umfasst neben dem GTV noch die nicht makroskopisch erfassbare, also vermutete mikroskopische Ausbreitung. Hier können einzelne maligne Zellen, kleine Zell-Cluster oder Mikroextensionen vorliegen.
- PTV (*planning target volume*): Das Planungszielvolumen stellt einen Sicherheitssaum um das CTV dar. Dieser Sicherheitssaum ist in zwei Sektionen unterteilt und hat eine kompensatorische Aufgabe, um alle eventuellen internen (IM = *internal margin*) und externen (SM = *set-up margin*) Ungenauigkeiten, beispielsweise durch physiologische Bewegungen oder Geräte-Einstellungen, auszugleichen.
- OAR (*organ at risk*): Risikoorgane sind jene Organe, die im Bestrahlungsfeld liegen und die die Bestrahlungsplanung stark beeinflussen können. Bei gynäkologischen Tumoren ist es wünschenswert, alle Risikoorgane wie beispielsweise die Haut, den Darm, die Harnwege und den Lymphabfluss (Wannenmacher et al. 2006, S. 628) zu konturieren und abzugrenzen (Journal of the ICRU 2007).
- Toleranzdosen für Risikoorgane: Für die verschiedenen Organe gelten spezielle Fraktionierungsschemata, die mit einer allgemein akzeptierten Nebenwirkungsrate einhergehen. Diese Grenzen sollten eingehalten werden, um chronische Nebenwirkungen der Bestrahlung zu verhindern oder zu reduzieren. In Verbindung damit wurde die $TD_{5/5}$ (TD = Toleranzdosis) eingeführt. Die $TD_{5/5}$ bezeichnet „diejenige Dosis, bei der ein spezifischer Effekt nach einem typischen Behandlungsschema innerhalb von 5 Jahren bei 5% aller Patienten auftritt“ (Herrmann et al. 2006, S. 87).

In den letzten Jahren wurden Informationen über die Zusammenhänge zwischen dosimetrischen Parametern und dem *outcome* am normalen Gewebe gesammelt und unter dem Begriff QUANTEC (*quantitative analysis of normal tissue effects in the clinic*) zusammengefasst (Marks et al. 2010). So wurde auf Basis von QUANTEC eine hausinterne SOP (*standard operating procedure*) erstellt.

1.5 Nebenwirkungen der Bestrahlung

Eine Bestrahlung kann zu akuten und chronischen Nebenwirkungen führen. Von akuten Nebenwirkungen spricht man bis zum 90. Tag nach der Bestrahlung, ab dem 91. Tag dann von chronischen Nebenwirkungen. Chronische Nebenwirkungen können sich entweder aus bestehenden akuten Nebenwirkungen entwickeln, auch *consequential late effects* genannt (Herrmann et al. 2006, S. 86), oder unabhängig davon auftreten. Chronische Nebenwirkungen sind nicht zeitlich begrenzt, sie können sich auch noch Monate oder Jahre nach der Bestrahlung zeigen.

1992 wurde eine interdisziplinäre Systematik zur Dokumentation von Spätnebenwirkungen nach onkologischen Therapien von mehreren onkologischen Studiengruppen wie der *European Organization for Research and Treatment of Cancer* (EORTC) oder der *Radiation Therapy Oncology Group* (RTOG), entwickelt. Es ist die LENT-SOMA-Klassifikation. Die Akronyme LENT und SOMA stehen für: „*late effects of normal tissue*“ (Späteeffekte an Normalgewebe) und „*subjective, objective, management and analytic categories*“ (Subjektive, objektive, therapiebedingte und analytische Kriterien, die der Beschreibung der eingetretenen Nebenwirkungen dienen). Diese Klassifikation berücksichtigt nicht nur hervorgerufene Spätnebenwirkungen durch die Bestrahlung, sondern auch operativ- oder Chemotherapie-bedingte Späteeffekte. Die Gradeinteilung erfolgt von Grad 1 bis 4. Die zusätzlichen Grade 0 und 5 stehen für „keine“ bzw. für „letal“ oder „Organversagen“. Die Grade 1 bis 4 wurden organspezifisch modifiziert. Die vier SOMA-Kategorien sind wie folgt definiert: Subjektive Beschreibung von Symptomen durch Angaben des Patienten, Beschreibung von objektiven Befunden durch diagnostische Maßnahmen, Beschreibung der Therapierbarkeit der Spätnebenwirkungen und Analyseverfahren zur Quantifizierung und Validierung der Nebenwirkungen (Wannenmacher et al. 2013, S. 289–306).

1.6 Lebensqualität

Die Lebensqualität von Krebspatienten stellt einen immer wichtiger werdenden Aspekt dar. Früher waren Mortalitätsdaten für die Epidemiologie ein Indikator für die Gesundheit in einer Bevölkerung, heutzutage gewinnt die gesundheitsbezogene Lebensqualität immer mehr an Bedeutung. Lebensqualität wird als multidimensional beschrieben. Aspekte wie „körperliche, emotionale, mentale, soziale und verhaltensbezogene Komponenten des Wohlbefindens und der Funktionsfähigkeit aus der subjektiven Sicht der Betroffenen“ spielen eine wichtige Rolle (Ellert und Kurth 2013). Die krankheits- und therapiebedingten Veränderungen der Lebensqualität lassen sich durch verschiedene krebspezifische Fragebögen ermitteln. Häufig kommen der EORTC QLQ-C30

(*European Organisation for the Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30*) oder der FACT-G-Fragebogen (*Functional Assessment of Cancer Therapy – General*) zum Einsatz (Luckett et al. 2011; Aaronson et al. 1993). Bei beiden Fragebögen wurde eine ausführliche Validierung durchgeführt. Man erhält sie in 24 Sprachversionen (Fallowfield 2002). In Europa wird vermehrt der EORTC QLQ-C30-Fragebogen zur onkologischen Lebensqualitätserhebung genutzt. Er ist in deutscher Sprache vorhanden. Er beinhaltet 30 Kernfragen, die dann durch weitere diagnosespezifische Module ergänzt werden können. Es existiert zwar noch kein Vulvakarzinom-spezifisches Modul, stattdessen jedoch das Zervixkarzinom-spezifische QLQ-CX24-Modul, das Symptom- und Funktionskomplexe abdeckt, die auch bei einem Vulvakarzinom auftreten können. Zu den Fragen zählen vaginale, urologische und gastrointestinale Symptome sowie Fragen zur Körperwahrnehmung und zur verbliebenen sexuellen Funktion (Greimel et al. 2006).

1.7 Ziele der Arbeit

Ziel dieser Arbeit ist es, die onkologischen Ergebnisse, die Spätnebenwirkungen und die Veränderung der Lebensqualität nach Bestrahlung bei Patientinnen mit einem Vulvakarzinom zu eruieren.

2 Material und Methoden

2.1 Ethikvotum

Für diese klinisch-retrospektive Studie wurde am 07.01.2015 ein positives Ethikvotum der Ethikkommission mit der Studiennummer 4535 der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf ausgesprochen.

2.2 Patientenkollektiv

Die Auswahl der Vulvakarzinompatientinnen erfolgte aus dem Register der Strahlentherapie des Universitätsklinikum Düsseldorf (UKD). Die Patientinnen wurden zwischen 1998 und 2013 bestrahlt.

In die vorliegende klinisch-retrospektive Studie wurden 76 Patientinnen aufgenommen. Vier weitere Patientinnen, die ebenfalls Teil des Registers der Strahlentherapie sind, wurden nicht strahlentherapeutisch behandelt.

Zu 66 der 76 Patientinnen konnten Status-Informationen (lebend/verstorben) bei den kontaktierten Einwohnermeldeämtern eingeholt werden. Bei neun Patientinnen lautete die Antwort der Einwohnermeldeämter: „nicht zu ermitteln“. In einem Fall erfolgte keine Antwort des Einwohnermeldeamtes.

36 Patientinnen wurden als lebend gemeldet. 30 Patientinnen als verstorben.

Von den 36 als lebend gemeldeten Patientinnen verstarben in der Zeit zwischen den Informationen der Einwohnermeldeämter und dem Einbestellungsvorgang drei, so dass insgesamt 33 Patientinnen für eine Einbestellung in Betracht kamen.

Von den dann einbestellten Patientinnen haben 16 an der Befragung teilgenommen. Von diesen 16 Patientinnen haben fünf den ambulanten Nachsorgetermin genutzt. Elf Patientinnen wurden im Rahmen eines telefonischen Interviews befragt.

17 Patientinnen haben weder an der Nachsorgeuntersuchung noch am telefonischen Interview teilgenommen. Unter diesen waren sechs Patientinnen, die auch nach bis zu drei Versuchen, verteilt auf mehrere Tage, telefonisch nicht erreicht werden konnten. In vier Fällen lautete die automatische Ansage des Systems: „Diese Rufnummer ist uns nicht bekannt“. Weitere vier Patientinnen verweigerten die Teilnahme, teils ohne detaillierte Gründe nennen zu wollen. Zwei Patientinnen waren aufgrund des hohen Alters nicht im Stande, teilzunehmen. In einem Fall kam der Einbestellungsbrief zurück mit dem postalischen Hinweis: „Empfänger verzogen“ mit dem handschriftlicher Zusatz „u.v.“.

Siehe Abb. 1: Übersicht Patientenkollektiv.

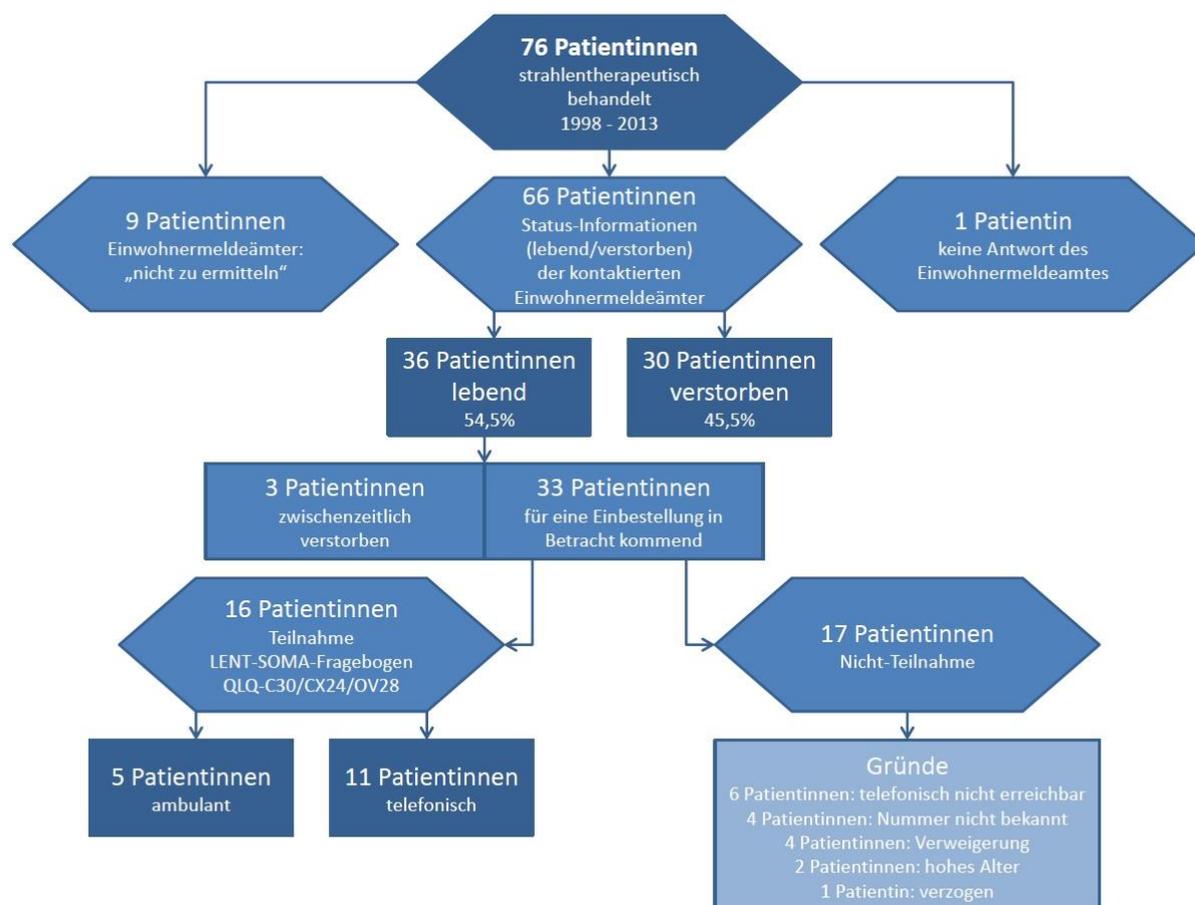


Abb. 1: Übersicht Patientenkollektiv

2.3 Datenerhebung

2.3.1 Patientendaten

Es wurde eine Patiententabelle unter Zuhilfenahme von EXCEL erstellt. Die Datenerhebung erfolgte vor 2008 aus dem internen „Strahlenordner“ der Strahlentherapie des UKD und ab 2008 durch Arztbriefe aus dem Programm „Medico“ sowie aus den Patientenakten. Ein Teil der Patientenakten befand sich im Archiv des UKD. Einige Akten von Patientinnen, die vor dem Jahr 2004 behandelt wurden, wurden aus einem externen Archiv in Leverkusen geliefert.

Zunächst wurden von den 76 bestrahlten Patientinnen persönliche Daten wie Geburtsdatum, Alter, Adresse und zutreffendenfalls das Sterbedatum dokumentiert, vervollständigt um die von den Einwohnermeldeämtern gelieferten Informationen. Schriftliches Auskunftersuchen an die Einwohnermeldeämter siehe 6.4. Die Einwohnermeldeämter, die in 17 Fällen keine Status-Informationen geliefert hatten, wurden erneut kontaktiert.

Abschließend konnten zu insgesamt 66 Patientinnen Status-Informationen eingeholt werden (siehe dazu auch Abb. 1).

Weiterhin wurden in die Datenerhebung Todesursache, HPV-Status sowie Behandlungsbeginn und Behandlungsende aufgenommen.

Zum Vulvakarzinom wurden folgende Details dokumentiert: Lokalisation und Ausdehnung, TNMLV-Status, R-Status, Grading, FIGO, Erstoperation mit Ort und Datum, Lymphadenektomie, Nachresektion, Chemotherapie mit Substanzen, Dosis und Kurs-Anzahl, Erstbestrahlung mit Datum, Bestrahlungszeit, Zielvolumen, Zielvolumendosis, Gesamtdosis, Einzeldosis und Boost sowie Re-Bestrahlungsdaten.

Analog zu den Details des Vulvakarzinoms wurden Informationen zu einem Rezidiv und gegebenenfalls zu weiteren Rezidiven gesammelt. Weiterhin wurden Angaben zu einer Bestrahlungspause mit Dauer und Zeitpunkt sowie Bestrahlungsabbruch mit Dosis und Zeitpunkt dokumentiert.

Zudem wurden die radiogenen Spätnebenwirkungen aufgenommen, die aus den Arztbriefen der Patientenakten der Nachsorgekontrollen hervorgehen.

2.3.2 Anschreiben an die Hausärzte

Um zusätzliche Daten über den klinischen Verlauf der verstorbenen Patientinnen zu erfahren, wurden die Hausärzte schriftlich um Auskunft gebeten (siehe 6.5). Für die stationär verstorbenen Patientinnen wurden die aktuellen Arztbriefe angefordert.

2.3.3 Erhebung des HPV-Status

Weiterhin wurde der HPV-Status erhoben. Da die vorhandenen Arztbriefe nicht ausreichende Informationen lieferten, musste an weiteren Stellen nachgeforscht werden. Dank freundlicher Kooperation der Frauenklinik des UKD konnten in insgesamt acht Fällen Angaben zum HPV-Status ermittelt werden.

2.4 Einbestellung und Befragung

Die in Betracht kommenden Patientinnen wurden per Post oder telefonisch in die Strahlentherapie des UKD einbestellt. Dabei waren auch die durch die Einwohnermeldeämter gelieferten aktuellen Adressen hilfreich. Details zu diesen Patientinnen siehe Abb.1.

Die 16 Patientinnen, die an der ambulanten oder telefonischen Befragung teilnahmen, wurden subjektiv und objektiv nach den chronischen Nebenwirkungen sowie ihrer derzeitigen Lebensqualität befragt.

Die chronischen Spätnebenwirkungen wurden durch einen selbst erstellten Fragebogen (siehe 6.1), basierend auf der LENT-SOMA-Klassifikation, präzisiert. Die Lebensqualität wurde mit Hilfe des QLQ-C30/CX24/OV28-Fragebogens erhoben (siehe 6.2).

Die Patientinnen erhielten im Rahmen der Einbestellungen eine Patienten-Information, die über Zweck und Ablauf der Untersuchungen informiert sowie eine Einverständniserklärung, die von den Patientinnen unterschrieben wurde (siehe 6.3). Erst mit erfolgter Unterschrift wurden die Daten in die Auswertung eingeschlossen.

2.5 LENT-SOMA-Klassifikations-Fragebogen

Die Patientinnen erhielten den selbst erstellten Fragebogen mit 139 Fragen zu den strahlentherapeutischen Spätnebenwirkungen, basierend auf der LENT-SOMA-Klassifikation (siehe 6.1). Diese erfragt die chronischen Nebenwirkungen nach subjektiven und objektiven Gesichtspunkten sowie das Management und die Analyse.

Die Kategorien enthalten mehrere spezifische Fragen, die bei Vorliegen von Spätfolgen zusätzlich in vier Grade eingeteilt werden, genauer Grad 1 bis 4. Grad 1 beschreibt die schwächste und Grad 4 die stärkste Ausprägung (Wannenmacher et al. 2013, S. 303–306).

Dieser Fragebogen deckt chronologisch nachfolgende zehn Bereiche ab, die in den Punkten 2.5.1. bis 2.5.10 detaillierter beschrieben sind:

- Allgemein
- Haut und subkutanes Gewebe
- Gefäße: Arterien und Venen
- periphere Nerven
- Muskulatur und Weichteilgewebe
- reifer Knochen
- Vulva
- Vagina
- Blase und Harnröhre
- Dünndarm und Dickdarm

2.5.1 Allgemein

„Wurden Sie in den letzten Jahren stationär behandelt?“

„Nehmen Sie zur Zeit Medikamente ein?“

„Würden Sie die von Ihnen gewählte Therapie Ihres Vulvakarzinoms wieder durchführen, wenn sie erneut vor der Therapieentscheidung stünden?“

2.5.2 Haut und subkutanes Gewebe

Subjektiv/Objektiv/Management: Schuppung/Rauheit, Gefühlsstörung, Ödem, Alopezie (Kopfhaare), Änderung der Pigmentierung, Ulkus bzw. Nekrose, Teleangiektasien, Fibrose bzw. Narbe sowie Atrophie bzw. Kontraktion

Analyse: Farbfotographie

2.5.3 Gefäße: Arterien und Venen

Subjektiv/Objektiv/Management: arteriell und venös

Analyse : Dopplersonographie und Angiographie

2.5.4 periphere Nerven

Subjektiv/Objektiv/Management: Schmerzen, Kraft, sensorisch, motorische Lähmung, motorische Fehlfunktion, sensorische Fehlfunktion und Reflexe

Analyse: Magnetresonanztomographie und Nervenleitgeschwindigkeitsbestimmung

2.5.5 Muskulatur und Weichteilgewebe

Subjektiv/Objektiv/Management: Schmerzen, Funktion, Ödem, Mobilität, Fibrose, Atrophie und Kontraktur

Analyse: Magnetresonanztherapie

2.5.6 reifer Knochen

Subjektiv/Objektiv/Management: Schmerzen, Funktion, Gelenkbeweglichkeit, Fraktur, Schleimhaut und Haut über Knochen

Analyse: Dichtemessung, Röntgenaufnahme, Arthrographie und Arthroskopie

2.5.7 Vulva

Subjektiv/Objektiv/Management: Trockenheit, Juckreiz, Schmerzen, Pigmentveränderung, Haarausfall, Atrophie, Aussehen, Ulzeration, Fibrose, Ödem, Stenose des Introitus und seröse Transudationen

Analyse: Farbfotographie

2.5.8 Vagina

Subjektiv/Objektiv/Management: Dyspareunie, Trockenheit, Blutung, Schmerzen, Stenose, Trockenheit, Ulzeration, Atrophie, Aussehen und Synechien

Analyse: Magnetresonanztomographie, Ultraschall und Narkoseuntersuchung mit Zytologie

2.5.9 Blase und Urethra

Subjektiv/Objektiv/Management: Dysurie, Häufigkeit, Hämaturie, Harnstrahlverminderung, Endoskopie, Maximalvolumen, Residualvolumen und Inkontinenz

Analyse: Zystoskopie, Volumenanalyse, Röntgenkontrastuntersuchung, Ultraschall und Elektromyographie

2.5.10 Dünndarm und Dickdarm

Subjektiv/Objektiv/Management: Stuhlfrequenz, Stuhlkonsistenz, Schmerzen, Obstipation, Teerstuhl, Gewichtsverlust seit Therapiebeginn, Strikturen und Ulzerationen

Analyse: Computertomographie, Ultraschall, Magnetresonanztomographie, Absorptionsuntersuchung und Endoskopie

2.6 QLQ-C30-Fragebogen

Die Patientinnen erhielten außerdem zur Befragung den QLQ-C30-Fragebogen Version 3.0 (*quality of life questionnaire*) der EORTC (*European Organisation for Research and Treatment of Cancer*).

Hierbei handelt es sich um den aktuellsten Fragebogen (siehe 6.2). Er soll aufgrund von 30 Einzelfragen die Lebensqualität von Krebspatienten bewerten.

Die Fragebögen werden durch drei Angaben codiert. Es sind dies die Initialien der Patientinnen, das Geburtsdatum und das Datum der Beantwortung des Fragebogens.

Der Fragebogen setzt sich aus 30 Einzelfragen zusammen und beinhaltet fünf Funktions- und drei Symptomskalen, ferner sechs Einzelitems sowie eine Skala zur Lebensqualität.

Die ersten 28 Fragen können mit Angaben zwischen 1 und 4 bewertet werden. Dabei stehen die Werte für folgende verbale Antworten: überhaupt nicht – wenig – mäßig – sehr (entsprechend Antwort 1 bis 4).

Zu den letzten beiden Fragen gibt es eine Werteskala von 1 bis 7, in der der Wert 1 mit "sehr schlecht" und der Wert 7 mit "ausgezeichnet" besetzt ist.

2.6.1 Funktionsskalen

Führen die Antworten auf die Fragen zu den nachfolgend genannten fünf Funktionsskalen zu einem hohen Einzelwert, spricht dies für eine gering erhaltene Funktion.

Körperliche Funktion	Frage 1 bis 5
Rollenfunktion	Frage 6 und 7
Kognitive Funktion	Frage 20 und 25
Emotionale Funktion	Frage 21 bis 24
Soziale Funktion	Frage 26 und 27

2.6.2 Symptomskalen

Führen die Antworten auf die Fragen zu den nachfolgend genannten drei Symptomskalen zu einem hohen Einzelwert, spricht dies für eine stärkere Ausprägung eines Symptoms.

Fatigue	Frage 10, 12 und 18
Übelkeit und Erbrechen	Frage 14 und 15
Schmerz	Frage 9 und 19

2.6.3 Einzelitems

Führen die Antworten auf die Fragen zu den nachfolgend genannten sechs Einzelitems zu einem hohen Einzelwert, spricht dies für einen hohen Leidensdruck.

Atemnot	Frage 8
Schlaflosigkeit	Frage 11
Appetitverlust	Frage 13
Verstopfung	Frage 16
Durchfall	Frage 17
Finanzielle Schwierigkeiten	Frage 28

2.6.4 Lebensqualitätsskala

Die Skala der Lebensqualität wird mit den letzten beiden Fragen geklärt. Hier spricht ein hoher Einzelwert für eine gut erhaltene Lebensqualität.

Gesundheitszustand	Frage 29
Lebensqualität	Frage 30

2.6.5 Auswertung und Scorebildung

Es existiert ein offizielles Handbuch der EORTC zur Auswertung des QLQ-C30-Fragebogens, das EORTC QLQ-C30 Scoring Manual. Hierzu werden verschiedene Formeln eingesetzt.

Zu Beginn wird für jede Skala und Einzelfrage ein so genannter *rawscore* (RS) gebildet. Dieser entspricht dem Mittelwert der entsprechenden Frage.

Dann wird aus dem errechneten *rawscore* der endgültige Score berechnet. Dieser Score zeigt dann keine gestufte Skala (1 bis 4 bzw. 1 bis 7) wie der *rawscore* an. Vielmehr erfolgt eine Transformation in eine lineare Skala, die Werte zwischen 1 und 100 aufweist.

Durch die Scoreberechnung lassen sich dann folgenden Aussagen treffen:

Ein hoher Scorewert in einer Funktionsskala spricht für ein hohes Maß der Funktion. Er ist positiv zu werten.

Ein hoher Scorewert in einer Symptomskala spricht für ein hohes Maß an Symptomen, er ist also negativ zu werten.

Ein hoher Scorewert in der Lebensqualitätsskala spricht für eine hohe Lebensqualität, er ist positiv zu werten.

2.7 QLQ-CX24-Fragebogen

Im Anschluss an den EORTC QLQ-C30-Fragebogen erhielten die Patientinnen den krankheitsspezifischen Fragebogen EORTC QLQ-CX24, der speziell für Zervixkarzinome ausgelegt ist. Da jedoch, wie oben erwähnt, an einem spezifischen Fragebogen für Vulvakarzinome gearbeitet wird und sich das Nebenwirkungsprofil beider Erkrankungen ähnelt, wurde hier dieser Fragebogen eingesetzt.

Der Fragebogen basiert auf vier Funktionsskalen und fünf Symptomskalen.

2.7.1 Funktionsskalen

Die enthaltenen Einzelitems beziehen sich auf die sexuellen und körperlichen Funktionen. Kommt es hier zu einem hohen Einzelwert, spricht dies für eine schlecht erhaltene Funktion.

Körperselbstbild	Frage 45 bis 47
Sexuelle Aktivität	Frage 49
Sexuelle Freude	Frage 54
Sexuelle/Vaginale Funktion	Frage 50 bis 53

2.7.2 Symptomskalen

Die Einzelitems in diesen Symptomskalen decken die häufigsten Symptome ab, die im Rahmen einer Behandlung eines Zervixkarzinoms bzw. Vulvakarzinoms auftreten. Ein hoher Einzelwert spricht für eine ausgeprägte Symptomatik.

Symptomerlebnisse	Frage 31 bis 37, 39, 41 bis 43
Lymphödem	Frage 38
Periphere Neuropathie	Frage 40
Menopausensymptome	Frage 44
Sexuelle Sorge	Frage 48

2.7.3 Auswertung und Scorebildung

Auch hier existiert ein offizielles Handbuch der EORTC zur Auswertung des QLQ-CX24-Fragebogens. Hierzu wird wie bei der Auswertung des EORTC QLQ-C30-Fragebogens ein Score berechnet.

Aufgrund der Scoreberechnung lassen sich dann folgenden Aussagen treffen:

Ein hoher Scorewert in einer Funktionsskala spricht für ein hohes Maß der Funktion. Er ist positiv zu werten. Dagegen spricht ein hoher Scorewert in einer Symptomskala für ein hohes Maß an Symptomausprägungen, er ist negativ zu werten.

2.8 QLQ-OV28-Fragebogen

Im Anschluss an die Fragebögen EORTC QLQ-C30 und QLQ-CX24 erhielten die Patientinnen einen Teil des krankheitsspezifischen Fragebogens EORTC QLQ-OV28, der speziell für Ovarial-Karzinome ausgelegt ist. Da sich das Nebenwirkungsprofil sehr ähnelt, wurde eine Teil dieses Fragebogens eingesetzt.

Der Fragebogen basiert auf vier Symptomskalen.

2.8.1 Symptomskalen

Die Einzelitems in diesen Symptomskalen decken die häufigsten Symptome ab, die im Rahmen einer Behandlung eines Ovarial-Karzinoms bzw. Vulvkarzinoms auftreten. Ein hoher Einzelwert spricht für eine stark ausgeprägte Symptomatik.

Abdominale/gastrointestinale Symptome	Frage 55 und 56
Periphere Neuropathie	Frage 60 bis 62
Andere Chemotherapie Nebenwirkungen	Frage 59, 63 und 64
Haarverlust	Frage 57 und 58

2.8.2 Auswertung und Scorebildung

Auch hier existiert ein offizielles Handbuch der EORTC zur Auswertung des QLQ-OV28-Fragebogens. Hierzu wird wie bei der Auswertung des EORTC QLQ-C30-Fragebogens ein Score berechnet.

Aufgrund der Scoreberechnung lassen sich dann folgenden Aussagen treffen:

Ein hoher Scorewert in einer Symptomskala spricht für ein hohes Maß an Symptomen, er ist also negativ zu werten.

2.9 statistische Auswertung

Zur statistischen Auswertung wurde das Statistik-Programm IBM SPSS 22 verwendet (IBM Corp. Released 2013. IBM SPSS Statistics for Macintosh, Version 22.0 Armonk, NY: IBM Corp.). Ergebnisse mit einem p-Wert von $p < 0,05$ werden als statistisch signifikant erachtet.

2.9.1 Spearman-Rangkorrelation

Um Zusammenhänge zwischen zwei Variablen zu interpretieren, wird die nichtparametrische Spearman-Rangkorrelation durchgeführt. Zur Überprüfung eines Zusammenhangs zwischen zwei Variablen wurden der Korrelationskoeffizient r_s und der dazugehörige p-Wert berechnet. Liegt ein signifikanter Zusammenhang vor, kann der Betrag des Korrelationskoeffizienten diesen Zusammenhang noch genauer beschreiben. Das Vorzeichen des Korrelationskoeffizienten gibt die Richtung des Zusammenhangs an. Zu unterscheiden sind positive und negative Zusammenhänge. Bei einem positiven Zusammenhang zwischen A und B gehen hohe bzw. niedrige Werte in A mit hohen bzw. niedrigen Werten in B einher. Besteht ein negativer Zusammenhang, gehen hohe bzw. niedrige Werte in A mit niedrigen bzw. hohen Werten in B einher.

Der Betrag des Korrelationskoeffizienten (Wert ohne Vorzeichen) kann wie folgt interpretiert werden:

$r = 1$: perfekter Zusammenhang

$r > 0,50$ und < 1 : großer Zusammenhang

$r > 0,30$ und $< 0,50$: moderater / mittelgroßer Zusammenhang

$r > 0,10$ und $< 0,30$: schwacher / kleiner Zusammenhang

$r > 0$ und $< 0,10$: unbedeutender / sehr kleiner Zusammenhang

$r = 0$: gar kein Zusammenhang

2.9.2 Mann-Whitney-U-Test

Um Zusammenhänge / Unterschiede zwischen zwei unabhängigen Gruppen zu interpretieren, wird ein Mann-Whitney-U-Test durchgeführt. Hier werden die Rangsummen zwischen zwei Gruppen verglichen. Zur Ermittlung der Rangsummen werden die gemessenen Werte aufsteigend sortiert. Der kleinste Wert erhält den Rang 1 und der größte Wert den Rang N. Anschließend werden die Ränge wieder den beiden Gruppen zugewiesen und die Rangsummen ermittelt. In der Gruppe, in der die Rangsumme größer ist, müssen folglich die höheren Ränge und somit auch die höheren Werte vorhanden sein. Mit diesem Test kann man folglich aussagen, in welcher Gruppe die höheren und

niedrigeren Werte vorliegen. Allgemein wird berichtet: U = „Mann-Whitney-U“, z = „Z“ und p = „Asymptotische Signifikanz“.

2.9.3 Kruskal-Wallis-Test

Zum Vergleich von mehr als zwei unabhängigen Gruppen wird der Kruskal-Wallis-Test verwendet. Das Testergebnis gibt somit an, ob sich mindestens zwei Gruppen hinsichtlich der Rangsummen unterscheiden. Erst wenn dies der Fall ist, kann man die einzelnen Gruppen paarweise miteinander vergleichen. Es wird berichtet: X^2 = „Chi-Quadrat“, p = „Asymptotische Signifikanz“.

2.9.4 Chi-Quadrat-Test

Zur Überprüfung eines Zusammenhangs zwischen zwei kategorialen Variablen wird der Chi-Quadrat-Test nach Pearson durchgeführt. Es wird berichtet: X^2 = „Chi-Quadrat“, p = „Asymptotische Signifikanz“.

2.9.5 Mantel-Haenszel-Test

Der Mantel-Haenszel-Test prüft, ob es bei zwei kategorialen Variablen A und B mit steigenden Werten in A zu einer kontinuierlichen Zu- oder Abnahme in B kommt. Es wird berichtet: X^2 = „Chi-Quadrat“, p = „Asymptotische Signifikanz“.

2.9.6 Cox-Regression

Zur Schätzung des Einflusses unabhängiger Variablen auf die Dauer bis zum Eintreten von Ereignissen wird die Cox-Regression verwendet. Es wird berichtet: HR = „*hazard ratio*“, p = „Asymptotische Signifikanz“.

3 Ergebnisse

3.1 Patientendaten

3.1.1 Vulvakarzinom

3.1.1.1 Allgemeine Daten

Von 66 der 76 Patientinnen lagen Informationen zum Überlebensstatus vor. Von diesen 66 Patientinnen lebten laut den Einwohnermeldeämtern 36 Patientinnen (54,5%) zum Zeitpunkt der Erhebung. 30 Patientinnen (45,5%) waren zu diesem Zeitpunkt verstorben.

Der Berechnung der medianen Nachbeobachtungszeit wurden der Beginn der Behandlung und der letzte Kontakt mit dem Einwohnermeldeamt zugrunde gelegt. Es wurde eine mediane Nachbeobachtungszeit von 86 Monaten ermittelt. Der ebenfalls berechnete Mittelwert beträgt 122 Monaten. Die Standardabweichung liegt bei $s = 217,12$. Zu elf von 76 Patientinnen lagen keine Angaben vor.

Das Alter zu Behandlungsbeginn wurde zwei Gruppen zugeordnet. 42,1% der Patientinnen waren unter 60 Jahre, 57,9% über 60 Jahre alt. Das mittlere Alter beträgt 62 Jahre ($M = 61,68$). Das Minimum liegt bei 21 und das Maximum bei 95 Jahren.

Durchschnittlich wurden die Patientinnen 14 Monate behandelt.

Von den 76 Patientinnen hatten 74 (97,4%) ein Vulvakarzinom. Zwei (2,6%) hatten eine VINII/III (vulväre intraepitheliale Neoplasie). Neben dem Vulvakarzinom hatten zwei Patientinnen (2,6%) ein Zervixkarzinom, eine Patientin (1,3%) einen Morbus Paget und ein Patientin ein Mammakarzinom.

32 Patientinnen (42,1%) erlitten ein Rezidiv. In acht Fällen (10,5%) kam es zu einem erneuten Rezidiv. Eine Patientin (1,3%) erlitt ein weiteres erneutes Rezidiv.

Details dazu siehe Abb. 2: Ergebnisse der Patientenakten.

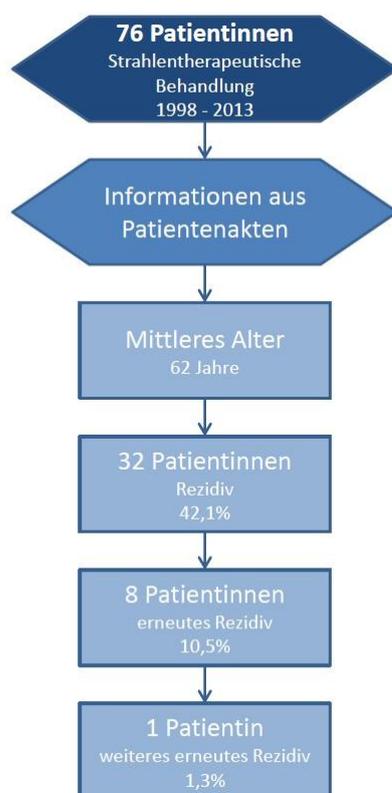


Abb. 2: Ergebnisse der Patientenakten

3.1.1.2 Primärtumor

Der Primärtumor kann in einigen Fällen an mehreren Lokalisationen vorkommen. Bei allen Patientinnen war der Primärtumor an der Vulva lokalisiert. Zu den weiteren Lokalisationen und Ausdehnungen siehe Tabelle 1.

Tabelle 1: Lokalisationen und Ausdehnungen des Vulvakarzinoms

	Anzahl	Prozente
Vordere Kommissur	13	17,1
Klitoris	12	15,8
Urethra	10	13,2
Vulva Allgemein	6	7,9
Große Labie links	5	6,6
Große Labien	4	5,3
Vagina	4	5,3
Anus beidseitig	3	3,9
Exulzerierend	3	3,9
Introitus links	3	3,9
Paraklitoral beidseitig	3	3,9
Kleine Labie links	3	3,9
Damm	2	2,6
Sphincter ani internus	2	2,6
Rektum	2	2,6
Kleine Labie rechts	2	2,6
Inguinal beidseitig	2	2,6
Mons pubic	2	2,6
Kleine Labien	1	1,3
Pelvin beidseitig	1	1,3
Große Labie rechts	1	1,3
Inguinal links	1	1,3
Anus links	1	1,3

Außer bei einer Patientin (1,3%) lag bei allen anderen Patientinnen ein Plattenepithel-Karzinom vor. Bei dieser einen Patientin lag ausschließlich der Risikofaktor VINIII vor.

Die pTNM-Klassifikation wurde histologisch bestimmt.

Zur Verteilung der T-Stadien (T = Primärtumor) siehe Tabelle 2 sowie Abb. 3.

Tabelle 2: T-Stadien beim Vulvakarzinom

	Anzahl	Prozente
T1	2	2,9
T1b	25	36,2
T2	28	40,6
T2b	1	1,4
T3	9	13,0
T4	2	2,9
Tx	2	2,9
Gesamt	69	100,0

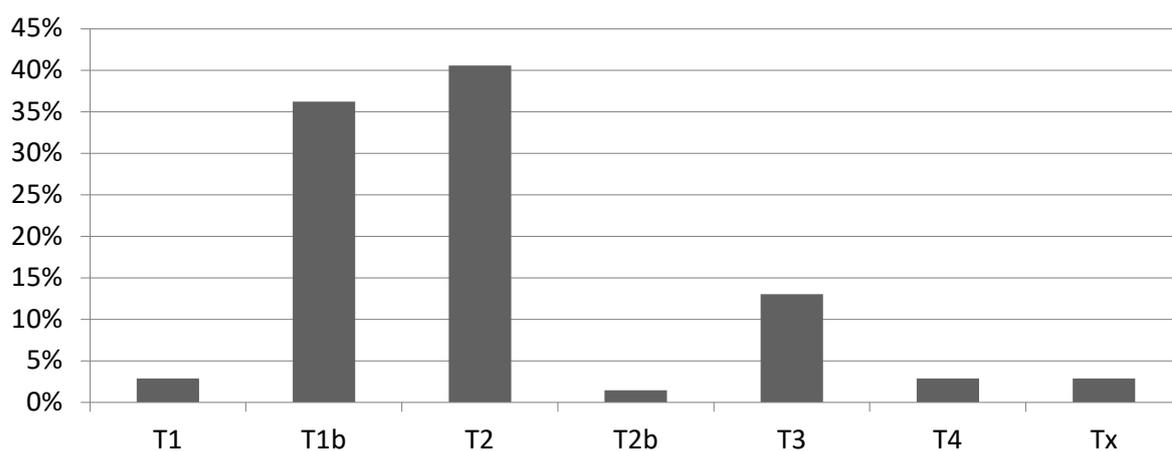


Abb. 3: T-Stadien beim Vulvakarzinom

Zur Verteilung der N-Stadien (N = Lymphknoten) siehe Tabelle 3 sowie Abb. 4.

Tabelle 3: N-Stadien beim Vulvakarzinom

	Anzahl	Prozente
N0	23	33,8
N1	19	27,9
N1a	3	4,4
N1b	3	4,4
N2	12	17,6
N2b	4	5,9
N2c	4	5,9
Gesamt	68	100,0

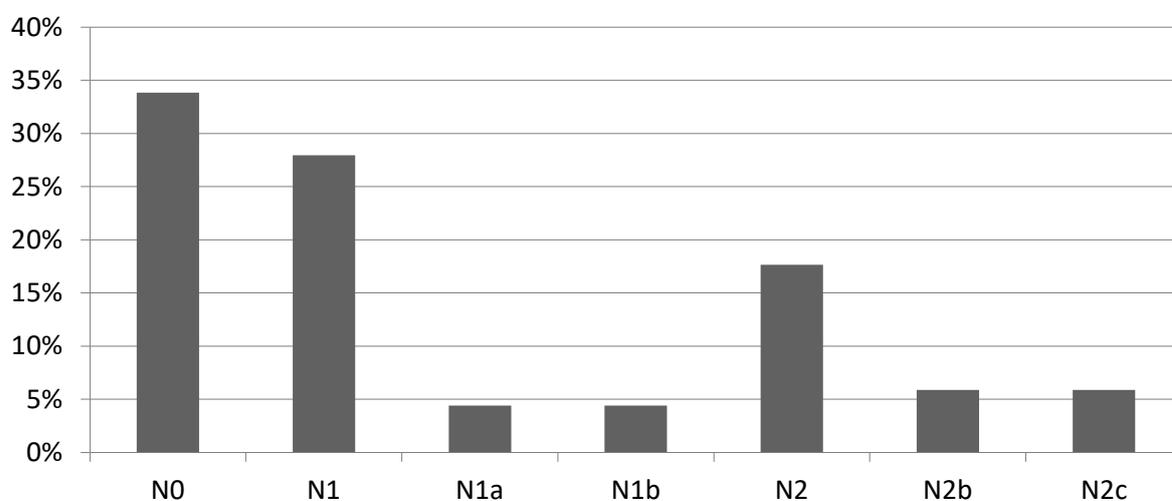


Abb. 4: N-Stadien beim Vulvakarzinom

Bezüglich des M-Stadiums (M = Fernmetastasen) lagen zu 69 Patientinnen (90,8%) Angaben vor. Es ergab sich bei 42 Patientinnen (60,9%) ein M0-Stadium. Hingegen bestand bei drei Patientinnen (4,3%) ein M1- und bei 24 (34,8%) ein Mx-Stadium.

Bei 58 Patientinnen (76,3%) existierten Angaben zum R-Stadium (R = Residualtumor). Bei 47 Patientinnen (81%) konnte eine vollständige Entfernung des Vulvakarzinoms durchgeführt werden. Eine R1-Resektion ergab sich bei elf Patientinnen (19%).

Bezüglich des G-Stadiums (G = *grading*) ergaben sich bei zwölf Patientinnen (15,8%) keine Angaben. Bei drei Patientinnen (4,7%) diagnostizierte man ein G1-, bei 50 Patientinnen (78,1%) ein G2- und bei elf Patientinnen (17,2%) ein G3-Stadium.

Bei zehn Patientinnen (13,2%) lagen keine Angaben zur klinischen FIGO-Klassifikation vor. Abb. 5 zeigt, dass sieben Patientinnen (10,6%) einem FIGO IB, elf Patientinnen (16,7%) einem nicht näher definierten FIGO II, 27 (40,9%) einem nicht näher definierten FIGO III, 20 (30,3%) einem FIGO IVA und eine Patientin (1,5%) einem FIGO IVB zugeordnet wurden.

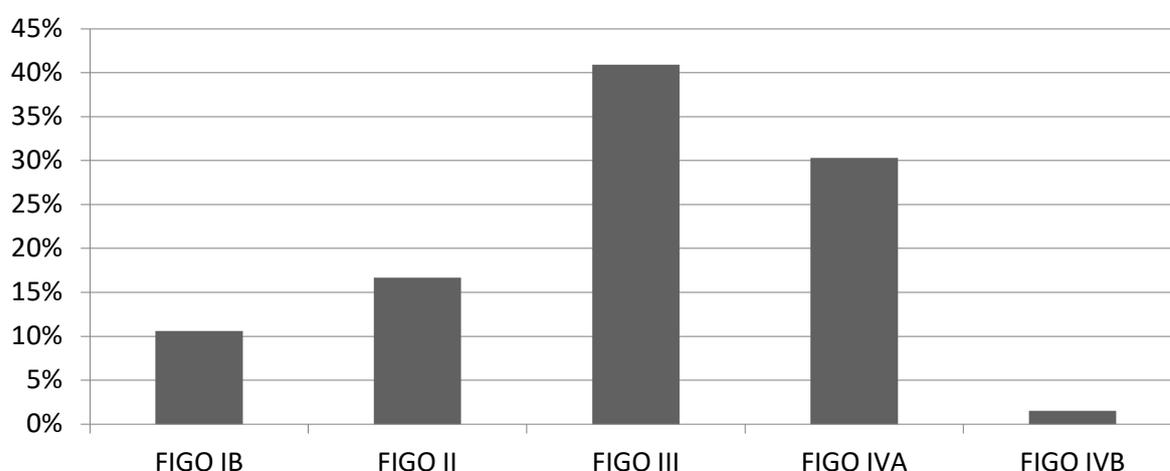


Abb. 5: FIGO-Klassifikation beim Vulvakarzinom

3.1.1.3 Operation

Bei 75 der 76 Patientinnen lagen Informationen zur Erstoperation vor. 66 Patientinnen erhielten einen operativen Eingriff. 9 Patientinnen (12%) erhielten keinen Eingriff (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4: Erstoperation beim Vulvakarzinom

	Anzahl	Prozente
Nein	9	12
Ja	66	88
Gesamt	75	100

Zu den Häufigkeiten der verschiedenen Operationsmethoden siehe Tabelle 5 und Abb. 6. In einigen Fällen waren mehrere Operationsmethoden erforderlich.

Tabelle 5: Erstoperationsmethoden beim Vulvakarzinom

	Anzahl	Prozente
Radikale Vulvektomie	31	47,0
Vordere Vulvektomie	17	25,8
Urethrateilresektion	15	22,7
Lappenplastik	8	12,1
Resektion	4	6,1
Exzision	4	6,1
Hintere Vulvektomie	3	4,5
Partielle Vulvektomie links	2	3,0
Partielle Vulvektomie beidseitig	2	3,0
Hemivulvektomie links	2	3,0
Anusresektion	2	3,0
Rektumresektion	2	3,0
Hysterektomie	2	3,0
Exstirpation	1	1,5
Skinning	1	1,5
Adnexektomie links	1	1,5
Adnexektomie beidseitig	1	1,5

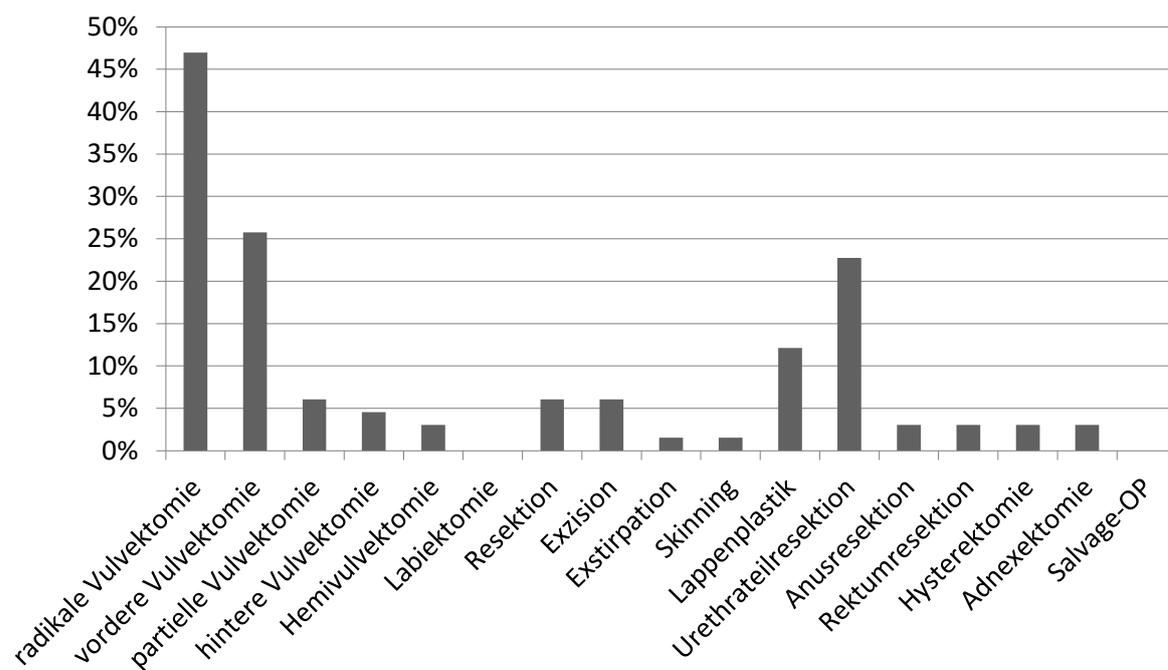


Abb. 6: Operationsmethoden beim Vulvakarzinom

Von 76 Patientinnen lagen zu 42 Patientinnen Informationen zum Operationsort vor. Die meisten Patientinnen wurden am UKD operiert. Hier wurden 26 Patientinnen (61,9%) operativ versorgt. Fünf Patientinnen (7,6%) wurden im Sana Krankenhaus Benrath und vier (6,1%) im Sana Krankenhaus Gerresheim operiert. Jeweils eine Patientin (2,4%) wurde im St. Marien-Krankenhaus Siegen, in der Kaiserswerther Diakonie, im Evangelischen Krankenhaus Düsseldorf, im Evangelischen Krankenhaus Wesel, im Marien Hospital Düsseldorf, im Universitätsklinikum Knappschaftskrankenhaus Bochum und im Krankenhaus Bethanien Moers operiert.

Zu 75 der 76 Patientinnen fanden sich Informationen zur Lymphadenektomie. Bei 57 Patientinnen (76%) wurden Lymphknoten entfernt, bei den übrigen 18 Patientinnen (24%) nicht (siehe Tabelle 6).

Tabelle 6: Lymphadenektomie beim Vulvakarzinom

	Anzahl	Prozente
Nein	18	24
Ja	57	76
Gesamt	75	100

Tabelle 7 und Abb. 7 zeigen die verschiedenen Lymphadenektomiemethoden. In einigen Fällen waren mehrere Methoden der Lymphknotenentfernung erforderlich.

Tabelle 7: Lymphadenektomiemethode beim Vulvakarzinom

	Anzahl	Prozente
Inguinal beidseitig	34	59,6
Inguinofemoral beidseitig	19	33,3
Pelvin links	3	5,3
Pelvin beidseits	3	5,3
Sentinel-Node beidseitig	3	5,3
Paraaortal beidseitig	2	3,5
Inguinal links	1	1,8
Inguinal rechts	1	1,8
Inguinofemoral rechts	1	1,8
Iliakal rechts	1	1,8
Debulking beidseitig	1	1,8

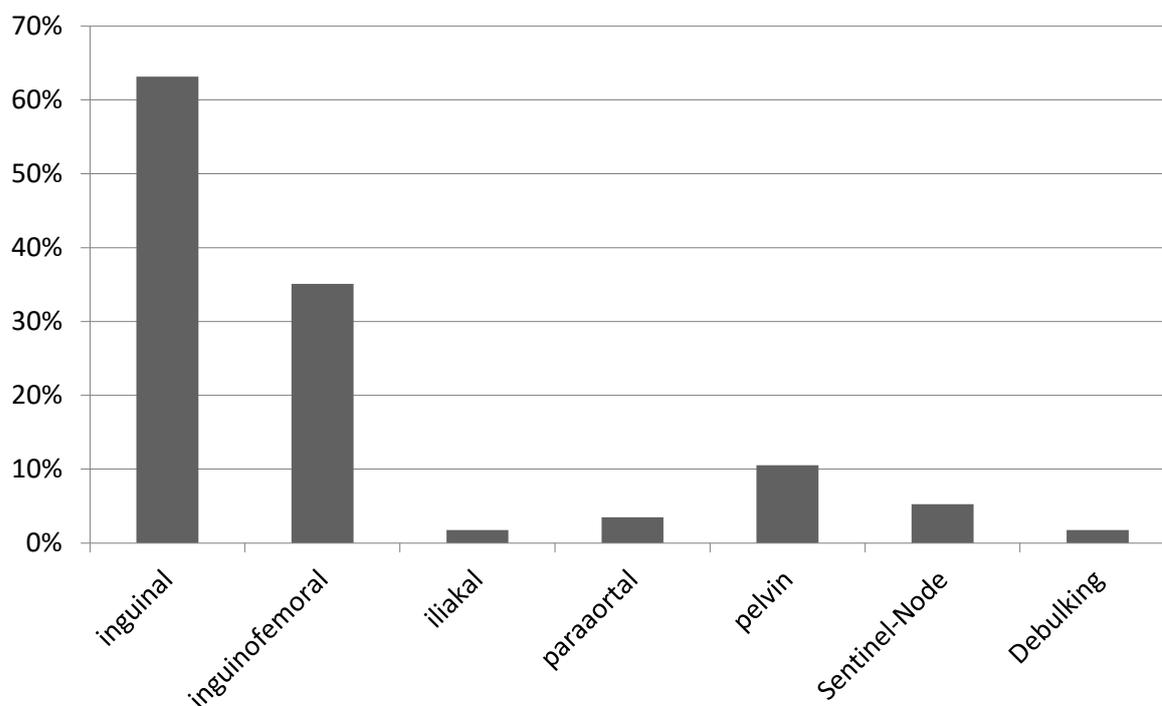


Abb. 7: Lymphadenektomiemethode beim Vulvakarzinom

Eine Nachresektion musste bei neun Patientinnen (11,8%) durchgeführt werden. Bei je einer Patientin wurde zusätzlich eine radikale Vulvektomie, eine Urethrateilresektion, eine pelvine rechtsseitigen Lymphonodektomie oder eine beidseitige Lymphonodektomie durchgeführt.

3.1.1.4 Chemotherapie

Eine Chemotherapie kam bei 17 Patientinnen (22,4%) zum Einsatz.

Unter diesen gab es zu 16 Patientinnen Informationen bezüglich der verwendeten Chemotherapiesubstanzen. Siehe dazu auch Tabelle 8.

Tabelle 8: Chemotherapiesubstanzen beim Vulvakarzinom

	Anzahl	Prozente
Cisplatin	1	6,3
5-FU+Mitomycin	9	56,3
5-FU+Cisplatin	6	37,5
Gesamt	16	100

Die Dosis von 5-FU betrug in 90,9% der Fälle $1000\text{mg}/\text{m}^2$, von Mitomycin in 85,7% $10\text{mg}/\text{m}^2$ und von Cisplatin in 50% $10\text{mg}/\text{m}^2$. Bei 75% der Patientinnen wurden zwei Kurse Chemotherapie verabreicht.

3.1.1.5 Bestrahlung

Bei 75 der 76 Patientinnen lagen Informationen zur Erstbestrahlung vor. 52 Patientinnen (69,3%) wurden im Rahmen des Vulvakarzinoms bestrahlt. Die verbliebenen 23 Patientinnen (30,7%) wurden zu einem späteren Zeitpunkt im Rahmen eines Rezidivs oder weiterer Rezidive bestrahlt.

Zur Art der Bestrahlung lagen bei 75 Patientinnen Informationen vor. Neun Patientinnen (12%) wurden primär definitiv, die übrigen 66 Patientinnen (88%) adjuvant bestrahlt.

Abb. 8 fasst die unterschiedlichen Zielvolumina und die angewendeten Dosen zusammen.

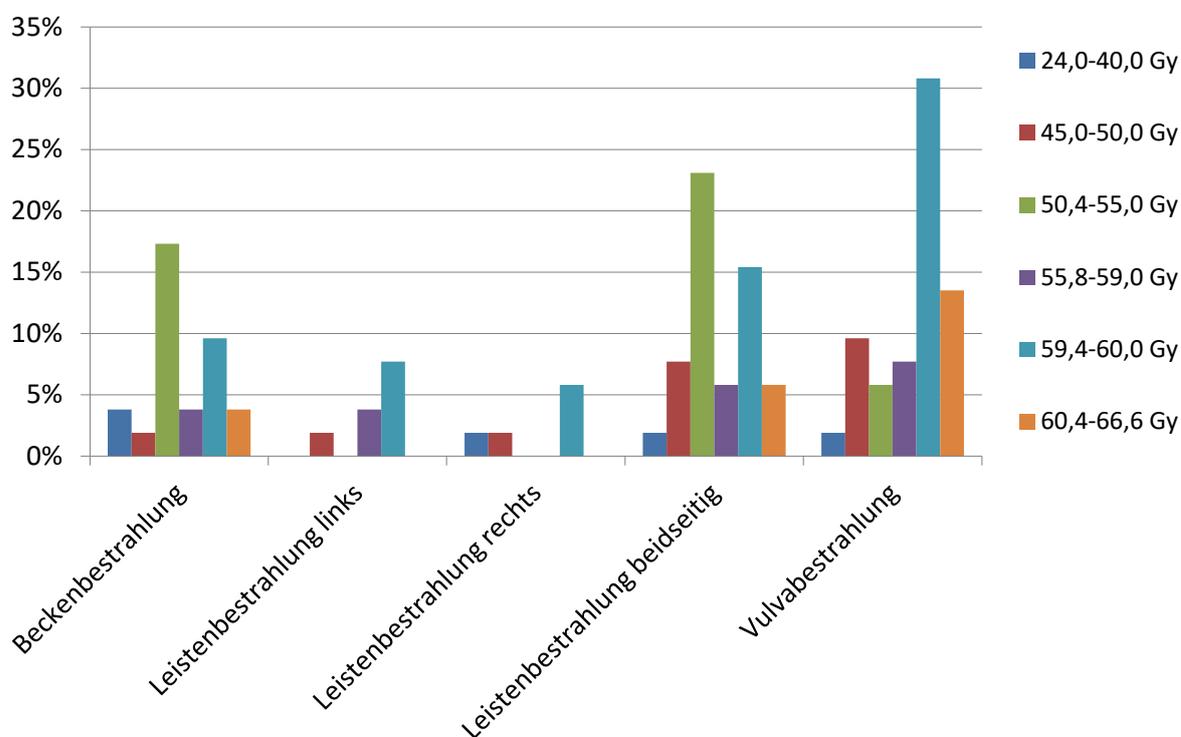


Abb. 8: Dosis der Zielvolumina bei Bestrahlung beim Vulvakarzinom

Dosiskategorien der entsprechenden Zielvolumina (Becken, Leiste links, Leiste rechts, Leisten beidseitig, Vulva)

Bei 21 Patientinnen (40,4%) wurde eine Beckenbestrahlung durchgeführt. Bei 29 Patientinnen (55,8%) wurde keine Beckenbestrahlung durchgeführt und zu zweien (3,8%) lagen keine Angaben vor. Tabelle 9 zeigt die Verteilung der Zielvolumendosen im Bereich des Beckens. Im Mittel wurde eine Dosis von 51,5 Gy verabreicht.

Tabelle 9: Zielvolumendosen im Bereich des Beckens beim Vulvakarzinom

	Anzahl	Prozente
24,0-40,0 Gy	2	9,5
45,0-50,0 Gy	1	4,8
50,4-55,0 Gy	9	42,9
55,8-59,0 Gy	2	9,5
59,4-60,0 Gy	5	23,8
60,4-66,6 Gy	2	9,5
Gesamt	21	100,0

Sieben Patientinnen (13,5%) erhielten eine linksseitige Leistenbestrahlung. Tabelle 10 zeigt die Verteilung der Zielvolumendosen im linksseitigen Leistenbereich. Hier liegt der Mittelwert bei 57,0 Gy.

Tabelle 10: Zielvolumendosen im linksseitigen Leistenbereich beim Vulvakarzinom

	Anzahl	Prozente
45,0-50,0 Gy	1	14,3
55,8-59,0 Gy	2	28,6
59,4-60,0 Gy	4	57,1
Gesamt	7	100,0

Bei fünf Patientinnen (9,6%) wurde eine rechtsseitige Leistenbestrahlung durchgeführt. Tabelle 11 zeigt die Verteilung der Zielvolumendosen im rechtsseitigen Leistenbereich. Im Mittel wurde eine Dosis von 49,6 Gy verabreicht.

Tabelle 11: Zielvolumendosen im rechtsseitigen Leistenbereich beim Vulvakarzinom

	Anzahl	Prozente
24,0-40,0 Gy	1	20,0
45,0-50,0 Gy	1	20,0
59,4-60,0 Gy	3	60,0
Gesamt	5	100,0

31 Patientinnen (59,6%) wurden beidseitig an den Leisten bestrahlt. Tabelle 12 zeigt die Verteilung der Zielvolumendosen im beidseitigen Leistenbereich. Im Mittel erfolgte eine Dosisverabreichung von 53,5 Gy.

Tabelle 12: Zielvolumendosen im beidseitigen Leistenbereich beim Vulvakarzinom

	Anzahl	Prozente
24,0-40,0 Gy	1	3,2
45,0-50,0 Gy	4	12,9
50,4-55,0 Gy	12	38,7
55,8-59,0 Gy	3	9,7
59,4-60,0 Gy	8	25,8
60,4-66,6 Gy	3	9,7
Gesamt	31	100,0

Eine Vulvabestrahlung wurde bei 36 Frauen (69,2%) durchgeführt. Tabelle 13 zeigt die Verteilung der Zielvolumendosen im Bereich der Vulva. Hier ergibt sich ein Mittelwert von 56,1 Gy.

Tabelle 13: Zielvolumendosen im Bereich der Vulva beim Vulvakarzinom

	Anzahl	Prozente
24,0-40,0 Gy	1	2,8
45,0-50,0 Gy	5	13,9
50,4-55,0 Gy	3	8,3
55,8-59,0 Gy	4	11,1
59,4-60,0 Gy	16	44,4
60,4-66,6 Gy	7	19,4
Gesamt	36	100,0

In 95,2% der Fälle wurde eine Einzeldosis von 5x1,8 Gy gewählt. Nur eine Patientin (1,3%) erhielt eine Einzeldosis von 5x2,0 Gy. Bei 74 der 75 Patientinnen gibt es Angaben zu der Anwendung eines Boosts. Es erhielten 22 Patientinnen (29,7%) einen Boost, 52 Patientinnen (70,3%) hingegen nicht. Bei 77,8% der Patientinnen wurde während des Boost eine Einzeldosis von 5x1,8 Gy angewendet und bei 18,2% eine Einzeldosis von 5x2,0 Gy. Im Schnitt wurden die Patientinnen 53 Tage bestrahlt und die Gesamtdosis zeigt einen Mittelwert von 54,5 Gy. Zu den Mittelwerten der verschiedenen Zielvolumendosen siehe Tabelle 14.

Tabelle 14: Gesamtbestrahlungszeit, Mittelwerte der Zielvolumendosen und der Gesamtdosis beim Vulvakarzinom

	Mittelwert	Median
Gesamtbestrahlungszeit in Tagen	53,24	47,00
Beckenbestrahlung Dosis in Gy	51,545	50,400
Leistenbestrahlung links Dosis in Gy	57,029	59,400
Leistenbestrahlung rechts Dosis in Gy	49,640	59,400
Leistenbestrahlung beidseitig Dosis in Gy	53,490	50,400
Vulvabestrahlung Dosis in Gy	56,133	59,400
Gesamtdosis in Gy	54,525	59,400

3.1.2 Rezidiv

3.1.2.1 Tumor

32 Patientinnen (42,1%) erlitten ein Rezidiv. Eine weitere Patientin (1,3%) zeigte sich eine Dysplasie.

Zur Lokalisation des Rezidivs liegen bei 32 der 33 Patientinnen Informationen vor. Das Rezidiv trat in einigen Fällen an mehreren Lokalisationen auf. Tabelle 15 fasst die verschiedenen Lokalisationen und Ausdehnungen zusammen.

Tabelle 15: Lokalisationen und Ausdehnungen bei Rezidiv

	Anzahl	Prozente
Vulva	22	68,8
Inguinal links	8	25,0
Mons pubis	5	15,6
Urethra	4	12,5
Vordere Kommissur	2	6,3
Hintere Kommissur	2	6,3
Kleine Labien beidseitig	2	6,3
Große Labie links	2	6,3
Anus beidseits	2	6,3
Paraklitoral links	1	3,1
Große Labien beidseitig	1	3,1
Vagina	1	3,1
Anus links	1	3,1
Leiste links	1	3,1
Leiste rechts	1	3,1
Inguinal beidseitig	1	3,1
Pelvin links	1	3,1
Bauchwand	1	3,1

Die pTNM-Klassifikation wurde histologisch bestimmt.

Zur Verteilung der T-Stadien siehe Tabelle 16 sowie Abb. 9.

Tabelle 16: T-Stadien bei Rezidiv

	Anzahl	Prozente
T1	3	25,0
T1a	2	16,7
T1b	1	8,3
T2	5	41,7
T3	1	8,3
Gesamt	12	100,0

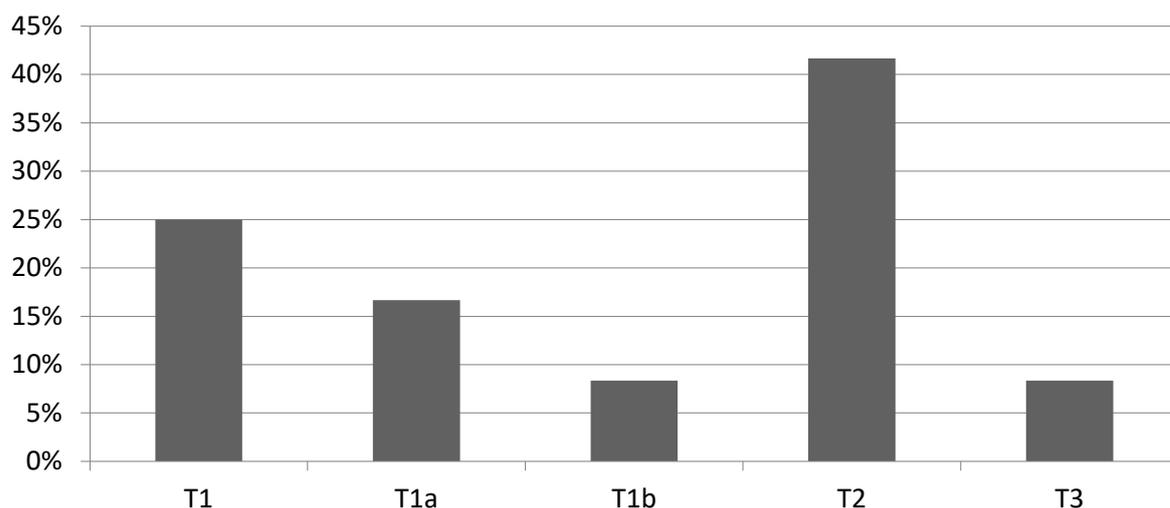


Abb. 9: T-Stadien bei Rezidiv

Zur Verteilung der N-Stadien siehe Tabelle 17 sowie Abb. 10.

Tabelle 17: N-Stadien bei Rezidiv

	Anzahl	Prozente
N0	5	41,7
N1	4	33,3
N2	1	8,3
Nx	2	16,7
Gesamt	12	100,0

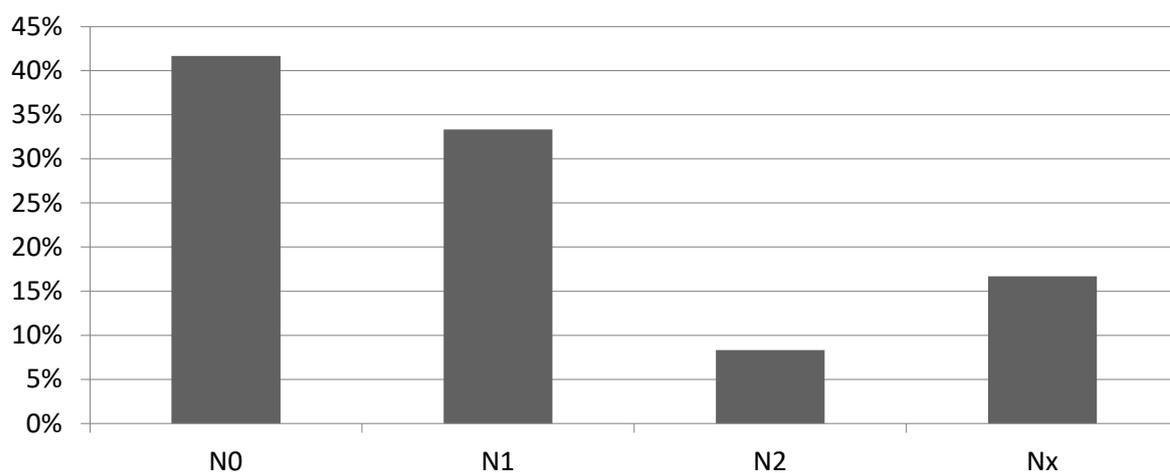


Abb. 10: N-Stadien bei Rezidiv

Bezüglich des M-Stadiums gab es zu 19 Patientinnen (57,6%) keine Angaben. Bei fünf Patientinnen (35,7%) ergaben sich ein M0-Stadium, bei zwei Patientinnen (14,3%) ein M1- und bei sieben (50%) ein Mx-Stadium.

Zu 18 Patientinnen (54,5%) existierten keine Angaben zum R-Stadium. Bei acht Patientinnen (53,3%) wurde das Vulvakarzinoms vollständig entfernt. Eine R1-Resektion wurde bei sieben Patientinnen (46,7%) nachgewiesen.

Bezüglich des G-Stadiums lagen zu 18 Patientinnen (54,5%) keine Angaben vor. Eine Patientin (6,7%) wurde einem G1-Stadium, acht Patientinnen (53,3%) wurden einem G2- und sechs Patientinnen (40%) einem G3-Stadium zugeordnet.

3.1.2.2 Operation

Bei 32 Patientinnen lagen Informationen zu der erfolgten Operation vor. Zu einer Patientin lagen keine entsprechenden Informationen vor. 22 Patientinnen (68,8%) erhielten einen operativen Eingriff, hingegen zehn Patientinnen (31,3%) nicht.

Zu den Häufigkeiten der verschiedenen Operationsmethoden siehe Tabelle 18 und Abb. 11. In einigen Fällen waren mehrere Operationsmethoden erforderlich.

Tabelle 18: Operationsmethoden bei Rezidiv

	Anzahl	Prozente
Resektion	6	27,3
Urethrateilresektion	3	13,6
Exzision	3	13,6
Extirpation	3	13,6
Hysterektomie	3	13,6
Radikale Vulvektomie	2	9,1
Lappenplastik	2	9,1
Nachresektion	2	9,1
Vordere Vulvektomie	1	4,5
Hintere Vulvektomie	1	4,5
Hemivulvektomie	1	4,5
Labiektomie	1	4,5
Adnexektomie	1	4,5
Zystektomie	1	4,5
Laserkoagulation	1	4,5
Rekonstruktion	1	4,5

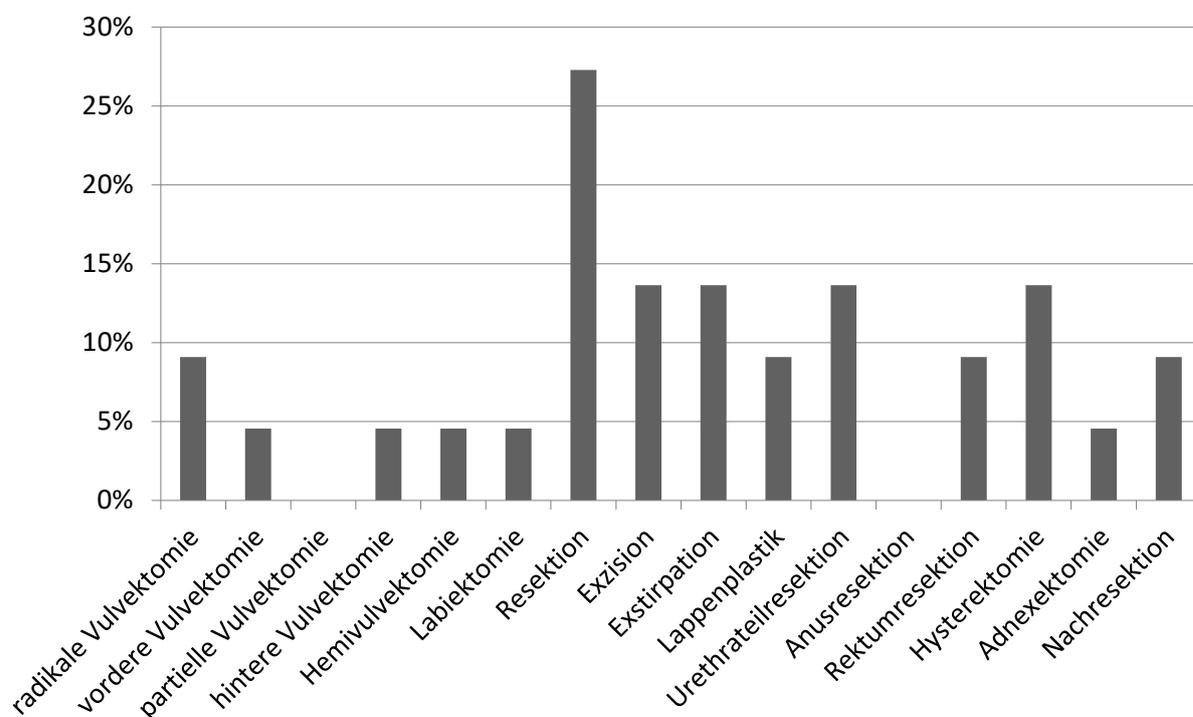


Abb. 11: Operationsmethoden bei Rezidiv

Von 22 operierten Patientinnen gab es zu zwölf Patientinnen Informationen zum Operationsort. Sieben Patientinnen (58,3%) wurden am UKD operativ versorgt, zwei Patientinnen (16,7%) in der Kaiserswerther Diakonie und jeweils eine Patientin im Sana Krankenhaus Benrath und im Sana Krankenhaus Gerresheim. Bei einer Patientin war als behandelnder Arzt Dr. med. Küppers genannt. Bei zwölf Patientinnen (37,5%) wurde eine Lymphknotenentfernung durchgeführt, bei 20 Patientinnen (62,5%) nicht. In einigen Fällen wurden mehrere Methoden der Lymphknotenentfernung durchgeführt. Zu den Häufigkeiten der verschiedenen Methoden siehe Tabelle 19 und Abb. 12. Eine Nachresektion musste bei drei Patientinnen (9,4%) durchgeführt werden.

Tabelle 19: Lymphadenektomiemethode bei Rezidiv

	Anzahl	Prozente
Inguinal links	5	41,7
Pelvin beidseitig	3	25,0
Inguinal rechts	2	16,7
Inguinofemoral beidseitig	2	16,7
Pelvin links	2	16,7
Debulking links	1	8,3

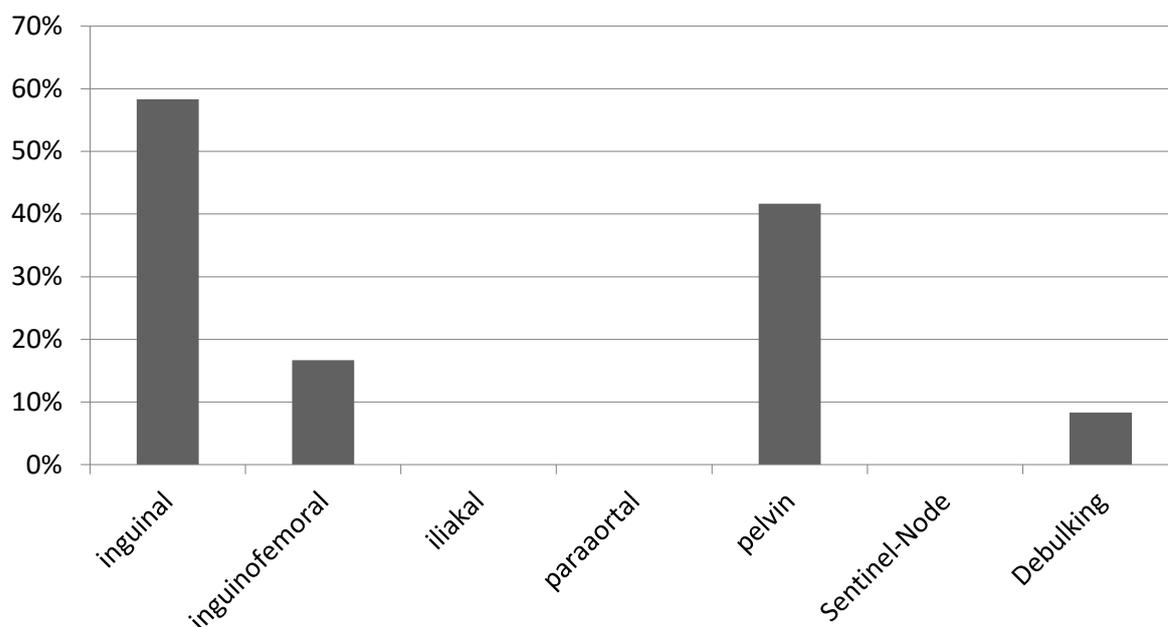


Abb. 12: Lymphadenektomiemethode bei Rezidiv

3.1.2.3 Chemotherapie

Eine Chemotherapie kam bei 14 Patientinnen (43,8%) zum Einsatz.

Bei sechs Patientinnen (42,9%) kamen 5-FU und Mitomycin, bei vier Patientinnen (28,6%) 5-FU und Cisplatin, bei drei Patientinnen (21,4%) allein Cisplatin und bei einer Patientin (7,1%) Carboplatin und Taxol zum Einsatz. Die Dosis von 5-FU betrug in 75% der Fälle 1000 mg/m^2 , von Mitomycin in 100% 10 mg/m^2 und von Cisplatin in 50% der Fälle 20 mg/m^2 . Zur Dosis von Carboplatin und Taxol liegen keine Angaben vor. Bei 66,7% der Patientinnen wurden zwei Kurse Chemotherapie verabreicht.

3.1.2.4 Bestrahlung

Bei 31 Patientinnen lagen Informationen zur Rezidivbestrahlung vor. 27 Patientinnen (87,1%) wurden im Rahmen des Rezidivs des Vulvakarzinoms bestrahlt. Die verbliebenen vier Patientinnen (12,9%) wurden zu einem späteren Zeitpunkt im Rahmen eines weiteren Rezidivs bestrahlt.

Abb. 13 fasst die unterschiedlichen Zielvolumina und die angewendeten Dosen zusammen.

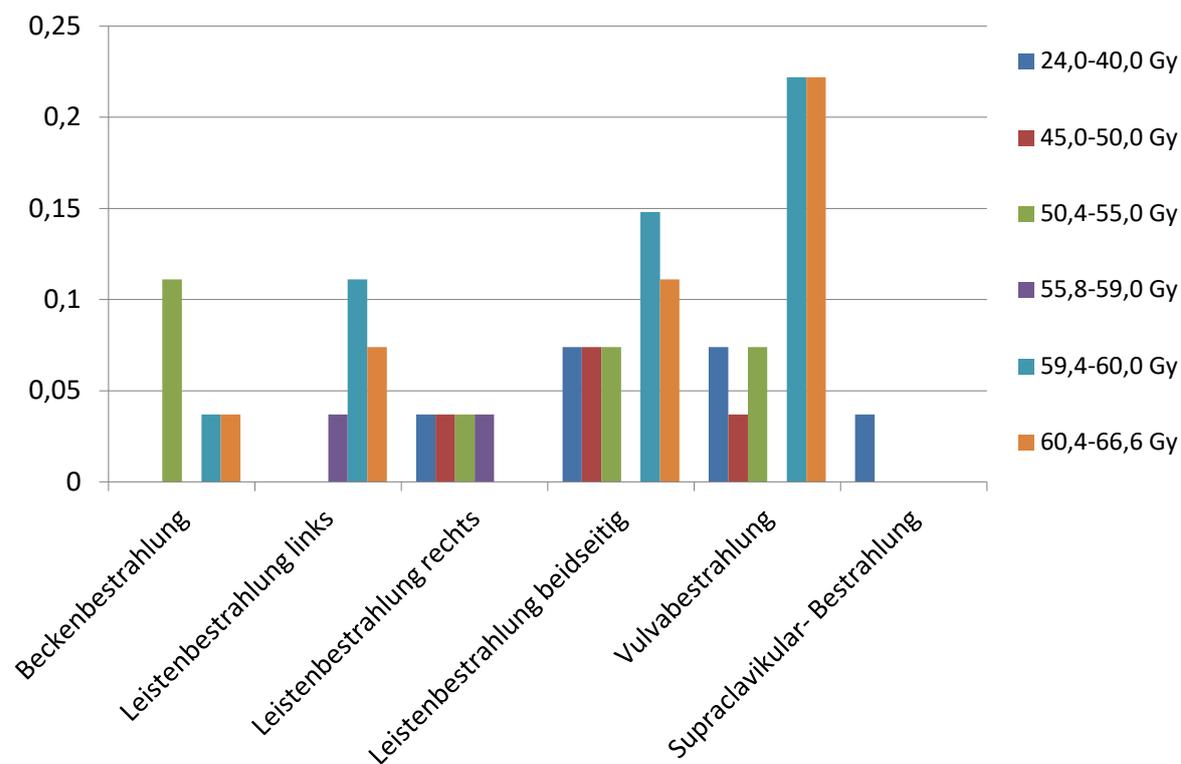


Abb. 13: Dosis der Zielvolumina bei Bestrahlung bei Rezidiv

Dosiskategorien der entsprechenden Zielvolumina (Becken, Leiste links, Leiste rechts, Leisten beidseitig, Vulva)

Bei fünf Patientinnen (18,5%) wurde eine Beckenbestrahlung durchgeführt. Tabelle 20 zeigt die Verteilung der Zielvolumendosen im Bereich des Beckens. Im Mittel wurde eine Dosis von 54,2 Gy verabreicht.

Tabelle 20: Zielvolumendosen im Bereich des Beckens bei Rezidiv

	Anzahl	Prozente
50,4-55,0 Gy	3	60,0
59,4-60,0 Gy	1	20,0
60,4-66,6 Gy	1	20,0
Gesamt	5	100,0

Sieben Patientinnen (25,9%) erhielten eine linksseitige Leistenbestrahlung. Tabelle 21 zeigt die Verteilung der Zielvolumendosen im linksseitigen Leistenbereich. Hier liegt der Mittelwert bei 61,9 Gy.

Tabelle 21: Zielvolumendosen im linksseitigen Leistenbereich bei Rezidiv

	Anzahl	Prozente
55,8-59,0 Gy	1	14,3
59,4-60,0 Gy	3	42,9
60,4-66,6 Gy	2	28,6
> 66,6 Gy	1	14,3
Gesamt	7	100,0

Bei vier Patientinnen (14,8%) wurde eine rechtsseitige Leistenbestrahlung durchgeführt. Tabelle 22 zeigt die Verteilung der Zielvolumendosen im rechtsseitigen Leistenbereich. Im Mittel wurde eine Dosis von 48,1 Gy verabreicht.

Tabelle 22: Zielvolumendosen im rechtsseitigen Leistenbereich bei Rezidiv

	Anzahl	Prozente
24,0-40,0 Gy	1	25,0
45,0-50,0 Gy	1	25,0
50,4-55,0 Gy	1	25,0
55,8-59,0 Gy	1	25,0
Gesamt	4	100,0

13 Patientinnen (48,1%) wurden beidseitig an den Leisten bestrahlt. Tabelle 23 zeigt die Verteilung der Zielvolumendosen im beidseitigen Leistenbereich. Im Mittel wurde eine Dosis von 53,6 Gy verabreicht.

Tabelle 23: Zielvolumendosen im beidseitigen Leistenbereich bei Rezidiv

	Anzahl	Prozente
24,0-40,0 Gy	2	15,4
45,0-50,0 Gy	2	15,4
50,4-55,0 Gy	2	15,4
59,4-60,0 Gy	4	30,8
60,4-66,6 Gy	3	23,1
Gesamt	13	100,0

Eine Vulvabestrahlung wurde bei 17 Patientinnen (63,0%) durchgeführt. Tabelle 24 zeigt die Verteilung der Zielvolumendosen im Bereich der Vulva. Im Mittel wurde eine Dosis von 56,5 Gy verabreicht.

Tabelle 24: Zielvolumendosen im Bereich der Vulva bei Rezidiv

	Anzahl	Prozente
24,0-40,0 Gy	2	11,8
45,0-50,0 Gy	1	5,9
50,4-55,0 Gy	2	11,8
59,4-60,0 Gy	6	35,3
60,4-66,6 Gy	6	35,3
Gesamt	17	100,0

Bei einer Patientin (3,7%) wurde eine Supraclavikular-Bestrahlung durchgeführt. Hier lag die Dosis im Bereich von 24,0 bis 40,0 Gy. Im Mittel wurde eine Dosis von 36,0 Gy verabreicht.

In 54,2% der Fälle wurde eine Einzeldosis von 5x1,8 Gy gewählt. 41,7% erhielten eine Einzeldosis von 5x2,0 Gy und 4,2% eine Einzeldosis von 2x3,0 Gy.

Bei 31 Patientinnen gab es Angaben zu der Anwendung eines Boosts. Zwölf Patientinnen (38,7%) erhielten einen Boost, 19 Patientinnen (61,3%) hingegen nicht. Zu den zwölf Patientinnen, die einen Boost erhielten, liegen zu sieben Patientinnen Informationen zur Einzeldosis vor. Bei fünf Patientinnen (71,4%) wurde während des Boosts eine Einzeldosis von 5x2,0 Gy angewendet. Jeweils eine Patientin (14,3%) erhielt eine Einzeldosis von 2x3,0 Gy bzw. 2x2,0 Gy.

Im Schnitt wurden die Patientinnen 42 Tage bestrahlt und die Gesamtdosis beläuft sich auf einen Mittelwert von 55,8 Gy. Zu den Mittelwerten der verschiedenen Zielvolumendosen siehe Tabelle 25.

Tabelle 25: Gesamtbestrahlungszeit, Mittelwerte der Zielvolumendosen und Gesamtdosis beim Rezidiv

	Mittelwert	Median
Gesamtbestrahlungszeit in Tagen	42,52	41,00
Beckenbestrahlung Dosis in Gy	54,20	50,40
Leistenbestrahlung links Dosis in Gy	61,89	60,00
Leistenbestrahlung rechts Dosis in Gy	48,10	50,20
Leistenbestrahlung beidseitig Dosis in Gy	53,58	59,40
Vulvabestrahlung Dosis in Gy	56,45	60,00
Supraclavikularbestrahlung links Dosis in Gy	36,00	36,00
Gesamtdosis in Gy	55,79	59,40

3.1.2.5 Informationen zum Primärtumor

Zur Lokalisation des Primärtumors liegen bei allen 32 Rezidiv-Patientinnen Informationen vor. Der Primärtumor trat in einigen Fällen an mehreren Lokalisationen auf. Tabelle 26 fasst die verschiedenen Lokalisationen und Ausdehnungen zusammen.

Tabelle 26: Lokalisationen und Ausdehnungen des Primärtumors bei Rezidiv-Patientinnen

	Anzahl	Prozente
Vulva	32	100,0
Vordere Kommissur	5	15,6
Vulva Allgemein	3	9,4
Klitoris	3	9,4
Hintere Kommissur	2	6,3
Große Labie links	2	6,3
Große Labie beidseitig	2	6,3
Urethra	2	6,3
Paraklitoral	1	3,1
Mons pubis	1	3,1
Anus	1	3,1
Exulzerierend	1	3,1

3.1.2.6 Informationen zur Erstbestrahlung

Bei allen 32 Rezidiv-Patientinnen lagen Informationen zur Erstbestrahlung vor. Acht Patientinnen (25,8%) hatten eine Erstbestrahlung erhalten. Die verbliebenen 23 Patientinnen (74,2%) wurden im Rahmen des Rezidivs bestrahlt. Abb. 14 fasst die unterschiedlichen Zielvolumina und die angewendeten Dosen zusammen.

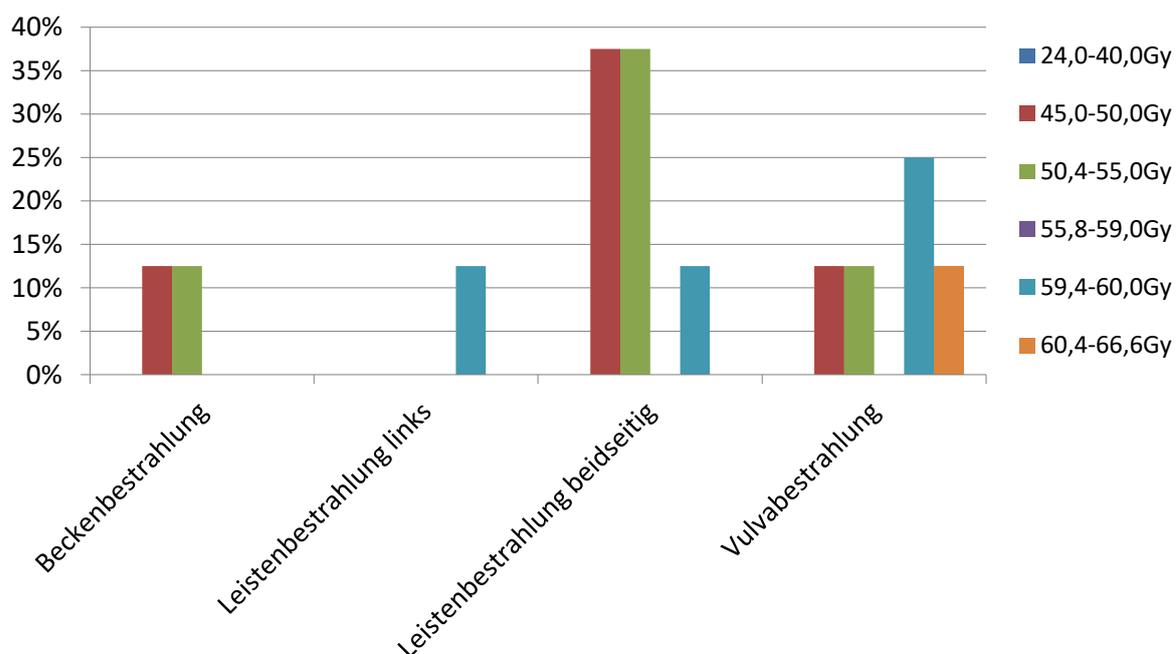


Abb. 14: Dosis der Zielvolumina bei Erstbestrahlung des Primärtumors bei Rezidiv-Patientinnen

Bei zwei Patientinnen (25%) wurde eine Beckenbestrahlung durchgeführt. Tabelle 27 zeigt die Verteilung der Zielvolumendosen im Bereich des Beckens. Im Mittel wurde eine Dosis von 50,2 Gy verabreicht.

Tabelle 27: Zielvolumendosen im Bereich des Beckens bei Erstbestrahlung des Primärtumors bei Rezidiv-Patientinnen

	Anzahl	Prozente
45,0-50,0Gy	1	50,0
50,4-55,0Gy	1	50,0
Gesamt	2	100

Bei einer Patientin (12,5%) wurde eine linksseitige Leistenbestrahlung durchgeführt. Hier lag die Dosis im Bereich von 59,4 bis 60,0 Gy. Im Mittel wurde eine Dosis von 59,4 Gy verabreicht.

Sieben Patientinnen (87,5%) wurden beidseitig an den Leisten bestrahlt. Tabelle 28 zeigt die Verteilung der Zielvolumendosen im beidseitigen Leistenbereich. Im Mittel wurde eine Dosis von 50,4 Gy verabreicht.

Tabelle 28: Zielvolumendosen im beidseitigen Leistenbereich bei Erstbestrahlung des Primärtumors bei Rezidiv-Patientinnen

	Anzahl	Prozente
45,0-50,0Gy	3	42,9
50,4-55,0Gy	3	42,9
59,4-60,0Gy	1	14,2
Gesamt	7	100,0

Eine Vulvabestrahlung wurde bei fünf Patientinnen (62,5%) durchgeführt. Tabelle 29 zeigt die Verteilung der Zielvolumendosen im Bereich der Vulva. Im Mittel wurde eine Dosis von 55,3 Gy verabreicht.

Tabelle 29: Zielvolumendosen im Bereich der Vulva bei Erstbestrahlung des Primärtumors bei Rezidiv-Patientinnen

	Anzahl	Prozente
45,0-50,0Gy	1	20,0
50,4-55,0Gy	1	20,0
59,4-60,0Gy	2	40,0
60,4-66,6Gy	1	20,0
Gesamt	5	100,0

In allen Fällen wurde eine Einzeldosis von 5x1,8 Gy gewählt.

Vier Patientinnen (50%) erhielten einen Boost, vier Patientinnen (50%) hingegen nicht. Bei allen vier Patientinnen (71,4%) wurde während des Boosts eine Einzeldosis von 5x1,8 Gy angewendet.

Im Schnitt wurden die Patientinnen 44 Tage bestrahlt und die Gesamtdosis beläuft sich auf einen Mittelwert von 52,8 Gy. Zu den Mittelwerten der verschiedenen Zielvolumendosen siehe Tabelle 30.

Tabelle 30: Gesamtbestrahlungszeit, Mittelwerte der Zielvolumendosen und Gesamtdosis bei Erstbestrahlung des Primärtumors bei Rezidiv-Patientinnen

	Mittelwert	Median
Gesamtbestrahlungszeit in Tagen	44,00	44,50
Beckenbestrahlung Dosis in Gy	50,20	50,20
Leistenbestrahlung links Dosis in Gy	59,40	59,40
Leistenbestrahlung beidseitig Dosis in Gy	50,37	50,40
Vulvabestrahlung Dosis in Gy	55,32	59,40
Gesamtdosis in Gy	52,75	50,40

3.1.2.7 Gesamtüberleben der Rezidiv-Patientinnen

Das Gesamtüberleben der Rezidiv-Patientinnen, auch *overall survival* genannt, beträgt im Mittel 40 Monate. Das heißt, dass im Schnitt nach 40 Monaten der Tod, tumorabhängig oder tumorunabhängig, eingetreten ist. Der Median des Gesamtüberlebens beträgt 27 Monate. Ab diesem Zeitpunkt liegt das Risiko des Gesamtüberlebens unter 50%.

Die absolute 1-Jahres-Überlebensrate beträgt 77,0%, die 3-Jahres-Überlebensrate 39,0% und die 5-Jahres-Überlebensrate 29,2% (siehe Abb. 15).

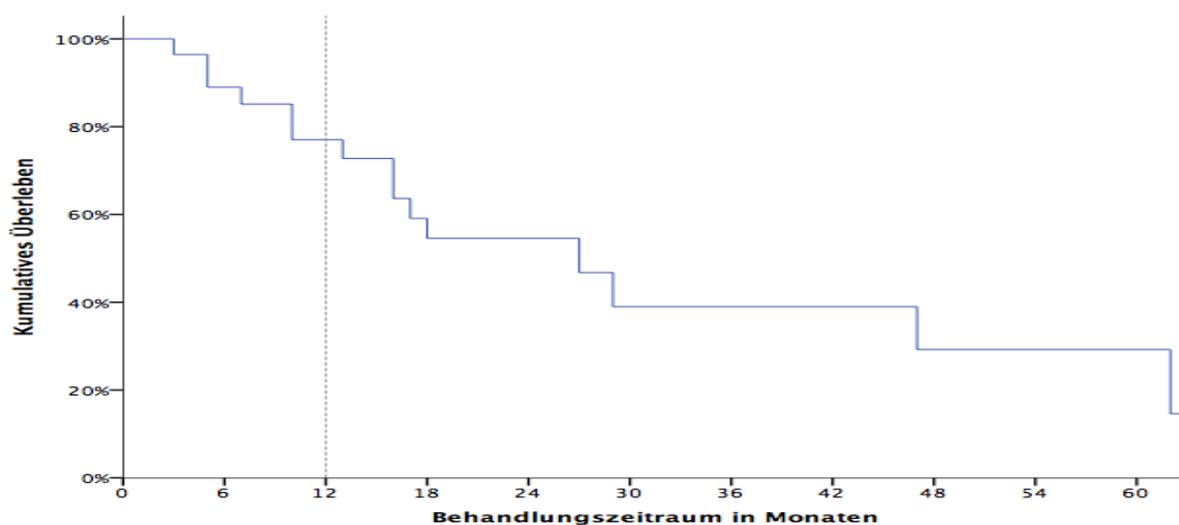


Abb. 15: absolute 1-, 3- und 5-Jahres-Überlebensrate der Rezidiv-Patientinnen, bezogen auf das Gesamtüberleben (*overall survival*)

3.1.2.8 Rezidivfreies Überleben der Rezidiv-Patientinnen

Das rezidivfreie Überleben der Rezidiv-Patientinnen, auch *relapse-free survival* genannt, beträgt im Mittel 20 Monate. Das heißt, dass im Schnitt nach 20 Monaten das Ereignis Rezidiv, Zweittumor oder Tod eingetreten ist. Der Median des rezidivfreien Überlebens beträgt elf Monate. Ab diesem Zeitpunkt liegt das Risiko des rezidivfreien Überlebens unter 50%.

Die 1-Jahres-Überlebensrate beträgt 46,7%, die 3-Jahres-Überlebensrate 16,7% und die 5-Jahres-Überlebensrate 3,3% (siehe Abb. 16).

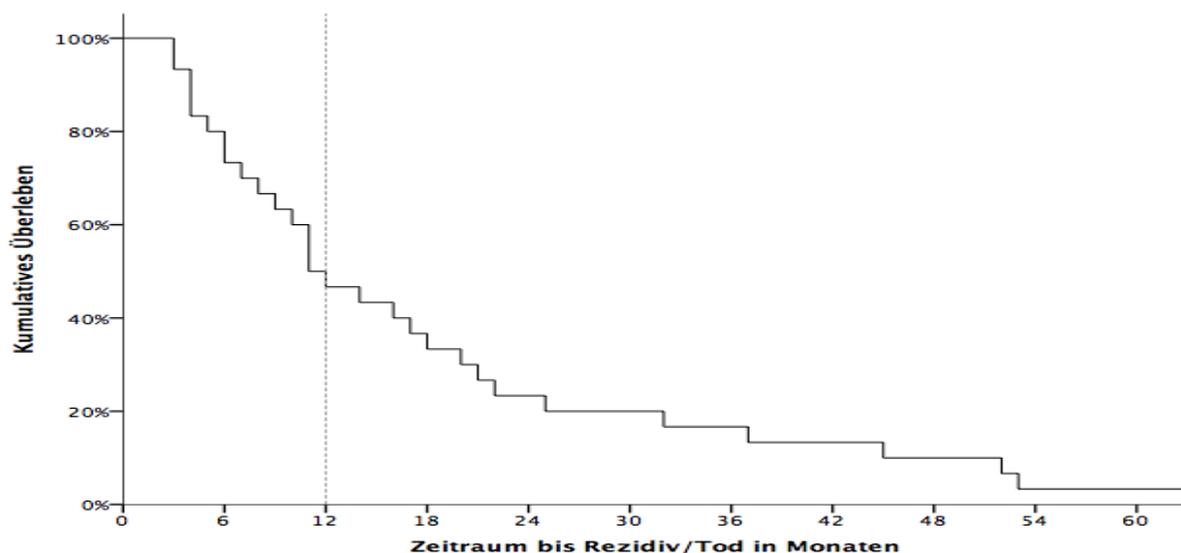


Abb. 16: absolute 1-, 3- und 5-Jahres-Überlebensrate der Rezidiv-Patientinnen, bezogen auf das rezidivfreie Überleben (*relapse-free survival*)

3.1.2.9 Patientinnen mit Re-Bestrahlung

Vier Patientinnen erhielten eine Re-Bestrahlung im Rahmen des Rezidivs. Bei diesen vier Patientinnen fand sich ein *“in-field”* Rezidivmuster.

3.1.3 erneutes Rezidiv

3.1.3.1 Tumor

Von den 32 Rezidivfällen (siehe 3.1.2) erlitten acht Patientinnen (10,5%) ein erneutes Rezidiv.

Zur Lokalisation des erneuten Rezidivs lagen bei sieben der acht Patientinnen Informationen vor, siehe dazu Tabelle 31. Das erneute Rezidiv kam in einigen Fällen an mehreren Lokalisationen vor.

Tabelle 31: Lokalisationen und Ausdehnungen bei erneuten Rezidiv

	Anzahl	Prozente
Vulva	6	85,7
Hintere Kommissur	2	28,6
Introitus links	1	14,3
Mons pubis	1	14,3
Urethra	1	14,3
Leiste rechts	1	14,3

Die pTNM-Klassifikation wurde histologisch bestimmt.

Zur Verteilung der T-Stadien siehe Tabelle 32.

Tabelle 32: T-Stadien bei erneuten Rezidiv

	Anzahl	Prozente
T1b	3	50,0
T2	1	16,7
T3	1	16,7
T4	1	16,7
Gesamt	6	100,0

Zur Verteilung der N-Stadien siehe Tabelle 33.

Tabelle 33: N-Stadien bei erneuten Rezidiv

	Anzahl	Prozente
N1	1	20,0
N2	1	20,0
Nx	3	60,0
Gesamt	5	100,0

Bezüglich des M-Stadiums lagen zu sechs Patientinnen (75%) Angaben vor. Bei einer Patientin (16,7%) ergab sich ein M0-Stadium, bei einer anderen Patientin (16,7%) ein M1- und bei vier Patientinnen (66,7%) ein Mx-Stadium.

Zu einer Patientin (12,5%) existierten keine Angaben zum R-Stadium. Bei den übrigen Patientinnen konnte bei zwei Patientinnen (28,6%) das Vulvakarzinom vollständig entfernt werden (R0). Eine R1-Resektion wurde bei vier Patientinnen (57,1%) nachgewiesen. Bei einer Patientin (14,3%) wurde ein Rx-Stadium festgestellt.

Bezüglich des G-Stadiums ergaben sich bei drei Patientinnen (37,5%) keine Angaben. Bei den anderen fünf Patientinnen (62,5%) fand man ein G2-Stadium.

3.1.3.2 Operation

Bei sieben der acht Patientinnen lagen Informationen zu der erfolgten Operation vor. Sieben Patientinnen (87,5%) erhielten einen operativen Eingriff, hingegen eine Patientin (12,5%) nicht.

Zu den Häufigkeiten der verschiedenen Operationsmethoden siehe Tabelle 34. In einigen Fällen wurden mehrere Operationsmethoden durchgeführt.

Tabelle 34: Operationsmethoden bei erneuten Rezidiv

	Anzahl	Prozente
Resektion	3	42,9
Exzision	3	42,9
Lappenplastik	2	28,6
Radikale Vulvektomie	1	14,3
Urethrateilresektion	1	14,3
Hysterektomie	1	14,3
Adnexektomie beidseitig	1	14,3
Kolpektomie	1	14,3

Zu allen acht Patientinnen liegen Informationen zu der Lymphadenektomie vor. Bei zwei Patientinnen (25%) wurde eine Lymphknotenentfernung durchgeführt und bei den übrigen sechs (62,5%) nicht. Davon erhielten eine Patientin (50%) eine rechtsseitige inguinale Lymphadenektomie, die andere Patientin (50%) eine beidseitige inguinale Lymphknotenentfernung.

3.1.3.3 Chemotherapie

Eine Chemotherapie kam bei drei Patientinnen (37,5%) zum Einsatz.

Unter diesen gab es zu allen drei Patientinnen Informationen bezüglich der verwendeten Chemotherapiesubstanzen. Bei jeweils einer Patientin (33,3%) kamen Cisplatin, Carboplatin bzw. Bleomycin zum Einsatz. Zur verwendeten Dosis und zur Anzahl der Kurse liegen hier keine Informationen vor.

3.1.3.4 Bestrahlung

Bei allen acht Patientinnen lagen Informationen zur erneuten Rezidivbestrahlung vor. Sechs Patientinnen (75%) wurden im Rahmen des erneuten Rezidivs des Vulvakarzinoms bestrahlt. Die verbliebenen zwei Patientinnen (25%) wurden zu diesem Zeitpunkt nicht bestrahlt.

Bei zwei Patientinnen (33,3%) wurde eine Beckenbestrahlung durchgeführt. Diese erhielten eine Zielvolumendosis im Bereich von 24,0 bis 40,0 Gy. Im Mittel wurde eine Dosis von 38,0 Gy verabreicht.

Eine Patientin (16,7%) erhielt eine linksseitige Leistenbestrahlung. Bei dieser lag die Zielvolumendosis zwischen 50,4 und 55,0 Gy mit einem Mittelwert von 50,6 Gy.

Eine rechtsseitige Leistenbestrahlung wurde bei keiner Patientin durchgeführt.

Eine Patientin (16,7%) wurde beidseitig an den Leisten bestrahlt. Hier lag die Zielvolumendosis zwischen 24,0 und 40,0 Gy. Im Mittel erfolgte eine Dosisverabreichung von 32,4 Gy.

Eine Vulvabestrahlung wurde bei vier Patientinnen (66,7%) durchgeführt. Die Zielvolumendosis lag bei zwei Patientinnen (50%) im Bereich von 24,0 bis 40,0 Gy, bei einer Patientin (25%) zwischen 50,4 und 55,0 Gy und bei einer Patientin (25%) im Bereich von 59,4 bis 60,0 Gy. Hier ergibt sich ein Mittelwert von 44,8 Gy.

Die Gesamtdosis beläuft sich auf einen Mittelwert von 42,5 Gy. In 50% der Fälle wurde eine Einzeldosis von 5x2,0 Gy, in 33,3% eine Dosis von 2x3,0 Gy und in 16,7% eine Einzeldosis von 5x1,8 Gy gewählt. Im Schnitt wurden die Patientinnen 35 Tage bestrahlt.

Ein Boost kam bei allen acht Patientinnen nicht zum Einsatz.

3.1.4 weiteres erneutes Rezidiv

Von den acht Folgerezidiven (siehe 3.1.3) erlitt eine Patientin (1,3%) ein weiteres erneutes Rezidiv.

Das Vulvakarzinomrezidiv befand sich beidseitig an den Leisten.

Zur pTNM-Klassifikation sowie zum R- und G-Stadium lagen keine Angaben vor.

Operation, Lymphadenektomie und Chemotherapie wurden nicht durchgeführt.

Das Becken und die beidseitigen Leisten wurden im Rahmen des Rezidivs bestrahlt. Die Becken- und Leistenbestrahlung erfolgte jeweils zwischen 45,0 und 50,0 Gy ohne einen Boost.

Der Mittelwert der Gesamtdosis betrug 45,0 Gy. Es wurde eine Einzeldosis von 5x2,5 Gy gewählt.

Die Bestrahlung erfolgte über einen Zeitraum von 24 Tagen.

3.1.5 Bestrahlungspause und Bestrahlungsabbruch

Zu Bestrahlungspausen kam es bei 11 (14,5%) von 76 Patientinnen. Die Dauer der Pausen lag in 54,5% der Fälle bei 14 Tagen, in jeweils 18,2% bei sieben bzw. vier Tagen und in 9,1% der Fälle bei zehn Tagen. Die Pausen wurden bei 81,8% der Fälle während der Erstbestrahlung eingelegt und bei 18,2% während der Rezidivbestrahlung.

Bei sieben Patientinnen (9,2%) wurde die Bestrahlung abgebrochen. Der Abbruch erfolgte nach den Dosen 5,4 Gy, 21,0 Gy, 39,6 Gy, 45,0 Gy, 54,0 Gy bzw. 55,8 Gy. Zu einer Patientin lag keine Angabe

vor. Bei vier Patientinnen liegen Informationen über den Zeitpunkt des Bestrahlungsabbruchs vor. Bei drei dieser Patientinnen erfolgte der Abbruch während der Erstbestrahlung, bei einer Patientin während der Rezidivbestrahlung. Bei drei Patientinnen sind entsprechende Informationen nicht dokumentiert.

3.1.6 HPV-Status

Insgesamt war bei acht Patientinnen der Status von HPV dokumentiert. Zwei Patientinnen (25%) waren HPV-16 positiv getestet, eine Patientin (12,5%) zeigte einen nicht näher klassifizierten *high risk*-HPV-Subtypen und fünf Patientinnen (62,5%) waren HPV-16 negativ (siehe Tabelle 35). Eine Patientin, die HPV-16 positiv getestet wurde, wies außerdem einen positiven HPV-18-Status auf. Eine Patientin, die HPV-16 negativ getestet wurde, war HPV-31 positiv.

Tabelle 35: HPV-Status

	Anzahl	Prozente
HPV-16 negativ	5	62,5
HPV-16 positiv	2	25,0
High risk	1	12,5
Gesamt	8	100,0

3.1.7 Todesursache

Die Todesursache der verstorbenen Patientinnen war aus den Akten nicht eindeutig zu erkennen. Bei 21 (70%) Patientinnen gab es keine Angabe. Bei den übrigen neun Patientinnen (30%) war bei zweien (22,2%) die Todesursache auf die Grunderkrankung und bei einer Patientin (11,1%) war die Todesursache nicht auf die Grunderkrankung zurückzuführen. Bei sechs Patientinnen (66,7%) gab es keine Aussagen zur Todesursache.

3.1.8 radiogene Spätnebenwirkungen

Zu den in den Nachsorgekontrollen erörterten radiogenen Spätnebenwirkungen gab es in den Arztbriefen und Patientenakten zu 29 Patientinnen (38,2%) keine Angaben. Bei den übrigen Patientinnen kam es bei 45 (59,2%) zu Spätnebenwirkungen und bei zwei Patientinnen (2,6%) nicht. Die Nebenwirkungen werden hier nach Graden aufgeteilt. Grad 0 bedeutet, dass eine Nebenwirkung nicht besteht. Grad 1 bedeutet, dass die Nebenwirkung leicht, bei Grad 2 mittelschwer, bei Grad 3 schwer und bei Grad 4 sehr schwer ausgeprägt ist.

Im Bereich der Haut kam es bei 75,6%, im Bereich der Vulva bei 11,1%, im vaginalen Bereich bei 28,9%, im harnableitenden System bei 31,1%, im Weichteilgewebe bei 66,7% und im Bereich des Magen-Darm-Trakts bei 28,9% zu chronischen Nebenwirkungen (siehe Abb. 17).

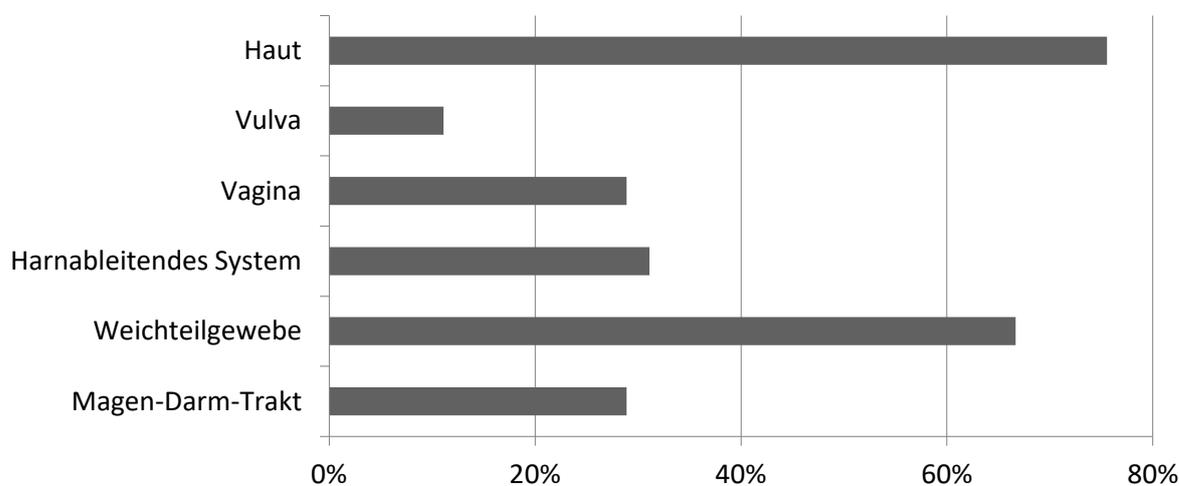


Abb. 17: chronische Nebenwirkungen in den einzelnen Organsystemen bei 45 Patientinnen

Abb. 18 zeigt die häufigsten chronischen Nebenwirkungen unter 45 Patientinnen. Es sind Hyperpigmentierung der Haut in 46,7%, Teleangiektasien im Bereich der Haut in 26,7%, dermale Schmerzen in 24,5%, Ulzerationen an der Vulva in 6,7%, vaginale Stenosen in 20%, vaginale Teleangiektasien in 6,7%, Pollakisurie in 15,6%, Harninkontinenz in 13,3%, Weichteilödeme in 64,5%, Diarrhoe in 17,8% und Obstipation in 6,6% der Fälle.

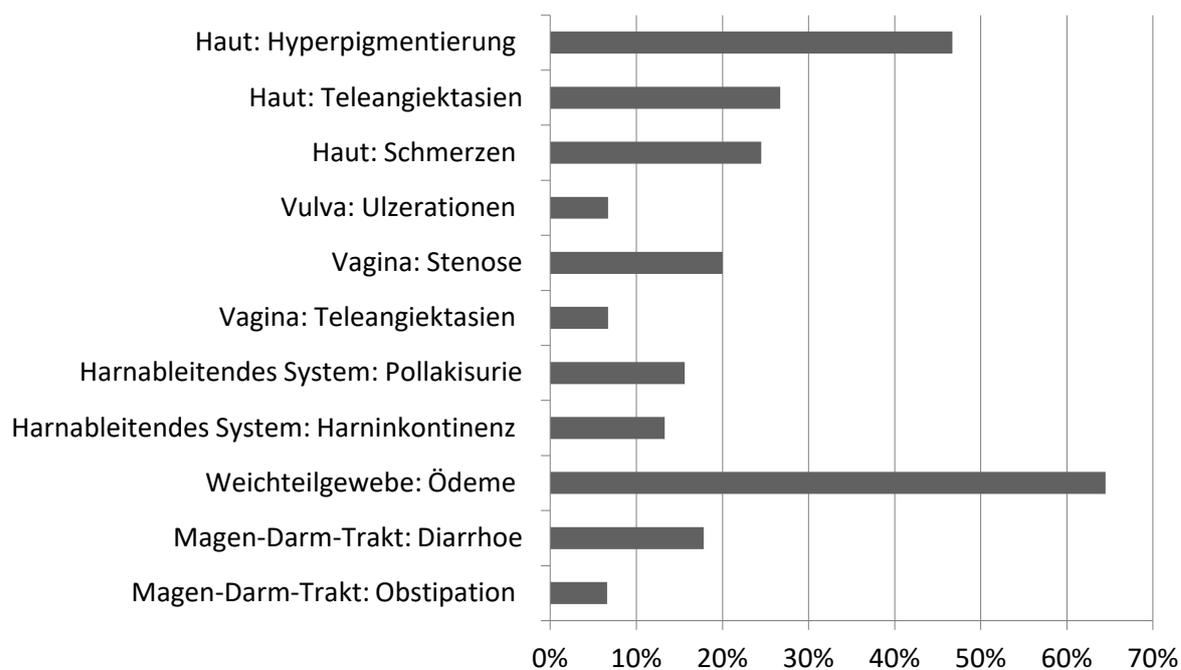


Abb. 18: häufigste chronische Nebenwirkungen bei 45 Patientinnen

3.1.8.1 Haut

Im Bereich der Haut kam es bei 34 Patientinnen (75,6%) zu unterschiedlichen Spätnebenwirkungen. Tabelle 36 zeigt eine Zusammenfassung. Die häufigsten dieser chronischen Nebenwirkungen sind in Abb. 19 dargestellt.

Tabelle 36: chronische Nebenwirkungen im Bereich der Haut bei 34 Patientinnen mit Grad 0 bis 4

	Grad	Anzahl	Prozente
Hyperpigmentierung	Grad 1	9	26,5
	Grad 2	12	35,3
	Gesamt	21	61,8
Teleangiektasien	Grad 1	3	8,8
	Grad 2	9	26,5
	Gesamt	12	35,3
Schmerzen	Grad 0	1	2,9
	Grad 1	4	11,8
	Grad 2	6	17,6
	Grad 3	1	2,9
	Gesamt	12	35,3
Fibrose	Grad 1	3	8,8
	Grad 2	5	14,7
	Grad 4	2	5,9
	Gesamt	10	29,4
Knötchen	Grad 0	2	5,9
	Grad 1	3	8,8
	Grad 2	1	2,9
	Gesamt	6	17,6
Erythem	Grad 0	2	5,9
	Grad 1	3	8,8
	Grad 2	1	2,9
	Gesamt	6	17,6
Narbige Indurationen	Grad 1	3	8,8
Wundheilungsstörungen	Grad 0	1	2,9
	Grad 1	2	5,9
	Gesamt	3	8,8
Erysipel	Grad 2	1	2,9

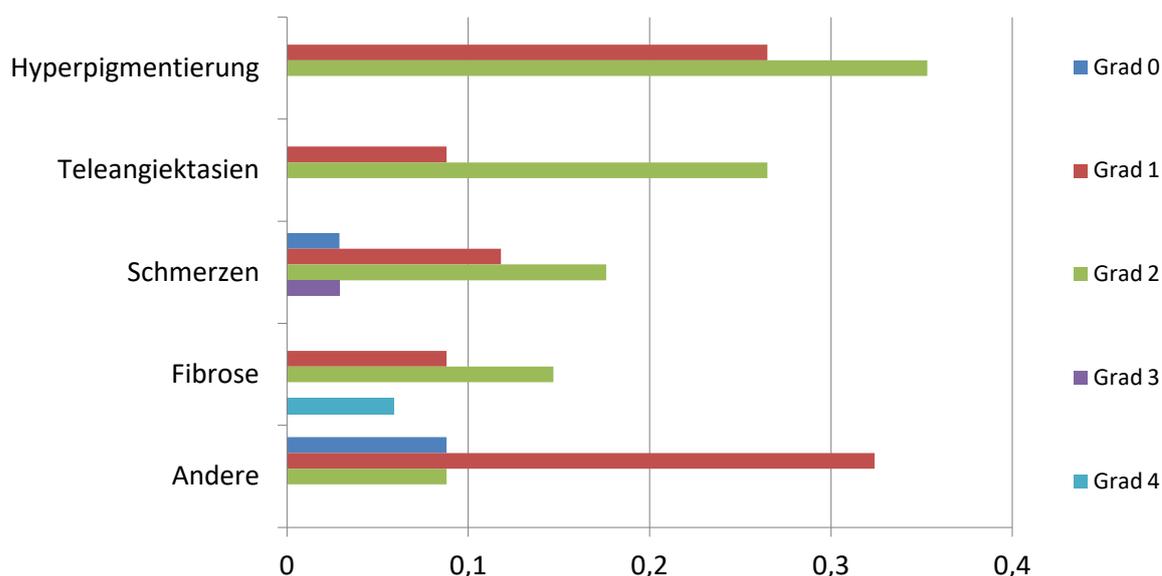


Abb. 19: chronische Nebenwirkungen im Bereich Haut bei 34 Patientinnen mit Grad 0 bis 4
Andere: Knötchen an der Haut, Erythem, narbige Indurationen, Wundheilungsstörungen und Erysipel

3.1.8.2 Vulva

Im Vulvabereich traten bei fünf Patientinnen (11,1%) radiogene Spätnebenwirkungen auf (siehe Abb. 20).

Ulzerationen der Vulva traten bei drei Patientinnen (60%) auf, bei zwei Patientinnen mit Grad 1 und bei einer Patientin mit Grad 2. Narbige Indurationen gaben zwei Patientinnen (40%) an, jeweils eine Patientin mit Grad 1 bzw. Grad 3.

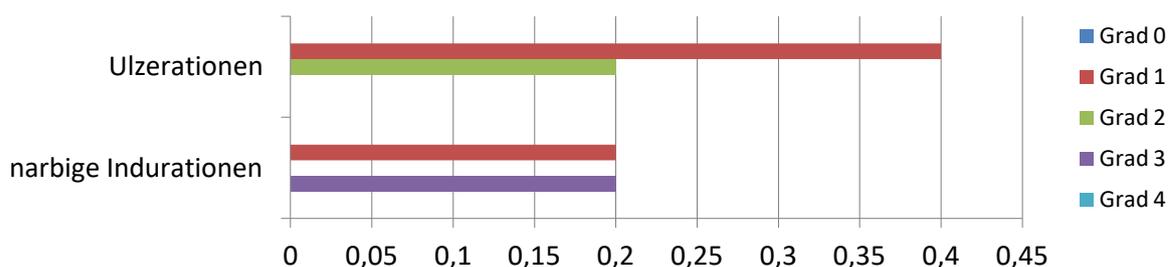


Abb. 20: chronische Nebenwirkungen im Bereich Vulva bei fünf Patientinnen mit Grad 0 bis 4

3.1.8.3 Vagina

Beschwerden im Bereich der Vagina wurden bei 13 Patientinnen (28,9%) dokumentiert (siehe Abb. 21).

Zu einer Stenose des Introitus vaginae kam es bei neun Patientinnen (69,2%). Fünf Patientinnen gaben einen Grad 1 an, drei einen Grad 3 und eine Patientin gab einen Grad 4 an.

Teleangiektasien traten bei drei Patientinnen (23,1%) auf, bei zwei Patientinnen mit Grad 1 und bei einer Patientin mit Grad 2.

Über vaginale Trockenheit klagten zwei Patientinnen (15,4%), jeweils eine Patientin mit Grad 1 bzw. mit Grad 3.

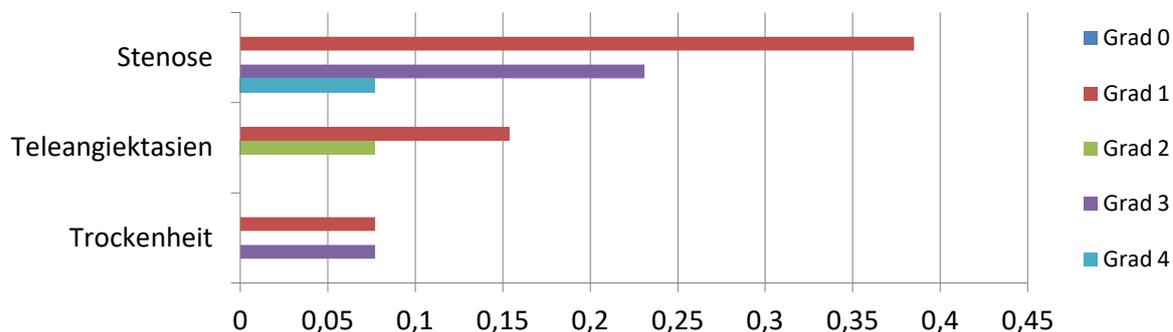


Abb. 21: chronische vaginale Nebenwirkungen bei 13 Patientinnen mit Grad 0 bis 4

3.1.8.4 Blase und Urethra

Im harnableitenden System kam es bei 14 Patientinnen (31,1%) zu Spätnebenwirkungen. Tabelle 37 zeigt eine Zusammenfassung. Die häufigsten Nebenwirkungen sind in Abb. 22 dargestellt.

Tabelle 37: chronische Nebenwirkungen im harnableitenden System bei 14 Patientinnen mit Grad 0 bis 4

	Grad	Anzahl	Prozente
Harninkontinenz	Grad 0	2	14,3
	Grad 1	4	28,6
	Grad 3	1	7,1
	Grad 4	1	7,1
	Gesamt	8	57,1
Pollakisurie	Grad 1	1	7,1
	Grad 2	5	35,7
	Grad 3	1	7,1
	Gesamt	7	50,0
Dysurie	Grad 0	5	35,7
	Grad 1	1	7,1
	Grad 3	1	7,1
	Gesamt	7	50,0
Nykturie	Grad 0	3	21,4
	Grad 2	3	21,4
	Gesamt	6	42,9
Suprapubischer Blasenkatheter	ja	2	14,3

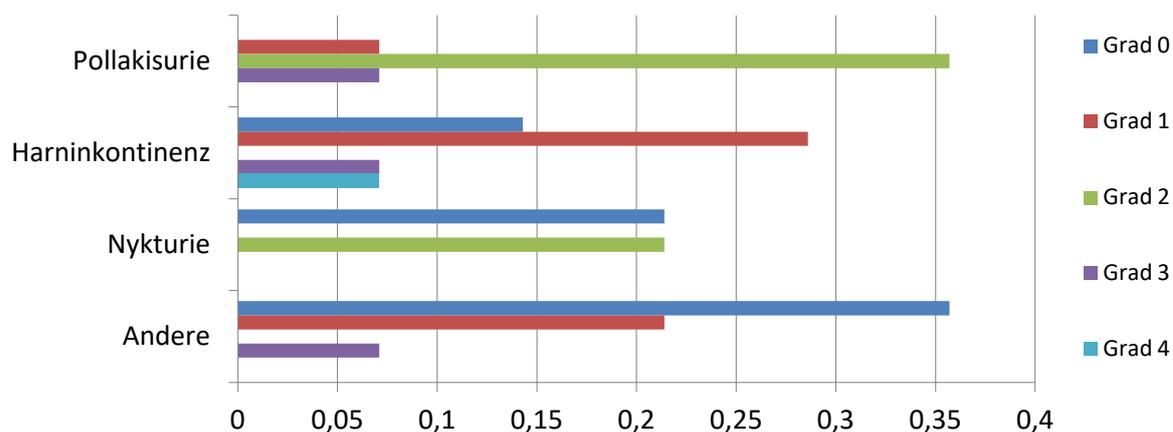


Abb. 22: chronische Nebenwirkungen im harnableitenden System bei 14 Patientinnen mit Grad 0 bis 4
Andere: Dysurie und Besitz eines suprapubischen Blasenkatheters

3.1.8.5 Weichteilgewebe

Bei 30 Patientinnen (66,7%) lagen Spätnebenwirkungen bezüglich des Weichteilgewebes vor. Die häufigsten Nebenwirkungen sind in Abb. 23 zusammengefasst.

Über Ödeme im Bereich der Beine klagten 29 Patientinnen (96,7%), vier Patientinnen mit einem Grad 1, 24 Patientinnen mit einem Grad 2 und eine Patientin mit einem Grad 3.

Zur genauen Lokalisation der Beinödeme lagen bei 15 Patientinnen Informationen vor. In 33,3% der Fälle war das Ödem rechts stärker als links ausgeprägt und in 20% der Fälle stärker links als rechts. In 20% der Fälle war das Ödem beidseitig gleichwertig ausgeprägt. In 20% der Fälle war das Ödem allein links und in 6,7% der Fälle allein rechts ausgeprägt (siehe Abb. 24).

Zweitgradige Ödeme im Bereich der Vulva gaben zwei Patientinnen (6,7%) an.

Bei einer Patientin (3,3%) wurde ein Serom dem Grad 3 zugeordnet.

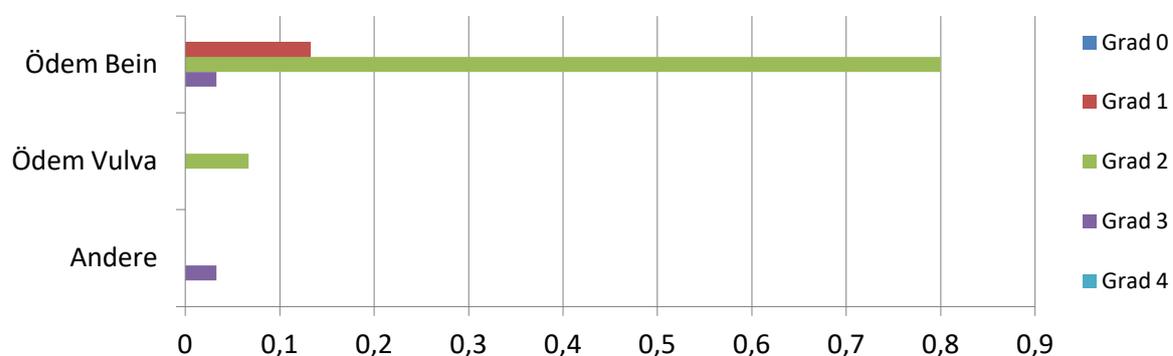


Abb. 23: chronische Nebenwirkungen im Bereich Weichteilgewebe bei 30 Patientinnen mit Grad 0 bis 4
Andere: Serom

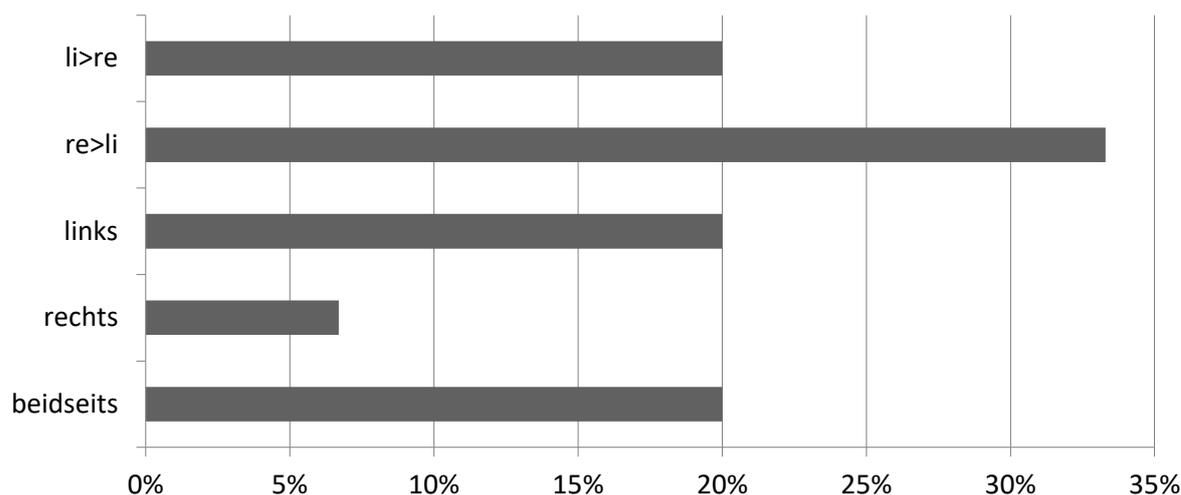


Abb. 24: Lokalisation Beinödeme bei 15 Patientinnen
links stärker als rechts (li>re), rechts mehr als links (re>li)

3.1.8.6 Magen-Darm-Trakt

In der Kategorie Magen-Darm-Trakt traten bei 13 Patientinnen (28,9%) Spätnebenwirkungen auf. Tabelle 38 zeigt eine Zusammenfassung. Die häufigsten chronischen Nebenwirkungen im Bereich des Magen-Darm-Trakts sind in Abb. 25 dargestellt.

Tabelle 38: chronische Nebenwirkungen im Bereich des Magen-Darm-Trakts bei 13 Patientinnen mit Grad 0 bis 4

	Grad	Anzahl	Prozente
Diarrhoe	Grad 0	1	7,7
	Grad 1	5	38,5
	Grad 2	3	23,1
	Gesamt	9	69,2
Obstipation	Grad 1	3	23,1
Schmerzen Defäkation	Grad 1	1	7,7
	Grad 2	1	7,7
	Gesamt	2	15,4
Blut im Stuhl	Grad 0	2	15,4
	Grad 1	1	7,7
	Gesamt	3	23,1
Stuhlinkontinenz	Grad 2	1	7,7
Genitalprolaps	Grad 2	1	7,7
Anus praeter	ja	1	7,7

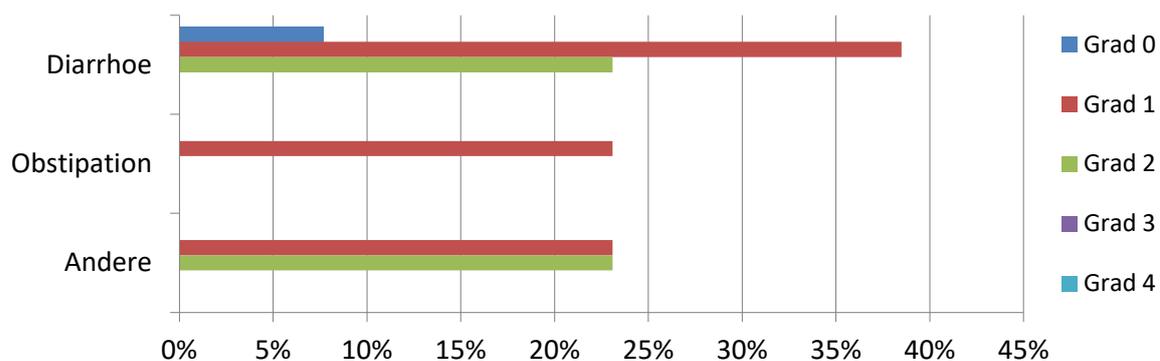


Abb. 25: chronische Nebenwirkungen im Bereich Magen-Darm-Trakt bei 13 Patientinnen mit Grad 0 bis 4
Andere: Schmerzen bei der Defäkation, Blut im Stuhl, Stuhlinkontinenz, Genitalprolaps und Besitz eines Anus praeter

3.1.9 Gesamtüberleben (*overall survival*)

Das Gesamtüberleben, auch *overall survival* genannt, beträgt im Mittel 34 Monate. Das heißt, dass im Schnitt nach 34 Monaten der Tod, tumorabhängig oder tumorunabhängig, eingetreten ist. Der Median des Gesamtüberlebens beträgt 17 Monate. Ab diesem Zeitpunkt liegt das Risiko des Gesamtüberlebens unter 50%.

Die absolute 1-Jahres-Überlebensrate beträgt 60,9%, die 3-Jahres-Überlebensrate 33,2% und die 5-Jahres-Überlebensrate 26,5% (siehe Abb. 26).

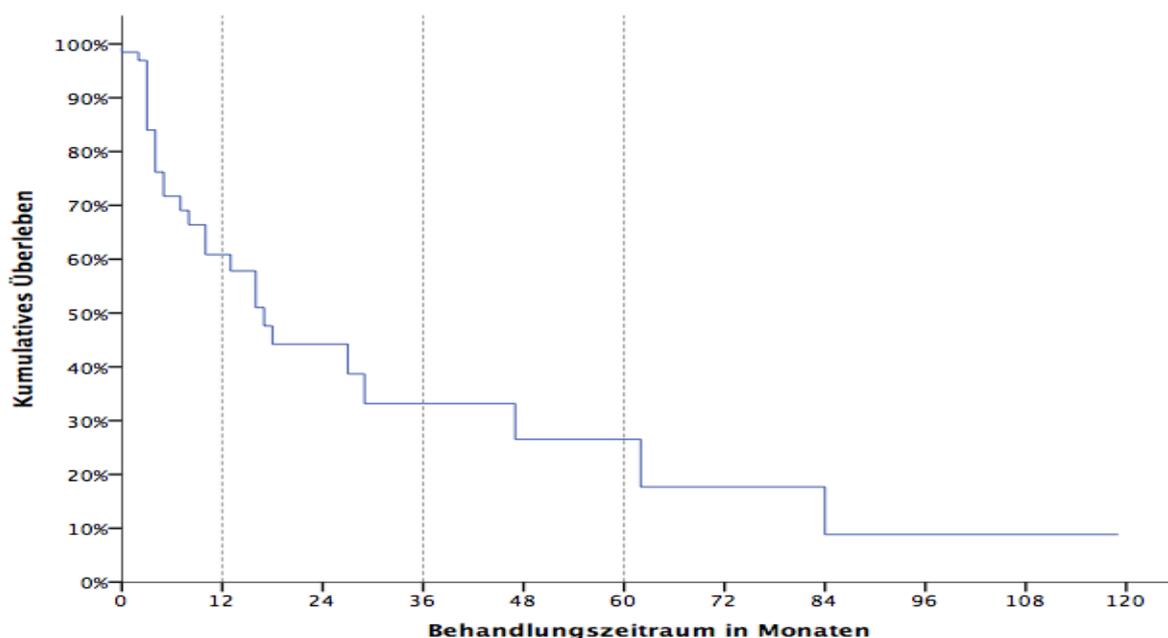


Abb. 26: absolute 1-, 3- und 5-Jahres-Überlebensrate, bezogen auf das Gesamtüberleben (*overall survival*)

3.1.10 Rezidivfreies Überleben (*relapse-free survival*)

Das rezidivfreie Überleben, auch *relapse-free survival* genannt, beträgt im Mittel 19 Monate. Das heißt, dass im Schnitt nach 19 Monaten das Ereignis Rezidiv, Zweitumor oder Tod eingetreten ist. Der Median des rezidivfreien Überlebens beträgt elf Monate. Ab diesem Zeitpunkt liegt das Risiko des rezidivfreien Überlebens unter 50%.

Die 1-Jahres-Überlebensrate beträgt 41,3%, die 3-Jahres-Überlebensrate 16,6% und die 5-Jahres-Überlebensrate 5,5% (siehe Abb. 27).

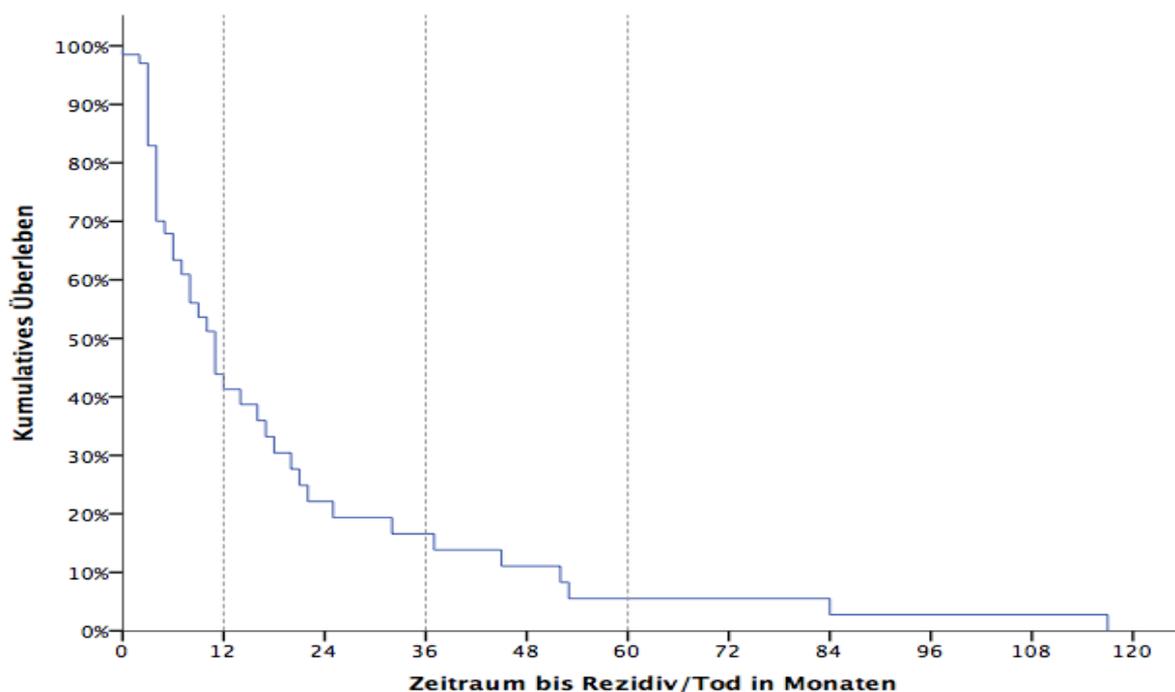


Abb. 27: 1-, 3- und 5-Jahres-Überlebensrate, bezogen auf das Rezidivfreie Überleben (*relapse-free survival*)

3.2 selektierte Patientendaten

3.2.1 Bestrahlungsdetails der Patientinnen mit Angaben zu Spätnebenwirkungen

3.2.1.1 Vulvakarzinom

Im Folgenden soll näher auf die Bestrahlungsdetails der 45 Patientinnen eingegangen werden, bei denen Informationen zu den Spätnebenwirkungen der Bestrahlung vorliegen.

Zu 44 Patientinnen lagen Angaben zur Bestrahlung vor. 30 Patientinnen (68,2%) wurde im Rahmen des Vulvakarzinoms bestrahlt. Die verbliebenen 14 Patientinnen (31,8%) wurden zu einem späteren Zeitpunkt im Rahmen eines Rezidivs oder eines weiteren Rezidivs bestrahlt.

Tabelle 39 zeigt die verschiedenen Zielvolumendosen im Bereich des Beckens, Tabelle 40 die Zielvolumendosen im linksseitigen Leistenbereich, Tabelle 41 die Zielvolumendosen im rechtsseitigen Leistenbereich, Tabelle 42 die Zielvolumendosen im beidseitigen Leistenbereich und Tabelle 43 die Zielvolumendosen im Bereich der Vulva.

Tabelle 39: Zielvolumendosen im Bereich des Beckens beim Vulvakarzinom bei 14 Patientinnen

	Anzahl	Prozente
50,4-55,0 Gy	5	35,7
55,8-59,0 Gy	2	14,3
59,4-60,0 Gy	5	35,7
60,4-66,6 Gy	2	14,3
Gesamt	14	100,0

Tabelle 40: Zielvolumendosen im linksseitigen Leistenbereich beim Vulvakarzinom bei 4 Patientinnen

	Anzahl	Prozente
45,0-50,0 Gy	1	25,0
55,8-59,0 Gy	2	50,0
59,4-60,0 Gy	1	25,0
Gesamt	4	100,0

Tabelle 41: Zielvolumendosen im rechtsseitigen Leistenbereich beim Vulvakarzinom bei 3 Patientinnen

	Anzahl	Prozente
45,0-50,0 Gy	1	33,3
59,4-60,0 Gy	2	66,7
Gesamt	3	100,0

Tabelle 42: Zielvolumendosen im beidseitigen Leistenbereich beim Vulvakarzinom bei 16 Patientinnen

	Anzahl	Prozente
45,0-50,0 Gy	1	6,3
50,4-55,0 Gy	5	31,3
55,8-59,0 Gy	3	18,8
59,4-60,0 Gy	6	37,5
60,4-66,6 Gy	1	6,3
Gesamt	16	100,0

Tabelle 43: Zielvolumendosen im Bereich der Vulva beim Vulvakarzinom bei 21 Patientinnen

	Anzahl	Prozente
45,0-50,0 Gy	3	14,3
55,8-59,0 Gy	4	19,0
59,4-60,0 Gy	10	47,6
60,4-66,6 Gy	4	19,0
Gesamt	21	100,0

Die Gesamtdosis lag in 73,3% der Fälle in einem Bereich von 50,0 bis 59,9 Gy, in 23,3% zwischen 60,0 und 69,9 Gy und in einem Fall (3,3%) in einem Bereich von 40,0 bis 49,9 Gy. In 24,4% der Fälle wurde eine Einzeldosis von 5x1,8 Gy gewählt. In 75,6% der Fälle lagen zur Einzeldosis keine Angaben vor.

Bei 43 der 45 Patientinnen gab es Angaben zu der Anwendung eines Boosts. Es erhielten elf Patientinnen (25,6%) einen Boost, 32 Patientinnen (74,4%) nicht. Bei sechs Patientinnen (75%) wurde während des Boosts eine Einzeldosis von 5x1,8 Gy und bei zwei Patientinnen (25%) wurde eine Einzeldosis von 5x2,0 Gy angewendet. Im Schnitt wurden die Patientinnen 59 Tage bestrahlt.

3.2.1.2 Rezidiv

Von 45 Patientinnen erlitten 17 Patientinnen (37,8%) ein Rezidiv.

15 Patientinnen (93,8%) wurden im Rahmen des Rezidivs bestrahlt.

Tabelle 44 zeigt die verschiedenen Zielvolumendosen im Bereich des Beckens, Tabelle 45 die Zielvolumendosen im linksseitigen Leistenbereich, Tabelle 46 die Zielvolumendosen im rechtsseitigen Leistenbereich, Tabelle 47 die Zielvolumendosen im beidseitigen Leistenbereich und Tabelle 48 die Zielvolumendosen im Bereich der Vulva.

Tabelle 44: Zielvolumendosen im Bereich des Beckens bei Rezidiv bei 2 Patientinnen

	Anzahl	Prozente
50,4-55,0 Gy	1	50,0
60,4-66,6 Gy	1	50,0
Gesamt	2	100,0

Tabelle 45: Zielvolumendosen im linksseitigen Leistenbereich bei Rezidiv bei 5 Patientinnen

	Anzahl	Prozente
55,8-59,0 Gy	1	20,0
59,4-60,0 Gy	2	40,0
60,4-66,6 Gy	1	20,0
> 66,6 Gy	1	20,0
Gesamt	5	100,0

Tabelle 46: Zielvolumendosen im rechtsseitigen Leistenbereich bei Rezidiv bei 2 Patientinnen

	Anzahl	Prozente
45,0-50,0 Gy	1	50,0
50,4-55,0 Gy	1	50,0
Gesamt	2	100,0

Tabelle 47: Zielvolumendosen im beidseitigen Leistenbereich bei Rezidiv bei 5 Patientinnen

	Anzahl	Prozente
45,0-50,0 Gy	1	20,0
50,4-55,0 Gy	1	20,0
59,4-60,0 Gy	2	40,0
60,4-66,6 Gy	1	20,0
Gesamt	5	100,0

Tabelle 48: Zielvolumendosen im Bereich der Vulva bei Rezidiv bei 9 Patientinnen

	Anzahl	Prozente
50,4-55,0 Gy	1	11,1
59,4-60,0 Gy	4	44,4
60,4-66,6 Gy	4	44,4
Gesamt	9	100,0

Die Gesamtdosis lag in 50% der Fälle in einem Bereich von 60,0 bis 69,9 Gy, in 42,9% zwischen 50,0 und 59,9 Gy und in einem Fall (7,1%) in einem Bereich von 40,0 bis 49,9 Gy. In 46,2% der Fälle wurde eine Einzeldosis von 5x1,8 Gy und in 53,8% eine Einzeldosis von 5x2,0 Gy gewählt.

Bei 16 von 45 Patientinnen gab es Angaben zu der Anwendung eines Boosts. Sechs Patientinnen (37,5%) erhielten einen Boost, zehn Patientinnen (62,5%) nicht. Bei allen Patientinnen wurde während des Boosts eine Einzeldosis von 5x1,8 Gy angewendet.

Im Schnitt wurden die Patientinnen 47 Tage bestrahlt.

3.2.1.3 erneutes Rezidiv

Von 45 Patientinnen trat bei drei Patientinnen (6,7%) ein erneutes Rezidiv auf.

Unter den 45 Patientinnen lagen bei drei Patientinnen Angaben zur Bestrahlung vor. Zwei Patientinnen (66,7%) wurden im Rahmen des erneuten Rezidivs bestrahlt.

Beide Patientinnen haben ausschließlich eine Vulvabestrahlung erhalten. Boosts wurden nicht angewendet. Die Zielvolumendosis lag im Bereich von 24,0 bis 40,0 Gy bzw. zwischen 59,4 und 60,0 Gy. Die Gesamtdosis lag zwischen 20,0 und 39,9 Gy bzw. 60,0 und 69,9 Gy. Bei einer Patientin wurde eine Einzeldosis von 5x2,0 Gy, bei der anderen Patientin eine Einzeldosis von 2x3,0 Gy gewählt. Im Schnitt wurden die Patientinnen 30 Tage bestrahlt.

3.3 Daten der Patientinnen mit Interviewteilnahme

3.3.1 Allgemeine Daten

Die mediane Nachbeobachtungszeit der 16 Patientinnen, die an der Beantwortung der Fragebögen teilgenommen haben, beträgt 68,5 Monate. Der Mittelwert beträgt 80 Monate, die Standardabweichung beträgt $s = 42,85$. Die mediane Nachbeobachtungszeit basiert auf dem Beginn der Behandlung und dem letzten Kontakt durch die Interviewteilnahme.

3.3.2 Primärtumor

15 Patientinnen (93,8%) hatten ein Vulvakarzinom, eine Patientin (6,3%) hatte eine VINII/III.

Bei allen 16 Patientinnen war der Primärtumor an der Vulva lokalisiert. Der Tumor war in einigen Fällen an mehreren Lokalisationen aufgetreten. Tabelle 49 fasst die weiteren Lokalisationen und Ausdehnungen zusammen.

Tabelle 49: Lokalisationen und Ausdehnungen beim Vulvakarzinom bei 16 Patientinnen

	Anzahl	Prozente
Vordere Kommissur	4	25,0
Paraklitoral	3	18,8
Klitoris	2	12,5
Große Labien	2	12,5
Kleine Labie links	1	6,3
Kleine Labie rechts	1	6,3
Hintere Kommissur	1	6,3
Introitus	1	6,3
Vagina	1	6,3
Urethra	1	6,3
Damm	1	6,3
Sphincter ani internus	1	6,3
Anus links	1	6,3
Anus beidseitig	1	6,3

Bei 15 Patientinnen lagen Plattenepithel-Karzinome vor, bei einer Patientin ausschließlich der Risikofaktor VINIII.

Die pTNM-Klassifikation wurde histologisch bestimmt.

Zu zwei Patientinnen (12,5%) gab es keine Angaben zum T-Stadium. Bei einer Patientin (7,1%) lag ein nicht näher definiertes T1-Stadium, bei acht Patientinnen (57,1%) ein T1b-Stadium vor. Des Weiteren lag bei fünf Patientinnen (35,7%) ein nicht näher definiertes T2-Stadium vor (siehe Abb. 28).

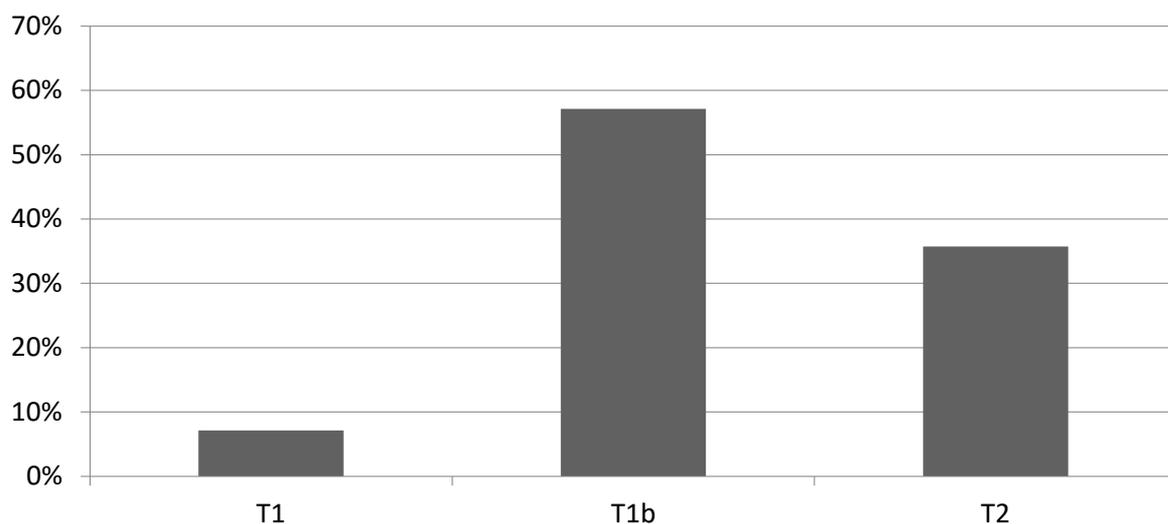


Abb. 28: T-Stadien beim Vulvakarzinom bei 14 Patientinnen

Zu zwei Patientinnen (12,5%) lagen keine Angaben zu den ermittelten N-Stadien vor. Tabelle 50 und Abb. 29 fassen die verschiedenen N-Stadien zusammen.

Tabelle 50: N-Stadien beim Vulvakarzinom bei 14 Patientinnen

	Anzahl	Prozente
N0	5	35,7
N1	3	21,4
N1a	1	7,1
N1b	3	21,4
N2	1	7,1
N2b	1	7,1
Gesamt	14	100,0

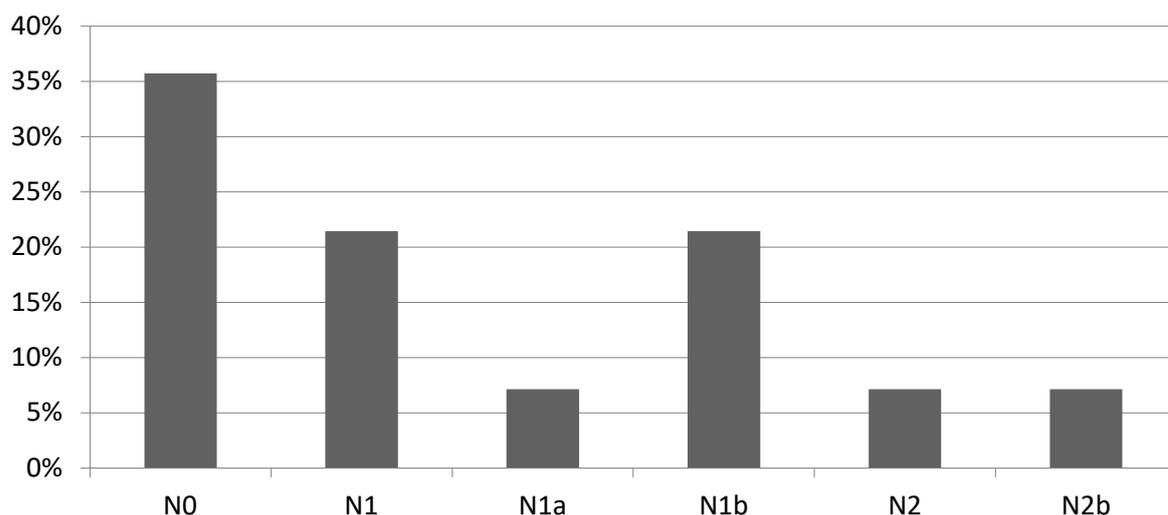


Abb. 29: N-Stadien beim Vulvakarzinom bei 14 Patientinnen

Bezüglich des M-Stadiums gab es bei zwei Patientinnen (12,5%) keine Angabe. Bei den Übrigen ergab sich bei sechs Patientinnen (42,9%) ein M0-Stadium und bei acht Patientinnen (57,1%) ein Mx-Stadium.

Zu drei Patientinnen (18,8%) existierten keine Angaben zum R-Stadium. Bei elf Patientinnen (84,6%) wurde das Vulvakarzinom vollständig entfernt. Eine R1-Resektion wurde bei zwei Patientinnen (15,4%) nachgewiesen.

Bezüglich des G-Stadiums lagen bei zwei Patientinnen (12,5%) keine Angaben vor. Bei 13 Patientinnen (92,9%) diagnostizierte man ein G2- und bei einer Patientin (7,1%) ein G3-Stadium.

Hinsichtlich der klinischen FIGO-Klassifikation lagen zu zwei Patientinnen (12,5%) keine Angaben vor. Bei drei Patientinnen (21,4%) ergab sich ein FIGO IB, bei zwei Patientinnen (14,3%) ein nicht näher definiertes FIGO II, bei sieben (50%) ein nicht näher definiertes FIGO III und bei zwei Patientinnen (14,3%) ein FIGO IVA (siehe Abb. 30).

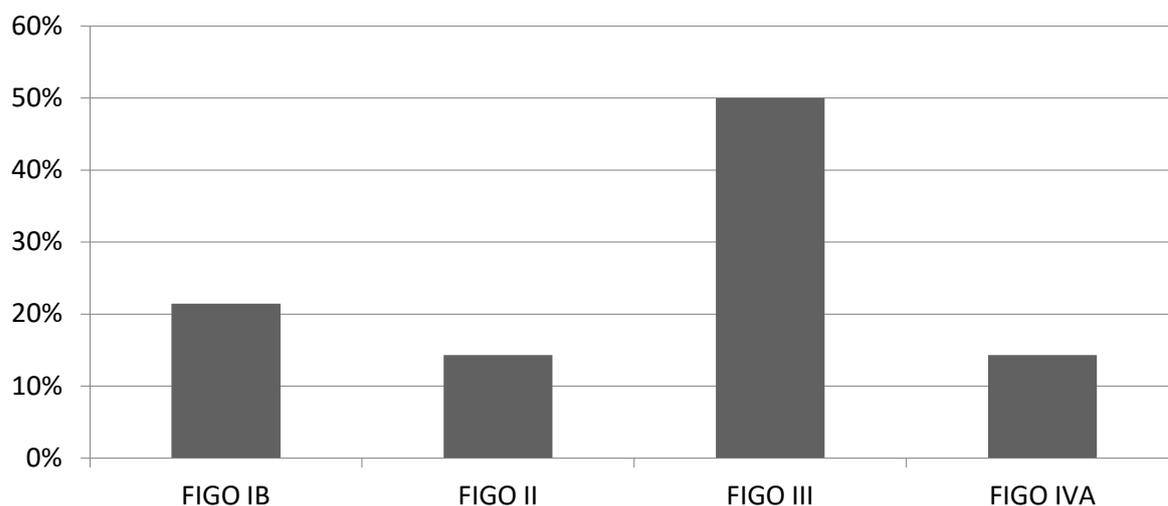


Abb. 30: FIGO-Stadien beim Vulvakarzinom bei 14 Patientinnen

3.3.3 Operation

15 der 16 Patientinnen erhielten einen operativen Eingriff. Zu den Häufigkeiten der verschiedenen Operationsmethoden siehe auch Tabelle 51 und Abb. 31. In einigen Fällen waren mehrere Operationsmethoden erforderlich.

Tabelle 51: Erstoperationsmethoden beim Vulvakarzinom bei 15 Patientinnen

	Anzahl	Prozente
Urethrateilresektion	5	33,3
Radikale Vulvektomie	4	26,7
Vordere Vulvektomie	3	20,0
Hintere Vulvektomie	2	13,3
Hemivulvektomie	2	13,3
Exzision	2	13,3
Lappenplastik	2	13,3
Resektion	1	6,7
Partielle Vulvektomie	1	6,7

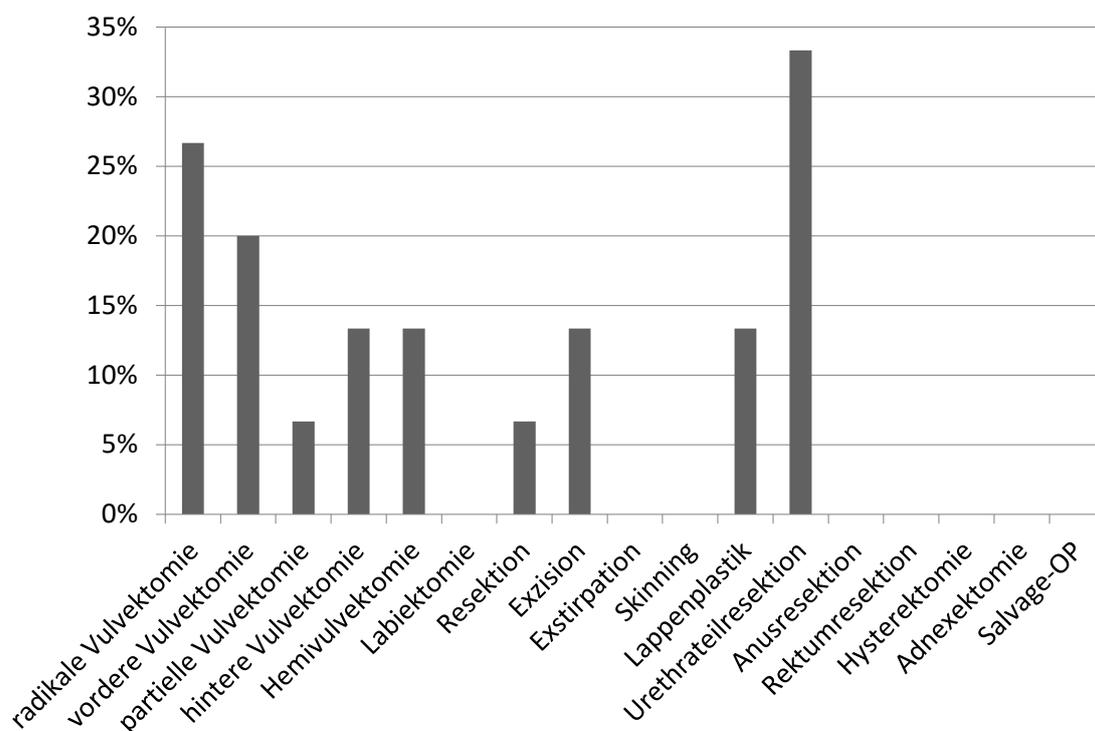


Abb. 31: Operationsmethoden beim Vulvakarzinom bei 15 Patientinnen

Zu 15 operierten Patientinnen gab es in sieben Fällen Informationen zum Operationsort. Die meisten Patientinnen wurden am UKD operiert. Hier wurden sechs Patientinnen (85,7%) operativ versorgt. Eine Patientin (14,3%) wurde im Evangelischen Krankenhaus Düsseldorf operiert.

Bei zwölf der 16 Patientinnen (75%) wurde eine Lymphknotenentfernung durchgeführt (siehe Tabelle 52 und Abb. 32). In einigen Fällen wurden mehrere Methoden gleichzeitig durchgeführt.

Tabelle 52: Lymphadenektomiemethode beim Vulvakarzinom bei 12 Patientinnen

	Anzahl	Prozente
Inguinal beidseitig	8	66,7
Inguinofemoral beidseitig	4	33,3
Iliakal rechts	1	8,3
Pelvin beidseitig	1	8,3
Sentinel-Node beidseitig	1	8,3

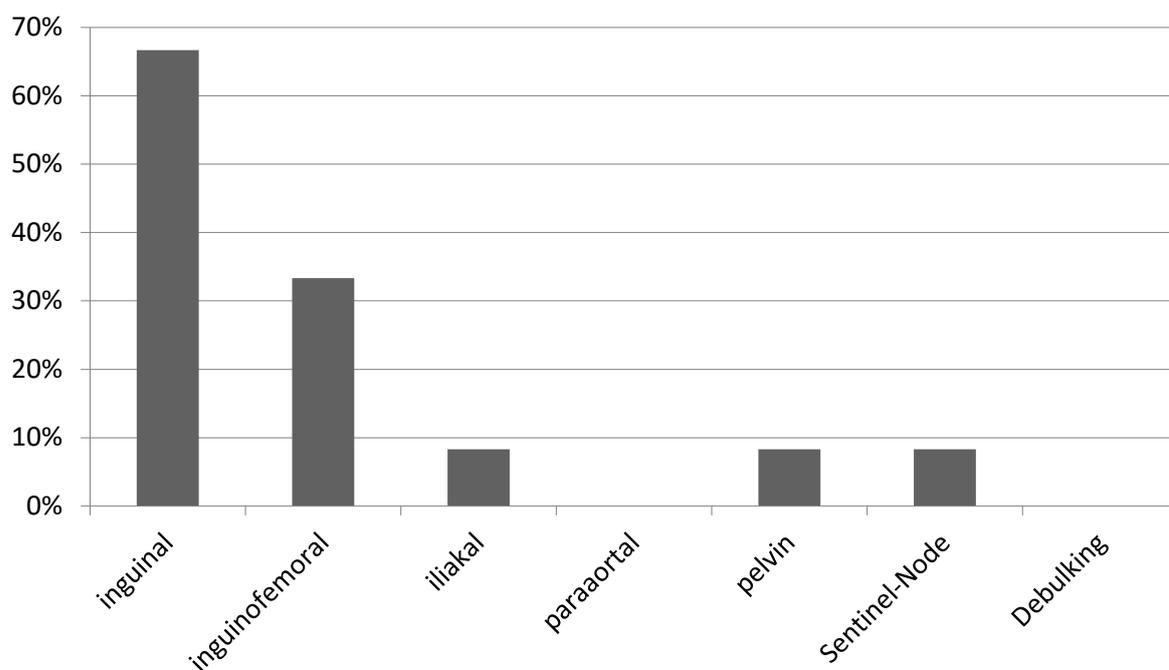


Abb. 32: Lymphadenektomiemethode beim Vulvakarzinom bei 12 Patientinnen

Eine Nachresektion musste bei zwei Patientinnen (12,5%) durchgeführt werden.

Bei einer Patientin wurde eine pelvine rechtsseitige Lymphonodektomie vorgenommen.

3.3.4 Chemotherapie

Eine Chemotherapie kam bei zwei Patientinnen (12,5%) zum Einsatz. Beide Patientinnen erhielten 5-FU und Mitomycin in zwei Kursen. 5-FU wurde in einer Dosis von $1000\text{mg}/\text{m}^2$ und Mitomycin in einer Dosis von $10\text{mg}/\text{m}^2$ appliziert.

3.3.5 Bestrahlung

Elf Patientinnen (68,8%) wurden im Rahmen des Vulvakarzinoms bestrahlt. Die übrigen fünf Patientinnen (31,3%) wurden zu einem späteren Zeitpunkt im Rahmen eines Rezidivs oder eines weiteren Rezidivs bestrahlt.

Abb. 33 zeigt die unterschiedlichen Zielvolumina und die angewendeten Dosen.

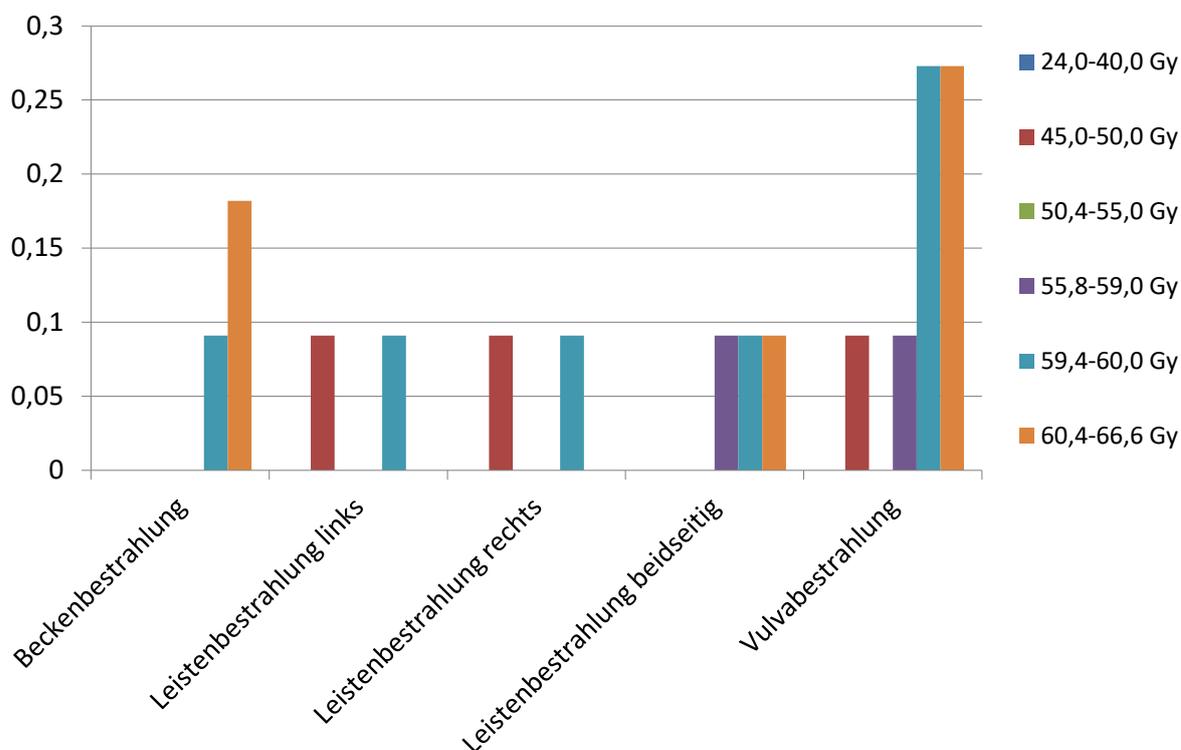


Abb. 33: Dosis der Zielvolumina bei Bestrahlung beim Vulvakarzinom bei 11 Patientinnen

Dosiskategorien der entsprechenden Zielvolumina (Becken, Leiste links, Leiste rechts, Leisten beidseitig, Vulva)

Bei drei Patientinnen (27,3%) wurde eine Beckenbestrahlung durchgeführt. Eine Patientin (33,3%) erhielt eine Zielvolumendosis im Bereich von 59,4 bis 60,0 Gy und zwei Patientinnen (66,7%) je eine Dosis zwischen 60,4 und 66,6 Gy. Im Mittel wurde eine Dosis von 60,0 Gy verabreicht.

Zwei Patientinnen (18,2%) erhielten eine linksseitige Leistenbestrahlung. Bei einer Patientin (50%) hiervon lag die Zielvolumendosis zwischen 45,0 und 50,0 Gy, bei der anderen Patientin (50%) zwischen 59,4 und 60,0 Gy. Hier beträgt der Mittelwert 55,0 Gy.

Bei zwei Patientinnen (18,2%) wurde eine rechtsseitige Leistenbestrahlung durchgeführt. Bei einer Patientin (50%) lag die Dosis zwischen 45,0 und 50,0 Gy und bei der anderen Patientin zwischen 59,4 und 60,0 Gy. Im Mittel wurde eine Dosis von 55,0 Gy verabreicht.

Drei Patientinnen (27,3%) wurden beidseitig an den Leisten bestrahlt. Tabelle 53 zeigt die verschiedenen Zielvolumendosen im beidseitigen Leistenbereich. Im Mittel wurde eine Dosis von 60,0 Gy verabreicht.

Tabelle 53: Zielvolumendosen im beidseitigen Leistenbereich beim Vulvakarzinom bei 3 Patientinnen

	Anzahl	Prozente
55,8-59,0 Gy	1	33,3
59,4-60,0 Gy	1	33,3
60,4-66,6 Gy	1	33,3
Gesamt	3	100,0

Eine Vulvabestrahlung wurde bei acht Patientinnen (72,7%) durchgeführt. Tabelle 54 zeigt die verschiedenen Zielvolumendosen im Bereich der Vulva. Hier ergibt sich ein Mittelwert von 59,0 Gy.

Tabelle 54: Zielvolumendosen im Bereich der Vulva beim Vulvakarzinom bei 8 Patientinnen

	Anzahl	Prozente
45,0-50,0 Gy	1	12,5
55,8-59,0 Gy	1	12,5
59,4-60,0 Gy	3	37,5
60,4-66,6 Gy	3	37,5
Gesamt	8	100,0

Die Gesamtdosis beläuft sich auf einen Mittelwert von 58,0 Gy. In 37,5% der Fälle wurde eine Einzeldosis von 5x1,8 Gy gewählt. Sechs Patientinnen (37,5%) erhielten einen Boost, zehn Patientinnen (62,5%) nicht. Bei drei Patientinnen wurde während des Boosts eine Einzeldosis von 5x1,8 Gy angewendet und bei zwei Patientinnen eine Einzeldosis von 5x2,0 Gy. Zu einer Patientin fehlen entsprechende Angaben. Im Schnitt wurden die Patientinnen 45 Tage bestrahlt.

3.3.6 Bestrahlungstechnik

Zu acht der 16 Patientinnen lagen die originalen Bestrahlungspläne vor. Diese zeigen, dass eine Patientin (12,5%) 2D-konformal und die restlichen sieben Patientinnen (87,5%) eine 3D-konformal CT-gestützte Bestrahlung erhalten haben.

Zu den sieben 3D-konformal bestrahlten Patientinnen wurden die maximalen Toleranzdosen und QANTEC-Bereiche (*Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic*) für die beiden Risikoorgane Blase und Rektum während der Bestrahlung dokumentiert und in Tabelle 55 zusammengefasst. Im Bereich der Blase lagen zu sieben Patientinnen Informationen vor. Im Bereich des Rektums lagen zu sechs Patientinnen Angaben vor.

Tabelle 55: Toleranzdosen und QUANTEC-Bereiche für Blase und Rektum

	n = Anzahl Patientinnen	n = Anzahl Toleranzdosis eingehalten	n = Anzahl Toleranzdosis nicht eingehalten
Toleranzdosis Blase Max < 65 Gy	7	7	0
Toleranzdosis Rektum V50 < 60%	6	6	0
Toleranzdosis Rektum V60 < 45%	6	6	0
Toleranzdosis Rektum V70 < 25%	6	6	0
QUANTEC Toleranzdosis Blase V50 \leq 50%	7	5	2
QUANTEC Toleranzdosis Blase V60 \leq 35%	7	7	0
QUANTEC Toleranzdosis Blase V65 \leq 25%	7	7	0
QUANTEC Toleranzdosis Blase V70 \leq 20%	7	7	0
QUANTEC Toleranzdosis Blase V75 \leq 15%	7	7	0
QUANTEC Toleranzdosis Rektum V50 < 50%	6	6	0
QUANTEC Toleranzdosis Rektum V60 < 35%	6	6	0
QUANTEC Toleranzdosis Rektum V65 < 25%	6	6	0
QUANTEC Toleranzdosis Rektum V70 < 20%	6	6	0
QUANTEC Toleranzdosis Rektum V75 < 15%	6	6	0

Die maximale Toleranzdosis der Blase mit einem Wert von unter 65 Gy wurde bei allen sieben Patientinnen eingehalten. Die QUANTEC Toleranzdosis der Blase V50 wurde bei zwei Patientinnen (28,6%) der sieben Patientinnen nicht eingehalten. Das Volumen lag über 50%. Bei einer Patientin lag das Volumen bei 70% und bei der anderen Patientin bei 68%. Die QUANTEC Toleranzdosen der Blase V60, V65, V70 und V75 wurden bei allen sieben Patientinnen eingehalten.

Die maximale Toleranzdosis des Rektums V50, V60 und V70 wurde bei allen sechs Patientinnen eingehalten. Die QUANTEC Toleranzdosen des Rektums V50, V60, V65, V70 und V75 wurden ebenfalls bei allen sechs Patientinnen eingehalten.

Zu einer Bestrahlungspause kam es bei zwei (12,5%) Patientinnen. Bei einer Patientin (6,3%) kam es zu Abbruch der Bestrahlung. Fünf der 16 Patientinnen erlitten ein Rezidiv.

3.4 Auswertung LENT-SOMA-Klassifikations-Fragebogen

3.4.1 chronische Nebenwirkungen nach LENT-SOMA-Klassifikation

Zu Beginn wurden die Zielvolumina der 16 befragten Patientinnen erhoben.

Bei einer Patientin blieb das Zielvolumen unbekannt. Zehn der 16 Patientinnen erhielten eine Vulvabestrahlung, zwei Patientinnen eine Beckenbestrahlung, sechs Patientinnen eine linksseitige Leistenbestrahlung, drei Patientinnen eine rechtsseitige Leistenbestrahlung und zwei Patientinnen eine beidseitige Leistenbestrahlung.

Bei den 16 befragten Patientinnen kam es zu chronischen Nebenwirkungen und zwar im Bereich der Haut bei 93,8%, im Bereich der Arterien und Venen bei 12,5%, im Bereich der peripheren Nerven bei 56,3%, im Bereich der Muskulatur bei 31,3%, im Bereich der Vulva bei (37,5%), im vaginalen Bereich bei (31,3%), im Bereich der Blase bei 43,8% und im Bereich des Magen-Darm-Trakts bei 31,3% (siehe Abb. 34). Die Auswertungen der chronischen Nebenwirkungen sind nach subjektiven und objektiven Gesichtspunkten sowie nach dem erfolgten Management und der Analyse geordnet.

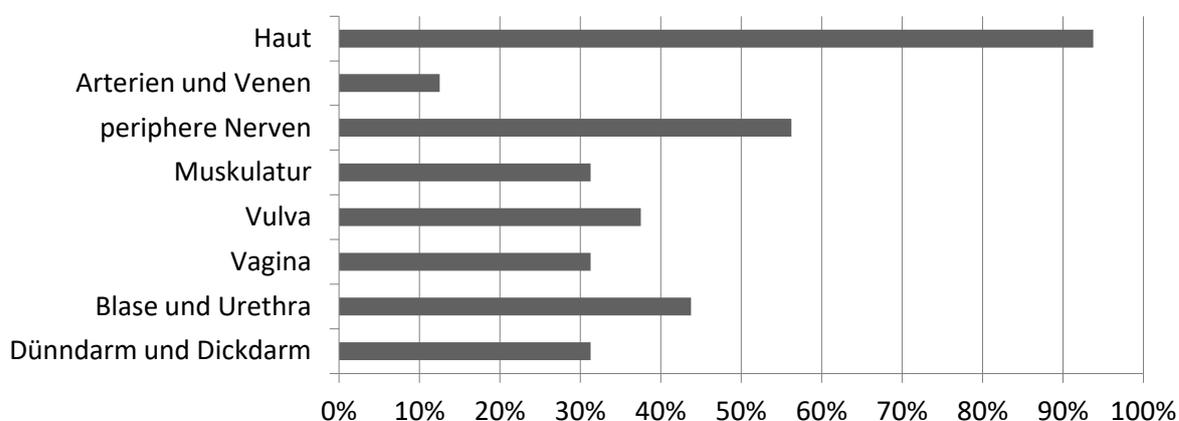


Abb. 34: chronische Nebenwirkungen in den einzelnen Organsystemen bei 16 Patientinnen

Abb. 35 zeigt die häufigsten chronischen Nebenwirkungen unter den 16 Patientinnen. Es waren Gefühlsstörungen der Haut in 50%, Ödeme im Bereich der Haut in 63%, Pigmentveränderungen in 69%, Nervenschmerzen in 38%, Pigmentveränderungen an der Vulva in 31%, objektiver Haarausfall an der Vulva in 38%, Atrophie im Vulvabereich in 31%, Dyspareunie in 31%, Erhöhung der Urinfrequenz in 38%, Erhöhung der Stuhlfrequenz in 25% und verminderte Stuhlkonsistenz in 25% der Fälle.

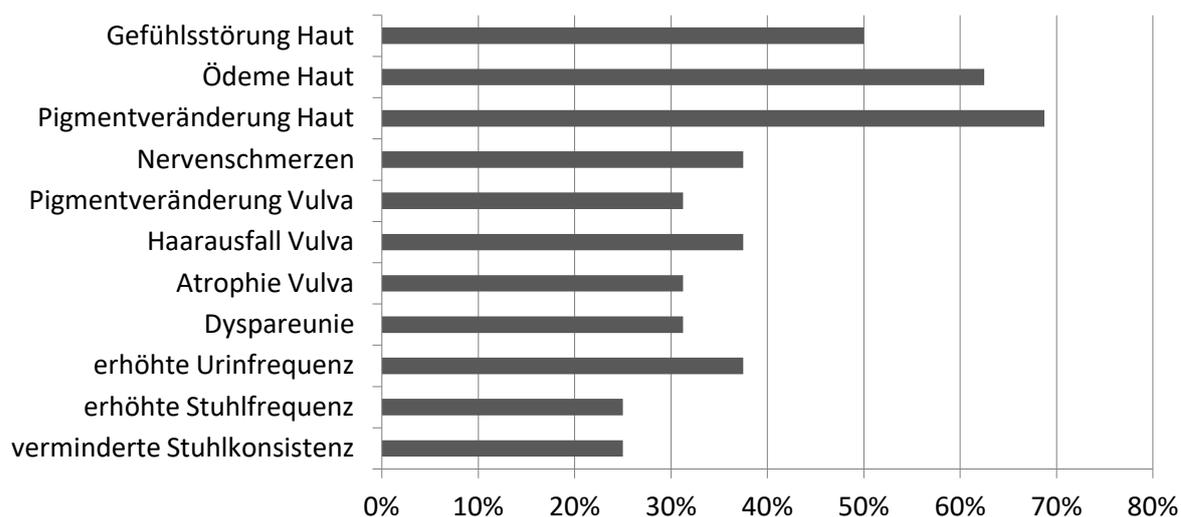


Abb. 35: häufigste chronische Nebenwirkungen bei 16 Patientinnen

3.4.1.1 Haut

15 Patientinnen (93,8%) gaben Beschwerden im Bereich der Haut an (siehe Abb. 36).

Eine Zusammenfassung der einzelnen chronischen Nebenwirkungen der Kategorie Haut zeigt Tabelle 56.

Tabelle 56: chronische Nebenwirkungen im Bereich Haut bei 15 Patientinnen mit Grad 0 bis 4

	Grad	Anzahl	Prozente
Subjektiv: Schuppung / Rauheit	Grad 0	10	66,7
	Grad 1	2	13,3
	Grad 2	3	20,0
Subjektiv: Gefühlsstörung	Grad 0	7	46,7
	Grad 1	6	40,0
	Grad 2	2	13,3
Objektiv: Ödem	Grad 0	5	33,3
	Grad 1	2	13,3
	Grad 2	6	40,0
	Grad 3	1	6,7
	Grad 4	1	6,7
Objektiv: Alopezie (Kopfhaare)	Grad 0	15	100,0
Objektiv: Änderung der Pigmentierung	Grad 0	4	26,7
	Grad 1	5	33,3
	Grad 2	6	40,0
Objektiv: Ulkus bzw. Nekrose	Grad 0	13	86,7
	Grad 1	2	13,3
Objektiv: Teleangiektasien	Grad 0	13	86,7
	Grad 1	1	6,7
	Grad 2	1	6,7
Objektiv: Fibrose bzw. Narbe	Grad 0	8	53,3
	Grad 1	3	20,0
	Grad 2	2	13,3
	Grad 4	2	13,3
Objektiv: Atrophie bzw. Kontraktion (Einsenkung, Vertiefung)	Grad 0	11	73,3
	Grad 1	1	6,7
	Grad 3	1	6,7
	Grad 4	2	13,3
Management: Trockenheit	Grad 0	13	86,7
	Grad 3	2	13,3
Management: Gefühlsstörung	Grad 0	14	93,3
	Grad 2	1	6,7
Management: Ulkus	Grad 0	15	100,0
Management: Ödem	Grad 0	9	60,0
	Grad 3	5	33,3
	Grad 4	1	6,7
Management: Fibrose bzw. Narbe	Grad 0	15	100,0
Analyse: Farbfotographie	Grad 0	13	86,7
	Grad 1	2	13,3

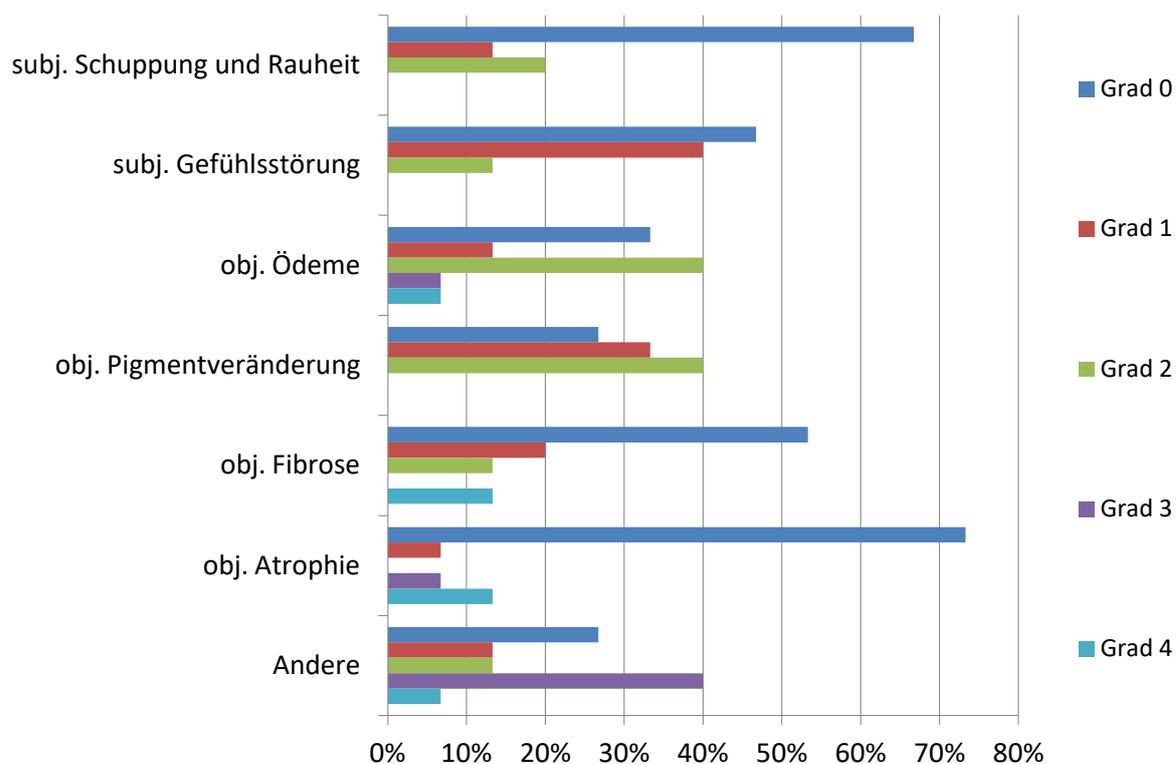


Abb. 36: chronische Nebenwirkungen im Bereich Haut bei 15 Patientinnen mit Grad 0 bis 4

Andere: objektiver Ulcus bzw. objektive Nekrose, objektive Teleangiektasien, objektive Trockenheit, Management Trockenheit, Management Gefühlsstörungen und Management Ödem

3.4.1.2 Arterien und Venen

Zwei Patientinnen (12,5%) der 16 Patientinnen gaben Beschwerden im Bereich der Arterien und Venen an (siehe Abb. 37). Eine Zusammenfassung der einzelnen chronischen Nebenwirkungen der Kategorie Arterien und Venen zeigt Tabelle 57.

Tabelle 57: chronische Nebenwirkungen im Bereich Arterien und Venen bei zwei Patientinnen mit Grad 0 bis 4

	Grad	Anzahl	Prozente
Subjektiv: arteriell	Grad 0	2	100,0
Subjektiv: venös	Grad 0	2	100,0
Objektiv: arteriell (Ischämie)	Grad 0	1	50,0
	Grad 1	1	50,0
Objektiv: venös (Ödem)	Grad 2	2	100,0
Management: arteriell	Grad 0	2	100,0
Management: venös	Grad 0	2	100,0
Analyse: Dopplersonographie	Grad 0	1	50,0
	Grad 1	1	50,0
Analyse: Angiographie	Grad 0	1	50,0
	Grad 1	1	50,0

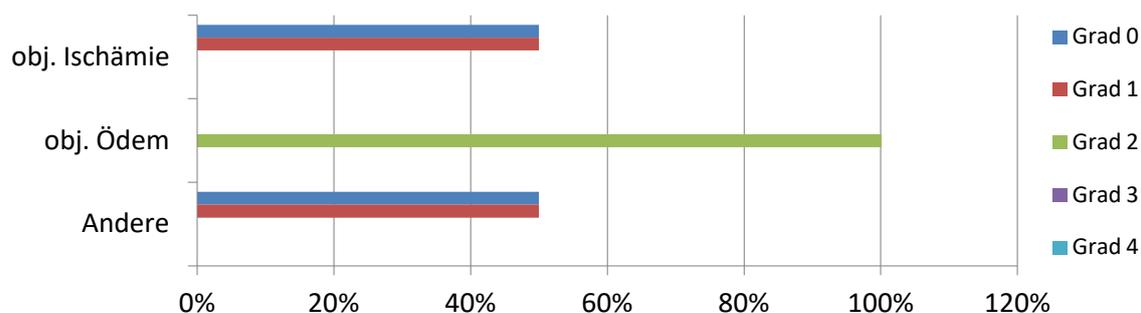


Abb. 37: chronische Nebenwirkungen im Bereich Arterien und Venen bei zwei Patientinnen mit Grad 0 bis 4
Andere: Analyse Dopplersonographie und Analyse Angiographie

3.4.1.3 periphere Nerven

Bei neun Patientinnen (56,3%) kam es im Rahmen der Bestrahlung zu Spätnebenwirkungen im Bereich der peripheren Nerven (siehe Abb. 38). Eine Zusammenfassung der einzelnen chronischen Nebenwirkungen der Kategorie Muskulatur zeigt Tabelle 58.

Tabelle 58: chronische Nebenwirkungen im Bereich periphere Nerven bei neun Patientinnen mit Grad 0 bis 4

	Grad	Anzahl	Prozente
Subjektiv: Schmerzen	Grad 0	3	33,3
	Grad 1	3	33,3
	Grad 2	2	22,2
	Grad 3	1	11,1
Subjektiv: Kraft	Grad 0	4	44,4
	Grad 2	4	44,4
	Grad 3	1	11,1
Subjektiv: sensorisch	Grad 0	4	44,4
	Grad 1	1	11,1
	Grad 2	2	22,2
	Grad 3	2	22,2
Subjektiv: motorische Lähmung	Grad 0	9	100,0
Objektiv: motorische Fehlfunktion	Grad 0	7	77,8
	Grad 1	2	22,2
Objektiv: sensorische Fehlfunktion	Grad 0	9	100,0
Objektiv: Reflexe	Grad 0	9	100,0
Management: Schmerzen	Grad 0	8	88,9
	Grad 1	1	11,1
Management: motorische Fehlfunktion	Grad 0	9	100,0
Management: sensorische Fehlfunktion	Grad 0	9	100,0
Management: sensorisch	Grad 0	9	100,0
Analyse: Magnetresonanztomographie	Grad 0	9	100,0
Analyse: Nervenleitgeschwindigkeit	Grad 0	9	100,0

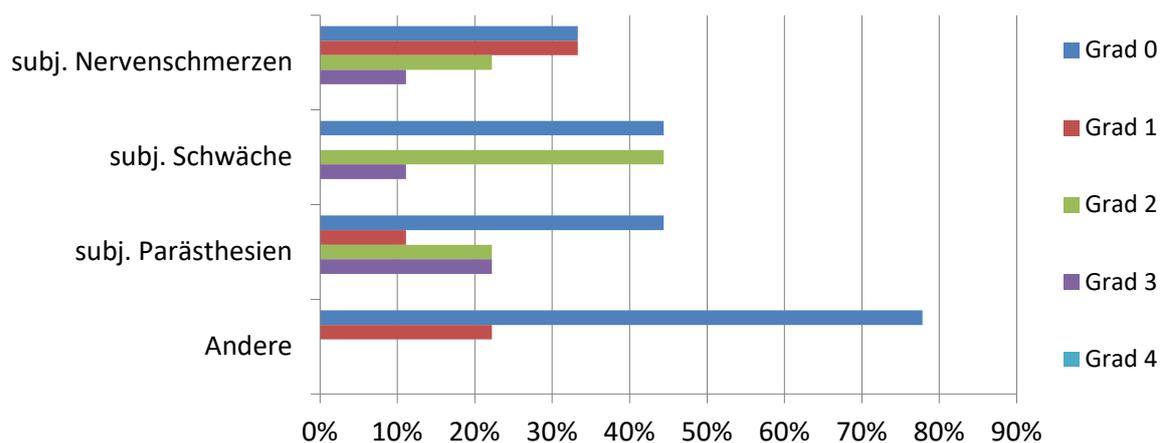


Abb. 38: chronische Nebenwirkungen im Bereich periphere Nerven bei neun Patientinnen mit Grad 0 bis 4
Andere: objektive motorische Fehlfunktion und Management Schmerzen

3.4.1.4 Muskulatur

Fünf Patientinnen (31,3%) gaben Beschwerden im Muskulatur-Bereich an (siehe Abb. 39). Eine Zusammenfassung der einzelnen chronischen Nebenwirkungen der Kategorie Muskulatur zeigt Tabelle 59.

Tabelle 59: chronische Nebenwirkungen im Bereich Muskulatur bei fünf Patientinnen mit Grad 0 bis 4

	Grad	Anzahl	Prozente
Subjektiv: Schmerzen	Grad 0	4	80,0
	Grad 2	1	20,0
Subjektiv: Funktion	Grad 0	2	40,0
	Grad 1	1	20,0
	Grad 3	2	40,0
Objektiv: Ödem	Grad 0	1	20,0
	Grad 1	2	40,0
	Grad 2	2	40,0
Objektiv: Mobilität und Extremitätenfunktion	Grad 0	2	40,0
	Grad 1	1	20,0
	Grad 2	2	40,0
Objektiv: Fibrose	Grad 0	2	40,0
	Grad 1	2	40,0
	Grad 3	1	20,0
Objektiv: Atrophie	Grad 0	4	80,0
	Grad 1	1	20,0
Objektiv: Kontraktur	Grad 0	4	80,0
	Grad 2	1	20,0
Management: Schmerzen	Grad 0	4	80,0
	Grad 1	1	20,0
Management: Ödem	Grad 0	3	60,0
	Grad 2	1	20,0
	Grad 3	1	20,0
Management: Mobilität und Extremitätenfunktion	Grad 0	3	60,0
	Grad 3	2	40,0
Management: Fibrose	Grad 0	3	60,0
	Grad 2	2	40,0
Management: Atrophie	Grad 0	4	80,0
	Grad 2	1	20,0
Analyse: Magnetresonanztomographie	Grad 0	4	80,0
	Grad 1	1	20,0

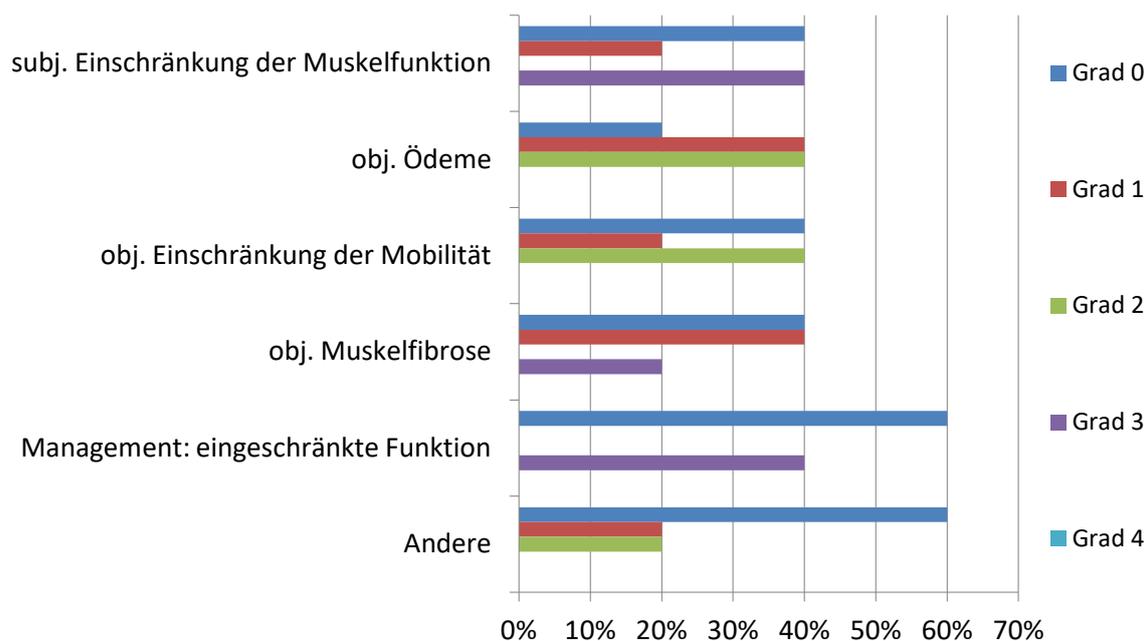


Abb. 39: chronische Nebenwirkungen im Bereich Muskulatur bei fünf Patientinnen mit Grad 0 bis 4

Andere: subjektive Muskelschmerzen, objektive Atrophie, objektive Kontraktur, Management Schmerzen, Management Fibrose und Management Atrophie

3.4.1.5 Vulva

Von den insgesamt 16 befragten Patientinnen konnten zwei Patientinnen keine Angaben zu Spätnebenwirkungen im Bereich der Vulva machen. Vier Patientinnen wurden nicht an der Vulva bestrahlt. Vier Patientinnen gaben keine Spätnebenwirkungen an. Es lagen zu insgesamt zehn Patientinnen Informationen vor. Bei sechs der zehn Patientinnen (60%) kam es im Bereich der Vulva zu radiogenen Spätnebenwirkungen (siehe Abb. 40). Eine Zusammenfassung der einzelnen chronischen Nebenwirkungen der Kategorie Vulva zeigt Tabelle 60.

Tabelle 60: chronische Nebenwirkungen im Bereich Vulva bei sechs Patientinnen mit Grad 0 bis 4

	Grad	Anzahl	Prozente
Subjektiv: Trockenheit	Grad 0	4	66,7
	Grad 2	1	16,7
	Grad 3	1	16,7
Subjektiv: Juckreiz	Grad 0	2	33,3
	Grad 1	1	16,7
	Grad 2	2	33,3
	Grad 3	1	16,7
Subjektiv: Schmerzen	Grad 0	2	33,3
	Grad 1	2	33,3
	Grad 2	2	33,3
Objektiv: Pigmentveränderung	Grad 0	1	16,7
	Grad 1	1	16,7
	Grad 2	4	66,7
Objektiv: Haarausfall	Grad 1	2	33,3
	Grad 2	4	66,7
Objektiv: Atrophie	Grad 0	1	16,7
	Grad 1	3	50,0
	Grad 2	2	33,3
Objektiv: Aussehen	Grad 0	6	100,0
Objektiv: Ulzeration, Nekrose	Grad 0	4	66,7
	Grad 1	2	33,3
Objektiv: Fibrose	Grad 0	5	83,3
	Grad 3	1	16,7
Objektiv: Ödem	Grad 0	3	50,0
	Grad 3	3	50,0
Objektiv: Stenose des Introitus	Grad 0	3	50,0
	Grad 3	3	50,0
Objektiv: seröse Transudationen	Grad 0	3	50,0
	Grad 1	2	33,3
	Grad 2	1	16,7
Management: Juckreiz, Atrophie	Grad 0	6	100,0
Management: Schmerzen	Grad 0	5	83,3
	Grad 1	1	16,7
Management: Ulzeration	Grad 0	5	83,3
	Grad 1	1	16,7
Management: Stenose des Introitus	Grad 0	6	100,0
Analyse: Farbfotographie	nein	5	83,3
	Grad 1	1	16,7

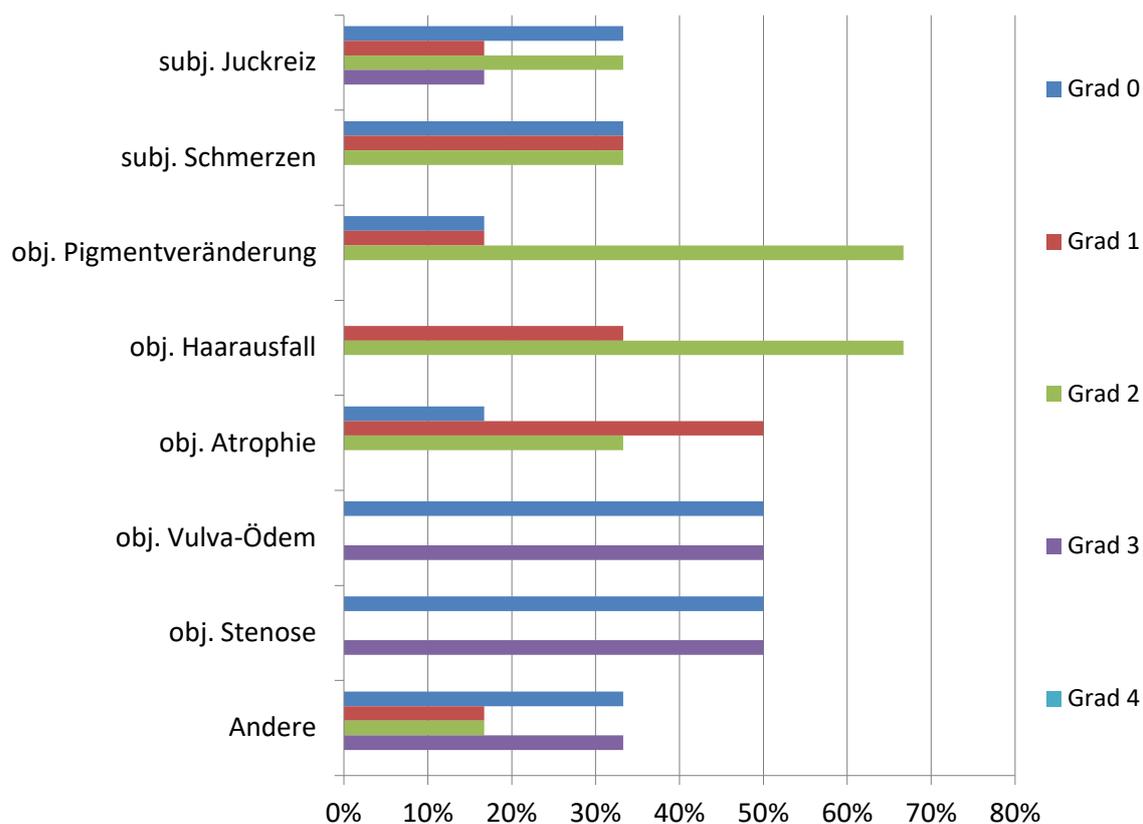


Abb. 40: chronische Nebenwirkungen im Bereich Vulva bei sechs Patientinnen mit Grad 0 bis 4
 Andere: subjektive Trockenheit, objektive Ulzeration, objektive Fibrose, objektive seröse Transudationen, Management Schmerzen und Management Ulzeration

3.4.1.6 Vagina

Fünf Patientinnen der zehn Patientinnen (50%) gaben vaginale Nebenwirkungen an (siehe Abb. 41).

Eine Zusammenfassung der einzelnen chronischen Nebenwirkungen der Kategorie Muskulatur zeigt Tabelle 61.

Tabelle 61: chronische vaginale Nebenwirkungen bei fünf Patientinnen mit Grad 0 bis 4

	Grad	Anzahl	Prozente
Subjektiv: Dyspareunie	Grad 1	1	20,0
	Grad 2	1	20,0
	Grad 3	1	20,0
	Grad 4	2	40,0
Subjektiv: Trockenheit	Grad 0	3	60,0
	Grad 3	2	40,0
Subjektiv: Blutung	Grad 0	5	100,0
Subjektiv: Schmerzen	Grad 0	4	80,0
	Grad 1	1	20,0
Objektiv: Stenose, Verkürzung	Grad 0	5	100,0
Objektiv: Trockenheit	Grad 0	4	80,0
	Grad 2	1	20,0
Objektiv: Ulzeration, Nekrose	Grad 0	5	100,0
Objektiv: Atrophie	Grad 0	5	100,0
Objektiv: Aussehen	Grad 0	5	100,0
Objektiv: Synechien	Grad 0	4	80,0
	Grad 2	1	20,0
Objektiv: Blutung	Grad 0	4	80,0
	Grad 3	1	20,0
Management: Dypareunie, Schmerzen	Grad 0	4	80,0
	Grad 1	1	20,0
Management: Atrophie	Grad 0	5	100,0
Management: Blutung	Grad 0	5	100,0
Management: Stenose	Grad 0	5	100,0
Management: Trockenheit	Grad 0	5	100,0
Management: Ulzeration	Grad 0	5	100,0
Analyse: Magnetresonanztomographie	Grad 0	4	80,0
	Grad 1	1	20,0
Analyse: Ultraschall	Grad 0	5	100,0
Analyse: Narkoseuntersuchung, Zytologie bzw. Histologie	Grad 0	3	60,0
	Grad 1	2	40,0

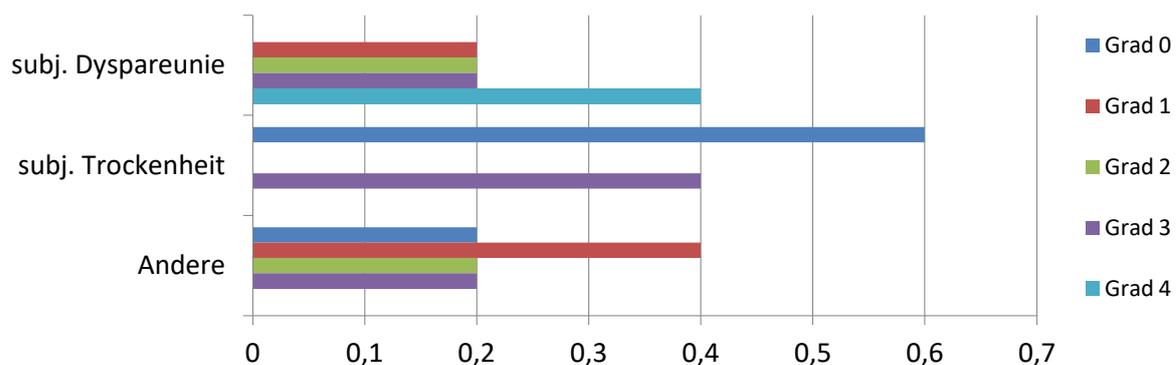


Abb. 41: chronische vaginale Nebenwirkungen bei fünf Patientinnen mit Grad 0 bis 4

Andere: subjektive Schmerzen, objektive Trockenheit, objektive Synechien, objektive vaginale Blutungen und Management Dyspareunie

3.4.1.7 Blase und Urethra

Sieben Patientinnen (43,8%) machten Angaben zu radiogenen Spätnebenwirkungen im Bereich von Blase und Urethra (siehe Abb. 42). Eine Zusammenfassung der einzelnen chronischen Nebenwirkungen der Kategorie Muskulatur zeigt Tabelle 62.

Tabelle 62: chronische Nebenwirkungen im Bereich Blase und Urethra bei sieben Patientinnen mit Grad 0 bis 4

	Grad	Anzahl	Prozente
Subjektiv: Dysurie	Grad 0	6	85,7
	Grad 3	1	14,3
Subjektiv: Häufigkeit	Grad 0	1	14,3
	Grad 2	5	71,4
	Grad 4	1	14,3
Subjektiv: Hämaturie	Grad 0	6	85,7
	Grad 1	1	14,3
Subjektiv: Harnstrahlverminderung	Grad 0	4	57,1
	Grad 1	2	28,6
	Grad 3	1	14,3
Objektiv: Hämaturie	Grad 0	7	100,0
Objektiv: Endoskopie	Grad 0	7	100,0
Objektiv: Maximalvolumen	Grad 0	6	85,7
	Grad 1	1	14,3
Objektiv: Residualvolumen	Grad 0	7	100,0
Management: Dysurie	Grad 0	7	100,0
Management: Frequenz	Grad 0	7	100,0
Management: Hämaturie, Teleangiektasien	Grad 0	7	100,0
Management: Inkontinenz	Grad 0	3	42,9
	Grad 1	2	28,6
	Grad 3	2	28,6
Management: Harnstrahlabschwächung	Grad 0	7	100,0
Analyse: Zystoskopie	Grad 0	6	85,7
	Grad 1	1	14,3
Analyse: Volumenanalyse	Grad 0	6	85,7
	Grad 1	1	14,3
Analyse: Röntgenkontrastuntersuchung	Grad 0	7	100,0
Analyse: Ultraschall	Grad 0	7	100,0
Analyse: Elektromyographie	Grad 0	7	100,0

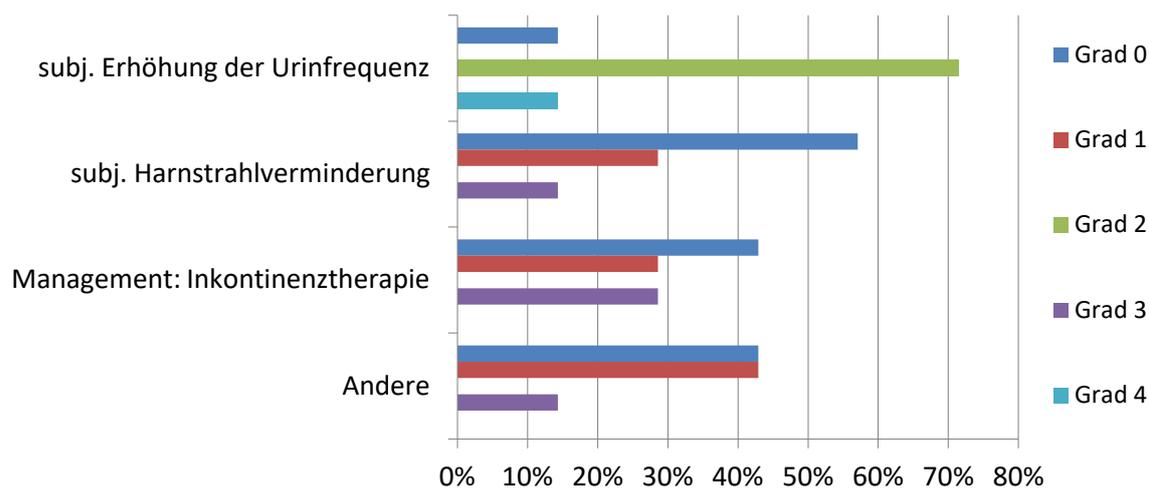


Abb. 42: chronische Nebenwirkungen im Bereich Blase und Urethra bei sieben Patientinnen mit Grad 0 bis 4
Andere: subjektive Dysurie, subjektive Hämaturie und objektiv reduziertes Maximalvolumen

3.4.1.8 Dünn- und Dickdarm

Angaben zu Spätnebenwirkungen im Bereich Dünn- und Dickdarm wurden von fünf Patientinnen (31,3%) gemacht (Abb. 43). Eine Zusammenfassung der einzelnen chronischen Nebenwirkungen in der Kategorie Muskulatur zeigt Tabelle 63.

Tabelle 63: chronische Nebenwirkungen des Dün- und Dickdarms bei fünf Patientinnen mit Grad 0 bis 4

	Grad	Anzahl	Prozente
Subjektiv: Stuhlfrequenz	Grad 0	1	20,0
	Grad 1	1	20,0
	Grad 2	3	60,0
Subjektiv: Stuhlkonsistenz	Grad 0	1	20,0
	Grad 1	1	20,0
	Grad 2	2	40,0
	Grad 3	1	20,0
Subjektiv: Schmerzen	Grad 0	4	80,0
	Grad 2	1	20,0
Subjektiv: Obstipation	Grad 0	4	80,0
	Grad 3	1	20,0
Objektiv: Teerstuhl	Grad 0	5	100,0
Objektiv: Gewichtsverlust seit Therapiebeginn	Grad 0	5	100,0
Objektiv: Striktur	Grad 0	4	80,0
	Grad 1	1	20,0
Objektiv: Ulzeration	Grad 0	5	100,0
Management: Schmerzen	Grad 0	5	100,0
Management: Stuhlkonsistenz und -frequenz	Grad 0	2	40,0
	Grad 1	1	20,0
	Grad 2	2	40,0
Management: Blutung	Grad 0	5	100,0
Management: Striktur	Grad 0	5	100,0
Management: Ulzeration	Grad 0	5	100,0
Analyse: Computertomographie	Grad 0	4	80,0
	Grad 1	1	20,0
Analyse: Magnetresonanztomographie	Grad 0	5	100,0
Analyse: Absorptionsuntersuchung	Grad 0	5	100,0
Analyse: Ultraschall	Grad 0	5	100,0
Analyse: Endoskopie	Grad 0	4	80,0
	Grad 1	1	20,0

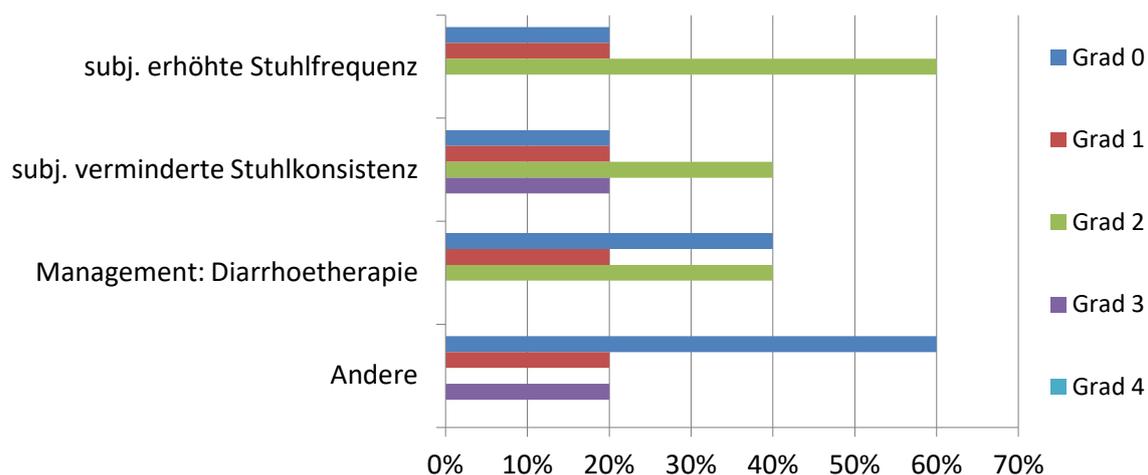


Abb. 43: chronische Nebenwirkungen des Dün- und Dickdarms bei fünf Patientinnen mit Grad 0 bis 4
Andere: subjektive Schmerzen, subjektive Obstipation und objektive Striktur

3.4.2 Nebenwirkungen bei primär definitiver und adjuvanter Bestrahlung

Neun Patientinnen erhielten eine primär definitive Bestrahlung und 66 Patientinnen eine adjuvante Bestrahlung. Zu den Erläuterungen von primär definitiver und adjuvanter Bestrahlung siehe die Abschnitte 1.3.2 und 1.3.5.

Im Rahmen der primär definitiven Bestrahlung kam es bei zwei Patientinnen (22%) zu einer Hyperpigmentierung der Haut mit Grad 2. Bei der adjuvanten Bestrahlung traten bei neun Patientinnen (14%) eine Hyperpigmentierung Grad 1 und bei zehn Patientinnen (15%) eine Hyperpigmentierung Grad 2 auf.

Zu einer Stenose des Introitus vaginae Grad 1 kam es im Rahmen der primär definitiven Bestrahlung bei einer Patientin (11%). Bei der adjuvanten Bestrahlung kam es bei vier Patientinnen (6%) zu einer Stenose Grad 1, bei drei Patientinnen (5%) zu einer Stenose Grad 3 und bei einer Patientin (2%) zu einer Stenose Grad 4.

Unter den primär definitiv bestrahlten Patientinnen nannte keine Patientin eine Pollakisurie. Bei den adjuvant bestrahlten Patientinnen nannte eine Patientin (2%) eine Pollakisurie mit Grad 1, fünf Patientinnen (8%) nannten eine Pollakisurie mit Grad 2. Eine Patientin (2%) war einer Pollakisurie mit Grad 3 zuzuordnen.

Ödeme im Bereich der Beine mit Grad 2 nannte eine primär definitiv bestrahlte Patientin (11%). Im Rahmen der adjuvanten Bestrahlung kam es bei vier Patientinnen (6%) zu einem Ödem Grad 1, bei 23 Patientinnen (35%) zu einem Ödem Grad 2 und bei einer Patientin (2%) zu einem Ödem Grad 3.

Eine Diarrhoe nannte keine der primär definitiv bestrahlten Patientinnen. Unter den adjuvant bestrahlten gaben fünf Patientinnen (8%) eine Diarrhoe Grad 1 und drei Patientinnen (5%) eine Diarrhoe Grad 2 an.

An dieser Stelle wird überprüft, ob sich ein Zusammenhang zwischen der Bestrahlungsart (primär definitiv oder adjuvant) und den vier Nebenwirkungen „Hyperpigmentierung der Haut“, „Stenose des Introitus vaginae“, „Ödeme der Beine“ und „Diarrhoe“ zeigt.

Es lässt sich aufgrund der geringen Fallzahl kein statistischer Vergleich zwischen der Bestrahlungsart und der Nebenwirkung „Pollakisurie“ anstellen.

Zwischen der Bestrahlungsart und den vier unten erwähnten Nebenwirkungen zeigen sich keine signifikanten Zusammenhänge (siehe Tabelle 64).

Tabelle 64: Zusammenhänge zwischen Bestrahlungsart und chronischen Nebenwirkungen im Bereich Haut, Vagina, Weichteilgewebe und Magen-Darm-Trakt

Mann-Whitney-U-Test			
Chronische Nebenwirkungen	U	z	p
Hyperpigmentierung Haut	10,000	-1,301	0,193
Stenose des Introitus vaginae	2,000	-0,866	0,386
Ödem Weichteilgewebe Beine	15,500	-1,491	0,136
Diarrhoe	11,000	-1,108	0,268

3.5 Auswertung QLQ-C30-Fragebogen

3.5.1 Ergebnisse der Funktionsskalen

Die Score-Skala reicht von 0 bis 100. Ein hoher Score in den fünf Funktionsskalen spricht für ein hohes Maß an Funktions- und Leistungsfähigkeit. Nachfolgend sind die Mittelwerte aufgezeigt, die sich aus den ausgewerteten Fragebögen ergeben.

Tabelle 65 fasst die Mittelwerte der einzelnen Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30-Fragebogens zusammen. Eine Patientin hat auf die Fragen 26 und 27 zur „sozialen Funktion“ nicht geantwortet.

Tabelle 65: Mittelwerte des Scores der Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30-Fragebogens

	Mittelwert
Körperliche Funktion	67,08
Rollenfunktion	62,50
Emotionale Funktion	76,56
Kognitive Funktion	87,50
Soziale Funktion	68,89

Die am besten erhaltene Funktion zeigt sich im Bereich der „kognitiven Funktion“ und die am geringsten erhaltene Funktion in der „Rollenfunktion“.

Bei der folgenden Betrachtung wird auf Einzelfragen in jeder Skala der „Funktionsskalen“ eingegangen. Dabei spricht ein hoher Einzelwert (Skala von 1 bis 4) für einen geringen Funktionszustand.

Zur „körperlichen Funktion“ gibt es fünf Einzelfragen (Frage 1 bis 5). Frage 1 („Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten sich körperlich anzustrengen?“) ergab einen Mittelwert von 2,6. Frage 2 („Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen längeren Spaziergang zu machen?“) ergab einen Mittelwert von 2,4. Frage 3 („Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten eine kurze Strecke außer Haus zu gehen?“) ergab einen Mittelwert von 1,8. Frage 4 („Müssen Sie tagsüber im Bett liegen oder im Sessel sitzen?“) ergab einen Mittelwert von 1,9. Frage 5 („Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?“) ergab einen Mittelwert von 1,3. Die größten Einschränkungen wurden im Bereich der körperlichen Anstrengung und bei längeren Spaziergängen empfunden.

Die „Rollenfunktion“ wurde mit zwei Einzelfragen geklärt (Frage 6 und 7). Bei Frage 6 („Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?“) wurde ein Mittelwert von 2,2 und bei Frage 7 („Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?“) wurde ein Mittelwert von 2,1 dokumentiert. Bei Arbeit und Hobbys bestanden danach Einschränkungen.

Die „emotionale Funktion“ brachte aufgrund von vier Einzelfragen (Frage 21 bis 24) folgende Mittelwerte: Frage 21 („Fühlten Sie sich angespannt?“) ergab einen Wert von 1,8, Frage 22 („Haben Sie sich Sorgen gemacht?“) einen Wert von 2,0, Frage 23 („Waren Sie reizbar?“) einen Wert von 1,8 und Frage 24 („Fühlten Sie sich niedergeschlagen?“) einen Wert von 1,3. Dies zeigt, dass sich die meisten Patientinnen eher Sorgen gemacht haben sowie reizbar und angespannt waren, als dass sie sich niedergeschlagen fühlten.

Die „kognitive Funktion“ wurde mit den Frage 20 und 25 geklärt. Zu Frage 20 („Hatten Sie Schwierigkeiten sich auf etwas zu konzentrieren?“) ergab sich ein Mittelwert von 1,3 und bei Frage 25 („Hatten sie Schwierigkeiten sich an Dinge zu erinnern?“) ergab sich ein Mittelwert von 1,4. Somit war die „kognitive Funktion“ mit Konzentration und Erinnerungsvermögen gut ausgeprägt.

Die „soziale Funktion“ wurde mit den Einzelfragen 26 und 27 geklärt. 15 Patientinnen beantworteten diese Fragen, eine Patientin tat dies nicht. Frage 26 („Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr Familienleben beeinträchtigt?“) führte zu einem Wert von 1,2 und Frage 27 („Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr Zusammensein oder Ihre gemeinsamen Unternehmungen mit anderen Menschen beeinträchtigt?“) führte zu einem Wert von 2,0. Diese Werte zeigen, dass das Zusammensein in der Familie weniger beeinträchtigt war als das Zusammenleben mit anderen Menschen.

3.5.2 Ergebnisse der Symptomskalen

Kommt es bei der Auswertung der Scores bei den drei Symptomskalen zu einem hohen Wert, deutet dies auf einen hohen Leidensdruck bezüglich der Symptome und Beschwerden hin.

Tabelle 66 zeigt die Mittelwerte der drei Symptomskalen.

Tabelle 66: Mittelwerte des Scores der Symptomskalen des EORTC QLQ-C30-Fragenbogens

	Mittelwert
Fatigue	31,25
Übelkeit und Erbrechen	4,17
Schmerz	21,88

Hier zeigt sich, dass der Leidensdruck durch „Fatigue“ und „Schmerz“ stark geprägt wurde.

Ein hoher Einzelwert (Skala von 1 bis 4) in jeder Symptomskala spricht für ein hohes Maß an Symptomatik.

Der Bereich „Fatigue“ wurde mit den Fragen 10, 12 und 18 geklärt. Frage 10 („Mussten Sie sich ausruhen?“) ergab einen Mittelwert von 2,1. Frage 12 („Fühlten Sie sich schwach?“) ergab einen

Wert von 1,8 und Frage 18 („Waren Sie müde?“) ergab einen Wert von 1,9. Die Patientinnen mussten sich häufig ausruhen und fühlten sich müde und schwach.

Zu „Übelkeit und Erbrechen“ wurden die Fragen 14 und 15 gestellt. Frage 14 („War Ihnen übel?“) ergab einen Mittelwert von 1,2 und Frage 15 („Haben Sie erbrochen?“) ergab einen Mittelwert von 1,1. Aus den vergleichsweise niedrigen Werten für „Übelkeit und Erbrechen“ darf auf eine relativ geringe Belastung geschlossen werden.

Der Bereich „Schmerz“ wurde durch die Fragen 9 und 19 geklärt. Frage 9 („Hatten Sie Schmerzen?“) ergab einen Wert von 1,9. Frage 19 („Fühlten Sie sich durch Schmerzen in Ihrem alltäglichen Leben beeinträchtigt?“) ergab einen Wert von 1,4. Danach bestand ein hoher Leidensdruck durch Schmerzen und durch ein eingeschränktes Leben im Alltag.

3.5.3 Ergebnisse der Einzelitems

Hohe Mittelwerte beim Score (Skala 0 bis 100) zu den sechs Einzelitems sprechen für ein hohes Maß an Symptomatik.

Tabelle 67 zeigt die Mittelwerte des Einzelitems des EORTC QLQ-C30-Fragebogens.

Tabelle 67: Mittelwerte des Scores der Einzelitems des EORTC QLQ-C30-Fragenbogens

	Mittelwert
Atemnot	29,17
Schlaflosigkeit	20,83
Appetitverlust	10,42
Verstopfung	4,17
Durchfall	18,75
Finanzielle Schwierigkeiten	18,75

In dieser Tabelle zeigt sich die stärkste Beeinträchtigung bei den Einzelitems „Atemnot“ und „Schlaflosigkeit“.

Mit den Fragen 8, 11, 13, 16, 17 und 28 wurden Einzelwerte zu den sechs Einzelitems ermittelt.

Ein hoher Einzelwert (Skala zwischen 1 und 4) bei den sechs Items spricht für ein hohes Maß an Symptomatik.

Frage 8 („Waren Sie kurzatmig?“) zum Einzelitem „Atemnot“ ergab einen Mittelwert von 1,9, Frage 11 („Hatten Sie Schlafstörungen?“) zum Einzelitem „Schlaflosigkeit“ erbrachte einen Wert von 1,6, Frage 13 („Hatten Sie Appetitmangel?“) zum Einzelitem „Appetitverlust“ ergab einen Wert von 1,3, Frage 16 („Hatten Sie Verstopfung?“) zum Einzelitem „Verstopfung“ erbrachte einen Wert von 1,1, Frage 17 („Hatten Sie Durchfall?“) zum Einzelitem „Durchfall“ ergab einen Mittelwert von 1,6 und

Frage 28 („Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung für Sie finanzielle Schwierigkeiten mit sich gebracht?“) zum Einzelitem „finanzielle Schwierigkeiten“ erbrachte einen Wert von 1,6.

Die höchste Belastung stellen hier „Atemnot“, „Schlaflosigkeit“, „Durchfall“ und „finanzielle Schwierigkeiten“ dar. Als weniger belastend wurden „Appetitverlust“ und „Verstopfung“ empfunden.

3.5.4 Ergebnisse der Lebensqualitätskala

Ein hoher Mittelwert beim Score (Skala von 0 bis 100) zur „globalen Lebensqualität“ steht für eine gut beurteilte Lebensqualität.

Der Mittelwert beträgt 60,9. Eine Patientin hat sich zum Thema „globale Lebensqualität“ (Frage 30) nicht geäußert.

Der Bereich „globale Lebensqualität“ wurde durch die Fragen 29 und 30 geklärt. Die Patientinnen hatten die Möglichkeit, ihre Antworten einer Skala von 1 bis 7 zuzuordnen. Ein hoher Einzelwert spricht für einen guten Gesundheitszustand und ein hohes Maß an Lebensqualität. Bei Frage 29 („Wie würden Sie insgesamt Ihren Gesundheitszustand während der letzten Woche einschätzen?“) kam es zu einem Mittelwert von 4,8 und bei Frage 30 („Wie würden Sie insgesamt Ihre Lebensqualität während der letzten Woche einschätzen?“) wurde ein Wert von 4,6 ermittelt. Somit ergab sich eine günstigere Bewertung für den Gesundheitszustand als für die Lebensqualität.

Abb. 44 zeigt eine Zusammenfassung der Lebensqualitätskala, der Funktionsskalen, der Symptomsskalen und der Einzelitems.

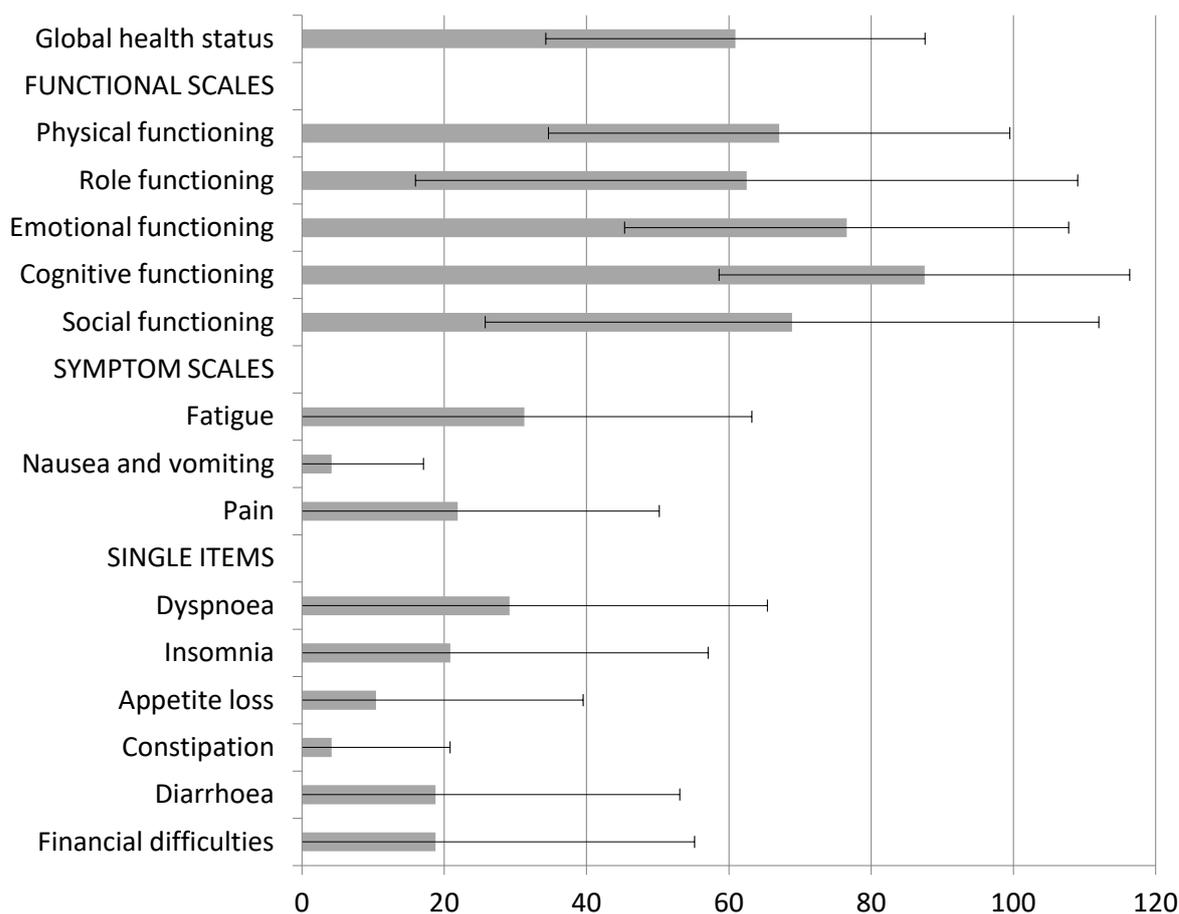


Abb. 44: Zusammenfassung Lebensqualitätsskala, Funktionsskalen, Symptomskalen und Einzelitems mit Mittelwerten und Standardabweichungen (SD) zum EORTC QLQ-C30-Fragebogen

Globale Lebensqualität (*global health status*); Funktionsskalen (*functional scales*): körperliche Funktion (*physical functioning*), Rollenfunktion (*role functioning*), emotionale Funktion (*emotional functioning*), kognitive Funktion (*cognitive functioning*), soziale Funktion (*social functioning*); Symptomskalen (*symptom scales*): Fatigue, Übelkeit und Erbrechen (*nausea and vomiting*), Schmerz (*pain*); Einzelitems (*single items*): Atemnot (*dyspnoea*), Schlaflosigkeit (*insomnia*), Appetitverlust (*appetite loss*), Verstopfung (*constipation*), Durchfall (*diarrhoea*), finanzielle Schwierigkeiten (*financial difficulties*)

3.6 Auswertung QLQ-CX24-Fragebogen

3.6.1 Ergebnisse der Funktionsskalen

Die Score-Skala reicht von 0 bis 100. Ein hoher Score in den vier Funktionsskalen des Fragebogens QLQ-CX24 spricht für ein hohes Maß an Funktions- und Leistungsfähigkeit. Nachfolgend sind die Mittelwerte (siehe Tabelle 68) aufgezeigt, die sich aus den ausgewerteten Fragebögen ergaben.

Zehn von 16 Patientinnen haben die Fragen zu den Funktionsskalen „sexuelle Freude“ und „sexuelle/vaginale Funktion“ nicht beantwortet.

Tabelle 68: Mittelwerte des Scores der Funktionsskalen des EORTC QLQ-CX24 Fragebogens

	Mittelwert
Körperelbstbild	57,78
Sexuelle Aktivität	20,83
Sexuelle Freude	66,67
Sexuelle/Vaginale Funktion	80,56

Die „sexuelle/vaginale Funktion“ und die „sexuelle Freude“ wurden deutlich positiver bewertet als die „sexuelle Aktivität“.

Ein hoher Einzelwert (Skala von 1 bis 4) spricht für einen schlechten Funktionszustand. Die Funktionsskala „Körperelbstbild“ wurde in drei Einzelfragen (Fragen 45, 46 und 47) geklärt. Frage 45 („Fühlten Sie sich als Folge Ihrer Erkrankung oder Behandlung körperlich weniger anziehend?“) ergab einen Mittelwert von 2,4, Frage 46 („Fühlten Sie sich wegen Ihrer Erkrankung oder Behandlung weniger weiblich?“) erbrachte einen Mittelwert von 2,3 und Frage 47 („Waren Sie mit Ihrem Körper unzufrieden?“) führte zu einem Mittelwert von 2,1. Als Resultat ergibt sich, dass sich die Patientinnen in erster Linie weniger anziehend und weniger weiblich fühlten.

Der Bereich „sexuelle Aktivität“ wurde mit Frage 49 („Waren Sie sexuell aktiv?“) geklärt und ergab einen Mittelwert von 1,6. Hierbei spricht ein hoher Wert, für eine gute Funktion. Der Wert 1,6 besagt, dass die Patientinnen insgesamt weniger sexuell aktiv waren.

Die Funktionsskala „sexuelle Freude“ wurde durch eine Einzelfrage (Frage 54) geklärt. Bei Frage 54 („Empfanden Sie sexuelle Aktivität als angenehm?“) ergab sich ein Mittelwert von 3,0. Diese Frage wurde von zehn Patientinnen beantwortet. Auch hier spricht ein hoher Wert für eine gute Funktion. Somit wurde die „sexuelle Freude“ von den sechs Patientinnen, die geantwortet hatten, als hoch und angenehm eingestuft.

Die Funktionsskala „sexuelle/vaginale Funktion“ wurde mit vier Einzelfragen (Frage 50, 51, 52 und 53) geklärt. Ein hoher Einzelwert (zwischen 1 und 4) spricht hier für einen schlechten

Funktionszustand. Auch diese vier Fragen wurden von sechs Patientinnen beantwortet. Frage 50 („Hatten Sie eine trockene Scheide bei sexuellen Aktivitäten?“) ergab einen Wert von 1,8, Frage 51 („Hatten Sie das Gefühl, dass sich Ihre Scheide verkürzt hat?“) einen Wert von 1,0, Frage 52 („Hatten Sie das Gefühl, dass sich Ihre Scheide verengt hat?“) einen Wert von 1,0 und Frage 53 („Hatten Sie Schmerzen beim Geschlechtsverkehr oder bei anderen sexuellen Aktivitäten?“) einen Wert von 1,7. Dies zeigt, dass die Patientinnen weder über eine verkürzte oder verengte Scheide klagten, noch über Einschränkung aufgrund einer trockenen Scheide oder eines schmerzhaften Geschlechtsverkehrs.

3.6.2 Ergebnisse der Symptomskalen

Zeigt die Auswertung einen hohen Score bei den fünf Symptomskalen des EORTC QLQ-CX24-Fragebogens, so deutet dies auf einen hohen Leidensdruck bezüglich der Symptome und Beschwerden hin.

Tabelle 69 zeigt die Mittelwerte der fünf Symptomskalen.

Tabelle 69: Mittelwerte des Scores der Symptomskalen des EORTC QLQ-CX24-Fragebogens

	Mittelwert
Symptomerlebnisse	10,98
Lymphödem	64,58
Periphere Neuropathie	12,50
Menopausensymptome	29,17
Sexuelle Sorge	16,67

Man erkennt, dass die Symptome „Lymphödem“ und „Menopausensymptome“ bei den befragten Patientinnen die größten Probleme hervorriefen.

Ein hoher Einzelwert spricht hier für eine hohe Symptombelastung.

Die „Symptomerlebnisse“ wurden mit den elf Einzelfragen (Fragen 31 bis 37, 39, 41 bis 43) geklärt. Frage 31 („Hatten Sie Bauchkrämpfe?“) ergab einen Mittelwert von 1,1, Frage 32 („Hatten Sie Schwierigkeiten, den Stuhl zu halten?“) einen Wert von 1,6, Frage 33 („Hatten Sie Blut im Stuhl?“) einen Wert von 1,0, Frage 34 („Mussten Sie häufig Wasser lassen?“) einen Wert von 1,9, Frage 35 („Hatten Sie ein Brennen oder Schmerzen beim Wasser lassen?“) einen Wert von 1,4, Frage 36 („Hatten Sie Harnverlust oder Blasenschwäche?“) einen Wert von 1,6, Frage 37 („Hatten Sie Schwierigkeiten, Ihre Blase zu entleeren?“) einen Wert von 1,3, Frage 39 („Hatten Sie Schmerzen im Unterleib?“) einen Wert von 1,3, Frage 41 („Hatten Sie ein gereiztes oder schmerzhaftes Gefühl in

der Scheide oder an den Schamlippen?“) einen Wert von 1,2, Frage 42 („Hatten Sie Ausfluss aus der Scheide?“) einen Wert von 1,2 und Frage 43 („Hatten Sie krankheitsbedingte Blutungen aus der Scheide?“) einen Wert von 1,0. Die höchsten Belastungen beziehen sich auf häufiges Wasserlassen, gefolgt von Schwierigkeiten, den Stuhl zu halten, auf Harnverlust, auf Brennen beim Wasserlassen und auf Schwierigkeiten, die Blase zu entleeren. Probleme durch Blut im Stuhl oder krankheitsbedingte Blutungen aus der Scheide wurden von keiner Patientin genannt.

Die vier Symptome „Lymphödem“, „periphere Neuropathie“, „Menopausensymptome“ und „sexuelle Sorge“ wurden mit je einer Einzelfrage (Frage 38, 40, 44 und 48) erhoben. Das Symptom „Lymphödem“ wurde durch Frage 38 („Hatten Sie Schwellungen in einem oder beiden Beinen?“) erhoben und ergab einen Mittelwert von 2,9. Die „periphere Neuropathie“ wurde durch Frage 40 („Hatten Sie Kribbeln/Taubheit und/oder ein vermindertes Gefühl in Ihren Händen oder Füßen?“) erhoben und ergab einen Wert von 1,4. Die „Menopausensymptome“ wurden durch Frage 44 („Hatten Sie Hitzewallungen und/oder Schweißausbrüche?“) erfragt und ergaben einen Wert von 1,9. Der Bereich der „sexuellen Sorge“ wurde in Frage 48 („Hatten Sie Sorge, dass der Geschlechtsverkehr schmerzhaft sein könnte?“) angesprochen. Sechs Patientinnen hatten dazu nicht geantwortet. Bei den übrigen zehn Patientinnen ergab sich ein Wert von 1,5. Die höchste Belastung stellte hier eindeutig das Lymphödem der Beine dar. Gelegentlich kam es bei den befragten Patientinnen zu Schweißausbrüchen und Hitzewallungen.

Abb. 45 zeigt eine Zusammenfassung der Funktionsskalen und der Symptomsskalen.

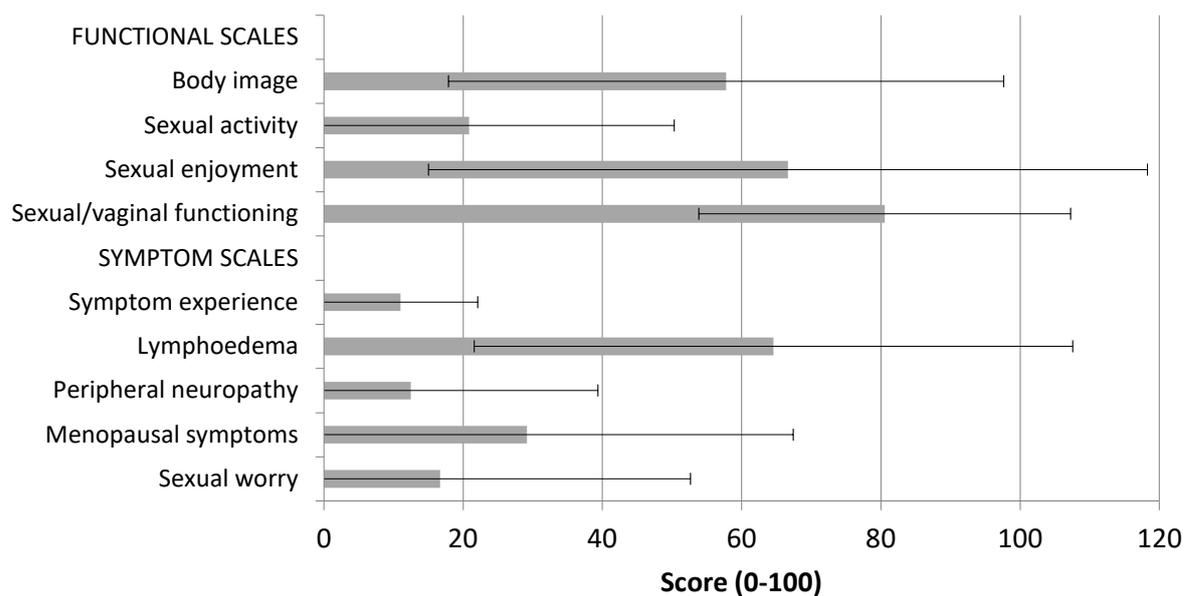


Abb. 45: Zusammenfassung Funktionskalen und Symptomskalen mit Mittelwerten und Standardabweichungen (SD) zum EORTC QLQ-CX24-Fragebogen

Funktionskalen (*functional scales*): Körperselbstbild (*body image*), sexuelle Aktivität (*sexual activity*), sexuelle Freude (*sexual enjoyment*), sexuelle/vaginale Funktion (*sexual/vaginal functioning*); Symptomskalen (*symptom scales*): Symptomerlebnisse (*symptom experience*), Lymphödem (*lymphoedema*), periphere Neuropathie (*peripheral neuropathy*), Menopausensymptome (*menopausal symptoms*), sexuelle Sorge (*sexual worry*)

3.7 Auswertung QLQ-OV28-Fragebogen

3.7.1 Ergebnisse der Symptomskalen

Kommt es bei der Auswertung des Fragebogens QLQ-OV28 bei den vier Symptomskalen zu einem hohen Score (Skala 0 bis 100), deutet dies auf einen hohen Leidensdruck hin.

Eine Zusammenfassung der Scoremittelwerte der vier Symptomskalen zeigt Abb. 46.

Die Auswertung der „Abdominalen/Gastrointestinalen Symptome“ ergab einen Mittelwert von 7,3 und die der „peripheren Neuropathie“ von 28,5. „Andere Chemotherapienebenwirkungen“ ergaben einen Mittelwert von 11,1 und der „Haarverlust“ einen Mittelwert von 12,5. Das Symptom „periphere Neuropathie“ rief bei den befragten Patientinnen die größten Schwierigkeiten hervor.

Ein hoher Einzelwert zu den hier nachfolgenden Einzelfragen spricht für eine hohe Symptombelastung. Die „Abdominalen/Gastrointestinalen Symptome“ wurden mit zwei Einzelfragen (Frage 55 und 56) erhoben. Frage 55 („Hatten Sie ein aufgeblähtes Gefühl in Ihrem Bauch/Magen?“) ergab einen Mittelwert von 1,2 und Frage 56 („Wurden Sie durch abgehende Winde belastet?“) einen Mittelwert von 1,3. Diese Werte zeigen, dass im Bereich „abdominale/gastrointestinale Symptome“ keine hohe Symptomatik bestand.

Die „periphere Neuropathie“ wurde mit drei Einzelfragen (Frage 60 bis 62) erhoben. Frage 60 („Hatten Sie kribbelnde Hände oder Füße?“) ergab einen Mittelwert von 1,6, Frage 61 („Hatten Sie ein Taubheitsgefühl in Ihren Fingern oder Zehen?“) einen Wert von 1,5 und Frage 62 („Fühlten Sie sich in Ihren Armen und Beinen schwach?“) einen Mittelwert von 2,4. Die höchste Belastung stellte eine Schwäche in Armen und Beinen dar.

Die Symptomskala „andere Chemotherapienebenwirkungen“ wurde mit drei Einzelfragen (Frage 59, 63 und 64) erhoben. Frage 59 („War Ihr Geschmacksempfinden beim Essen oder Trinken verändert?“) ergab einen Mittelwert von 1,1, Frage 63 („Hatten Sie Muskel- oder Gelenkschmerzen?“) einen Wert von 1,7 und Frage 64 („Hatten Sie Hörprobleme?“) einen Wert von 1,2. Muskel- und Gelenkschmerzen zeigen hier die höchste Symptomatik.

Die Symptomskala „Haarverlust“ wurde in zwei Einzelfragen (Frage 57 und 58) erhoben. Frage 57 („Hatten Sie Haarverlust?“) ergab einen Mittelwert von 1,4. Frage 58 („Nur bei Haarausfall ausfüllen: Hat Sie der Haarausfall belastet?“) wurde von drei Patientinnen beantwortet mit einem Wert von 3,0. Dies zeigt, dass bei Patientinnen, die einen Haarverlust angaben, die Belastung hoch war.

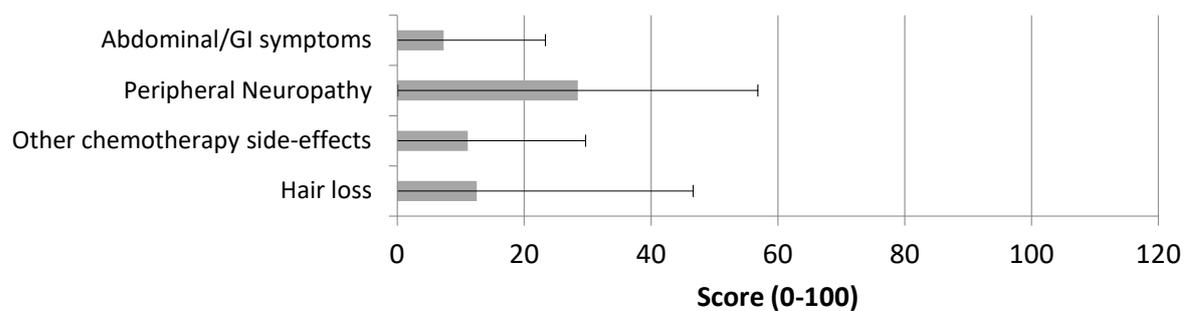


Abb. 46: Zusammenfassung Symptomskalen mit Mittelwerten und Standardabweichungen (SD) zum EORTC QLQ-OV28-Fragebogen

Abdominalen/Gastrointestinale Symptome (*abdominal/GI symptoms*), periphere Neuropathie (*peripheral neuropathy*), andere Chemotherapienebenwirkungen (*other chemotherapy side-effects*), Haarverlust (*hair loss*)

3.8 Zusammenhang zwischen Bestrahlung und Spätnebenwirkungen

3.8.1 Patientenkollektiv und Bestrahlung

Im Folgenden werden die Zusammenhänge zwischen den Bestrahlungsdetails und den aufgetretenen Bestrahlungsspätnebenwirkungen unter den 45 Patientinnen mit chronischen Nebenwirkungen dargestellt. Die Bestrahlungsdetails beinhalten die Gesamtbestrahlungszeit, die Dosis der Bestrahlungszielvolumina (Becken, Leiste links, Leiste rechts, Leisten beidseitig, Vulva), die Gesamtdosis, die Einzeldosis, den Boost und die Einzeldosis des Boosts. Diese Details beziehen sich alle auf den Zeitpunkt der Erstbestrahlung und wenn keine Erstbestrahlung stattgefunden hat, auf den Zeitpunkt der Rezidiv- bzw. erneuten Rezidivbestrahlung.

Um einen Zusammenhang darzustellen, wurden die häufigsten Spätnebenwirkungen bei den 45 Patientinnen gewählt. Es sind im Bereich der Haut Hyperpigmentierung, Teleangiektasien und Schmerzen, im Bereich der Vagina eine Stenose des Introitus vaginae, im Bereich der Blase eine Pollakisurie und Harninkontinenz, im Bereich des Weichteilgewebes ein Ödem und im Bereich des Magen-Darm-Traktes eine Diarrhoe.

Einige Korrelationen konnten nicht berechnet werden, da die vorhandene Datenbasis zu gering war.

3.8.2 Zusammenhang Bestrahlung und Spätnebenwirkungen (Haut)

Es bestehen keine signifikanten Zusammenhänge zwischen den in Tabelle 70 aufgeführten Bestrahlungsdetails und den entsprechenden chronischen Nebenwirkungen im Bereich der Haut.

Tabelle 70: Zusammenhänge zwischen Bestrahlungsdetails und dermalen Spätnebenwirkungen

Spearman-Rangkorrelation				
Bestrahlungsdetails	Spätnebenwirkungen	r_s	p	N
Dosis der Beckenbestrahlung	Hyperpigmentierung Haut	< 0,001	> 0,999	9
	Schmerzen Haut	-0,104	0,845	6
Dosis der Leistenbestrahlung links	Hyperpigmentierung Haut	0,866	0,333	3
Dosis der Leistenbestrahlung rechts	Hyperpigmentierung Haut	-0,236	0,764	4
Dosis der beidseitigen Leistenbestrahlung	Hyperpigmentierung Haut	0,199	0,607	9
	Schmerzen Haut	0,511	0,241	7
Dosis der Vulvabestrahlung	Hyperpigmentierung Haut	0,040	0,891	14
	Teleangiektasien Haut	-0,323	0,397	9
	Schmerzen Haut	0,190	0,625	9
Gesamtdosis	Hyperpigmentierung Haut	-0,094	0,684	21
	Teleangiektasien Haut	-0,408	0,188	12
	Schmerzen Haut	0,026	0,935	12
Einzeldosis	Hyperpigmentierung Haut	-0,275	0,387	12
	Teleangiektasien Haut	-0,632	0,178	6
Einzeldosis Boost	Hyperpigmentierung Haut	-0,577	0,423	4
	Schmerzen Haut	0,612	0,272	5

Es besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen Boost und den Spätnebenwirkungen Hyperpigmentierung ($U = 28,50$, $z = -1,64$, $p = 0,102$), Teleangiektasien ($U = 13,50$, $z = -0,12$, $p = 0,903$) und Schmerzen im Bereich der Haut ($U = 13,50$, $z = -0,30$, $p = 0,763$).

Folgende Korrelationen konnten nicht berechnet werden, da sie entweder eine zu geringe Datenbasis aufweisen oder alle Daten den gleichen Wert haben. Es sind dies der Zusammenhang zwischen Dosis der Beckenbestrahlung und Teleangiektasien, der Zusammenhang zwischen Dosis der Leistenbestrahlung links und Teleangiektasien, der Zusammenhang zwischen Dosis der Leistenbestrahlung links und Schmerzen, der Zusammenhang zwischen Dosis der Leistenbestrahlung rechts und Teleangiektasien, der Zusammenhang zwischen Dosis der Leistenbestrahlung rechts und Schmerzen, der Zusammenhang zwischen Dosis der Leistenbestrahlung beidseitig und Teleangiektasien, der Zusammenhang zwischen der Einzeldosis und Schmerzen und der Zusammenhang zwischen der Einzeldosis des Boosts und Teleangiektasien.

3.8.3 Zusammenhang Bestrahlung und Spätnebenwirkungen (Vagina)

Es bestehen keine signifikanten Zusammenhänge zwischen den unten aufgeführten Bestrahlungsdetails und den entsprechenden chronischen Nebenwirkungen im Bereich der Vagina (siehe Tabelle 71).

Tabelle 71: Zusammenhänge zwischen Bestrahlungsdetails und Spätnebenwirkungen im Bereich der Vagina

Spearman-Rangkorrelation				
Bestrahlungsdetails	Spätnebenwirkungen	r_s	p	N
Dosis der Beckenbestrahlung	Stenose des Introitus vaginae	0,645	0,239	5
Dosis der beidseitigen Leistenbestrahlung	Stenose des Introitus vaginae	0,333	0,667	4
Dosis der Vulvabestrahlung	Stenose des Introitus vaginae	0,303	0,509	7
Gesamtdosis	Stenose des Introitus vaginae	0,306	0,423	9

Zudem besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen Boost und Stenose des Introitus vaginae; $U = 6,00$, $z = -1,10$ und $p = 0,273$.

Wegen einer zu geringen Datenbasis konnten nicht berechnet werden der Zusammenhang zwischen Dosis der Leistenbestrahlung links und Stenose des Introitus vaginae, der Zusammenhang zwischen Dosis der Leistenbestrahlung rechts und Stenose des Introitus vaginae, der Zusammenhang zwischen Einzeldosis und Stenose des Introitus vaginae und der Zusammenhang zwischen Einzeldosis des Boosts und Stenose des Introitus vaginae.

3.8.4 Zusammenhang Bestrahlung und Spätnebenwirkungen (Blase)

Es bestehen keine signifikanten Zusammenhänge zwischen den unten aufgeführten Bestrahlungsdetails und den entsprechenden chronischen Nebenwirkungen im Bereich der Blase (siehe Tabelle 72).

Tabelle 72: Zusammenhänge zwischen Bestrahlungsdetails und Spätnebenwirkungen im Bereich der Blase

Spearman-Rangkorrelation				
Bestrahlungsdetails	Spätnebenwirkungen	r_s	p	N
Dosis der Beckenbestrahlung	Harninkontinenz	0,056	0,944	4
	Pollakisurie	0,833	0,167	4
Dosis der Leistenbestrahlung links	Pollakisurie	0,775	0,225	4
Dosis der beidseitigen Leistenbestrahlung	Harninkontinenz	0,333	0,667	4
	Pollakisurie	0,889	0,111	4
Dosis der Vulvabestrahlung	Harninkontinenz	-0,032	0,926	11
	Pollakisurie	0,344	0,274	12
Gesamtdosis	Harninkontinenz	-0,133	0,679	12
	Pollakisurie	-0,032	0,918	13
Einzeldosis	Harninkontinenz	-0,310	0,550	6
	Pollakisurie	0,079	0,829	10
Einzeldosis Boost	Harninkontinenz	0,490	0,324	6
	Pollakisurie	-0,725	0,065	7

Zudem besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen Boost und den Spätnebenwirkungen Harninkontinenz ($U = 14,50$, $z = -0,278$; $p = 0,781$) und Pollakisurie ($U = 9,00$, $z = -1,101$; $p = 0,271$).

Es zeigt sich lediglich ein knapp nicht signifikanter Zusammenhang zwischen der Einzeldosis des Boosts und einer Pollakisurie; $r_s = -0,725$, $p = 0,065$. Dies bedeutet hier, dass der Zusammenhang noch nicht signifikant ist aufgrund der niedrigen Fallzahl von $n = 7$. Es besteht ein negativer Korrelationskoeffizient, was rein deskriptiv bedeuten würde: Je höher die Einzeldosis des Boosts ist, desto niedriger fällt die Pollakisurie aus.

Folgende drei Korrelationen konnten nicht berechnet werden: der Zusammenhang zwischen der Dosis der Leistenbestrahlung links und der Harninkontinenz, der Zusammenhang zwischen der Dosis der Leistenbestrahlung rechts und der Harninkontinenz sowie Zusammenhang zwischen der Dosis der Leistenbestrahlung rechts und der Pollakisurie.

3.8.5 Zusammenhang Bestrahlung und Spätnebenwirkungen (Weichteilgewebe)

Es bestehen keine signifikanten Zusammenhänge zwischen den unten aufgeführten Bestrahlungsdetails und den entsprechenden chronischen Nebenwirkungen im Bereich des Weichteilgewebes (siehe Tabelle 73).

Tabelle 73: Zusammenhänge zwischen Bestrahlungsdetails und Spätnebenwirkungen im Bereich des Weichteilgewebes

Spearman-Rangkorrelation				
Bestrahlungsdetails	Spätnebenwirkungen	r_s	p	N
Dosis der Beckenbestrahlung	Ödem Beine	-0,350	0,321	10
Dosis der Leistenbestrahlung rechts	Ödem Beine	0,272	0,728	4
Dosis der beidseitigen Leistenbestrahlung	Ödem Beine	-0,268	0,335	15
Dosis der Vulvabestrahlung	Ödem Beine	-0,362	0,140	18
Gesamtdosis	Ödem Beine	-0,147	0,456	28
Einzeldosis	Ödem Beine	0,093	0,687	21
Einzeldosis Boost	Ödem Beine	0,103	0,792	9

Es besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen Boost und Ödem der Beine; $U = 84,50$, $z = -0,07$, $p = 0,945$. Es besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen Boost und Lokalisation des Ödems oder der Ödeme der Beine; $U = 21,00$, $z = -0,505$, $p = 0,614$.

Die Korrelation zwischen Dosis der Leistenbestrahlung links und Ödem im Bereich der Beine konnte nicht berechnet werden.

3.8.6 Zusammenhang Bestrahlung und Spätnebenwirkungen (Magen-Darm-Trakt)

Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen Dosis der Beckenbestrahlung und der Spätnebenwirkung Diarrhoe; $r_s = -0,791$, $p = 0,034$. Der Korrelationskoeffizient r_s beträgt in diesem Fall $-0,791$, was für einen großen und negativen Zusammenhang spricht. Mit einer höheren Dosis der Beckenbestrahlung geht eine geringere Belastung durch die Spätnebenwirkung Diarrhoe einher (siehe Abb. 47).

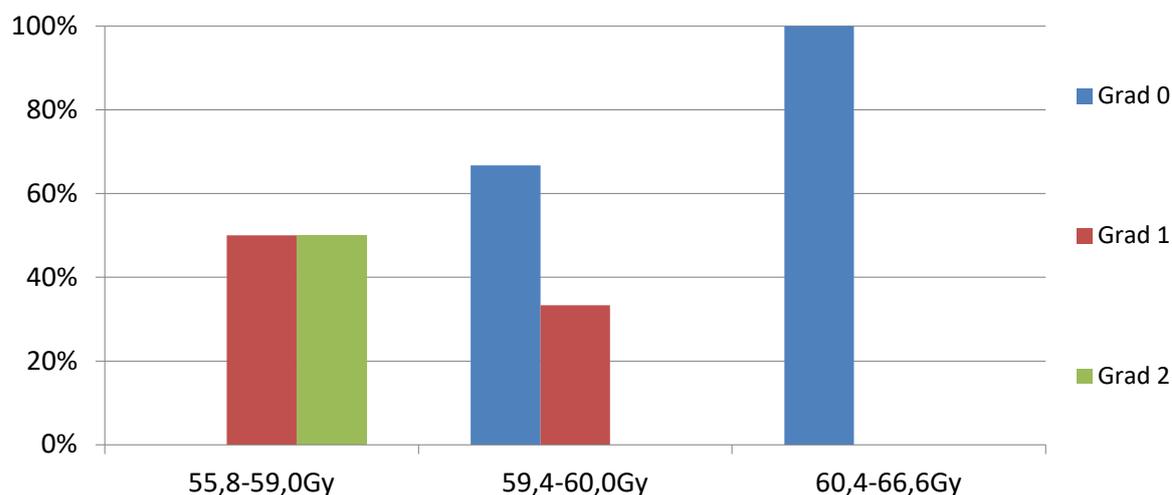


Abb. 47: Zusammenhang zwischen der Dosis der Beckenbestrahlung und Diarrhoe

Es bestehen keine signifikanten Zusammenhänge zwischen den unten aufgeführten Bestrahlungsdetails und den entsprechenden chronischen Nebenwirkungen im Bereich des Magen-Darm-Trakts (siehe Tabelle 74).

Tabelle 74: Zusammenhänge zwischen Bestrahlungsdetails und Spätnebenwirkungen im Bereich des Magen-Darm-Trakts

Spearman-Rangkorrelation				
Bestrahlungsdetails	Spätnebenwirkungen	r_s	p	N
Dosis der Leistenbestrahlung rechts	Diarrhoe	0,816	0,184	4
Dosis der beidseitigen Leistenbestrahlung	Diarrhoe	-0,386	0,345	8
Dosis der Vulvabestrahlung	Diarrhoe	-0,095	0,736	15
Gesamtdosis	Diarrhoe	-0,196	0,394	21
Einzeldosis	Diarrhoe	0,000	1,000	14
Einzeldosis Boost	Diarrhoe	0,258	0,576	7

Es besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen Boost und Diarrhoe; $U = 43,000$, $z = -0,180$ und $p = 0,857$.

Die Korrelation zwischen Dosis der Leistenbestrahlung links und Diarrhoe konnte nicht berechnet werden.

3.9 Zusammenhang zwischen Bestrahlung und Rezidiv

3.9.1 Patientenkollektiv und Bestrahlung

Bei 17 (37,8%) der 45 Patientinnen mit Spätnebenwirkungen trat ein Rezidiv auf. Nun wird geprüft, ob ein Zusammenhang zwischen den Bestrahlungsdetails und der Rezidivrate sowie den Bestrahlungsdetails und dem zeitlichen Auftreten eines Rezidivs besteht. Die Bestrahlungsdetails beinhalten die Gesamtbestrahlungszeit, die Dosis der Bestrahlungszielvolumina (Becken, Leiste links, Leiste rechts, Leisten beidseitig, Vulva), die Gesamtdosis, die Einzeldosis, den Boost und die Einzeldosis des Boosts.

Die 17 Rezidivpatientinnen erhielten ausschließlich eine beidseitige Leistenbestrahlung und eine Vulvabestrahlung. Eine Beckenbestrahlung, eine Leistenbestrahlung links und Leistenbestrahlung rechts wurden nicht veranlasst.

3.9.2 Zusammenhang Bestrahlungsdetails und Rezidivaufreten

Es zeigt sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Dosis der beidseitigen Leistenbestrahlung und der Rezidivrate; $\chi^2(1) = 4,4$, $p = 0,036$. Mit zunehmender Dosis im Bereich der Leistenbestrahlung nimmt die Rezidivrate danach ab.

Kein signifikanter Zusammenhang zeigt sich jedoch zwischen der Leistenbestrahlungsdosis und dem zeitlichen Auftreten eines Rezidivs; HR = 0,978 [95% CI: 0,520; 1,839], $p = 0,944$.

Ein signifikanter Zusammenhang besteht zwischen der Dosis der Vulvabestrahlung und der Rezidivrate; $\chi^2(1) = 4,4$, $p = 0,035$. Es ist zu erkennen, dass mit zunehmender Dosis der Vulvabestrahlung die Rezidivrate abnimmt.

Es zeigt sich ein knapp nicht signifikanter Zusammenhang zwischen der Vulvabestrahlungsdosis und dem zeitlichen Auftreten eines Rezidivs; HR = 0,566 [95% CI: 0,302; 1,061], $p = 0,076$. Dies bedeutet, dass dieser Zusammenhang aufgrund der relativ niedrigen Fallzahl von 45 Patientinnen noch nicht signifikant ist.

Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Gesamtdosis und der Rezidivrate; $\chi^2(1) = 4,4$, $p = 0,034$. Mit zunehmender Gesamtdosis kommt es zu einer abnehmenden Rezidivrate.

Es zeigt sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Gesamtdosis und dem zeitlichen Auftreten eines Rezidivs; HR = 0,922 [95% CI: 0,326; 2,606], $p = 0,878$.

Zum Zusammenhang zwischen der Bestrahlungsdosis und der Rezidivrate siehe Abb. 48.

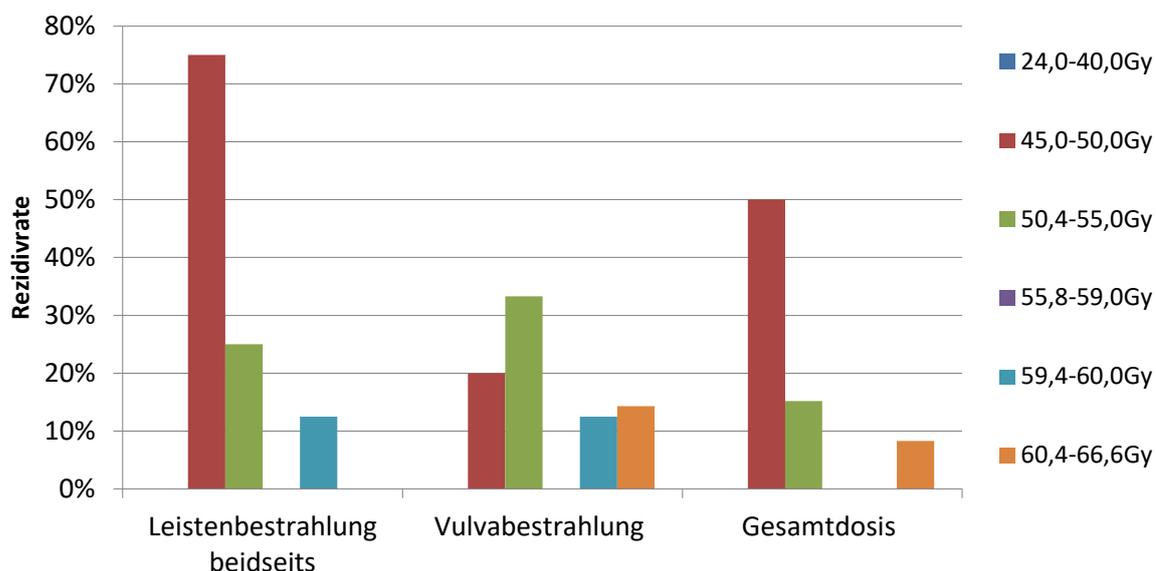


Abb. 48: Zusammenhang zwischen der Bestrahlungsdosis und der Rezidivrate

Bestrahlungsdosis von: Leisten beidseitig, Vulva und Gesamtdosis

Der Einsatz eines Boosts zeigt ebenfalls einen signifikanten Zusammenhang mit der Rezidivrate; $\chi^2(1) = 8,8$, $p = 0,003$. Hier zeigt die Anwendung eines Boosts eine Abnahme der Rezidivrate an (siehe Abb. 49).

Das *hazard-ratio* (HR) für den Zusammenhang zwischen Boost und dem zeitlichen Auftreten eines Rezidivs lässt sich nicht berechnen. Grund dafür ist, dass keine der elf Patientinnen mit Boost ein Rezidiv erlitten hat.

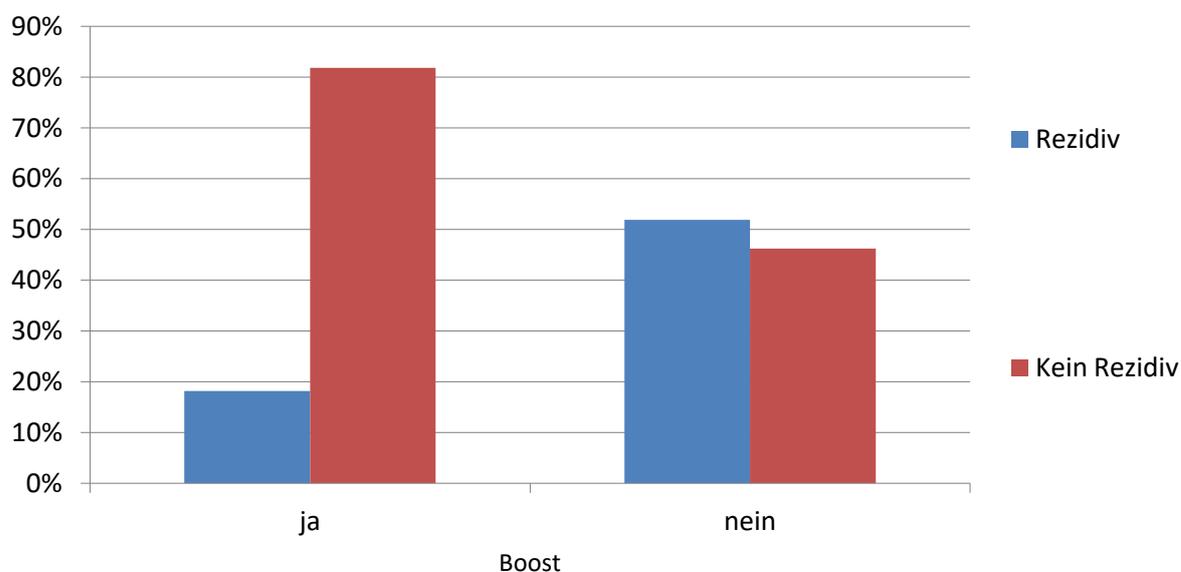


Abb. 49: Zusammenhang zwischen der Anwendung eines Boosts und der Rezidivrate

3.10 Zusammenhang zwischen Alter und Lebensqualität

Es wird der Zusammenhang zwischen dem Alter der 16 befragten Patientinnen (Zeitpunkt Interview) und der „globalen Lebensqualität“ geprüft.

Es besteht kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter zum Zeitpunkt des Interviews und der „globalen Lebensqualität“; $r_s = -0,124$, $p = 0,647$. Rein deskriptiv zeigt sich ein negativer Zusammenhang. Das bedeutet, dass ein hohes Alter mit einer geringeren Lebensqualität einhergeht.

3.11 Zusammenhang zwischen Patientendaten und Lebensqualität

3.11.1 Patientenkollektiv und Patientendaten

Im Folgenden wird der Zusammenhang zwischen verschiedenen Patientendetails und der „globalen Lebensqualität“ der 16 befragten Patientinnen untersucht.

Zu den untersuchten Details zählen das T-, N-, M-, R-, G- und das FIGO-Stadium, die Erstoperation, eine durchgeführte Chemotherapie und die oben genannten Bestrahlungsdetails (siehe 3.8.1). Die „globale Lebensqualität“ wurde mit Hilfe des EORTC QLQ-C30-Fragebogens in 3.5.4. berechnet.

Einige Korrelationen konnten nicht berechnet werden, da eine zu geringe Datenbasis vorlag.

3.11.2 Zusammenhang T-Stadium und Lebensqualität

14 der 16 Patientinnen waren einem T1- oder T2-Stadium zuzuordnen. Zu den anderen beiden Patientinnen liegen keine Angaben vor.

Es zeigt sich kein signifikanter Zusammenhang hinsichtlich der „globalen Lebensqualität“ zwischen Patientinnen mit T1- und T2-Stadium; $U = 17,50$, $z = -0,67$, $p = 0,501$. Die mittlere Rangsumme für T1 beträgt 8,06. Für T2 beträgt sie 6,50. Für T2 liegt damit ein niedrigerer Wert vor. Die „globale Lebensqualität“ ist somit rein deskriptiv in der T2-Gruppe niedriger als in der T1-Gruppe.

3.11.3 Zusammenhang N-Stadium und Lebensqualität

14 der 16 Patientinnen waren einem N0-, N1- oder N2-Stadium zuzuordnen. Zu den anderen beiden Patientinnen lagen keine Angaben vor.

Es zeigt sich kein signifikanter Zusammenhang hinsichtlich der „globalen Lebensqualität“ zwischen Patientinnen mit N0-, N1- und N2-Stadium; $\chi^2(2) = 2,5$, $p = 0,293$. Die mittlere Rangsumme für N0 beträgt 8,20, für N1 8,21 und für N2 3,25. Die „globale Lebensqualität“ ist somit rein deskriptiv in der N2-Gruppe niedriger als in den Gruppen N0 und N1.

3.11.4 Zusammenhang M-Stadium und Lebensqualität

14 der 16 Patientinnen waren einem M0- oder Mx-Stadium zuzuordnen. Zu den anderen beiden Patientinnen lagen keine Angaben vor.

Es zeigt sich kein signifikanter Zusammenhang hinsichtlich der „globalen Lebensqualität“ zwischen Patientinnen mit M0- und Mx-Stadium; $U = 20,00$, $z = -0,52$, $p = 0,602$.

3.11.5 Zusammenhang R-Stadium und Lebensqualität

14 Patientinnen waren einem R0- oder R1-Stadium zuzuordnen.

Es besteht kein signifikanter Zusammenhang hinsichtlich der „globalen Lebensqualität“ zwischen Patientinnen mit R0- und R1-Stadium; $U = 7,50$, $z = -0,70$, $p = 0,486$.

3.11.6 Zusammenhang G-Stadium und Lebensqualität

14 der 16 Patientinnen waren einem G2- oder G3-Stadium zuzuordnen.

Es besteht kein signifikanter Zusammenhang hinsichtlich der „globalen Lebensqualität“ zwischen Patientinnen mit G2- und G3-Stadium; $U = 6,00$, $z = -0,13$, $p = 0,900$.

3.11.7 Zusammenhang FIGO-Stadium und Lebensqualität

14 Patientinnen waren einem FIGOI-, FIGOII-, FIGOIII- oder FIGOIV-Stadium zuzuordnen.

Es besteht kein signifikanter Zusammenhang hinsichtlich der „globalen Lebensqualität“ zwischen Patientinnen mit FIGOI-, FIGOII-, FIGOIII- und FIGOIV-Stadium; $X^2(3) = 2,8$, $p = 0,426$.

3.11.8 Zusammenhang Erstoperation und Lebensqualität

Es zeigt sich kein signifikanter Zusammenhang hinsichtlich der „globalen Lebensqualität“ zwischen Patientinnen mit und ohne Erstoperation; $U = 3,00$, $z = -0,98$, $p = 0,325$.

Auch die Art der Operation, ob radikale Vulvektomie ($U = 15,00$, $z = -0,92$, $p = 0,357$), vordere Vulvektomie ($U = 13,00$, $z = -0,73$, $p = 0,467$), hintere Vulvektomie ($U = 11,00$, $z = -0,34$, $p = 0,732$), Hemivulvektomie ($U = 12,50$, $z = -0,09$, $p = 0,932$), Exzision ($U = 11,00$, $z = -0,34$, $p = 0,732$) oder Urethrateilresektion ($U = 17,50$, $z = -0,92$, $p = 0,355$), zeigt keine signifikanten Zusammenhänge.

Es besteht ebenfalls kein signifikanter Zusammenhang hinsichtlich der „globalen Lebensqualität“ zwischen Patientinnen mit und ohne Lymphadenektomie; $U = 21,00$, $z = -0,37$, $p = 0,714$.

Auch die Art der Lymphadenektomie zeigt keine signifikanten Zusammenhänge. Hier liegen die Werte für die inguinale und inguinofemorale Lymphknotenentfernung bei jeweils $U = 8,00$, $z = -1,37$ und $p = 0,170$.

3.11.9 Zusammenhang Chemotherapie und Lebensqualität

Es besteht kein signifikanter Zusammenhang hinsichtlich der „globalen Lebensqualität“ zwischen Patientinnen mit und ohne Chemotherapie; $U = 13,00$, $z = -0,16$, $p = 0,873$.

3.11.10 Zusammenhänge Bestrahlungsdetails und Lebensqualität

Es bestehen keine signifikanten Zusammenhänge zwischen den unten aufgeführten Bestrahlungsdetails und der „globalen Lebensqualität“ (siehe Tabelle 75).

Tabelle 75: Zusammenhänge zwischen Bestrahlungsdetails und Lebensqualität

Spearman-Rangkorrelation				
Bestrahlungsdetails	Lebensqualität	r_s	p	N
Dosis der Beckenbestrahlung	Global health status	< 0,001	> 0,999	3
Dosis der Vulvabestrahlung	Global health status	,268	,522	8
Gesamtdosis	Global health status	,092	,789	11
Einzeldosis Boost	Global health status	,148	,812	5
Gesamtbestrahlungszeit in Tagen	Global health status	,117	,732	11
Mann-Whitney-U-Test				
Bestrahlungsdetails	Lebensqualität	U	z	p
Erstbestrahlung	Global health status	25,500	-,228	,819
Boost	Global health status	27,000	-,328	,743
Bestrahlungspause	Global health status	13,000	-,160	,873
Bestrahlungsabbruch	Global health status	2,500	-1,094	,274

Globale Lebensqualität (*global health status*)

Korrelationen von Leistenbestrahlung, Einzeldosis und „globaler Lebensqualität“ konnten aufgrund der niedrigen Fallzahl nicht berechnet werden.

3.12 Zusammenhang zwischen Spätnebenwirkungen und Lebensqualität

3.12.1 Patientenkollektiv und Spätnebenwirkungen

Im Folgenden wird der Zusammenhang zwischen verschiedenen radiogenen Spätnebenwirkungen nach LENT-SOMA-Kriterien und der „globalen Lebensqualität“ der 16 befragten Patientinnen untersucht. Zu den häufigsten Spätnebenwirkungen im Bereich der Haut zählen Gefühlsstörungen, Ödeme, Änderung der Pigmentierung und Fibrose bzw. Narbe. Im Bereich der peripheren Nerven sind es Schmerzen, Kraftminderung und Parästhesien. Im Bereich der Vulva waren die häufigsten Spätnebenwirkungen Juckreiz, Schmerzen, Pigmentveränderungen und Atrophie, im vaginalen Bereich Trockenheit und im Blasen-Bereich erhöhte Frequenz des Wasserlassens. Zu den häufigsten Spätnebenwirkungen im Bereich des Darms zählen eine erhöhte Stuhlfrequenz und verminderte Konsistenz.

3.12.2 Zusammenhang Spätnebenwirkungen (Haut) und Lebensqualität

Es bestehen keine signifikanten Zusammenhänge zwischen den unten aufgeführten chronischen Nebenwirkungen im Bereich der Haut und der „globalen Lebensqualität“ (siehe Tabelle 76).

Tabelle 76: Zusammenhänge zwischen chronischen Nebenwirkungen im Bereich der Haut und Lebensqualität

Spearman-Rangkorrelation				
Chronische Nebenwirkungen	Lebensqualität	r_s	p	N
Subjektive Gefühlsstörung	Global health status	-0,141	0,604	16
Objektives Ödem	Global health status	-0,442	0,087	16
Objektive Fibrose bzw. Narbe	Global health status	-0,213	0,429	16

Globale Lebensqualität (*global health status*)

Ein signifikanter Zusammenhang besteht zwischen der Änderung der Pigmentierung und der „globalen Lebensqualität“; $r_s = -0,549$, $p = 0,028$. Der Korrelationskoeffizient spricht für einen negativen Zusammenhang.

Also: je stärker die Änderung der Pigmentierung, desto niedriger die „globale Lebensqualität“ (siehe Abb. 50).

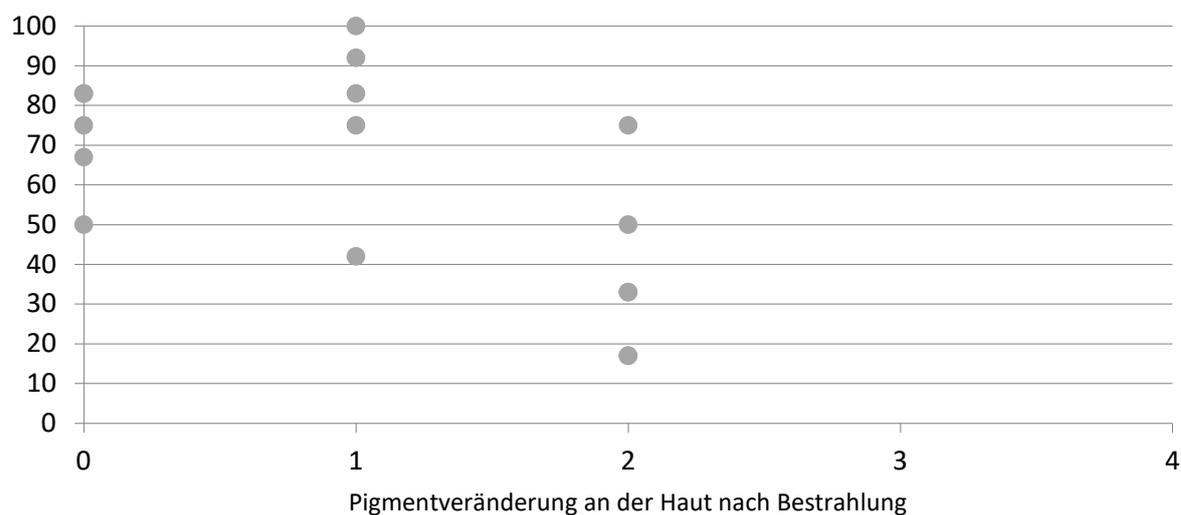


Abb. 50: Zusammenhang zwischen Pigmentveränderung der Haut und der Lebensqualität

x-Achse: Änderung der Pigmentierung der Haut nach Bestrahlung mit Grad 0 bis 4; y-Achse: globale Lebensqualität

3.12.3 Zusammenhang Spätnebenwirkungen (peripheren Nerven) und Lebensqualität

Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen Schmerzen und der „globalen Lebensqualität“;

$r_s = -0,513$, $p = 0,042$. Der Korrelationskoeffizient steht für einen negativen Zusammenhang.

Also: je stärker die Nervenschmerzen, desto niedriger die „globale Lebensqualität“ (siehe Abb. 51).

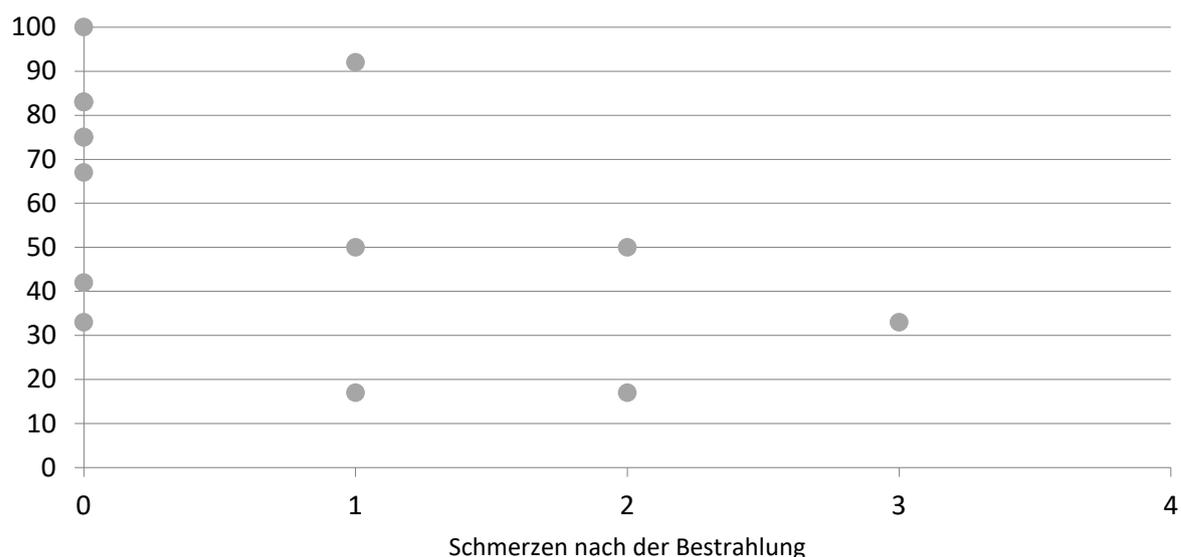


Abb. 51: Zusammenhang zwischen Nervenschmerzen und der Lebensqualität

x-Achse: Schmerzen an der Haut nach Bestrahlung mit Grad 0 bis 4; y-Achse: globale Lebensqualität

Es zeigt sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen Kraftminderung und der „globalen Lebensqualität“ ($r_s = -0,146$, $p = 0,590$) sowie kein signifikanter Zusammenhang zwischen Parästhesien und der „globalen Lebensqualität“ ($r_s = -0,248$, $p = 0,354$).

3.12.4 Zusammenhang Spätnebenwirkungen (Vulva) und Lebensqualität

Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Pigmentveränderung im Bereich der Vulva und der „globalen Lebensqualität“; $r_s = -0,557$, $p = 0,025$. Der Korrelationskoeffizient spricht für einen negativen Zusammenhang.

Also: je stärker die Pigmentveränderung, desto niedriger die „globale Lebensqualität“ (siehe Abb. 52).

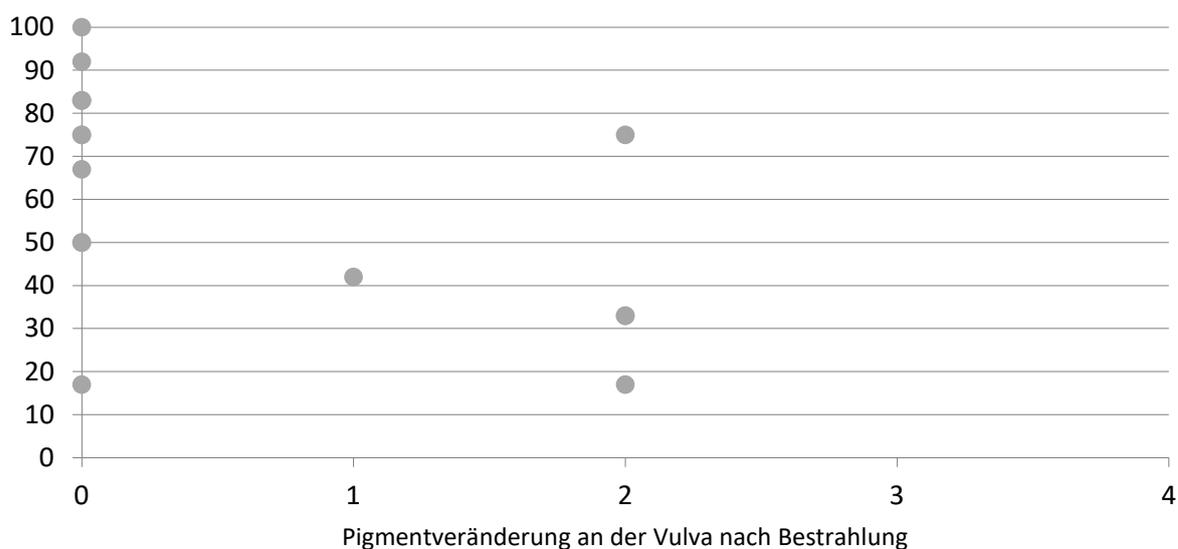


Abb. 52: Zusammenhang zwischen der Änderung der Pigmentierung der Vulva und der Lebensqualität
x-Achse: Pigmentveränderung der Vulva nach Bestrahlung mit Grad 0 bis 4; y-Achse: globale Lebensqualität

Ein signifikanter Zusammenhang zeigt sich ebenfalls zwischen der Atrophie im Bereich der Vulva und der „globalen Lebensqualität“; $r_s = -0,514$, $p = 0,042$. Der Korrelationskoeffizient spricht für einen erheblichen negativen Zusammenhang.

Also: je stärker die Atrophie, desto niedriger die „globale Lebensqualität“ (siehe Abb. 53).

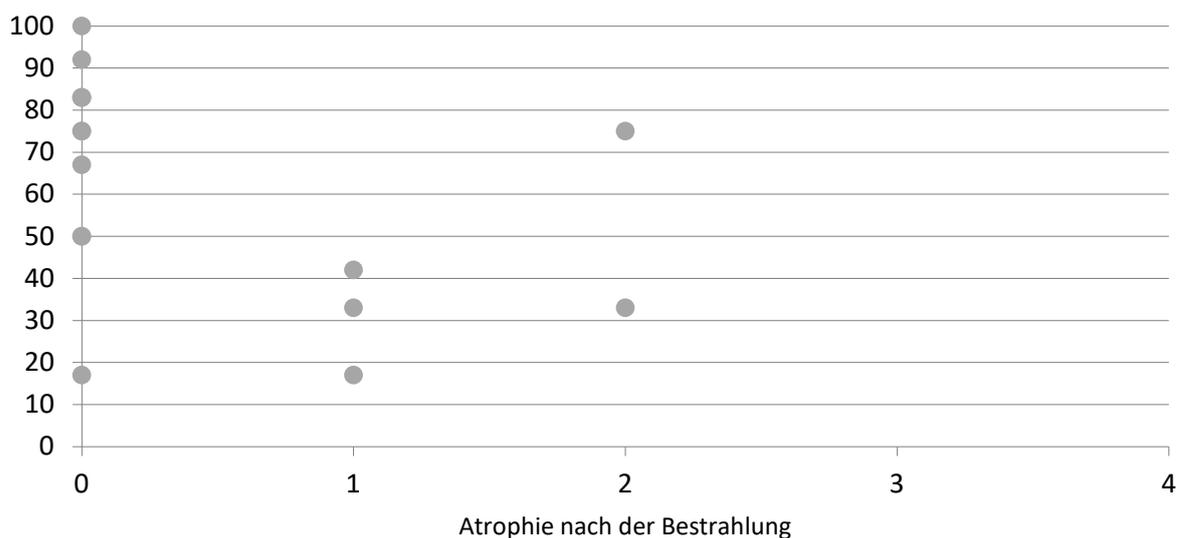


Abb. 53: Zusammenhang zwischen der Atrophie der Vulva und der Lebensqualität

x-Achse: Atrophie der Vulva nach Bestrahlung mit Grad 0 bis 4; y-Achse: globale Lebensqualität

Es zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen Schmerzen im Bereich der Vulva und der „globalen Lebensqualität“; $r_s = -0,021$, $p = 0,937$. Es besteht ein knapp nicht signifikanter Zusammenhang zwischen Juckreiz und „globalen Lebensqualität“; $r_s = -0,484$, $p = 0,058$. Dies bedeutet, dass dieser Zusammenhang noch nicht signifikant ist, begründet in der niedrigen Fallzahl von 16 Patientinnen.

3.12.5 Zusammenhang Spätnebenwirkungen (Vagina) und Lebensqualität

Im vaginalen Bereich zeigt sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen Trockenheit und „globaler Lebensqualität“; $r_s = -0,227$, $p = 0,397$.

3.12.6 Zusammenhang Spätnebenwirkungen (Blase) und Lebensqualität

Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen der erhöhten Urinfrequenz und der „globalen Lebensqualität“; $r_s = -0,662$, $p = 0,005$. Der Korrelationskoeffizient spricht für einen negativen Zusammenhang.

Also: je höher die Urinfrequenz, desto niedriger die „globale Lebensqualität“ (siehe Abb. 54).

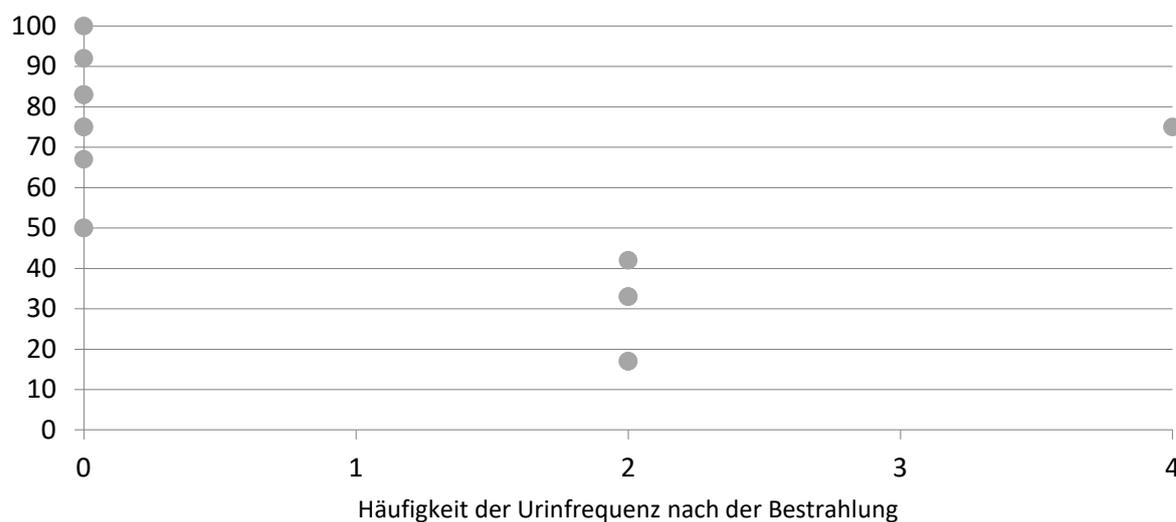


Abb. 54: Zusammenhang zwischen der Häufigkeit der Urinfrequenz und der Lebensqualität
x-Achse: Häufigkeit der Urinfrequenz nach Bestrahlung mit Grad 0 bis 4; y-Achse: globale Lebensqualität

3.12.7 Zusammenhang Spätnebenwirkungen (Darm) und Lebensqualität

Es zeigt sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen erhöhter Stuhlfrequenz und der „globalen Lebensqualität“; $r_s = -0,210$, $p = 0,434$, Es zeigt sich ebenfalls kein signifikanter Zusammenhang zwischen verminderter Stuhlkonsistenz und der „globalen Lebensqualität“; $r_s = -0,229$, $p = 0,393$.

3.13 Zusammenhang deutsche Normstichprobe, Allgemeinbevölkerung und Lebensqualität

Im Folgenden wird der Zusammenhang zwischen der durchschnittlichen „globalen Lebensqualität“ der 16 befragten Patientinnen und der „globalen Lebensqualität“ der deutschen Normstichprobe von weiblichen Krebs-Patientinnen untersucht. Für die 16 befragten Patientinnen ergab sich ein Mittelwert von $M = 60,9$ ($SD = 26,7$), für das Kollektiv von 9028 weiblichen Krebs-Patientinnen laut Manual des QLQ-C30-Fragenbogens ein Mittelwert von $M = 59,3$ ($SD = 24,9$). Ein t-Test (gilt für zwei unabhängige Gruppen) zeigte keinen signifikanten Zusammenhang zwischen beiden Kollektiven; $t(9042) = 0,26$, $p = 0,792$.

Weiterhin wird der Zusammenhang zwischen der durchschnittlichen „globalen Lebensqualität“ der 16 befragten Patientinnen und der „globalen Lebensqualität“ der deutschen weiblichen Allgemeinbevölkerung untersucht.

Der Mittelwert der „globalen Lebensqualität“ der deutschen weiblichen Allgemeinbevölkerung lautet $M = 69,2$ ($SD = 21,9$) (Schwarz und Hinz 2001). Verglichen mit dem Mittelwert der „globalen Lebensqualität“ der 16 Patientinnen mit $M = 60,9$ ($SD = 26,7$) zeigt sich bei einem t-Test kein signifikanter Zusammenhang zwischen diesen beiden Kollektiven; $t(1153) = 1,49$, $p = 0,135$.

3.14 Zusammenhang zwischen EORTC QLQ-C30/CX24 und Lebensqualität

3.14.1 Patientenkollektiv und EORTC QLQ-C30/CX24

Im Folgenden wird der Zusammenhang zwischen der „globalen Lebensqualität“ der 16 befragten Patientinnen und den verschiedenen Skalen bzw. Einzelitems untersucht.

Zu den Skalen zählen im QLQ-C30-Fragebogen die fünf Funktionsskalen: „körperliche Funktion“, „Rollenfunktion“, „emotionale Funktion“, „kognitive Funktion“ und „soziale Funktion“.

Die drei Symptomskalen umfassen die Items „Fatigue“, „Übelkeit und Erbrechen“ und „Schmerz“, sowie im Einzelitembereich „Atemnot“, „Schlaflosigkeit“, „Appetitverlust“, „Verstopfung“, „Durchfall“ und „finanzielle Schwierigkeiten“.

Zu den Skalen im QLQ-CX24-Fragebogen zählen die vier Funktionsskalen: das „Körperselbstbild“, „sexuelle Aktivität“, „sexuelle Freude“ und die „sexuelle/vaginale Funktion“. Im Bereich der fünf Symptomskalen wurden „Symptomerlebnisse“, „Lymphödem“, „periphere Neuropathie“, „Menopausensymptome“ und „sexuelle Sorge“ betrachtet.

3.14.2 Zusammenhang QLQ-C30-Fragebogen und Lebensqualität

Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen der „körperlichen Funktion“ und der „globalen Lebensqualität“; $r_s = 0,500$, $p = 0,049$. Der Korrelationskoeffizient spricht für einen positiven Zusammenhang.

Also: je höher der „körperliche Funktionszustand“, desto höher die „globale Lebensqualität“ (siehe Abb. 55).

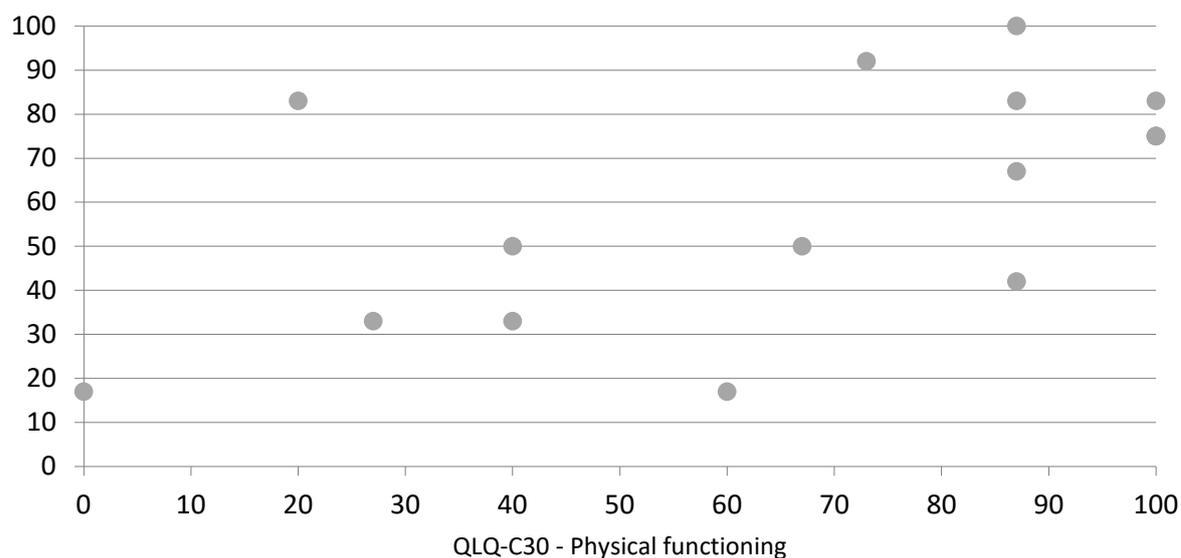


Abb. 55: Zusammenhang zwischen der körperlichen Funktion und der Lebensqualität

x-Achse: körperliche Funktion (*physical functioning*) nach Bestrahlung; y-Achse: globale Lebensqualität

Es zeigt sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der „sozialen Funktion“ und der „globalen Lebensqualität“; $r_s = 0,532$, $p = 0,041$. Der Korrelationskoeffizient spricht ebenfalls für einen positiven Zusammenhang.

Es geht eine hohe „soziale Funktion“ einher mit einer hohen „globalen Lebensqualität“ (siehe Abb. 56).

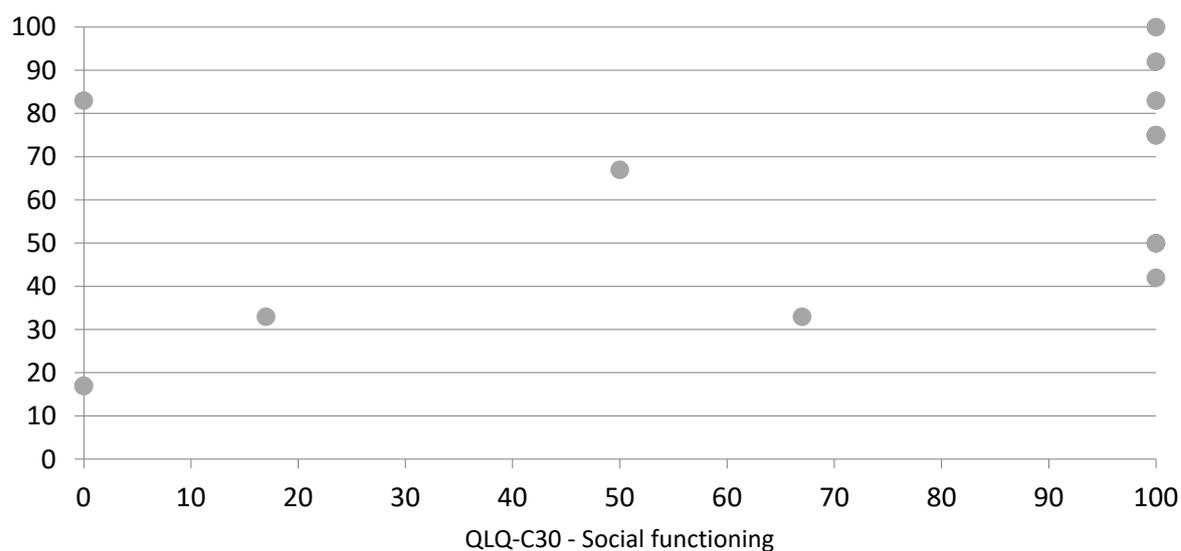


Abb. 56: Zusammenhang zwischen der sozialen Funktion und der Lebensqualität

x-Achse: soziale Funktion (*social functioning*) nach Bestrahlung; y-Achse: globale Lebensqualität

Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen „Fatigue“ und der „globalen Lebensqualität“; $r_s = -0,695$, $p = 0,003$. Der Korrelationskoeffizient weist auf einen negativen Zusammenhang hin. Also: je höher das Symptom „Fatigue“, desto niedriger die „globale Lebensqualität“ (siehe Abb. 57).

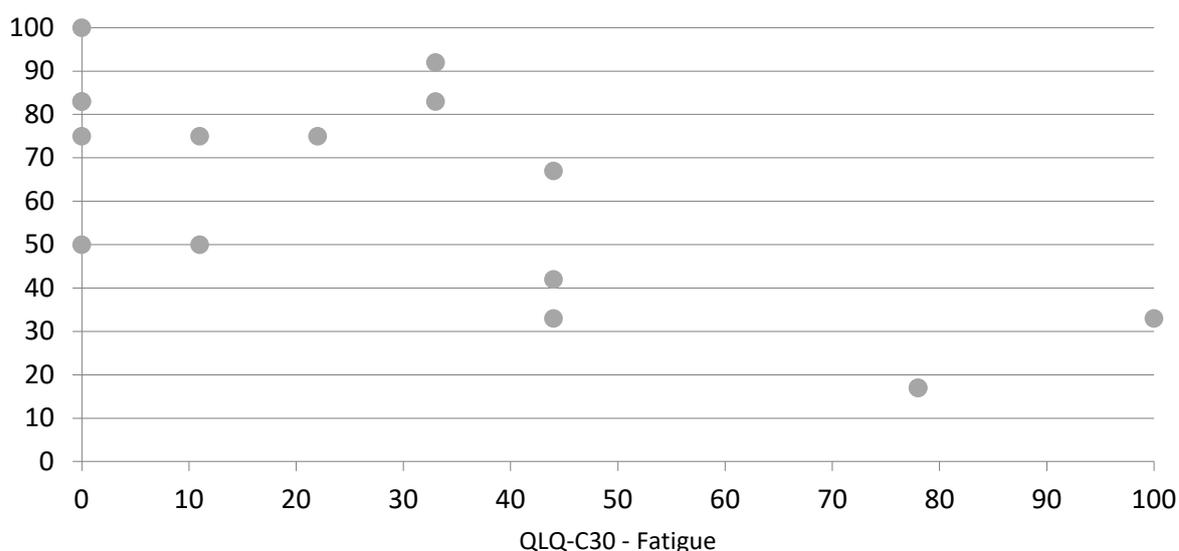


Abb. 57: Zusammenhang zwischen Fatigue und der Lebensqualität

x-Achse: Fatigue nach Bestrahlung; y-Achse: globale Lebensqualität

Es bestehen keine signifikanten Zusammenhänge zwischen den unten aufgeführten Symptomskalen, Funktionsskalen sowie Einzelitems und der „globalen Lebensqualität“ (siehe Tabelle 77).

Tabelle 77: Zusammenhänge zwischen Skalen und Einzelitems des QLQ-C30-Fragebogens und Lebensqualität

Spearman-Rangkorrelation				
QLQ-C30	Lebensqualität	r_s	p	N
Role functioning	Global health status	0,401	0,124	16
Emotional functioning	Global health status	0,388	0,137	16
Cognitive functioning	Global health status	0,154	0,570	16
Nausea and vomiting	Global health status	-0,347	0,188	16
Pain	Global health status	-0,398	0,127	16
Dyspnoea	Global health status	-0,347	0,188	16
Insomnia	Global health status	-0,340	0,198	16
Appetite loss	Global health status	-0,223	0,407	16
Constipation	Global health status	0,085	0,755	16
Diarrhoea	Global health status	-0,113	0,678	16
Financial difficulties	Global health status	-0,258	0,334	16

Rollenfunktion (*role functioning*), emotionale Funktion (*emotional functioning*), kognitive Funktion (*cognitive functioning*), Übelkeit und Erbrechen (*nausea and vomiting*), Schmerz (*pain*), Atemnot (*dyspnoea*), Schlaflosigkeit (*insomnia*), Appetitverlust (*appetite loss*), Verstopfung (*constipation*), Durchfall (*diarrhoea*), finanzielle Schwierigkeiten (*financial difficulties*) und globale Lebensqualität (*global health status*)

3.14.3 Zusammenhang QLQ-CX24-Fragebogen und Lebensqualität

Es bestehen keine signifikanten Zusammenhänge zwischen den unten aufgeführten Symptomskalen und der „globalen Lebensqualität“ (siehe Tabelle 78).

**Tabelle 78: Zusammenhänge zwischen Symptomskalen des QLQ-CX24-Fragebogens und Lebensqualität
Spearman-Rangkorrelation**

QLQ-CX24	Lebensqualität	r_s	p	N
Body image	Global health status	0,223	0,424	15
Sexual activity	Global health status	-0,031	0,909	16
Sexual enjoyment	Global health status	-0,105	0,843	6
Sexual/vaginal functioning	Global health status	0,246	0,638	6
Symptom experience	Global health status	-0,244	0,362	16
Lymphoedema	Global health status	-0,370	0,158	16
Peripheral neuropathy	Global health status	-0,438	0,090	16
Menopausal symptoms	Global health status	-0,228	0,397	16
Sexual worry	Global health status	-0,281	0,431	10

Körperselbstbild (*body image*), sexuelle Aktivität (*sexual activity*), sexuelle Freude (*sexual enjoyment*), sexuelle/vaginale Funktion (*sexual/vaginal functioning*), Symptomerlebnisse (*symptom experience*), Lymphödem (*lymphoedema*), periphere Neuropathie (*peripheral neuropathy*), Menopausensymptome (*menopausal symptoms*), sexuelle Sorge (*sexual worry*) und globale Lebensqualität (*global health status*)

Es besteht ein knapp nicht signifikanter Zusammenhang zwischen „peripherer Neuropathie“ und der „globalen Lebensqualität“ mit $p = 0,090$ und $r_s = -0,438$. Aufgrund der niedrigen Fallzahl von 16 Patientinnen ist dieser Zusammenhang noch nicht signifikant ist.

4 Diskussion und Schlussfolgerung

4.1 onkologische Ergebnisse

4.1.1 Alter

Das mittlere Alter zu Behandlungsbeginn der Patientinnen in der Strahlentherapie des UKD betrug 62 Jahre, präzise 61,7 Jahre. Das Minimum lag bei 21 und das Maximum bei 95 Jahren. Verglichen mit einer retrospektiven Analyse von Hampl et al. von 2008 der Frauenklinik des UKD lag das mittlere Alter bei 66 Jahren, präzise 65,6 Jahre, das Minimum bei 31 und das Maximum bei 91 Jahren (Hampl et al. 2008). Somit liegt das mittlere Alter des Patientenkollektivs der Strahlentherapie des UKD rund vier Jahre unterhalb der Kohorte der Frauenklinik des UKD. Es ist jedoch zu berücksichtigen, dass bei der Kohorte der Frauenklinik des UKD keine Informationen zu einer dort eventuell durchgeführten Bestrahlung oder Chemotherapie vorliegen, weshalb ein direkter Vergleich keine volle Aussagekraft besitzt.

Hinsichtlich des Alters ist ein Anstieg der Inzidenz unter jüngeren Patientinnen festzustellen. In der Strahlentherapie des UKD waren 42,1% der Patientinnen zu Behandlungsbeginn unter 60 Jahre alt. Im Vergleich dazu waren bei Hampl et al. 41,2% der Patientinnen (1998 bis 2007) unter 50 Jahre alt. In den Jahren zuvor waren es 11,3% (1980 bis 1989) und 24,6% (1989 bis 1998). Hier zeigen sich also sehr ähnliche Werte, die die Aussage der steigenden Inzidenz unter jüngeren Patientinnen unterstützt.

4.1.2 HPV-Status

Eines der Ziele dieser Arbeit war, den Einfluss des HPV-16-Status' auf die onkologischen Ergebnisse zu evaluieren. Da jedoch zu lediglich acht Patientinnen Informationen zum Status von HPV-16 vorlagen, konnte eine gesicherte Evaluierung nicht vorgenommen werden. Zwei Patientinnen (25%) waren HPV-16 positiv getestet, eine Patientin (12,5%) zeigte einen nicht näher klassifizierten *high risk*-HPV-Subtypen und fünf Patientinnen (62,5%) waren HPV-16 negativ.

Besonders häufig tritt der HP-Virus-16 bei Vulvakarzinomen auf (Sanjose et al. 2013; Hampl et al. 2008), weshalb auch hier allein der HPV-16 Status genauer beleuchtet wird.

Die geringe Fallzahl von acht Patientinnen ließe ohnehin wenig Möglichkeiten für Rückschlüsse. Die Informationen zum HPV-Status sind in den strahlentherapeutischen Akten am UKD bisher nicht ausreichend dokumentiert. Ratsam wäre es, den HPV-Status als Standard in die Dokumentation aufzunehmen, da er nicht nur bei den bekannten HPV-assoziierten Krebserkrankungen wie Zervixkarzinome, oropharyngealen Karzinome und Analkarzinome eine wesentliche Rolle spielt,

sondern auch bei Vulvakarzinomen (Bansal et al. 2016). Etwa 40% aller Vulvakarzinome weisen eine HPV-Positivität auf (Vuyst et al. 2009). Diese sind die nicht-verhornenden Plattenepithelkarzinome, die sich häufiger bei jüngeren Patientinnen finden. Hier liegt das mittlere Erkrankungsalter bei 55 Jahren, anders als bei den nicht HPV-assoziierten verhornenden Vulvakarzinomen, die ein mittleres Erkrankungsalter von 72 Jahren aufweisen (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe 2015, S. 44; Robert-Koch-Institut und Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland 2015, S. 80).

Um HPV-Infektionen zu vermeiden, werden primärpräventiv HPV-Impfungen angewendet (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe 2015, S. 45). Mit einem der drei auf dem deutschen Markt verfügbaren Impfstoffen Gardasil, Cervarix und Gardasil 9 (Bansal et al. 2016; Robert Koch-Institut 2016, S. 312), sollten Mädchen vor ihrem ersten Geschlechtsverkehr geimpft werden. Es handelt sich um rein prophylaktische Impfungen (Bansal et al. 2016). Die Impfung wird laut STIKO seit August 2016 für alle Mädchen zwischen dem 9. und 14. Lebensjahr empfohlen. Sollten Mädchen in diesem Altersbereich noch nicht geimpft worden sein, wird empfohlen, bis zum 17. Lebensjahr nachzuimpfen. Für Gardasil und Cervarix gilt aktuell ein 2-Dosen-Impfschema mit einem empfohlenen Impfabstand von sechs Monaten (Robert Koch-Institut 2016, S. 312). Alle drei Impfstoffe enthalten den Typ HPV-16 (Bansal et al. 2016; Schilling et al. 2015).

Studien zu oropharyngealen Karzinomen zeigen, dass eine HPV-Positivität mit einer erhöhten Strahlensensitivität einhergeht (Dayyani et al. 2010; Sethi et al. 2012; Lacau St Guily et al. 2017). Dayyani et al. belegen, dass HPV-positive Kopf- und Halstumoren (*head and neck squamous cell carcinomas*) ein günstigeres Ansprechen zeigen als HPV-negative Karzinome (Dayyani et al. 2010). Eine weitere Studie, die an transformierten *in vitro* HPV-16 Kopf- und Halstumor-Zelllinien forschte, zeigt beispielsweise, dass eine „Akt“-Aktivierung mit einer erhöhten Radiosensitivität assoziiert ist (Gupta et al. 2009). „Akt“, auch Protein Kinase B (PKB) genannt, ist eine von mehreren *second messenger* Kinasen, die Signale zum Zellkern weiterleiten und die Apoptose beeinflussen (Pim et al. 2005). Daher scheint es empfehlenswert zu prüfen, ob diese erhöhte Radiosensitivität auch auf HPV-positive Vulvakarzinome zutrifft. Wäre dem so, könnte in Zukunft eine angepasste reduzierte Strahlendosis zu einem günstigeren Nebenwirkungsprofil führen.

4.1.3 Überlebenszeit

Bei dem Patientenkollektiv der Strahlentherapie des UKD zeigten die Vulvakarzinom-Patientinnen im Mittel ein Gesamtüberleben von 34 Monaten, also von rund drei Jahren. Zum Vergleich zeigte sich bei einem Patientenkollektiv von adjuvant bestrahlten Vulvakarzinom-Patientinnen zwischen 1979

und 1996 an der Frauenklinik im Klinikum Großhadern der Ludwig-Maximilians-Universität München eine mittlere Überlebenszeit von drei Jahren. Die Überlebenszeiten beider Kollektive stimmen also weitgehend überein.

Auch die 5-Jahres-Überlebensrate ergab ähnliche Ergebnisse. Am UKD zeigte sich ein Wert von 26,5%. In München lag die 5-Jahres-Überlebensrate bei 25%. Beide Studien weisen nur geringfügige Unterschiede auf (Gaetzschmann 2003, S. 15–42).

4.2 Therapien

4.2.1 IMRT vs. 3D konformale Bestrahlung

Unter den 16 Patientinnen mit Interviewteilnahme gab es keine Patientin, die eine IMRT (*intensity modulated radiation therapy*) erhalten hat. Die Technik der IMRT kommt gerade bei gynäkologischen Tumoren immer häufiger zum Einsatz (Beriwal et al. 2013). Beriwal et al. stellten in einer Studie mit 15 Vulvakarzinom-Patientinnen fest, dass durch die Dosisreduktion an Risikoorganen wie der Blase oder dem Rektum starke akute und chronische Nebenwirkungen reduziert werden können. So zeigten sich keine chronischen Nebenwirkungen mit Grad 3 und Grad 4. Hierzu ist zu beachten, dass bis heute kein umfassendes *follow-up* stattgefunden hat (Beriwal et al. 2006). Zukünftig könnte eine weitere Forschung auf diesem Gebiete klären, ob das chronische Nebenwirkungsprofil reduziert und damit eine verbesserte Lebensqualität erzielt werden kann.

4.2.2 alternative Therapien

Neben den erwähnten Therapieoptionen wird derzeit an weiteren alternativen Behandlungsmöglichkeiten geforscht, beispielsweise an neuen biologischen Substanzen wie Gefitinib (Iressa) und Erlotinib (Tarceva). Hierbei handelt es sich um orale reversible Tyrosin-Kinase-Inhibitoren. Das sind Enzyme, die mit dem humanen *epidermal growth factor receptor* (EGFR) assoziiert sind (Henson und Gibson 2006). Gefitinib und Erlotinib verhindern durch die Hemmung der Tyrosin-Kinase, dass EGFR das unkontrollierte Wachstum von Zellen stimuliert, das zum Tumorwachstum beiträgt. Forschungen an einer humanen Vulvakarzinom-Zelllinie (A431) zeigten, dass die Kombination aus Gefitinib und Trastuzumab (Herceptin) das Potential hat, die Radiosensitivität zu erhöhen und das Tumorwachstum zu reduzieren. Trastuzumab (Herceptin) ist ein rekombinanter humaner monoklonaler Antikörper (AK), der an den „HER2/neu“ Rezeptor bindet (Fukutome et al. 2006). Der Therapie des Vulvakarzinoms könnten hierdurch neue Wege aufgezeigt

werden. Das Nebenwirkungsprofil der Bestrahlung könnte erheblich reduziert werden. Dies würde auch eine verbesserte Lebensqualität der Vulvakarzinom-Patientinnen zu Folge haben.

4.3 Rezidiv

Von den Patientinnen am UKD erlitten 42,1% ein Rezidiv. Im Vergleich zu Viswanatham et al., Boston, lag dort die Rezidivrate bei 34%, also knapp 8 Prozentpunkte niedriger (Viswanathan et al. 2013). Dies kann mit dem unterschiedlichen Patientenkollektiv zusammenhängen, weil in die Studie aus Boston Patientinnen aufgenommen wurden, die keine Bestrahlung erhalten hatten. Somit ist die Vergleichbarkeit beider Werte nicht empfehlenswert.

Unter den Patientinnen am UKD ergab sich ein Zusammenhang zwischen der Bestrahlungsdosis und dem Rezidivaufreten. Es zeigte sich ein Zusammenhang zwischen Boost und der Rezidivrate, ein Zusammenhang zwischen Leistenbestrahlungsdosis und der Rezidivrate, ein Zusammenhang zwischen Vulvabestrahlungsdosis und der Rezidivrate und ein Zusammenhang zwischen Gesamtbestrahlungsdosis und der Rezidivrate. Eine erhöhte Bestrahlungsdosis (Leistenbestrahlung, Vulvabestrahlung, Gesamtbestrahlung) und die Anwendung eines Boosts deuten auf eine Senkung der Rezidivrate hin.

Ähnliches fanden auch Viswanatham et al. heraus. Ihre Studie deutet darauf hin, dass eine Vulvabestrahlungsdosis größer oder gleich 56 Gy eine Senkung des Rezidivrisikos zur Folge hatte (Viswanathan et al. 2013).

4.4 chronische Nebenwirkungen nach Bestrahlung

Nachfolgende zwei Studien zum Thema Strahlentherapie beim Vulvakarzinom befassen sich mit den akuten Nebenwirkungen der Bestrahlung. Häufig kam es zu einer akuten Dermatitis, außerdem zu akuten gastrointestinalen sowie urogenitalen Nebenwirkungen (Beriwal et al. 2006; Khosla et al. 2015). Khosla et al. und Beriwal et al. konnten keine akuten und chronischen Nebenwirkungen oberhalb des Grades 2 in ihren Studien dokumentieren (Khosla et al. 2015; Beriwal et al. 2008). Anders ist es bei den Patientinnen der Strahlentherapie des UKD. Hier wurden vor allem im Bereich der Haut (Schmerz, Fibrose und Atrophie), der Nerven (Schmerzen und Parästhesien), der Muskulatur (Funktionsverlust und Fibrose), der Vulva (Trockenheit, Juckreiz, Ödeme und narbige Indurationen), der Vagina (Stenose, Dyspareunie, Trockenheit und Blutung), der Blase (Pollakisurie, Harninkontinenz, Dysurie und Harnstrahlverminderung), des Weichteilgewebes (Ödeme) und des

Magen-Darm-Traktes (Konsistenzverminderung und Obstipation) chronische Nebenwirkungen mit Grad 3 und Grad 4 festgestellt.

Grad 3 galt jeweils für die oben genannten chronischen Nebenwirkungen für eine Patientin oder für zwei Patientinnen. Grad 4 wurde weniger häufig genannt. Im Einzelnen nannten zwei Patientinnen den Grad 4 bei Fibrose, zwei Patientinnen bei Atrophie, zwei Patientinnen bei Dyspareunie und eine Patientin nannte den Grad 4 bei Ödem.

Grad 3 und Grad 4 wurden bei chronischen Nebenwirkungen deutlich weniger häufig genannt als Grad 1 und Grad 2. Dies belegt, dass chronische Nebenwirkungen als nicht stark intensiv empfunden werden.

Es ist nicht dokumentiert, ob Khosla et al. und Beriwal et al. die chronischen Nebenwirkungen in Textform beschrieben oder in exakten Graden kategorisiert haben. Am UKD kommen beide Dokumentationsformen vor. Deshalb lassen sich Abweichungen in den Ergebnissen nicht zweifelsfrei begründen.

Durch einen operativen Eingriff oder eine Radiotherapie kann es zu chronischen Nebenwirkungen im Bereich des Beckens kommen (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe 2015, S. 126). Eine Harninkontinenz ist beispielsweise nicht nur auf die Bestrahlung, sondern auch auf die operative Behandlung zurückzuführen (REID et al. 1990). So wurden operativ 88% der Patientinnen am UKD im Rahmen des Vulvakarzinoms behandelt.

4.4.1 Kontrollen und LENT-SOMA-Klassifikations-Fragebogen

4.4.1.1 Haut

Die häufigsten Nebenwirkungen im Bereich der Haut bei den 34 (75,6%) der insgesamt 45 Patientinnen waren Hyperpigmentierung (61,8%), Teleangiektasien (35,3%), Schmerzen (32,4%) und Fibrose (29,4%).

In der Kohorte der 16 Interview-Patientinnen zeigten 15 Patientinnen (93,8%) dermale chronische Nebenwirkungen. Die häufigsten chronischen Nebenwirkungen waren hier Pigmentveränderung (73,3%), Gefühlsstörungen (53,3%), Fibrose (46,7%), Schuppung/Rauheit (33,3%) und Atrophie (27,7%). Außerdem zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer Pigmentveränderung der Haut und der „globalen Lebensqualität“ sowie ein signifikanter Zusammenhang zwischen Schmerzen der Haut und der „globalen Lebensqualität“. Je stärker die Pigmentveränderung bzw. die Schmerzen der Haut auftraten, desto niedriger wurde die „globale Lebensqualität“ beurteilt.

Die Leitlinie „Supportive Maßnahmen in der Radioonkologie 2015“ präzisiert das Nebenwirkungsprofil des chronischen Radioderms. Hier zeigen sich deutliche Übereinstimmungen

mit den vorstehend genannten häufigsten chronischen Nebenwirkungen der zehn Interview-Patientinnen. Das chronische Radioderm äußert sich durch Trockenheit, Atrophie, verstärkte Hautverletzlichkeit und eventuelle Teleangiektasenbildung. Auch Jahre nach der Radiotherapie können Fibrosierung der Subcutis und des Bindegewebes entstehen. Symptomatisch Therapien sind das Vermeiden von Sonne und mechanischer Reizung sowie das Anwenden hautschützender und rückfettender Cremes (Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie 2015, 76+77). Auch Khosla et al. stellten in ihrer Studie chronische Nebenwirkungen im Bereich der Haut, vor allem erstgradig, fest. Details zu den dermalen Nebenwirkungen liefert die Studie nicht (Khosla et al. 2015).

4.4.1.2 Vagina

Die häufigsten Nebenwirkungen im vaginalen Bereich bei den 13 (28,9%) der insgesamt 45 Patientinnen waren eine Stenosierung des Introitus Vaginae mit 69,2%, Teleangiektasien mit 23,1% und Trockenheit mit 15,4%. In der Kohorte der 16 Interview-Patientinnen wurden zehn an der Vulva bestrahlt. Bei fünf Patientinnen (50%) zeigten sich chronische Nebenwirkungen. Zu den häufigsten Nebenwirkungen zählen Dyspareunie mit 100% und Trockenheit mit 40%.

Kirchheiner et al. aus dem Jahre 2012 konnten bei Patientinnen mit Zervixkarzinomen ähnliche Nebenwirkungen detektieren. Da beim Vulvakarzinom und auch beim Zervixkarzinom die Vagina mitbestrahlt wird, kann man hier ein vergleichbares Nebenwirkungsprofil erwarten. Bei 22 Patientinnen in dieser Studie zeigten sich Blässe der Schleimhaut, Teleangiektasien, Fragilität der Vaginalwand, Ulzerationen und Verklebungen bzw. Okklusionen (Kirchheiner et al. 2012).

Laut Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Vulvakarzinoms und seiner Vorstufen“, 2015, kann die radiogene und/oder Chemotherapie-induzierte Vaginaltrockenheit durch inerte Gleitgele reduziert werden. Besteht ein sehr hoher Leidensdruck, kann auch eine lokale Östrogentherapie in Betracht gezogen werden. Um einer Vaginalstenose vorzubeugen, wird empfohlen, circa vier bis sechs Wochen nach Beendigung der Bestrahlung der Vaginalregion eine mechanische Dilatation mit Vaginaldilatoren oder Bepanthentampons mindestens zwei- bis dreimal pro Woche durchzuführen (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe 2015, S. 117; Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie 2015, S. 62). Eine frühere Durchführung der Dilatation kann nicht empfohlen werden, da es zu psychologischen Traumen kommen kann und es bis jetzt an einer ausreichenden Evidenz fehlt (Miles und Johnson 2010).

Vaginale Nebenwirkungen können als Konsequenz in Dyspareunie und in sexuellen Funktionsstörungen münden (Bergmark et al. 1999).

4.4.1.3 Blase und Urethra

Die häufigsten chronischen Nebenwirkungen bei 14 (31,1%) der 45 Patientinnen zeigten sich in Form von Harninkontinenz mit 57,1% und Pollakisurie mit 50%. In der Kohorte der 16 Interviewpatientinnen zeigten sich bei sieben Patientinnen (43,8%) hierzu Nebenwirkungen. Zu den häufigsten chronischen Nebenwirkungen zählen auch in dieser Kohorte Pollakisurie mit 85,7%, Harninkontinenz mit 57,1% und eine Harnstrahlverminderung mit 42,9%. Außerdem zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Erhöhung der Urinfrequenz und der „globalen Lebensqualität“. Je stärker die erhöhte Urinfrequenz ausgeprägt ist, desto niedriger ist die „globale Lebensqualität“. In dieser Datenerhebung wurde kein Unterschied zwischen Stress- und Dranginkontinenz gemacht.

Bei Vulvakarzinom-Patientinnen mit Harninkontinenz ist die Therapie der Wahl das Beckenbodentraining (Dumoulin et al. 2015; Hay-Smith et al. 2012).

Harninkontinenz nimmt in der Literatur einen breiten Raum ein. Es ist dort zu erkennen, dass beispielsweise eine Harninkontinenz häufig durch einen vulvären operativen Eingriff, mit oder ohne eine Urethrateilresektion, bedingt sein kann (REID et al. 1990; Hoffman et al. 1992). Die Tumorlokalisation hat sich in den letzten Jahren verändert. Eine retrospektive Analyse von Hampl et al. aus dem Jahre 2008 zeigt, dass sich in den letzten Jahren die häufigste Tumorlokalisation von den Labia minora und majora zu der Region zwischen Urethra und Klitoris verschoben hat. Zwischen 1980 und 1989 bzw. zwischen 1989 und 1998 lag die Prävalenz noch bei 18,9% bzw. 20,2%, zwischen 1998 und 2007 fand man bereits 38,4% aller Vulvakarzinome im Bereich von Urethra und Klitoris. Daher kam es auch in den letzten Jahren zu einer Zunahme an Urethrateilresektionen. Auch hier zeigt sich ein Zusammenhang zu HPV-Infektionen: 50% der Tumoren im Bereich zwischen Urethra und Klitoris waren HPV-positiv. Mehr als 60% davon zeigen eine HPV-16 Positivität, was sich mit den Aussagen in 4.1.2 deckt (Hampl et al. 2008).

Auch ohne operativen Eingriff kann es zu einer Harninkontinenz kommen, da sie eine häufige Erkrankung bei Frauen darstellt. Im Jahre 2006 betrug die Prävalenz der Harninkontinenz bei Frauen 13,1% (Irwin et al. 2006).

4.4.1.4 Weichteilgewebe

Eine häufig vorkommende stark beeinträchtigende Spätnebenwirkung ist das Lymphödem der unteren Extremität. Unter den 45 Patientinnen klagten 29 Patientinnen (64,5%) über Lymphödeme der unteren Extremität. In der Kohorte der 16 Interviewpatientinnen zeigten zehn Patientinnen (62,5%) Ödeme im Bereich der Haut. Lymphödeme sind das am stärksten belastende Symptom. Das zeigt auch der entsprechend höchste Wert (64,58) im QLQ-CX24-Fragebogen (siehe Abb. 45). In einer

retrospektiven Studie von Beriwal et al. aus dem Jahre 2008 wurden 18 Vulvakarzinompatientinnen untersucht, die eine präoperative Bestrahlung erhalten hatten. Hier wurden sechs Patientinnen (33,3%) mit einem messbaren Lymphödem im Rahmen eines *follow-up* vermerkt (Beriwal et al. 2008). Im Vergleich mit den Patientinnen der Strahlentherapie des UKD (64,5% bzw. 62,5%) ist dies ein deutlich geringerer Anteil.

Hingegen zeigte eine Studie von Beesley et al. aus dem Jahre 2007, die sich mit Lymphödemen nach gynäkologischen Karzinomen beschäftigt, dass unter den gynäkologischen Tumoren die Prävalenz des Lymphödems bei Vulvakarzinom-Patientinnen mit 36% wesentlich höher liegt als bei den anderen gynäkologischen Tumorerkrankungen (5%-12%). Diese 36% enthalten jedoch nur die wirklich diagnostizierten Lymphödeme. Hinzu kommen die undiagnostizierten Extremitäten-Schwellungen mit 15% im Bereich der Vulvakarzinome (Beesley et al. 2007). Werden die beiden Werte (36% und 15%) zu 51% zusammengefasst, scheint ein Vergleich mit den Erkenntnissen des UKD durchaus erlaubt. Die Lymphonodektomie der inguinalen und gegebenenfalls pelvinen Lymphknoten können ebenfalls ein Lymphödem der unteren Extremität begünstigen. Zu einem Lymphödem kann es jedoch auch durch alleinige oder adjuvante Radio(chemo)therapie kommen (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe 2015, S. 127). Le Borgne et al. zeigten auf, dass die Kombination aus operativem Eingriff und Radio(chemo)therapie bei Zervixkarzinom-Patientinnen häufiger zu Lymphödemen führte als bei Patientinnen, die ausschließlich einen operativen Eingriff erhalten hatten. Außerdem kam es nach dieser Studie, die 5-, 10- und 15-Jahres-Überlebende erfasste, im Rahmen der Beobachtung zu einem Anstieg der Lymphödemrate (Le Borgne et al. 2013). Korfage et al. untersuchten ebenfalls Zervixkarzinom-Patientinnen. Danach wiesen Patientinnen, die ausschließlich bestrahlt wurden, eine höhere Lymphödemrate auf. Bei 17% der Patientinnen dieser Studie wurden Lymphödeme diagnostiziert (Korfage et al. 2009).

Laut GOG37 kam es bei der Kombination aus Lymphonodektomie und Radiotherapie zu einer geringen Zunahme von Beinödemen (Wannenmacher et al. 2013, S. 786).

Die Sentinel-Lymphknoten-Biopsie stellt eine gute Möglichkeit dar, bei frühen Tumorstadien eine komplette Lymphadenektomie zu umgehen. Dadurch wird das Risiko eines Lymphödems der unteren Extremität reduziert (Alkatout et al. 2015).

Das Lymphödem als sehr belastende Nebenwirkung stellt nicht nur eine große Herausforderung an die Patientinnen sondern auch an die behandelnden Ärzte hinsichtlich des Managements. Um ein Fortschreiten der Erkrankung zu verhindern, sollte früh mit einer suffizienten Therapie begonnen werden. Noch ist die Therapie des Lymphödems der unteren Extremität nicht derart umfassend exploriert wie die des Lymphödems der oberen Extremität. Bei der Therapie des Lymphödems der

unteren Extremität wird häufig auf die Erfahrungen der Therapie des Lymphödems der oberen Extremität zurückgegriffen. Therapie der Wahl ist die kombinierte Physiotherapie aus Hautpflege, manueller Lymphdrainage, Bewegungstherapie und Kompression (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe 2015, S. 127).

Lymphödeme führen zudem zu einer Reduktion der Lebensqualität, weil sie eine Arbeitsunfähigkeit sowie eine Verschlechterung des Selbstwertgefühls und des Körperselbstbilds nach sich ziehen können. Auch zusätzliche wiederkehrende Infektionen beeinflussen die Lebensqualität negativ. Fälschlicherweise verbinden einige Patientinnen Lymphödeme mit einem Fortschreiten der Erkrankung oder als Zeichen eines Rezidivs mit einem hohen Maß an Angst und Anspannung. Die chronische Natur des Lymphödems erinnert viele Patientinnen immer wieder an ihre Krebserkrankung. Eine frühzeitige Behandlung und umfassende Aufklärung sind deshalb wichtig (Carter et al. 2012).

4.4.2 Dokumentation

Dokumentationsunterlagen zu chronischen Nebenwirkungen nach Bestrahlung, wie beispielsweise die EORTC-RTOG-Klassifikation, sind seit den achtziger Jahren bekannt. Sie wurden jedoch vorwiegend von Radioonkologen genutzt und selten in Studien eingesetzt. Dadurch gingen wertvolle Informationen zu Langzeitfolgen verloren (Wannenmacher et al. 2013, S. 302). Eine ausführliche standardisierte Dokumentation im Rahmen der strahlentherapeutischen Nachsorge ist deshalb von hoher Relevanz.

4.5 Lebensqualität

4.5.1 QLQ-C30

Die Lebensqualität wird zunehmend als Indikator für die Gesundheit der Bevölkerung gesehen (Ellert und Kurth 2013). Aufgrund neuer und erfolgreicher Therapien steigt die Zahl der Langzeitüberlebenden (Li et al. 1999; Wenzel et al. 2005). Damit einhergehen jedoch auch Spätnebenwirkungen, die die Lebensqualität der Patientinnen stark beeinflussen können (Bifulco et al. 2012).

Um die Lebensqualität spezifisch messen und beurteilen zu können, kann man sich unterschiedlicher Fragebögen bedienen. Die vorliegende Untersuchung basiert auf den Fragebögen EORTC QLQ-C30, EORTC QLQ-CX24 sowie Teilen des EORTC QLQ-OV28. Nicht verwendet wurden die Fragebögen HADS

(*The Hospital Anxiety and Depression Scale*), RSCL (*The Rotterdam Symptom Checklist*) und ESAS (*Edmonton Symptom Assessment System*) (Leppert et al. 2015).

4.5.1.1 globale Lebensqualität

Die „globale Lebensqualität“ (*global health status*) wurde von den Patientinnen des UKD mit dem Durchschnittswert 60,9 bewertet. Im Manual des QLQ-30-Fragebogens wird in einer deutschen Normstichprobe von weiblichen Krebs-Patientinnen der Durchschnittswert der „globalen Lebensqualität“ mit 59,3 angegeben. Dies zeigt, dass die Lebensqualität von Vulvakarzinom-Patientinnen annähernd mit der von deutschen Krebs-Patientinnen übereinstimmt und rechtfertigt die Einstufung des Befragungsergebnisses am UKD als repräsentativ. Hervorzuheben ist, dass die Lebensqualität der Vulvakarzinom-Patientinnen tendenziell leicht höher bewertet wurde als die der deutschen Krebs-Patientinnen.

Ein weiterer Vergleich ist möglich, weil der Wert für die „globale Lebensqualität“ der deutschen weiblichen Allgemeinbevölkerung bekannt ist. Der Wert beträgt 69,2 (Schwarz und Hinz 2001). Die Differenz von rund acht Wertepunkten bietet durchaus Ansätze für subjektive Interpretationen. Es ist aufschlussreich zu sehen, wie deutsche Frauen die „globale Lebensqualität“ beurteilt haben. Sie liegt mit knapp 8 Wertepunkten höher als die bewertete Lebensqualität der Patientinnen des UKD (60,9). Die Gesamtschau der Ergebnisse der einzelnen Parameter des Fragebogens zeigt, dass die Rollenfunktion am stärksten eingeschränkt ist. Fatigue, Schmerz, Atemnot und Schlaflosigkeit stellen die größten Belastungen dar.

4.5.1.2 Fatigue

Fatigue wurde von den Patientinnen am UKD als sehr wesentlich bewertet. Sie ergab in der Auswertung des QLQ-C30-Fragebogens in der Symptomskala mit 30,25 den höchsten Wert. Es zeigte sich außerdem ein signifikanter Zusammenhang zwischen Fatigue und der „globalen Lebensqualität“. Je stärker die Fatigue ausgeprägt ist, desto niedriger wurde die „globale Lebensqualität“ bewertet. Bei rund einem Drittel der gynäkologischen Krebspatientinnen wird Fatigue genannt. Sie wird dort häufig als Müdigkeit oder Erschöpfung beschrieben (Sekse et al. 2015).

Es liegen keine Studien ausschließlich zu Vulvakarzinom-Patientinnen vor. Deshalb wird zum Vergleich die Studie von Sekse et al. 2015 herangezogen, die sich auf verschiedene gynäkologische Krebsarten wie Endometrium-, Ovarial-, Zervix- und Vulvakarzinome bezieht. Von den 120 Patientinnen der Studie waren drei an einem Vulvakarzinom erkrankt. 53% der Patientinnen litten unter Krebs-assoziiertes Fatigue. Die Studie stellt einen Zusammenhang zwischen Fatigue und dem

Auftreten von Depressionen und Angstzuständen her. So gaben 94% der Patientinnen mit Depressionen und 78% der Patientinnen mit Angstzuständen Fatigue als Symptom an (Sekse et al. 2015). Daraus ist zu folgern, dass es wichtig ist, ein gutes Screening hinsichtlich des Symptoms Fatigue durchzuführen, um körperliche und psychologische Aspekte berücksichtigen und frühzeitig behandeln zu können. Eine spezifische Therapie gibt es nicht. Bewegungstherapie kann jedoch zu einer Linderung führen (Brown et al. 2011).

4.5.2 QLQ-CX24

„Sexuelle Gesundheit ist die Integration der körperlichen, gefühlsmäßigen, geistigen und sozialen Aspekte sexuellen Seins auf eine Weise, die positiv bereichert und die Persönlichkeit, die Kommunikation und die Liebe stärkt.“ (WHO).

Sexualität ist ein wesentlicher Bestandteil der Lebensqualität. Patientinnen mit genitalen Tumoren, vor allem Vulvakarzinom-Patientinnen, erleben eine starke Veränderung der weiblichen Sexualität. Therapiemaßnahmen wie Tumorexzision, Lymphonodektomie, neoadjuvante Radio(chemo)therapie und adjuvante Radio(chemo)therapie können zu massiven physischen und psychischen Veränderungen führen (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe 2015, S. 129).

Die Patientinnen am UKD nannten den niedrigsten Wert (20,8) zum Bereich „sexuelle Aktivität“. „Sexuelle Freude“ und „sexuelle/vaginale Funktion“ wurden von sechs der 16 Patientinnen beantwortet. Die Werte lauten 66,7 bei „sexuelle Freude“ und 80,6 bei „sexuelle/vaginale Funktion“. Zum Vergleich sei eine Studie von Singer et al. herangezogen, die 141 Zervixkarzinom-Patientinnen in Deutschland befragte. Alle Patientinnen wurden im Rahmen des Zervixkarzinoms chirurgisch versorgt, 9,7% wurden bestrahlt und 7,5% erhielten eine Radio(chemo)therapie. Von den Zervixkarzinom-Patientinnen wurde die sexuelle Aktivität mit einem Wert von 36,9 deutlich höher bewertet gegenüber 20,8 der Vulvakarzinom-Patientinnen am UKD.

Die Werte für „sexuelle/vaginale Funktion“ der beiden Studien liegen weit auseinander. Die Studie zu den Zervixkarzinom-Patientinnen nennt für die „sexuelle/vaginale Funktion“ einen Wert von 20,7. Dagegen steht der nahezu vierfache Wert von 80,6 der Vulvakarzinom-Patientinnen. Diese deutliche Abweichung kann einerseits mit den unterschiedlichen Nebenwirkungen und andererseits mit den nicht vergleichbaren Operationen begründet werden. Der operative Eingriff beim Zervixkarzinom beeinträchtigt die vaginale Funktion direkt. Der operative Eingriff beim Vulvakarzinom beschränkt sich allein auf das äußere Genital. Beeinträchtigungen der Vagina können daher allein aus der Strahlentherapie resultieren.

Bei „sexuelle Freude“ zeigen die Studie von Singer mit 70,6 und die UKD-Studie mit 66,7 nahezu übereinstimmende Werte.

Eine Überstimmung bezüglich der am häufigsten genannten Symptome zwischen den beiden Studien zeigte sich bei „Menopausensymptome“ und „Lymphödeme“ (Singer et al. 2010).

4.6 Zusammenhang von Alter und Lebensqualität

Der Zusammenhang zwischen dem Alter und der „globalen Lebensqualität“ zeigt in dieser Studie mit dem kleinen Kollektiv von 16 Patientinnen keine Signifikanz. Wie in 3.10 dargelegt, ist jedoch rein deskriptiv ein negativer Zusammenhang zu erkennen. Danach geht ein hohes Alter mit einer niedrigeren Lebensqualität einher.

Vergleichbare Ergebnisse erzielen auch Butt et al. unter Patientinnen mit unterschiedlichen Krebserkrankungen, insbesondere hinsichtlich Fatigue und Lebensqualität (Butt et al. 2010).

Kontroverse Ergebnisse erzielten Sekse et. al. Hier wurde bei jüngeren Patientinnen mit gynäkologischen Tumoren eine niedrigere Lebensqualität erhoben (Sekse et al. 2015). Andere Studien wie Bifulco et al. stützen diese Ergebnisse. Auch hier wurde bei jüngeren Patientinnen mit gynäkologischen Tumoren eine niedrigere Lebensqualität dokumentiert. Jüngere Patientinnen litten im Vergleich zu älteren Patientinnen stärker unter Fatigue, Verstopfung, gastrointestinalen Symptomen, Lymphödemem oder es ergaben sich ein schlechteres Körperselbstbild und eine stärker eingeschränkte Sexualität (Bifulco et al. 2012). Diese Studien, die die Lebensqualität von älteren Patientinnen vergleichsweise höher darstellen, können damit begründet werden, dass ältere Patientinnen Symptome wie Fatigue als altersbedingt einstufen und unterbewerten (Sekse et al. 2015).

Kontroverse Ergebnisse in diesem Bereich unterstreichen die Empfehlung einer weitergehenden Forschung.

4.7 Schlussfolgerungen

Der hohe Stellenwert der Lebensqualität erfordert eine intensive Behandlung der chronischen Nebenwirkungen.

Die durchschnittliche „globale Lebensqualität“ der deutschen Normstichprobe von weiblichen Krebs-Patientinnen zeigt mit einem Wert von 59,3 einen leicht niedrigeren Wert im Vergleich zu den Vulvakarzinom-Patientinnen des UKD mit dem Wert 60,9. Um die bewertete Lebensqualität der

Vulvakarzinom-Patientinnen noch besser einordnen zu können, wurde sie mit der „globalen Lebensqualität“ einer deutschen weiblichen Allgemeinbevölkerungs-Kohorte verglichen. Ihr Wert beträgt 69,2.

Die vorliegende Studie des UKD dokumentiert im Vergleich zu anderen Studien keine erhöhten chronischen Nebenwirkungen der Bestrahlung. Die häufigsten chronischen Nebenwirkungen zeigen sich in Hyperpigmentierung der Haut, Stenose des Introitus vaginae, Harninkontinenz, Lymphödeme der Beine und Diarrhoe. Dermale Nebenwirkungen und Lymphödeme traten besonders häufig auf.

5 Literaturverzeichnis

- Aaronson, N. K.; Ahmedzai, S.; Bergman, B.; Bullinger, M.; Cull, A.; Duez, N. J. et al. (1993): The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. In: *Journal of the National Cancer Institute* 85 (5), S. 365–376.
- Al-Ghamdi, A.; Freedman, D.; Miller, D.; Poh, C.; Rosin, M.; Zhang, L.; Gilks, C. B. (2002): Vulvar squamous cell carcinoma in young women: a clinicopathologic study of 21 cases. In: *Gynecologic oncology* 84 (1), S. 94–101. DOI: 10.1006/gyno.2001.6466.
- Alkatout, Ibrahim; Schubert, Melanie; Garbrecht, Nele; Weigel, Marion Tina; Jonat, Walter; Mundhenke, Christoph; Gunther, Veronika (2015): Vulvar cancer: epidemiology, clinical presentation, and management options. In: *International journal of women's health* 7, S. 305–313. DOI: 10.2147/IJWH.S68979.
- Ansink, A.; van der Velden, J. (2000): Surgical Interventions for early squamous cell carcinoma of the vulva. Online verfügbar unter <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002036/epdf>, zuletzt geprüft am 30.01.2017.
- Bansal, Anshuma; Singh, Mini P.; Rai, Bhavana (2016): Human papillomavirus-associated cancers: A growing global problem. In: *International journal of applied & basic medical research* 6 (2), S. 84–89. DOI: 10.4103/2229-516X.179027.
- Beesley, Vanessa; Janda, Monika; Eakin, Elizabeth; Obermair, Andreas; Battistutta, Diana (2007): Lymphedema after gynecological cancer treatment. Prevalence, correlates, and supportive care needs. In: *Cancer* 109 (12), S. 2607–2614. DOI: 10.1002/cncr.22684.
- Bell, J. G.; Lea, J. S.; Reid, G. C. (2000): Complete groin lymphadenectomy with preservation of the fascia lata in the treatment of vulvar carcinoma. In: *Gynecologic oncology* 77 (2), S. 314–318. DOI: 10.1006/gyno.2000.5790.
- Bergmark, K.; Avall-Lundqvist, E.; Dickman, P. W.; Henningsohn, L.; Steineck, G. (1999): Vaginal changes and sexuality in women with a history of cervical cancer. In: *The New England journal of medicine* 340 (18), S. 1383–1389. DOI: 10.1056/NEJM199905063401802.
- Beriwal, Sushil; Coon, Devin; Heron, Dwight E.; Kelley, Joseph L.; Edwards, Robert P.; Sukumvanich, Paniti et al. (2008): Preoperative intensity-modulated radiotherapy and chemotherapy for locally advanced vulvar carcinoma. In: *Gynecologic oncology* 109 (2), S. 291–295. DOI: 10.1016/j.ygyno.2007.10.026.
- Beriwal, Sushil; Heron, Dwight E.; Kim, Hayeon; King, Gwendolyn; Shogan, Jeffrey; Bahri, Sanjeev et al. (2006): Intensity-modulated radiotherapy for the treatment of vulvar carcinoma: a comparative dosimetric study with early clinical outcome. In: *International journal of radiation oncology, biology, physics* 64 (5), S. 1395–1400. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2005.11.007.
- Beriwal, Sushil; Shukla, Gaurav; Shinde, Ashwin; Heron, Dwight E.; Kelley, Joseph L.; Edwards, Robert P. et al. (2013): Preoperative intensity modulated radiation therapy and chemotherapy for locally advanced vulvar carcinoma: analysis of pattern of relapse. In: *International journal of radiation oncology, biology, physics* 85 (5), S. 1269–1274. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2012.11.012.

- Bifulco, G.; Rosa, N. de; Tornesello, M. L.; Piccoli, R.; Bertrando, A.; Lavitola, G. et al. (2012): Quality of life, lifestyle behavior and employment experience: a comparison between young and midlife survivors of gynecology early stage cancers. In: *Gynecologic oncology* 124 (3), S. 444–451. DOI: 10.1016/j.ygyno.2011.11.033.
- Brown, J. C.; Huedo-Medina, T. B.; Pescatello, L. S.; Pescatello, S. M.; Ferrer, R. A.; Johnson, B. T. (2011): Efficacy of exercise interventions in modulating cancer-related fatigue among adult cancer survivors: a meta-analysis. Unter Mitarbeit von J. C. Brown, T. B. Huedo-Medina, L. S. Pescatello, S. M. Pescatello, R. A. Ferrer und B. T. Johnson. Centre for Reviews and Dissemination (UK). Online verfügbar unter <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0032103/?report=reader>, zuletzt aktualisiert am 01.01.2011, zuletzt geprüft am 09.03.2017.
- Butt, Zeeshan; Rao, Arati V.; Lai, Jin-Shei; Abernethy, Amy P.; Rosenbloom, Sarah K.; Cella, David (2010): Age-associated differences in fatigue among patients with cancer. In: *Journal of pain and symptom management* 40 (2), S. 217–223. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2009.12.016.
- Carter, Jeanne; Penson, Richard; Barakat, Richard; Wenzel, Lari (2012): Contemporary quality of life issues affecting gynecologic cancer survivors. In: *Hematology/oncology clinics of North America* 26 (1), S. 169–194. DOI: 10.1016/j.hoc.2011.11.001.
- Chan, John K.; Sugiyama, Valerie; Pham, Huyen; Gu, Mai; Rutgers, Joanne; Osann, Kathryn et al. (2007): Margin distance and other clinico-pathologic prognostic factors in vulvar carcinoma: a multivariate analysis. In: *Gynecologic oncology* 104 (3), S. 636–641. DOI: 10.1016/j.ygyno.2006.10.004.
- Dayyani, Farshid; Etzel, Carol J.; Liu, Mei; Ho, Chung-Han; Lippman, Scott M.; Tsao, Anne S. (2010): Meta-analysis of the impact of human papillomavirus (HPV) on cancer risk and overall survival in head and neck squamous cell carcinomas (HNSCC). In: *Head & neck oncology* 2, S. 15. DOI: 10.1186/1758-3284-2-15.
- Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (2015): Leitlinien: Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Vulvakarzinoms und seiner Vorstufen. Hg. v. Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO) in der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) e.V. und der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG). Online verfügbar unter http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/015-059l_S2k_Vulvakarzinom_und_Vorstufen_Diagnostik_Therapie_2016-10.pdf, zuletzt geprüft am 02.12.2016.
- Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (2015): Supportive Maßnahmen in der Radioonkologie. Online verfügbar unter http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/052_014l_S2e_Radioonkologie_Supportive_Massnahmen_2015-11.pdf, zuletzt geprüft am 16.02.2017.
- Dittmer, C.; Fischer, D.; Diedrich, K.; Thill, M. (2012): Diagnosis and treatment options of vulvar cancer: a review. In: *Archives of gynecology and obstetrics* 285 (1), S. 183–193. DOI: 10.1007/s00404-011-2057-9.
- Dumoulin, C.; Hay-Smith, J.; Mac Habee-Seguin, G.; Mercier, J. (2015): Pelvic Floor Muscle Training Versus no Treatment. Online verfügbar unter <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/nau.22700/epdf>, zuletzt geprüft am 27.02.2017.

- Ellert, U.; Kurth, B. M. (2013): Gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Erwachsenen in Deutschland. In: *Bundesgesundheitsbl.* 56 (5-6), S. 643–649. DOI: 10.1007/s00103-013-1700-y.
- Fallowfield, Lesley (2002): Quality of life: a new perspective for cancer patients. In: *Nature reviews. Cancer* 2 (11), S. 873–879. DOI: 10.1038/nrc930.
- Fukutome, Mika; Maebayashi, Katsuya; Nasu, Sachiko; Seki, Kaori; Mitsunashi, Norio (2006): Enhancement of radiosensitivity by dual inhibition of the HER family with ZD1839 ("Iressa") and trastuzumab ("Herceptin"). In: *International journal of radiation oncology, biology, physics* 66 (2), S. 528–536. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2006.05.036.
- Gaetzschmann, Florian (2003): Die operative Therapie des Vulvakarzinoms - eine retrospektive Analyse. Online verfügbar unter https://edoc.ub.uni-muenchen.de/1653/1/Gaetzschmann_Florian.pdf, zuletzt geprüft am 27.03.2017.
- Greimel, Elfriede R.; Kuljanic Vlastic, Karin; Waldenstrom, Ann-Charlotte; Duric, Vlatka M.; Jensen, Pernille T.; Singer, Susanne et al. (2006): The European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality-of-Life questionnaire cervical cancer module: EORTC QLQ-CX24. In: *Cancer* 107 (8), S. 1812–1822. DOI: 10.1002/cncr.22217.
- Gupta, Anjali K.; Lee, John H.; Wilke, Werner W.; Quon, Harry; Smith, Gareth; Maity, Amit et al. (2009): Radiation response in two HPV-infected head-and-neck cancer cell lines in comparison to a non-HPV-infected cell line and relationship to signaling through AKT. In: *International journal of radiation oncology, biology, physics* 74 (3), S. 928–933. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2009.03.004.
- Hacker, Neville F.; Eifel, Patricia J.; van der Velden, Jacobus (2015): Cancer of the vulva. In: *International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics* 131 Suppl 2, S76-83. DOI: 10.1016/j.ijgo.2015.06.002.
- Hampl, Monika; Deckers-Figiel, Stella; Hampl, Juergen A.; Rein, Daniel; Bender, Hans G. (2008): New aspects of vulvar cancer: changes in localization and age of onset. In: *Gynecologic oncology* 109 (3), S. 340–345. DOI: 10.1016/j.ygyno.2008.01.041.
- Han, Stephanie C.; Kim, David H.; Higgins, Susan A.; Carcangiu, Maria-Luisa; Kacinski, Barry M. (2000): Chemoradiation as primary or adjuvant treatment for locally advanced carcinoma of the vulva. In: *International Journal of Radiation Oncology*Biological*Physics* 47 (5), S. 1235–1244. DOI: 10.1016/S0360-3016(00)00569-1.
- Hay-Smith, J.; Herderschee, R.; Dumoulin, C.; Herbison, P. (2012): Comparison of approaches to pelvic floor muscle training for urinary incontinence in woman: an abridged Cochrane systematic review. Online verfügbar unter <http://www.minervamedica.it/en/getfreepdf/Citlgs9YvPy8DNDrzoEnOY2cN47jyfr5Jr5L1kWrw5l%252FLES%252B0td9%252F4ffMEJEE%252BekwOymuX5GpPX55mBb0LygQ%253D%253D/R33Y2012N04A0689.pdf>, zuletzt geprüft am 27.02.2017.
- Heaps, James M.; Fu, Yao S.; Montz, Fredrick J.; Hacker, Neville F.; Berek, Jonathan S. (1990): Surgical-pathologic variables predictive of local recurrence in squamous cell carcinoma of the vulva. In: *Gynecologic oncology* 38 (3), S. 309–314. DOI: 10.1016/0090-8258(90)90064-R.

- Henson, Elizabeth S.; Gibson, Spencer B. (2006): Surviving cell death through epidermal growth factor (EGF) signal transduction pathways: implications for cancer therapy. In: *Cellular signalling* 18 (12), S. 2089–2097. DOI: 10.1016/j.cellsig.2006.05.015.
- Herrmann, Thomas; Baumann, Michael; Dörr, Wolfgang (2006): Klinische Strahlenbiologie. Kurz und bündig. 4., völlig überarb. Aufl. München: Elsevier Urban & Fischer.
- Hoffman, Mitchel S.; Roberts, William S.; Finan, Michael A.; Fiorica, James V.; Bryson, S.C.Peter; Ruffolo, Eugene H.; Cavanagh, Denis (1992): A comparative study of radical vulvectomy and modified radical vulvectomy for the treatment of invasive squamous cell carcinoma of the vulva. In: *Gynecologic oncology* 45 (2), S. 192–197. DOI: 10.1016/0090-8258(92)90284-P.
- Horn, L-C; Einkenkel, J.; Hockel, M.; Kolbl, H.; Kommos, F.; Lax, S. F. et al. (2005): Pathologisch-anatomische Aufarbeitung und Befundung von Lymphknoten bei gynäkologischen Malignomen. In: *Der Pathologe* 26 (4), S. 266–272. DOI: 10.1007/s00292-005-0764-3.
- Hullu, Joanne A. de; Hollema, Harry; Lolkema, Sietske; Boezen, Marike; Boonstra, Henk; Burger, Matthe P. M. et al. (2002): Vulvar carcinoma. The price of less radical surgery. In: *Cancer* 95 (11), S. 2331–2338. DOI: 10.1002/cncr.10969.
- Irwin, Debra E.; Milsom, Ian; Hunskaar, Steinar; Reilly, Kate; Kopp, Zoe; Herschorn, Sender et al. (2006): Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. In: *European urology* 50 (6), 1306-14; discussion 1314-5. DOI: 10.1016/j.eururo.2006.09.019.
- Journal of the ICRU (2007): 5 geometric terms, and dose and dose-volume definitions. In: *Journal of the ICRU* 7 (2), S. 83–94. DOI: 10.1093/jicru/ndm028.
- Kauffmann, Günter; Sauer, Rolf; Weber, Wolfgang (2013): Radiologie. Bildgebende Verfahren, Strahlentherapie, Nuklearmedizin und Strahlenschutz. 4. Aufl. s.l.: Urban Fischer Verlag - Lehrbücher. Online verfügbar unter <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&scope=site&db=nlebk&db=nlabk&AN=808032>.
- Khosla, D.; Patel, F. D.; Shukla, A. K.; Rai, B.; Oinam, A. S.; Sharma, S. C. (2015): Dosimetric evaluation and clinical outcome in post-operative patients of carcinoma vulva treated with intensity-modulated radiotherapy. In: *Indian journal of cancer* 52 (4), S. 670. DOI: 10.4103/0019-509X.178448.
- Kirchheiner, K.; Fidarova, E.; Nout, R. A.; Schmid, M. P.; Sturdza, A.; Wiebe, E. et al. (2012): Radiation-induced morphological changes in the vagina. In: *Strahlentherapie und Onkologie : Organ der Deutschen Röntgengesellschaft ... [et al]* 188 (11), S. 1010–1017. DOI: 10.1007/s00066-012-0222-0.
- Knopp, Synne; Nesland, Jahn M.; Trope, Claes (2008): SLNB and the importance of micrometastases in vulvar squamous cell carcinoma. In: *Surgical oncology* 17 (3), S. 219–225. DOI: 10.1016/j.suronc.2008.05.001.
- Korfage, Ida J.; Essink-Bot, Marie-Louise; Mols, Floortje; van de Poll-Franse, Lonneke; Kruitwagen, Roy; van Ballegooijen, Marjolein (2009): Health-related quality of life in cervical cancer survivors: a population-based survey. In: *International journal of radiation oncology, biology, physics* 73 (5), S. 1501–1509. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2008.06.1905.

- Kutlubay, Zekayi; Engin, Burhan; Zara, Tuba; Tuzun, Yalcin (2013): Anogenital malignancies and premalignancies: facts and controversies. In: *Clinics in dermatology* 31 (4), S. 362–373. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2013.01.003.
- Lacau St Guily, Jean; Rousseau, Alexandra; Baujat, Bertrand; Perie, Sophie; Schultz, Philippe; Barry, Beatrix et al. (2017): Oropharyngeal cancer prognosis by tumour HPV status in France: The multicentric Papillophar study. In: *Oral oncology* 67, S. 29–36. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2017.01.012.
- Landoni, F.; Maneo, A.; Zanetta, G.; Colombo, A.; Nava, S.; Placa, F. et al. (1996): Concurrent preoperative chemotherapy with 5-fluorouracil and mitomycin C and radiotherapy (FUMIR) followed by limited surgery in locally advanced and recurrent vulvar carcinoma. In: *Gynecologic oncology* 61 (3), S. 321–327. DOI: 10.1006/gyno.1996.0150.
- Le Borgne, Gwenael; Mercier, Mariette; Woronoff, Anne-Sophie; Guizard, Anne-Valerie; Abeilard, Edwige; Caravati-Jouvencaux, Agnes et al. (2013): Quality of life in long-term cervical cancer survivors: a population-based study. In: *Gynecologic oncology* 129 (1), S. 222–228. DOI: 10.1016/j.ygyno.2012.12.033.
- Leppert, Wojciech; Gottwald, Leszek; Forycka, Maria (2015): Clinical practice recommendations for quality of life assessment in patients with gynecological cancer. In: *Przegląd menopauzalny = Menopause review* 14 (4), S. 271–282. DOI: 10.5114/pm.2015.56539.
- Li, Cairu; Samsioe, Göran; Iosif, Constantin (1999): Quality of life in long-term survivors of cervical cancer. In: *Maturitas* 32 (2), S. 95–102. DOI: 10.1016/S0378-5122(99)00020-1.
- Luckett, T.; King, M. T.; Butow, P. N.; Oguchi, M.; Rankin, N.; Price, M. A. et al. (2011): Choosing between the EORTC QLQ-C30 and FACT-G for measuring health-related quality of life in cancer clinical research: issues, evidence and recommendations. In: *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology* 22 (10), S. 2179–2190. DOI: 10.1093/annonc/mdq721.
- Marks, Lawrence B.; Yorke, Ellen D.; Jackson, Andrew; Haken, Randall K. ten; Constine, Louis S.; Eisbruch, Avraham et al. (2010): Use of normal tissue complication probability models in the clinic. In: *International journal of radiation oncology, biology, physics* 76 (3 Suppl), S10-9. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2009.07.1754.
- Miles, Tracie; Johnson, Nick (2010): Vaginal dilator therapy for women receiving pelvic radiotherapy. In: *The Cochrane database of systematic reviews* (9), CD007291. DOI: 10.1002/14651858.CD007291.pub2.
- Moore, R. (2003): Pathologic evaluation of inguinal sentinel lymph nodes in vulvar cancer patients. A comparison of immunohistochemical staining versus ultrastaging with hematoxylin and eosin staining. In: *Gynecologic oncology*. DOI: 10.1016/S0090-8258(03)00516-X.
- Oonk, M. H. M.; Hollema, H.; van der Zee, A. G. J. (2015): Sentinel node biopsy in vulvar cancer: Implications for staging. In: *Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology* 29 (6), S. 812–821. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2015.03.007.

- Pim, David; Massimi, Paola; Dilworth, Stephen M.; Banks, Lawrence (2005): Activation of the protein kinase B pathway by the HPV-16 E7 oncoprotein occurs through a mechanism involving interaction with PP2A. In: *Oncogene* 24 (53), S. 7830–7838. DOI: 10.1038/sj.onc.1208935.
- REID, GARY C.; DeLANCEY, JOHN O.L.; HOPKINS, MICHAEL P.; ROBERTS, JAMES A.; MORLEY, GEORGE W. (1990): Urinary Incontinence Following Radical Vulvectomy. In: *Obstetrics & Gynecology* 75 (5). Online verfügbar unter http://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/1990/05000/Urinary_Incontinence_Following_Radical_Vulvectomy_.27.aspx.
- Robert Koch-Institut (2016): Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am RKI Stand: August 2016. Online verfügbar unter http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2016/Ausgaben/34_16.pdf?__blob=publicationFile, zuletzt geprüft am 17.01.2017.
- Robert-Koch-Institut; Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland (2015): Krebs in Deutschland 2011/12. 10. Ausg. Berlin (Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes). Online verfügbar unter http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2015/krebs_in_deutschland_2015.pdf?__blob=publicationFile, zuletzt geprüft am 16.01.2017.
- Rodolakis, A.; Diakomanolis, E.; Voulgaris, Z.; Akrivos, T.; Vlachos, G.; Michalas, S. (2000): Squamous vulvar cancer: a clinically based individualization of treatment. In: *Gynecologic oncology* 78 (3 Pt 1), S. 346–351. DOI: 10.1006/gyno.2000.5882.
- Sanjose, Silvia de; Alemany, Laia; Ordi, Jaume; Tous, Sara; Alejo, Maria; Bigby, Susan M. et al. (2013): Worldwide human papillomavirus genotype attribution in over 2000 cases of intraepithelial and invasive lesions of the vulva. In: *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)* 49 (16), S. 3450–3461. DOI: 10.1016/j.ejca.2013.06.033.
- Schilling, A.; Paraa, M. M.; Gutierrez, M.; Restrepa, J. (2015): Coadministration of a 9-valent human papillomavirus vaccine with meningococcal and Tdap vaccines. Online verfügbar unter <http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/136/3/e563.full.pdf>, zuletzt geprüft am 02.03.2017.
- Schwarz, R.; Hinz, A. (2001): Reference data for the quality of life questionnaire EORTC QLQ-C30 in the general German population. In: *European Journal of Cancer* 37 (11), S. 1345–1351. DOI: 10.1016/S0959-8049(00)00447-0.
- Sekse, Ragnhild Johanne Tveit; Hufthammer, Karl Ove; Vika, Margrethe Elin (2015): Fatigue and quality of life in women treated for various types of gynaecological cancers: a cross-sectional study. In: *Journal of clinical nursing* 24 (3-4), S. 546–555. DOI: 10.1111/jocn.12647.
- Sethi, Seema; Ali-Fehmi, Rouba; Franceschi, Silvia; Struijk, Linda; van Doorn, Leen-Jan; Quint, Wim et al. (2012): Characteristics and survival of head and neck cancer by HPV status: a cancer registry-based study. In: *International journal of cancer* 131 (5), S. 1179–1186. DOI: 10.1002/ijc.26500.

- Shylasree, T. S.; Bryant, Andrew; Howells, Robert Ej (2011): Chemoradiation for advanced primary vulval cancer. In: *The Cochrane database of systematic reviews* (4), CD003752. DOI: 10.1002/14651858.CD003752.pub3.
- Singer, S.; Kuhnt, S.; Momenghalibaf, A. (2010): Patients' acceptance and psychometric properties of the EORTC QLQ-CX24 after surgery. Online verfügbar unter http://ac.els-cdn.com/S0090825809007215/1-s2.0-S0090825809007215-main.pdf?_tid=164a862c-0572-11e7-846d-00000aab0f6b&acdnat=1489137501_688c1fd17231d1fb2769b1ffe116b016, zuletzt geprüft am 10.03.2017.
- Viswanathan, Akila N.; Pinto, Alvaro P.; Schultz, Delray; Berkowitz, Ross; Crum, Christopher P. (2013): Relationship of margin status and radiation dose to recurrence in post-operative vulvar carcinoma. In: *Gynecologic oncology* 130 (3), S. 545–549. DOI: 10.1016/j.ygyno.2013.05.036.
- Vuong, Te; Kopek, Neil; Ducruet, Thierry; Portelance, Lorraine; Faria, Sergio; Bahoric, Boris; Devic, Slobodan (2007): Conformal therapy improves the therapeutic index of patients with anal canal cancer treated with combined chemotherapy and external beam radiotherapy. In: *International journal of radiation oncology, biology, physics* 67 (5), S. 1394–1400. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2006.11.038.
- Vuyst, Hugo de; Clifford, Gary M.; Nascimento, Maria Claudia; Madeleine, Margaret M.; Franceschi, Silvia (2009): Prevalence and type distribution of human papillomavirus in carcinoma and intraepithelial neoplasia of the vulva, vagina and anus: a meta-analysis. In: *International journal of cancer* 124 (7), S. 1626–1636. DOI: 10.1002/ijc.24116.
- Wahlen, Steven A.; Slater, Jerry D.; Wagner, Robert J.; Wang, Waylene A.; Keeney, Elden D.; Hocko, Janet M. et al. (1995): Concurrent radiation therapy and chemotherapy in the treatment of primary squamous cell carcinoma of the vulva. In: *Cancer* 75 (9), S. 2289–2294. DOI: 10.1002/1097-0142(19950501)75:9<2289::AID-CNCR2820750917>3.0.CO;2-4.
- Wannenmacher, M.; Debus, J.; Wenz, F. (2006): Strahlentherapie. 1. Aufl. s.l.: Springer-Verlag. Online verfügbar unter <http://gbv.ebib.com/patron/FullRecord.aspx?p=417563>.
- Wannenmacher, Michael; Wenz, Frederik; Debus, Jürgen (Hg.) (2013): Strahlentherapie. 2., überarb. Aufl. Berlin: Springer. Online verfügbar unter <http://dx.doi.org/10.1007/978-3-540-88305-0>.
- Wenzel, Lari; DeAlba, Israel; Habbal, Rana; Kluhsman, Brenda Coffey; Fairclough, Diane; Krebs, Linda U. et al. (2005): Quality of life in long-term cervical cancer survivors. In: *Gynecologic oncology* 97 (2), S. 310–317. DOI: 10.1016/j.ygyno.2005.01.010.
- Wittekind, C.; Compton C.; Brierley JD (2012): TNM Supplement: a Commentary on Uniform Use. Online verfügbar unter <https://books.google.de/books?hl=de&lr=&id=zbv7GhBy1uAC&oi=fnd&pg=PR13&dq=wittekind+compton+brirley+&ots=O1Ttj1ys3G&sig=O8Uoi9G7z3KIVGUqUqd7xoUp2G4#v=onepage&q=wittekind%20compton%20brirley&f=false>, zuletzt geprüft am 20.01.2017.
- Wittekind, C.; Oberschmid, B. (2010): TNM-Klassifikation maligner Tumoren 2010. Allgemeine Aspekte und Änderungen im allgemeinen Teil. In: *Der Pathologe* 31 (5), 333-4, 336-8. DOI: 10.1007/s00292-010-1301-6.

Woelber, Linn; Choschick, Matthias; Eulenburg, Christine; Hager, Matthaeus; Jaenicke, Fritz; Giesecking, Friederike et al. (2011): Prognostic value of pathological resection margin distance in squamous cell cancer of the vulva. In: *Annals of surgical oncology* 18 (13), S. 3811–3818. DOI: 10.1245/s10434-011-1778-0.

6 Anhang

6.1 LENT-SOMA-Klassifikations-Fragebogen

Fragebogen zu Spätnebenwirkungen nach Bestrahlung

Patientin:

Geburtsdatum:

Bestrahlungszeitraum:

Allgemein

1. Wurden Sie in den letzten Jahren stationär behandelt?

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein

Wenn ja:

- Grund
- behandelnder Arzt
- Therapie

2. Nehmen Sie zur Zeit Medikamente ein?

Ja/Nein

Wenn Ja:

- Liste

3. Würden Sie die von Ihnen gewählte Therapie Ihres Vulvakarzinoms wieder durchführen, wenn sie erneut vor der Therapieentscheidung stünden?

Ja/ Nein

Wenn Nein:

- Nebenwirkungen der Therapie
- erfolglose Therapie
- andere Therapien vielversprechender (Welche?)
- andere Gründe

Haut und subkutanes Gewebe

4. Subjektiv: Schuppung, Rauheit

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:

- Grad 1 vorhanden bzw. asymptomatisch
- Grad 2 symptomatisch
- Grad 3 ständige Aufmerksamkeit nötig

5. Subjektiv: Gefühlsstörung

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:

- Grad 1 Hypersensibilität bzw. Juckreiz
- Grad 2 zeitweilig Schmerzen
- Grad 3 dauerhaft Schmerzen
- Grad 4 behindernde Fehlfunktion

6. Objektiv: Ödem

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:

- Grad 1 vorhanden bzw. asymptomatisch
- Grad 2 symptomatisch
- Grad 3 sekundäre Fehlfunktion
- Grad 4 völliger Funktionsausfall

7. Objektiv: Alopezie (Kopfhaare)

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:

- Grad 1 ausdünnend
- Grad 2 fleckig, dauerhaft
- Grad 3 vollständig, dauerhaft

8. Objektiv: Änderung der Pigmentierung

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:

- Grad 1 vorübergehend, geringfügig
- Grad 2 dauerhaft, deutlich

9. Objektiv: Ulkus bzw. Nekrose

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:

- Grad 1 nur epidermal
- Grad 2 dermal
- Grad 3 subkutan
- Grad 4 freiliegender Knochen

10. Objektiv: Teleangiektasien

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:

- Grad 1 gering
- Grad 2 mäßig < 50%
- Grad 3 massiv > 50%

11. Objektiv: Fibrose bzw. Narbe

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:

- Grad 1 vorhanden bzw. asymptomatisch
- Grad 2 symptomatisch
- Grad 3 sekundäre Fehlfunktion
- Grad 4 völliger Funktionsausfall

12. Objektiv: Atrophie bzw. Kontraktion (Einsenkung, Vertiefung)

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:

- Grad 1 vorhanden bzw. asymptomatisch
- Grad 2 symptomatisch bzw. < 10%
- Grad 3 sekundäre Fehlfunktion bzw. 10-30%
- Grad 4 völliger Funktionsausfall bzw. > 30%

13. Management: Trockenheit

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:

- Grad 3 medikamentöse Therapie

14. Management: Gefühlsstörung

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:

- Grad 2 zeitweilig Medikamente
- Grad 3 dauernd Medikamente

15. Management: Ulkus

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:

- Grad 3 medikamentöse Therapie
- Grad 4 Chirurgie bzw. Amputation

Fragebogen zu Spätnebenwirkungen nach Bestrahlung

16. Management: Ödem

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
- Grad 3 medikamentöse Therapie
- Grad 4 Chirurgie bzw. Amputation

17. Management: Fibrose bzw. Narbe

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
- Grad 3 medikamentöse Therapie
- Grad 4 Chirurgie bzw. Amputation

18. Analyse: Farbfotographie (Beurteilung von Veränderungen im Aussehen)

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Datum:

Gefäße: Arterien und Venen

19. Subjektiv: arteriell

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
- Grad 1 keine klinischen Symptome
- Grad 2 klinische Symptome von Minderdurchblutung bei Anstrengung
- Grad 3 Symptome von Minderdurchblutung in Ruhe
- Grad 4 Nekrose

20. Subjektiv: venös

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
- Grad 1 asymptomatisch
- Grad 2 Thrombose, keine systemische Therapie mit Antikoagulantien
- Grad 3 Thrombose, systemische Therapie mit Antikoagulantien nötig
- Grad 4 Lungenembolie bzw. Thrombose, Chirurgie nötig

21. Objektiv: arteriell

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
- Grad 1 geringfügige Ischämie
- Grad 2 zeitweilige Ischämie
- Grad 3 ausgeprägte Ischämie
- Grad 4 Nekrose

22. Objektiv: venös

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
- Grad 1 geringfügiges Ödem
- Grad 2 zeitweiliges Ödem
- Grad 3 Ulkus oder floride Thrombose
- Grad 4 Lungenembolie

23. Management: arteriell

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
- Grad 1 Verhaltensänderung
- Grad 2 andauernd Medikamente
- Grad 3 Organerhaltende Chirurgie
- Grad 4 Amputation

24. Management: venös

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
- Grad 1 elastische Binden
- Grad 2 elastische Binden, regelmäßige Antibiotika bzw. Antikoagulantien
- Grad 3 regelmäßige Einnahme von parenteralen Antikoagulantien
- Grad 4 Operation

25. Analyse: Dopplersonographie (Beurteilung von Blutfluss und Feststellung von Abnormalitäten)

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Datum:

26. Analyse: Angiographie (Beurteilung von Lumenweite und Kollateralkreislauf)

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Datum:

Periphere Nerven

27. Subjektiv: Schmerzen

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
- Grad 1 gelegentlich und gering
- Grad 2 zeitweilig und erträglich
- Grad 3 dauerhaft und stark
- Grad 4 unbeeinflussbar und sehr quälend

28. Subjektiv: Kraft

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
- Grad 2 feststellbare Schwäche
- Grad 3 dauerhafte Schwäche
- Grad 4 Lähmung, Querschnitt

29. Subjektiv: sensorisch

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
- Grad 1 gelegentlich Parästhesien und Hyperästhesien
- Grad 2 zeitweilig auftretende Parästhesien
- Grad 3 dauerhafte Parästhesien
- Grad 4 Paralyse

30. Subjektiv: motorische Lähmung

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
- Grad 1 gelegentlich
- Grad 2 < 50% geminderte Kraft
- Grad 3 > 50% geminderte Kraft
- Grad 4 Paralyse

Fragebogen zu Spätnebenwirkungen nach Bestrahlung

31. Objektiv: motorische Fehlfunktion

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
 - Grad 1 < 20% Verlust
 - Grad 2 20-30% Verlust
 - Grad 3 > 30-50% Verlust
 - Grad 4 > 50% Verlust

32. Objektiv: sensorische Fehlfunktion

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
 - Grad 1 Parästhesien
 - Grad 2 Vibrationsempfinden vermindert

33. Objektiv: Reflexe

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
 - Grad 1 abgeschwächte tiefe Sehnenreflexe
 - Grad 2 fehlende tiefe Sehnenreflexe
 - Grad 3 verminderte Schmerzreflexe auf Nadelstiche
 - Grad 4 vollständige Anästhesie

34. Management: Schmerzen

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
 - Grad 1 gelegentlich nicht zentral wirksame Analgetika
 - Grad 2 regelmäßig nicht zentral wirksame Analgetika
 - Grad 3 regelmäßig zentral wirksame Analgetika
 - Grad 4 chirurgische Therapie

35. Management: motorische Fehlfunktion

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
 - Grad 3 physikalische oder medikamentöse Therapie
 - Grad 4 chirurgische Therapie

36. Management: sensorische Fehlfunktion

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
 - Grad 3 physikalische oder medikamentöse Therapie
 - Grad 4 chirurgische Therapie

37. Management: sensorisch

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
 - Grad 4 neurochirurgische Therapie

38. Analyse: Magnetresonanztomographie (Beurteilung von begleitenden Muskelatrophien, Veränderungen der Signalintensität des Nervengewebes)

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Datum:

39. Analyse: Nervenleitgeschwindigkeit
(Beurteilung der Übertragungsgeschwindigkeit für elektrische Impulse oder deren Einschränkung)

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Datum:

Muskulatur, Weichteilgewebe
40. Subjektiv: Schmerzen

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
 - Grad 1 gelegentlich und gering
 - Grad 2 zeitweilig und erträglich
 - Grad 3 dauerhaft und stark
 - Grad 4 unbeeinflussbar und sehr quälend

41. Subjektiv: Funktion

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
 - Grad 1 Beeinträchtigung der sportlichen Aktivitäten
 - Grad 2 Beeinträchtigung der Arbeitstätigkeit
 - Grad 3 Beeinträchtigung der Alltagsaktivitäten
 - Grad 4 vollständiger Funktionsverlust

42. Objektiv: Ödem

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
 - Grad 1 vorhanden, asymptomatisch
 - Grad 2 symptomatisch
 - Grad 3 sekundäre Fehlfunktion
 - Grad 4 totale Fehlfunktion

43. Objektiv: Mobilität und Extremitätenfunktion

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
 - Grad 1 vorhanden, asymptomatisch
 - Grad 2 symptomatisch
 - Grad 3 sekundäre Fehlfunktion
 - Grad 4 keine Mobilität, völlige Gelenksteifheit

44. Objektiv: Fibrose

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
 - Grad 1 erkennbar
 - Grad 2 < 20% des Muskels
 - Grad 3 > 20-50% des Muskels
 - Grad 4 > 50% des Muskels

45. Objektiv: Atrophie

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
 - Grad 1 < 10%
 - Grad 2 > 10-20%
 - Grad 3 > 20-50%
 - Grad 4 > 50%

46. Objektiv: Kontraktur

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
 - Grad 2 < 10% Längenmaß
 - Grad 3 > 10-30% Längenmaß
 - Grad 4 > 30% Längenmaß

Fragebogen zu Spätnebenwirkungen nach Bestrahlung

47. Management: Schmerzen

- Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
- Grad 1 gelegentlich nicht zentral wirksame Analgetika
 - Grad 2 regelmäßig nicht zentral wirksame Analgetika
 - Grad 3 regelmäßig zentral wirksame Analgetika
 - Grad 4 chirurgische Therapie

48. Management: Ödem

- Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
- Grad 2 Stützstrümpfe bzw. Stützverband
 - Grad 3 medikamentöse Therapie
 - Grad 4 chirurgische Therapie

49. Management: Mobilität und Extremitätenfunktion

- Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
- Grad 1 gelegentlich Physiotherapie
 - Grad 2 zeitweilig Physiotherapie
 - Grad 3 dauerhaft Physiotherapie oder medikamentöse Therapie
 - Grad 4 chirurgische Therapie

50. Management: Fibrose

- Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
- Grad 1 gelegentlich Physiotherapie
 - Grad 2 zeitweilig Physiotherapie
 - Grad 4 chirurgische Therapie

51. Management: Atrophie

- Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
- Grad 2 zeitweilig Physiotherapie
 - Grad 4 chirurgische Therapie

52. Analyse: Magnetresonanztomographie (Entwicklung eines wissenschaftlichen Untersuchungsprotokoll empfohlen)

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Datum:

Reifer Knochen

53. Subjektiv: Schmerzen

- Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
- Grad 1 gelegentlich und gering
 - Grad 2 zeitweilig und erträglich
 - Grad 3 dauerhaft und stark
 - Grad 4 unbeeinflussbar und sehr quälend

54. Subjektiv: Funktion

- Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
- Grad 1 Beeinträchtigung bei Sport und Freizeit
 - Grad 2 Beeinträchtigung bei der Arbeit bzw. Beruf
 - Grad 3 Beeinträchtigung bei Alltagstätigkeit
 - Grad 4 vollständiger Funktionsverlust

55. Subjektiv: Gelenkbeweglichkeit

- Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
- Grad 1 Steifheit bei Sport und Freizeit
 - Grad 2 Steifheit bei der Arbeit bzw. Beruf
 - Grad 3 Steifheit bei Alltagstätigkeit
 - Grad 4 vollständige Fixation, Nekrose

56. Objektiv: Fraktur

- Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
- Grad 3 partielle Verdickung
 - Grad 4 vollständige Verdickung

57. Objektiv: Schleimhaut, Weichteile

- Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
- Grad 3 Sequesterbildung

58. Objektiv: Haut über Knochen

- Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
- Grad 1 Erythem
 - Grad 2 Ulkus
 - Grad 3 Höhlenbildung
 - Grad 4 Fistelbildung

59. Objektiv: Gelenkbeweglichkeit

- Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
- Grad 1 < 10% Einschränkung
 - Grad 2 > 10-30% Einschränkung
 - Grad 3 > 30-80% Einschränkung
 - Grad 4 > 80% Einschränkung

60. Management: Schmerzen

- Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
- Grad 1 gelegentlich nicht zentral wirksame Analgetika
 - Grad 2 regelmäßig nicht zentral wirksame Analgetika
 - Grad 3 regelmäßig zentral wirksame Analgetika
 - Grad 4 chirurgische Therapie

61. Management: Funktion

- Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
- Grad 1 gelegentlich Physiotherapie
 - Grad 2 zeitweilig Physiotherapie
 - Grad 3 dauerhaft Physiotherapie oder medikamentöse Therapie
 - Grad 4 chirurgische Therapie

62. Management: Gelenkbeweglichkeit

- Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
- Grad 1 gelegentlich Physiotherapie
 - Grad 2 intensive Physiotherapie
 - Grad 3 korrigierende Chirurgie

Fragebogen zu Spätnebenwirkungen nach Bestrahlung

63. Analyse: Bildgebung: Dichte (Beurteilung von Osteosklerose und Osteoporose)

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Datum:

64. Analyse: Röntgenaufnahme (Beurteilung von Knochen- und Gelenkintegrität einschließlich glatter Frakturen und verschobener Frakturen)

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Datum:

65. Analyse: Arthrographie (Beurteilung der Gelenkintegrität)

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Datum:

66. Analyse: Arthroskopie (Evaluation von Gelenkabnormitäten)

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Datum:

Vulva

67. Subjektiv: Trockenheit

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:

- Grad 1 gelegentlich
- Grad 2 zeitweilig
- Grad 3 dauerhaft

68. Subjektiv: Juckreiz

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:

- Grad 1 gelegentlich und gering
- Grad 2 zeitweilig und erträglich
- Grad 3 dauerhaft und stark
- Grad 4 unbeeinflussbar und sehr quälend

69. Subjektiv: Schmerzen

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:

- Grad 1 gelegentlich und gering
- Grad 2 zeitweilig und erträglich
- Grad 3 dauerhaft und stark
- Grad 4 unbeeinflussbar und sehr quälend

70. Objektiv: Pigmentveränderung

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:

- Grad 1 fleckförmig
- Grad 2 konfluierend

71. Objektiv: Haarausfall

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:

- Grad 1 teilweise
- Grad 2 vollständig

72. Objektiv: Atrophie

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:

- Grad 1 fleckförmig
- Grad 2 konfluierend

73. Objektiv: Aussehen

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:

- Grad 1 Teleangiektasie ohne Blutung
- Grad 2 Teleangiektasie mit starker Blutung

74. Objektiv: Ulzeration, Nekrose

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:

- Grad 1 oberflächlich < 1cm²
- Grad 2 oberflächlich > 1cm²
- Grad 3 tief
- Grad 4 Fisteln

75. Objektiv: Fibrose

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:

- Grad 3 teilweise
- Grad 4 vollständig

76. Objektiv: Ödem

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:

- Grad 3 teilweise
- Grad 4 vollständig

77. Objektiv: Stenose des Introitus

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:

- Grad 3 teilweise
- Grad 4 vollständig

78. Objektiv: seröse Transudationen

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:

- Grad 1 gelegentlich
- Grad 2 zeitweilig
- Grad 3 dauerhaft
- Grad 4 unbeeinflussbar

79. Management: Juckreiz, Atrophie

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:

- Grad 1 gelegentlich Hormoncreme
- Grad 2 zeitweilig Hormoncreme
- Grad 3 regelmäßig Hormoncreme

80. Management: Schmerzen

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:

- Grad 1 gelegentlich nicht zentral wirksame Analgetika
- Grad 2 regelmäßig nicht zentral wirksame Analgetika
- Grad 3 regelmäßig zentral wirksame Analgetika
- Grad 4 chirurgische Therapie

Fragebogen zu Spätnebenwirkungen nach Bestrahlung

81. Management: Ulzeration

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
- Grad 1 konservative Behandlung
- Grad 2 Wundpflege
- Grad 3 Debridement
- Grad 4 plastische Deckung

82. Management: Stenose des Introitus

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
- Grad 1 gelegentlich Dilatation
- Grad 2 wiederholte Dilatation
- Grad 3 Dilatation
- Grad 4 chirurgischer Eingriff

83. Analyse: Farbfotographie (Feststellung von Veränderungen der Haut, Schleimhaut und Teleangiektasie)

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Datum:

Scheide (Vagina)

84. Subjektiv: Dyspareunie

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
- Grad 1 gelegentlich und gering
- Grad 2 zeitweilig und erträglich
- Grad 3 dauerhaft und stark
- Grad 4 unbeeinflussbar und sehr quälend

85. Subjektiv: Trockenheit

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
- Grad 1 gelegentlich
- Grad 2 zeitweilig
- Grad 3 dauerhaft
- Grad 4 unbeeinflussbar

86. Subjektiv: Blutung

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
- Grad 1 gelegentlich
- Grad 2 zeitweilig
- Grad 3 dauerhaft
- Grad 4 unbeeinflussbar

87. Subjektiv: Schmerzen

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
- Grad 1 gelegentlich und gering
- Grad 2 zeitweilig und erträglich
- Grad 3 dauerhaft und stark
- Grad 4 unbeeinflussbar und sehr quälend

88. Objektiv: Stenose, Verkürzung

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
- Grad 1 > 2/3 der normalen Länge
- Grad 2 1/3 bis 2/3 der normalen Länge
- Grad 3 < 1/3 der normalen Länge
- Grad 4 vollkommener Verschluss

89. Objektiv: Trockenheit

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
- Grad 1 asymptomatisch
- Grad 2 symptomatisch
- Grad 3 sekundäre Fehlfunktion

90. Objektiv: Ulzeration, Nekrose

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
- Grad 1 oberflächlich < 1cm²
- Grad 2 oberflächlich > 1cm²
- Grad 3 tiefe Ulzeration
- Grad 4 Fistel

91. Objektiv: Atrophie

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
- Grad 1 fleckförmig
- Grad 2 nicht konfluierend
- Grad 3 konfluierend
- Grad 4 diffus

92. Objektiv: Aussehen

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
- Grad 1 Teleangiektasie ohne Blutung
- Grad 2 Teleangiektasie mit starker Blutung

93. Objektiv: Synechien

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
- Grad 2 teilweise
- Grad 3 vollständig

94. Objektiv: Blutung

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
- Grad 2 bei Kontakt
- Grad 3 zeitweilig
- Grad 4 dauerhaft

95. Management: Dypareunie, Schmerzen

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
- Grad 1 gelegentlich nicht zentral wirksame Analgetika
- Grad 2 regelmäßig nicht zentral wirksame Analgetika
- Grad 3 regelmäßig zentral wirksame Analgetika
- Grad 4 chirurgische Therapie

Fragebogen zu Spätnebenwirkungen nach Bestrahlung
96. Management: Atrophie

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
 - Grad 1 gelegentlich Hormoncreme
 - Grad 2 zeitweilig Hormoncreme
 - Grad 3 regelmäßig Hormoncreme

97. Management: Blutung

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
 - Grad 1 Eisentherapie
 - Grad 2 gelegentlich Transfusion
 - Grad 3 häufig Transfusionen
 - Grad 4 chirurgische Therapie

98. Management: Stenose

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
 - Grad 1 gelegentlich Dilatation
 - Grad 2 wiederholte Dilatation
 - Grad 3 dauerhafte Dilatation
 - Grad 4 chirurgische Rekonstruktion

99. Management: Trockenheit

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
 - Grad 1 Hormonsubstitution
 - Grad 2 künstliche Befeuchtung

100. Management: Ulzeration

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
 - Grad 1 konservative Behandlung
 - Grad 2 Nekroseabtragung
 - Grad 3 hyperbarer Sauerstoff
 - Grad 4 plastische Deckung, chirurgische Rekonstruktion

101. Analyse: Magnetresonanztomographie (Feststellung von Wanddicke, Höhlen- und Fistelbildung)

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Datum:

102. Analyse: Ultraschall (Feststellung von Wanddicke, Höhlen- und Fistelbildung)

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Datum:

103. Analyse: Narkoseuntersuchung, Zytologie bzw. Histologie (Feststellung von Wanddicke und Länge und Schleimhautoberfläche)

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Datum:

Blase und Harnröhre (Urethra)
104. Subjektiv: Dysurie

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
 - Grad 1 gelegentlich und gering
 - Grad 2 zeitweilig und erträglich
 - Grad 3 dauerhaft und stark
 - Grad 4 unbeeinflussbar und quälend

105. Subjektiv: Häufigkeit

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
 - Grad 1 Intervalle von 3-4 h
 - Grad 2 Intervalle von 2-3 h
 - Grad 3 Intervalle von 1-2 h
 - Grad 4 stündlich

106. Subjektiv: Hämaturie

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
 - Grad 1 gelegentlich
 - Grad 2 zeitweilig
 - Grad 3 dauerhaft mit Koageln
 - Grad 4 unbeeinflussbar

107. Subjektiv: Harnstrahlverminderung

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
 - Grad 1 gelegentlich Abschwächung
 - Grad 2 zeitweilig Abschwächung
 - Grad 3 dauerhafte aber unvollständige Obstruktion
 - Grad 4 vollständige Obstruktion

108. Objektiv: Hämaturie

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
 - Grad 1 Mikrohämaturie, normales Hb
 - Grad 2 wiederholt Makrohämaturie, < 10% Hb-Abfall
 - Grad 3 dauerhafte Makrohämaturie, 10-20% Hb-Abfall
 - Grad 4 unbeeinflussbar Makrohämaturie, > 20% Hb-Abfall

109. Objektiv: Endoskopie

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
 - Grad 1 fleckförmige Atrophie oder Teleangiektasie ohne Blutung
 - Grad 2 flächige Atrophie oder Teleangiektasie mit starker Blutung
 - Grad 3 Ulzerationen bis in die Muskulatur reichend
 - Grad 4 Perforation, Fistelbildung

110. Objektiv: Maximalvolumen

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
 - Grad 1 > 300-400 cc
 - Grad 2 > 200-300 cc
 - Grad 3 > 100-200 cc
 - Grad 4 < 100 cc

Fragebogen zu Spätnebenwirkungen nach Bestrahlung

111. Objektiv: Residualvolumen

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
 - Grad 1 25 cc
 - Grad 2 > 25-100 cc
 - Grad 3 > 100 cc

112. Management: Dysurie

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
 - Grad 1 gelegentlich nicht zentral wirksame Analgetika
 - Grad 2 regelmäßig nicht zentral wirksame Analgetika
 - Grad 3 regelmäßig zentral wirksame Analgetika
 - Grad 4 chirurgische Therapie

113. Management: Frequenz

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
 - Grad 1 Alkalisierung
 - Grad 2 gelegentlich Spasmolytika
 - Grad 3 regelmäßig zentral wirksame Analgetika
 - Grad 4 Zystektomie

114. Management: Hämaturie, Teleangiektasien

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
 - Grad 1 Eisentherapie
 - Grad 2 gelegentlich Transfusion oder einzelne Kauterisierung
 - Grad 3 häufige Transfusion oder Koagulation
 - Grad 4 chirurgische Therapie

115. Management: Inkontinenz

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
 - Grad 1 gelegentlich Einlagen
 - Grad 2 zeitweilig Einlagen
 - Grad 3 regelmäßig Einlagen oder Selbstkatheterisierung
 - Grad 4 Dauerkatheter

116. Management: Harnstrahlabschwächung

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
 - Grad 2 < 1-mal tägliche Selbstkatheterisierung
 - Grad 3 Dilatation, > 1-mal tägliche Selbstkatheterisierung
 - Grad 4 Dauerkatheter, chirurgische Therapie

117. Analyse: Zystoskopie (Beurteilung der Schleimhautoberfläche)

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Datum:

118. Analyse: Volumenanalyse (Beurteilung der Blasenkapazität in Millilitern)

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Datum:

119. Analyse: Röntgenkontrastuntersuchung (Beurteilung von Geschwüren, Kapazität und Kontraktilität)

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Datum:

120. Analyse: Ultraschall (Beurteilung von Wanddicke, Höhlen- und Fistelbildung)

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Datum:

121. Analyse: Elektromyographie (Beurteilung von Sphinkteraktivität unter intraluminarer Druckmessung, von Kontraktionsdruck und Volumenkurve)

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Datum:

Dünndarm und Dickdarm (Kolon)
122. Subjektiv: Stuhlfrequenz

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
 - Grad 1 2- bis 4-mal täglich
 - Grad 2 5- bis 8-mal täglich
 - Grad 3 > 8-mal täglich
 - Grad 4 unbeeinflussbarer Durchfall

123. Subjektiv: Stuhlkonsistenz

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
 - Grad 1 fest
 - Grad 2 weich
 - Grad 3 schleimig, dunkel, wässrig

124. Subjektiv: Schmerzen

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
 - Grad 1 gelegentlich und gering
 - Grad 2 zeitweilig und erträglich
 - Grad 3 dauerhaft und stark
 - Grad 4 unbeeinflussbar, wiederkehrend

125. Subjektiv: Obstipation

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
 - Grad 1 3- bis 4-mal pro Woche Stuhl
 - Grad 2 nur 2-mal pro Woche Stuhl
 - Grad 3 nur 1-mal pro Woche Stuhl
 - Grad 4 kein Stuhlgang in 10 Tagen

126. Objektiv: Teerstuhl

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
 - Grad 1 okkult bzw. gelegentlich
 - Grad 2 zeitweilig und erträglich, normales Hb
 - Grad 3 dauerhaft, 10-20% Hb-Abfall
 - Grad 4 unbeeinflussbare oder eindeutige Blutung; > 20% Hb-Abfall

Fragebogen zu Spätnebenwirkungen nach Bestrahlung

127. Objektiv: Gewichtsverlust seit Therapiebeginn

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
 - Grad 1 > 5-10%
 - Grad 2 > 10-20%
 - Grad 3 > 20-30%
 - Grad 4 > 30%

128. Objektiv: Striktur

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
 - Grad 1 >2/3 des Normaldurchmessers mit Dilatation
 - Grad 2 1/3 bis 2/3 des Normaldurchmessers mit Dilatation
 - Grad 3 < 1/3 des Normaldurchmessers mit Dilatation
 - Grad 4 völliger Verschluss

129. Objektiv: Ulzeration

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
 - Grad 1 oberflächlich < 1cm²
 - Grad 2 oberflächlich > 1cm²
 - Grad 3 tiefes Ulkus
 - Grad 4 Perforation, Fistelbildung

130. Management: Schmerzen

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
 - Grad 1 gelegentlich nicht zentral wirksame Analgetika
 - Grad 2 regelmäßig nicht zentral wirksame Analgetika
 - Grad 3 regelmäßig zentral wirksame Analgetika
 - Grad 4 chirurgische Therapie

131. Management: Stuhlkonsistenz und -frequenz

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
 - Grad 1 Diätanpassung
 - Grad 2 regelmäßig nicht zentral wirksame Antidiarrhoika
 - Grad 3 dauernd zentral wirksame Antidiarrhoika

132. Management: Blutung

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
 - Grad 1 Eisentherapie
 - Grad 2 gelegentlich Transfusionen
 - Grad 3 häufig Transfusionen
 - Grad 4 chirurgische Therapie

133. Management: Striktur

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
 - Grad 1 gelegentlich Diätanpassung
 - Grad 2 Diätanpassung notwendig
 - Grad 3 medikamentöse Therapie, Absaugung über Magensonde
 - Grad 4 chirurgische Therapie

134. Management: Ulzeration

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Grad:
 - Grad 3 medikamentöse Therapie
 - Grad 4 chirurgische Therapie

135. Analyse: Computertomographie (Beurteilung von Wanddicke, Höhlen- und Fistelbildung)

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Datum:

136. Analyse: Magnetresonanztomographie (Beurteilung von Wanddicke, Höhlen- und Fistelbildung)

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Datum:

137. Analyse: Absorptionsuntersuchung (Beurteilung von Eiweiß- und Fettabsorption und Stoffwechselgleichgewicht)

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Datum:

138. Analyse: Ultraschall (Beurteilung von Wanddicke, Höhlen- und Fistelbildung)

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Datum:

139. Analyse: Endoskopie (Beurteilung von Lumen und Mukosaoberfläche)

Nach der Bestrahlung: Ja/Nein Datum:

Datum: _____

Unterschrift des Patienten: _____
(Patientenname)

Unterschrift der Doktorandin: _____
(Fr. cand. med. Koschut)

6.2 EORTC QLQ-C30/CX24/OV28-Fragebogen

PORTEC-3 Quality of life questionnaire_Deutsch

PORTEC-3 trial number: 

EORTC QLQ-C30 (version 3)

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 erste Initial ein:

Ihr Geburtstag (Tag, Monat, Jahr):

Das heutige Datum (Tag, Monat, Jahr):

	Überhaupt			
	nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
1. Bereit es Ihnen Schwierigkeiten sich körperlich anzustrengen (z.B. eine schwere Einkaufstasche oder einen Koffer zu tragen)?	1	2	3	4
2. Bereit es Ihnen Schwierigkeiten, einen <u>längeren</u> Spaziergang zu machen?	1	2	3	4
3. Bereit es Ihnen Schwierigkeiten, eine <u>kurze</u> Strecke außer Haus zu gehen?	1	2	3	4
4. Müssen Sie tagüber 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**Während der letzten Woche:****Überhaupt**

PORTEC-3 Quality of life questionnaire_Deutsch

PORTEC-3 trial number: |_|_|_|

	nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
16. Hatten Sie Verstopfung?	1	2	3	4
17. Hatten Sie Durchfall?	1	2	3	4
18. Waren Sie müde?	1	2	3	4
19. Fühlten Sie sich durch Schmerzen in Ihrem alltäglichen Leben beeinträchtigt?	1	2	3	4
20. Hatten Sie Schwierigkeiten sich auf etwas zu konzentrieren, z.B. auf das 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 <u>Zusammensein</u> oder Ihre <u>gemeinsamen Unternehmungen mit anderen Menschen</u> beeinträchtigt?	1	2	3	4
28. Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung für Sie finanzielle Schwierigkeiten mit sich gebracht?	1	2	3	4

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

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

1 2 3 4 5 6 7

sehr schlecht

ausgezeichnet

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

1 2 3 4 5 6 7

sehr schlecht

ausgezeichnet

© Copyright 1995 EORTC Study Group on Quality of Life. Alle Rechte vorbehalten. Version 3.0



EORTC QLQ – CX24

Patientinnen berichten manchmal die nachfolgend beschriebenen Symptome oder Probleme.
Bitte beschreiben Sie, wie stark Sie diese Symptome oder Probleme empfunden haben.

Während der letzten Woche:	Überhaupt			
	nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
31. Hatten Sie Bauchkrämpfe?	1	2	3	4
32. Hatten Sie Schwierigkeiten, den Stuhl zu halten?	1	2	3	4
33. Hatten Sie Blut im Stuhl?	1	2	3	4
34. Mussten Sie häufig Wasser lassen?	1	2	3	4
35. Hatten Sie ein Brennen oder Schmerzen beim Wasser lassen?	1	2	3	4
36. Hatten Sie Hamverlust oder Blasenschwäche?	1	2	3	4
37. Hatten Sie Schwierigkeiten, Ihre Blase zu entleeren?	1	2	3	4
38. Hatten Sie Schwellungen in einem oder beiden Beinen?	1	2	3	4
39. Hatten Sie Schmerzen im Unterleib?	1	2	3	4
40. Hatten Sie Kribbeln/Taubheit und/oder ein vermindertes Gefühl in Ihren Händen oder Füßen?	1	2	3	4
41. Hatten Sie ein gereiztes oder schmerzhaftes Gefühl in der Scheide oder an den Schamlippen?	1	2	3	4
42. Hatten Sie Ausfluss aus der Scheide?	1	2	3	4
43. Hatten Sie krankheitsbedingte Blutungen aus der Scheide?	1	2	3	4
44. Hatten Sie Hitzewallungen und/oder Schweißausbrüche?	1	2	3	4
45. Fühlten Sie sich als Folge Ihrer Erkrankung oder Behandlung körperlich weniger anziehend?	1	2	3	4
46. Fühlten Sie sich wegen Ihrer Erkrankung oder Behandlung weniger weiblich?	1	2	3	4
47. Waren Sie mit Ihrem Körper unzufrieden?	1	2	3	4

Bitte wenden

PORTEC-3 Quality of life questionnaire_Deutsch

PORTEC-3 trial number: |_|_|_|

Während der letzten vier Wochen:

	Überhaupt			
	nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
48. Hatten Sie Sorge, dass der Geschlechtsverkehr schmerzhaft sein könnte?	1	2	3	4
49. Waren Sie sexuell aktiv?	1	2	3	4

Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen nur, wenn Sie während der letzten vier Wochen sexuell aktiv waren:

	Überhaupt			
	nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
50. Hatten Sie eine trockene Scheide bei sexuellen Aktivitäten?	1	2	3	4
51. Hatten Sie das Gefühl, dass sich Ihre Scheide verkürzt hat?	1	2	3	4
52. Hatten Sie das Gefühl, dass sich Ihre Scheide verengt hat?	1	2	3	4
53. Hatten Sie Schmerzen beim Geschlechtsverkehr oder bei anderen sexuellen Aktivitäten?	1	2	3	4
54. Empfanden Sie sexuelle Aktivitäten als angenehm?	1	2	3	4

EORTC QLQ - OV28 (subscale)**Während der letzten Woche:**

	Überhaupt			
	nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
55. Hatten Sie ein aufgeblähtes Gefühl in Ihrem Bauch/Magen?	1	2	3	4
56. Wurden Sie durch abgehende Winde belastet??	1	2	3	4
57. Hatten Sie Haarausfall?	1	2	3	4
58. Nur bei Haarausfall ausfüllen:Hat Sie der Haarausfall belastet?	1	2	3	4
59. War Ihr Geschmackempfinden beim Essen oder Trinken verändert?	1	2	3	4
60. Hatten Sie kribbelnde Hände oder Füße?	1	2	3	4
61. Hatten Sie ein Taubheitsgefühl in Ihren Fingern und Zehen?	1	2	3	4
62. Fühlten Sie sich in Ihren Armen und Beinen schwach?	1	2	3	4
63. Hatten Sie Muskel- und Gelenkschmerzen?	1	2	3	4
64. Hatten Sie Hörprobleme?	1	2	3	4

© Copyright EORTC Quality of Life Group. All rights reserved

6.3 Patienten-Information und Patienten-Einverständniserklärung



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 onkologischer Ergebnisse, Nebenwirkungen und Lebensqualität nach Bestrahlung bei Patientinnen mit Vulvakarzinom

Sehr geehrte Patientin,

Sie wurden vor einigen Jahren in der Strahlentherapie im Universitätsklinikum Düsseldorf an der Vulva bestrahlt.

Da wir an Ihrem Befinden und am klinischen Ergebnis interessiert sind, laden wir Sie hiermit zu einer Verlaufskontrolle mit Gesprächstermin ein, bei dem die Nebenwirkungen, Lebensqualität und der HPV-Status bei Patientinnen mit Vulvakarzinom nach Bestrahlung beurteilt werden.

Bei der Untersuchung werden Ihnen Fragen zu eventuellen Spätfolgen der erfolgten Behandlung der Haut, Weichteilgewebe etc. gestellt. Des Weiteren werden der HPV-Status des entfernten Vulvakarzinoms sowie Fragen zur Lebensqualität anhand von Fragebögen festgehalten.

Hierbei soll ermittelt werden, welche Verläufe HPV-bedingte Vulvakarzinome nach Bestrahlung zeigen.



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.** 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 pseudonym publiziert werden dürfen. Zu diesem Zweck darf ebenfalls auf meine Daten in der Akte meines Gynäkologen/ meiner Gynäkologin sowie 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 studienbezogenen Patientendaten unverzüglich gelöscht.

Bei möglichen Rückfragen können Sie sich 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 anonymisiert für wissenschaftliche Zwecke genutzt werden.

Datum: _____

Unterschrift des Patienten: _____ (Patientenname)

Unterschrift des Arztes: _____ (Fr. Dr. Matuschek)

Unterschrift der Doktorandin: _____ (Fr. cand. med. Koschut)

6.4 Anschreiben an das Einwohnermeldeamt (Vorlage)

Universitätsklinikum Düsseldorf		 HEINRICH HEINE UNIVERSITÄT DÜSSELDORF	
UKD • Strahlenklinik • Postfach 10 10 07 • D-40225 Düsseldorf		Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie Direktor der Klinik Prof. Dr. W. Budach Tel. (0211)81-17990 Sekretariat/Privatambulanz E. Herfort / B. Granzow-Lohmann Tel.: (0211) 81-17991 Fax: (0211) 81-18051 E-Mail: strahlenklinik@med.uni- duesseldorf.de Allgemeine Ambulanz/ Leitstelle Strahlentherapie Tel.: (0211) 81-17994 Fax: (0211) 81-18051 Station RA 01 Sekretariat: (0211) 81-17995 Fax: (0211) 81-19795 Oberärzte Ltd. OA Prof. Dr. St. Gripp 18992/17994 Prof. Dr. E. Bölke 17994 Dr. S. Lux 17995 Dr. Chr. Matuschek 17994 Dr. M. Wittkamp 17994 Labor für Molekulare Radioonkologie Prof. Dr. R. Jänicke 15973 Ltd. Med. Phys. B. Bannach 18995 Ltd. MTRA K. Ziggann 17994 Case Management Jutta Hammer Tel.: (0211)81 – 17536 Fax: (0211)81 - 01517536 E-Mail: jutta.hammer@med.uni- duesseldorf.de	
			
Ansprechpartner:	Durchwahl:	E-Mail:	Datum:
Dr.Matuschek	0211-81-17994	matuschek@med.uni-duesseldorf.de	
<p>Sehr geehrte Damen und Herren,</p> <p>im Rahmen der medizinischen Nachsorge würden wir gerne folgenden Patienten einbestellen:</p>			
Patientenname	Geburtsdatum		
<p>Nach der Strahlenschutzverordnung sind wir zur Nachsorge verpflichtet und bitten deshalb um Amtshilfe. Bitte um Angabe der aktuellen Adresse.</p>			
<p><u>PS:</u> Wenn verstorben, bitte Datum angeben.</p>			
<p>Bitte Rückantwort an Fr. Dr. Matuschek adressieren, Vielen Dank!</p>			
<p>Mit freundlichen Grüßen,</p>			
Dr.med. C. Matuschek	cand.med. Bonnie Koschut		
Oberärztin			
<p>Hausanschrift: Moorenstr. 5, D-40225 Düsseldorf Straßenbahnlinien: 701, 707, 711, 713, 716; Buslinien: SB 50, 723, 735, 780, 782, 785, 827, 835 und 836</p>			

6.5 Anschreiben an die Hausärzte (Vorlage)

Universitätsklinikum Düsseldorf	 HEINRICH HEINE UNIVERSITÄT DÜSSELDORF				
<u>UKD • Strahlentherapie • Postfach 10 10 07 • D-40225 Düsseldorf</u>	Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radioonkologie				
✉	Direktor der Klinik Prof. Dr. W. Budach Tel. (0211) 81-17990 Sekretariat/Privatambulanz E. Herfort / B. Granzow-Lohmann Tel.: (0211) 81-17991 Fax: (0211) 81-18051 E-Mail: strahlenklinik@med.uni- duesseldorf.de				
<table border="0"> <tr> <td style="text-align: left;">Ansprechpartner: Dr. Matuschek</td> <td style="text-align: left;">Durchwahl: 0211-81-17994</td> <td style="text-align: left;">E-Mail: matuschek@med.uni-duesseldorf.de</td> <td style="text-align: left;">Datum: 18.09.15</td> </tr> </table>	Ansprechpartner: Dr. Matuschek	Durchwahl: 0211-81-17994	E-Mail: matuschek@med.uni-duesseldorf.de	Datum: 18.09.15	Allgemeine Ambulanz/ Leitstelle Strahlentherapie Tel.: (0211) 81-17994 Fax: (0211) 81-18051
Ansprechpartner: Dr. Matuschek	Durchwahl: 0211-81-17994	E-Mail: matuschek@med.uni-duesseldorf.de	Datum: 18.09.15		
Sehr geehrte/r Herr/Frau	Station RA 01 Sekretariat: (0211) 81-17995 Fax: (0211) 81-19795				
<p>Ihre Patientin Frau _____, geboren am _____, wurde vor einigen Jahren in der Strahlentherapie im Universitätsklinikum Düsseldorf bestrahlt. Im Rahmen einer klinisch-retrospektiven Datenerhebung bei Patientinnen mit einem Karzinomleiden, die im Zuge dessen bestrahlt worden sind, evaluieren wir das onkologische Ergebnis, die Nebenwirkungen und die Lebensqualität. Für diese Datenerhebung wurde bereits von der Ethikkommission ein positives Votum ausgesprochen.</p>	Oberärzte Ltd. OA Prof. Dr. St. Gripp 18992/17994 Prof. Dr. E. Bölke 17994 Dr. S. Lux 17995 Dr. Chr. Matuschek 17994 Dr. M. Wittkamp 17994				
<p>Laut Angaben des Einwohnermeldeamtes ist ihre Patientin verstorben. Dies bedauern wir zutiefst. Im Zusammenhang mit unserer Datenerhebung sind wir jedoch an dem klinischen Verlauf interessiert. Falls Ihre Patientin stationär verstorben ist, wäre der letzte Arztbrief für uns sehr hilfreich. Selbstverständlich werden die Patienten-Daten vertraulich behandelt.</p>	Labor für Molekulare Radioonkologie Prof. Dr. R. Jänicke 15973				
<p>Wir bitten daher um Auskunft und würden uns freuen, wenn Sie Ihre Rückantwort an Fr. Dr. Matuschek adressieren.</p>	Ltd. Med. Phys. B. Bannach 18995				
<p>Vielen Dank für Ihre Bemühungen im Voraus.</p>	Ltd. MTRA K. Zigann 17994				
<p>Mit freundlichen Grüßen,</p>	Case Management Jutta Hammer Tel.: (0211) 81 - 17536 Fax: (0211) 81 - 01517536 E-Mail: jutta.hammer@med.uni- duesseldorf.de				
<p>Dr. med. C. Matuschek Oberärztin</p> <p style="text-align: right;">_____ cand. med. B. Koschut</p>					
<p>Hausanschrift: Moorenstr. 5, D-40225 Düsseldorf Straßenbahnlinien: 701, 707, 711, 713, 716; Buslinien: SB 50, 723, 735, 780, 782, 785, 827, 835 und 836</p>					

6.6 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Lokalisationen und Ausdehnungen des Vulvakarzinoms	23
Tabelle 2: T-Stadien beim Vulvakarzinom	23
Tabelle 3: N-Stadien beim Vulvakarzinom	24
Tabelle 4: Erstoperation beim Vulvakarzinom	25
Tabelle 5: Erstoperationsmethoden beim Vulvakarzinom.....	26
Tabelle 6: Lymphadenektomie beim Vulvakarzinom.....	27
Tabelle 7: Lymphadenektomiemethode beim Vulvakarzinom	27
Tabelle 8: Chemotherapiesubstanzen beim Vulvakarzinom.....	28
Tabelle 9: Zielvolumendosen im Bereich des Beckens beim Vulvakarzinom.....	30
Tabelle 10: Zielvolumendosen im linksseitigen Leistenbereich beim Vulvakarzinom	30
Tabelle 11: Zielvolumendosen im rechtsseitigen Leistenbereich beim Vulvakarzinom	30
Tabelle 12: Zielvolumendosen im beidseitigen Leistenbereich beim Vulvakarzinom	31
Tabelle 13: Zielvolumendosen im Bereich der Vulva beim Vulvakarzinom	31
Tabelle 14: Gesamtbestrahlungszeit, Mittelwerte der Zielvolumendosen und der Gesamtdosis beim Vulvakarzinom.....	31
Tabelle 15: Lokalisationen und Ausdehnungen bei Rezidiv	32
Tabelle 16: T-Stadien bei Rezidiv.....	32
Tabelle 17: N-Stadien bei Rezidiv	33
Tabelle 18: Operationsmethoden bei Rezidiv	34
Tabelle 19: Lymphadenektomiemethode bei Rezidiv.....	35
Tabelle 20: Zielvolumendosen im Bereich des Beckens bei Rezidiv	37
Tabelle 21: Zielvolumendosen im linksseitigen Leistenbereich bei Rezidiv.....	38
Tabelle 22: Zielvolumendosen im rechtsseitigen Leistenbereich bei Rezidiv.....	38
Tabelle 23: Zielvolumendosen im beidseitigen Leistenbereich bei Rezidiv	38
Tabelle 24: Zielvolumendosen im Bereich der Vulva bei Rezidiv.....	39
Tabelle 25: Gesamtbestrahlungszeit, Mittelwerte der Zielvolumendosen und Gesamtdosis beim Rezidiv	39
Tabelle 26: Lokalisationen und Ausdehnungen des Primärtumors bei Rezidiv-Patientinnen	40
Tabelle 27: Zielvolumendosen im Bereich des Beckens bei Erstbestrahlung des Primärtumors bei Rezidiv-Patientinnen	41

Tabelle 28: Zielvolumendosen im beidseitigen Leistenbereich bei Erstbestrahlung des Primärtumors bei Rezidiv-Patientinnen	41
Tabelle 29: Zielvolumendosen im Bereich der Vulva bei Erstbestrahlung des Primärtumors bei Rezidiv-Patientinnen	41
Tabelle 30: Gesamtbestrahlungszeit, Mittelwerte der Zielvolumendosen und Gesamtdosis bei Erstbestrahlung des Primärtumors bei Rezidiv-Patientinnen	42
Tabelle 31: Lokalisationen und Ausdehnungen bei erneuten Rezidiv	44
Tabelle 32: T-Stadien bei erneuten Rezidiv	44
Tabelle 33: N-Stadien bei erneuten Rezidiv	44
Tabelle 34: Operationsmethoden bei erneuten Rezidiv	45
Tabelle 35: HPV-Status	47
Tabelle 36: chronische Nebenwirkungen im Bereich der Haut bei 34 Patientinnen mit Grad 0 bis 4..	50
Tabelle 37: chronische Nebenwirkungen im harnableitenden System bei 14 Patientinnen mit Grad 0 bis 4	52
Tabelle 38: chronische Nebenwirkungen im Bereich des Magen-Darm-Trakts bei 13 Patientinnen mit Grad 0 bis 4	54
Tabelle 39: Zielvolumendosen im Bereich des Beckens beim Vulvakarzinom bei 14 Patientinnen	57
Tabelle 40: Zielvolumendosen im linksseitigen Leistenbereich beim Vulvakarzinom bei 4 Patientinnen	57
Tabelle 41: Zielvolumendosen im rechtsseitigen Leistenbereich beim Vulvakarzinom bei 3 Patientinnen	57
Tabelle 42: Zielvolumendosen im beidseitigen Leistenbereich beim Vulvakarzinom bei 16 Patientinnen	58
Tabelle 43: Zielvolumendosen im Bereich der Vulva beim Vulvakarzinom bei 21 Patientinnen.....	58
Tabelle 44: Zielvolumendosen im Bereich des Beckens bei Rezidiv bei 2 Patientinnen	58
Tabelle 45: Zielvolumendosen im linksseitigen Leistenbereich bei Rezidiv bei 5 Patientinnen	59
Tabelle 46: Zielvolumendosen im rechtsseitigen Leistenbereich bei Rezidiv bei 2 Patientinnen	59
Tabelle 47: Zielvolumendosen im beidseitigen Leistenbereich bei Rezidiv bei 5 Patientinnen	59
Tabelle 48: Zielvolumendosen im Bereich der Vulva bei Rezidiv bei 9 Patientinnen	59
Tabelle 49: Lokalisationen und Ausdehnungen beim Vulvakarzinom bei 16 Patientinnen	61
Tabelle 50: N-Stadien beim Vulvakarzinom bei 14 Patientinnen.....	62
Tabelle 51: Erstoperationsmethoden beim Vulvakarzinom bei 15 Patientinnen	64
Tabelle 52: Lymphadenektomiemethode beim Vulvakarzinom bei 12 Patientinnen.....	65

Tabelle 53: Zielvolumendosen im beidseitigen Leistenbereich beim Vulvakarzinom bei 3 Patientinnen	68
Tabelle 54: Zielvolumendosen im Bereich der Vulva beim Vulvakarzinom bei 8 Patientinnen	68
Tabelle 55: Toleranzdosen und QUANTEC-Bereiche für Blase und Rektum	69
Tabelle 56: chronische Nebenwirkungen im Bereich Haut bei 15 Patientinnen mit Grad 0 bis 4	72
Tabelle 57: chronische Nebenwirkungen im Bereich Arterien und Venen bei zwei Patientinnen mit Grad 0 bis 4	73
Tabelle 58: chronische Nebenwirkungen im Bereich periphere Nerven bei neun Patientinnen mit Grad 0 bis 4	74
Tabelle 59: chronische Nebenwirkungen im Bereich Muskulatur bei fünf Patientinnen mit Grad 0 bis 4	76
Tabelle 60: chronische Nebenwirkungen im Bereich Vulva bei sechs Patientinnen mit Grad 0 bis 4 ..	78
Tabelle 61: chronische vaginale Nebenwirkungen bei fünf Patientinnen mit Grad 0 bis 4	80
Tabelle 62: chronische Nebenwirkungen im Bereich Blase und Urethra bei sieben Patientinnen mit Grad 0 bis 4	82
Tabelle 63: chronische Nebenwirkungen des Dünn- und Dickdarms bei fünf Patientinnen mit Grad 0 bis 4	84
Tabelle 64: Zusammenhänge zwischen Bestrahlungsart und chronischen Nebenwirkungen im Bereich Haut, Vagina, Weichteilgewebe und Magen-Darm-Trakt	86
Tabelle 65: Mittelwerte des Scores der Funktionsskalen des EORTC QLQ-C30-Fragenbogens	87
Tabelle 66: Mittelwerte des Scores der Symptomskalen des EORTC QLQ-C30-Fragenbogens	88
Tabelle 67: Mittelwerte des Scores der Einzelitems des EORTC QLQ-C30-Fragenbogens	89
Tabelle 68: Mittelwerte des Scores der Funktionsskalen des EORTC QLQ-CX24 Fragenbogens	92
Tabelle 69: Mittelwerte des Scores der Symptomskalen des EORTC QLQ-CX24-Fragenbogens	93
Tabelle 70: Zusammenhänge zwischen Bestrahlungsdetails und dermalen Spätnebenwirkungen	99
Tabelle 71: Zusammenhänge zwischen Bestrahlungsdetails und Spätnebenwirkungen im Bereich der Vagina	100
Tabelle 72: Zusammenhänge zwischen Bestrahlungsdetails und Spätnebenwirkungen im Bereich der Blase	101
Tabelle 73: Zusammenhänge zwischen Bestrahlungsdetails und Spätnebenwirkungen im Bereich des Weichteilgewebes	102
Tabelle 74: Zusammenhänge zwischen Bestrahlungsdetails und Spätnebenwirkungen im Bereich des Magen-Darm-Trakts	103
Tabelle 75: Zusammenhänge zwischen Bestrahlungsdetails und Lebensqualität	109

Tabelle 76: Zusammenhänge zwischen chronischen Nebenwirkungen im Bereich der Haut und Lebensqualität.....	110
Tabelle 77: Zusammenhänge zwischen Skalen und Einzelitems des QLQ-C30-Fragebogens und Lebensqualität.....	118
Tabelle 78: Zusammenhänge zwischen Symptomskalen des QLQ-CX24-Fragebogens und Lebensqualität.....	119

6.7 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Übersicht Patientenkollektiv	10
Abb. 2: Ergebnisse der Patientenakten	22
Abb. 3: T-Stadien beim Vulvakarzinom	24
Abb. 4: N-Stadien beim Vulvakarzinom	24
Abb. 5: FIGO-Klassifikation beim Vulvakarzinom	25
Abb. 6: Operationsmethoden beim Vulvakarzinom	26
Abb. 7: Lymphadenektomiemethode beim Vulvakarzinom	28
Abb. 8: Dosis der Zielvolumina bei Bestrahlung beim Vulvakarzinom	29
Abb. 9: T-Stadien bei Rezidiv	33
Abb. 10: N-Stadien bei Rezidiv	33
Abb. 11: Operationsmethoden bei Rezidiv	35
Abb. 12: Lymphadenektomiemethode bei Rezidiv	36
Abb. 13: Dosis der Zielvolumina bei Bestrahlung bei Rezidiv	37
Abb. 14: Dosis der Zielvolumina bei Erstbestrahlung des Primärtumors bei Rezidiv-Patientinnen	40
Abb. 15: absolute 1-, 3- und 5-Jahres-Überlebensrate der Rezidiv-Patientinnen, bezogen auf das Gesamtüberleben (<i>overall survival</i>)	42
Abb. 16: absolute 1-, 3- und 5-Jahres-Überlebensrate der Rezidiv-Patientinnen, bezogen auf das rezidivfreie Überleben (<i>relapse-free survival</i>)	43
Abb. 17: chronische Nebenwirkungen in den einzelnen Organsystemen bei 45 Patientinnen	48
Abb. 18: häufigste chronische Nebenwirkungen bei 45 Patientinnen	49
Abb. 19: chronische Nebenwirkungen im Bereich Haut bei 34 Patientinnen mit Grad 0 bis 4	51
Abb. 20: chronische Nebenwirkungen im Bereich Vulva bei fünf Patientinnen mit Grad 0 bis 4	51
Abb. 21: chronische vaginale Nebenwirkungen bei 13 Patientinnen mit Grad 0 bis 4	52
Abb. 22: chronische Nebenwirkungen im harnableitenden System bei 14 Patientinnen mit Grad 0 bis 4	53
Abb. 23: chronische Nebenwirkungen im Bereich Weichteilgewebe bei 30 Patientinnen mit Grad 0 bis 4	53
Abb. 24: Lokalisation Beinödeme bei 15 Patientinnen	54
Abb. 25: chronische Nebenwirkungen im Bereich Magen-Darm-Trakt bei 13 Patientinnen mit Grad 0 bis 4	55
Abb. 26: absolute 1-, 3- und 5-Jahres-Überlebensrate, bezogen auf das Gesamtüberleben (<i>overall survival</i>)	55

Abb. 27: 1-, 3- und 5-Jahres-Überlebensrate, bezogen auf das Rezidivfreie Überleben (<i>relapse-free survival</i>)	56
Abb. 28: T-Stadien beim Vulvakarzinom bei 14 Patientinnen	62
Abb. 29: N-Stadien beim Vulvakarzinom bei 14 Patientinnen	63
Abb. 30: FIGO-Stadien beim Vulvakarzinom bei 14 Patientinnen	64
Abb. 31: Operationsmethoden beim Vulvakarzinom bei 15 Patientinnen	65
Abb. 32: Lymphadenektomiemethode beim Vulvakarzinom bei 12 Patientinnen	66
Abb. 33: Dosis der Zielvolumina bei Bestrahlung beim Vulvakarzinom bei 11 Patientinnen	67
Abb. 34: chronische Nebenwirkungen in den einzelnen Organsystemen bei 16 Patientinnen.....	70
Abb. 35: häufigste chronische Nebenwirkungen bei 16 Patientinnen.....	71
Abb. 36: chronische Nebenwirkungen im Bereich Haut bei 15 Patientinnen mit Grad 0 bis 4	73
Abb. 37: chronische Nebenwirkungen im Bereich Arterien und Venen bei zwei Patientinnen mit Grad 0 bis 4	74
Abb. 38: chronische Nebenwirkungen im Bereich periphere Nerven bei neun Patientinnen mit Grad 0 bis 4	75
Abb. 39: chronische Nebenwirkungen im Bereich Muskulatur bei fünf Patientinnen mit Grad 0 bis 477	
Abb. 40: chronische Nebenwirkungen im Bereich Vulva bei sechs Patientinnen mit Grad 0 bis 4	79
Abb. 41: chronische vaginale Nebenwirkungen bei fünf Patientinnen mit Grad 0 bis 4	81
Abb. 42: chronische Nebenwirkungen im Bereich Blase und Urethra bei sieben Patientinnen mit Grad 0 bis 4	83
Abb. 43: chronische Nebenwirkungen des Dünn- und Dickdarms bei fünf Patientinnen mit Grad 0 bis 4.....	85
Abb. 44: Zusammenfassung Lebensqualitätskala, Funktionsskalen, Symptomskalen und Einzelitems mit Mittelwerten und Standardabweichungen (SD) zum EORTC QLQ-C30-Fragebogen.....	91
Abb. 45: Zusammenfassung Funktionsskalen und Symptomskalen mit Mittelwerten und Standardabweichungen (SD) zum EORTC QLQ-CX24-Fragebogen.....	95
Abb. 46: Zusammenfassung Symptomskalen mit Mittelwerten und Standardabweichungen (SD) zum EORTC QLQ-OV28-Fragebogen	97
Abb. 47: Zusammenhang zwischen der Dosis der Beckenbestrahlung und Diarrhoe	103
Abb. 48: Zusammenhang zwischen der Bestrahlungsdosis und der Rezidivrate	105
Abb. 49: Zusammenhang zwischen der Anwendung eines Boosts und der Rezidivrate	105
Abb. 50: Zusammenhang zwischen Pigmentveränderung der Haut und der Lebensqualität	111
Abb. 51: Zusammenhang zwischen Nervenschmerzen und der Lebensqualität	111

Abb. 52: Zusammenhang zwischen der Änderung der Pigmentierung der Vulva und der Lebensqualität.....	112
Abb. 53: Zusammenhang zwischen der Atrophie der Vulva und der Lebensqualität.....	113
Abb. 54: Zusammenhang zwischen der Häufigkeit der Urinfrequenz und der Lebensqualität	114
Abb. 55: Zusammenhang zwischen der körperlichen Funktion und der Lebensqualität.....	117
Abb. 56: Zusammenhang zwischen der sozialen Funktion und der Lebensqualität	117
Abb. 57: Zusammenhang zwischen Fatigue und der Lebensqualität.....	118

7 Danksagung

Eine wissenschaftliche Arbeit ist nie das Werk einer einzelnen Person, deshalb möchte ich allen Menschen danken, die mich an der Erstellung meiner Dissertation unterstützt haben.

Zunächst möchte ich Herrn Prof. Dr. Edwin Bölke für die Bereitstellung des Themas danken.

Des Weiteren bedanke ich mich bei Frau Dr. Christiane Matuschek, deren kompetente Anleitung und Betreuung Grundlage für meine Arbeit darstellt und deren Unterstützung mich stets begleitet hat.

Ich bedanke mich außerdem bei den Mitarbeiterinnen an der Leitstelle der Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie, die mir bei den Einbestellungen der Patientinnen zur Seite standen.

Auch möchte ich einen großen Dank an die Patientinnen richten, die sich bereit erklärt haben an meiner Befragung teilzunehmen.

Ich bedanke mich für die kompetente statistische Beratung bei Herrn Sebastian Ullrich.

Für die sprachliche sowie grammatikalische Korrekturlesung und die stets konstruktive Kritik möchte ich Herrn Manfred Bergmann danken.

Schließlich möchte ich einen ganz besonderen Dank an meine lieben Eltern und an meinen Freund Martin aussprechen, die meine Dissertation in allen erdenklichen Phasen unterstützt haben. Ich danke Ihnen zutiefst für die moralische Unterstützung und den unermüdlichen Glauben an mich.