

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Urologische Klinik und Poliklinik
des Klinikums rechts der Isar
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. J. E. Gschwend)

Verlauf der gesundheitsbezogenen Lebensqualität
im ersten postoperativen Jahr nach
radikaler retropubischer Prostatektomie

Tobiasz Bartosz Klorek

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

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. E. J. Rummeny

Prüfer der Dissertation: 1. Priv.-Doz. Dr. K. Herkommer
2. Univ.-Prof. Dr. J. E. Gschwend

Die Dissertation wurde am 24.06.2014 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 09.07.2014 angenommen.

***Für meine Eltern
und ihre bedingungslose Unterstützung***

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	3
Abkürzungsverzeichnis	5
1. Einleitung	6
1.1 Das Prostatakarzinom	6
1.1.1 Epidemiologie.....	6
1.1.2 Anatomie und Pathogenese.....	8
1.1.3 Risikofaktoren und Prävention.....	9
1.1.4 Diagnostik und Therapie.....	11
1.1.5 Die radikale Prostatektomie	14
1.2 Gesundheitsbezogene Lebensqualität	17
1.3 Fragestellung und Zielsetzung	21
2. Material und Methodik.....	24
2.1 Studiendesign.....	24
2.2 Patientenkollektiv	25
2.2.1 Alter.....	25
2.2.2 Body Mass Index	26
2.2.3 Prostataspezifisches Antigen.....	27
2.2.4 Grading - der Gleason Score.....	28
2.2.5 Staging - die TNM-Klassifikation	29
2.2.6 Adjuvante Therapie	31
2.2.7 Erhebung der Komorbiditäten - der Charlson Index.....	32
2.3 Erhebung der Lebensqualität - der EORTC QLQ-C30	36
2.3.1 EORTC	36
2.3.2 QLQ-C30.....	37
2.3.2.1 Funktionsskalen.....	38
2.3.2.2 Symptomskalen	40
2.3.2.3 Symptomelemente	41
2.3.2.4 Gesundheitsstatus und Lebensqualität.....	42
2.3.2.5 Berechnung von Scores	42
2.4 Statistik.....	45
3. Ergebnisse	46

3.1 Patientenkollektiv	46
3.2 Lebensqualität des Gesamtkollektivs	48
3.3 Lebensqualität der Altersgruppen.....	51
3.4 Lebensqualität der Komorbiditätsgruppen.....	55
3.5 Lebensqualität der adjuvanten Gruppe	61
3.6 Lebensqualität der Progressgruppe	66
4. Diskussion	72
4.1 Lebensqualität des Gesamtkollektivs	73
4.2 Lebensqualität der Altersgruppen.....	77
4.3 Lebensqualität der Komorbiditätsgruppen.....	82
4.4 Lebensqualität der adjuvanten Gruppe	84
4.5 Lebensqualität der Progressgruppe	88
4.6 Fazit und Ideen für zukünftige Studien	89
5. Zusammenfassung	92
6. Anhang	95
7. Literaturverzeichnis.....	107
8. Danksagung	113

Abkürzungsverzeichnis

BMI	Body Mass Index
DRU	digitorektale Untersuchung
EAU	European Association of Urology
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
HRQOL	Health-Related Quality of Life
ICD - 10	International Statistical Classification of Diseases
IIEF	International Index of Erectile Function
NED	no evidence of disease
PSA	prostataspezifisches Antigen
QLG	Quality of Life Group
QLQ - C30	Quality of Life Questionnaire Core 30
QoL	Quality of Life
RKI	Robert-Koch-Institut
RS	Raw Score
SAS	Statistical Analysis Systems
SF - 36	Short Form 36
TRUS	transrektaler Ultraschall
UICC	Union for International Cancer Control
WHO	World Health Organisation

1. Einleitung

1.1 Das Prostatakarzinom

1.1.1 Epidemiologie

Mit insgesamt 63.440 Neuerkrankungen im Jahr 2008 und einer Prognose von 67.600 Neuerkrankungen für das Jahr 2012 stellt das Prostatakarzinom die häufigste Tumorerkrankung für Männer in Deutschland dar [41]. Damit liegt der prozentuale Anteil des Prostatakarzinoms an allen Tumorneuerkrankungen des Mannes bei 25,7% und weit vor den Darm- und Lungentumoren (14,3% und 13,8%) (Abb. 1.1). Trotz dieser hohen Erkrankungszahlen liegt der prozentuale Anteil der Krebssterbefälle des Prostatakarzinoms an allen Krebsneuerkrankungen nach den Lungentumoren (25,5 %) und Darmtumoren (11,8%) mit 10,5 % und ca. 11.000 Sterbefällen pro Jahr auf Platz 3.

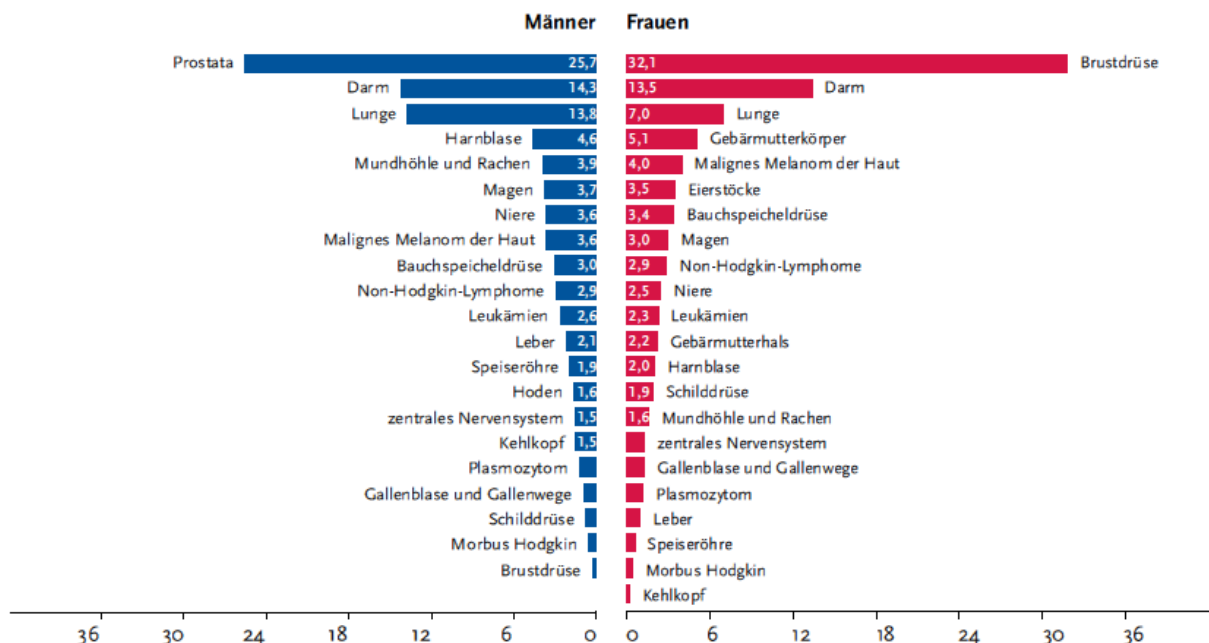


Abb. 1.1 Prozentualer Anteil der häufigsten Tumorlokalisationen an allen Krebsneuerkrankungen in Deutschland 2008. Dargestellt ist die Rangfolge der einzelnen Erkrankungen unterteilt nach Geschlecht. *Quelle: Krebs in Deutschland 2007/2008, 8. Ausgabe, Robert-Koch-Institut (Hrsg.) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg.). Berlin, 2012*

Die Inzidenz des Prostatakarzinoms beträgt in Deutschland für alle Altersgruppen ca. 120 pro 100.000 Männer, zeigt jedoch mit zunehmendem Lebensalter einen starken Anstieg und liegt bei den über 70-Jährigen bei mehr als 800 pro 100.000 Männern (Abb. 1.2) [39, 40]. Mit einem Anteil der an Prostatakrebs erkrankten Männer über 60 Jahre von 96%, einem mittleren Erkrankungsalter von 70 Jahren und einem mittleren Sterbealter von 78 Jahren manifestiert sich das Prostatakarzinom vor allem als eine Erkrankung des Mannes im fortgeschrittenen Lebensalter [41].

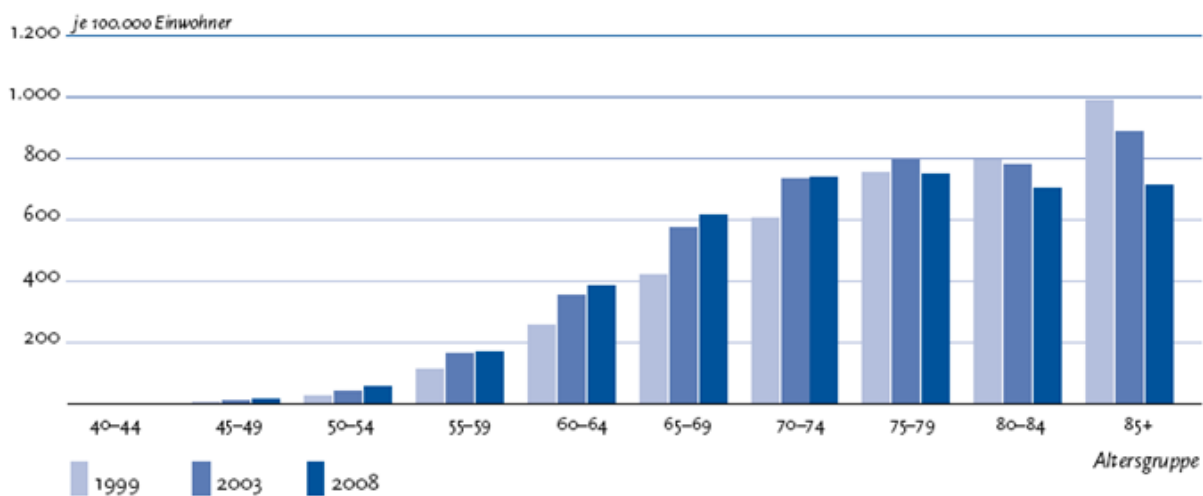


Abb. 1.2 Altersspezifische Inzidenzraten an Prostatakarzinom (ICD-10:C61) in Deutschland. Dargestellt sind die Raten je 100.000 Einwohner der jeweiligen Altersgruppen 1999, 2003 und 2008. *Quelle: Krebs in Deutschland 2007/2008, 8. Ausgabe, Robert-Koch-Institut (Hrsg.) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg.). Berlin, 2012*

Seit 1999 ist die altersstandardisierte Erkrankungsrate um 25% und die Anzahl der jährlichen Neuerkrankungen von knapp 40.000 um 50% angestiegen, gleichzeitig ist die Sterberate in den letzten Jahren leicht rückläufig (Abb. 1.3) [43] [40]. Diese Entwicklung ist vor allem auf neue und verfeinerte Diagnose- und Therapiemöglichkeiten und die Einführung des prostataspezifischen Antigens (PSA) in den 1980er Jahren zurückzuführen, das insgesamt eine frühere Diagnose der Erkrankung erlaubt. Mit seiner Hilfe ist das mittlere Erkrankungsalter von 73 Jahren im Jahr 1990 auf 70 Jahre im Jahr 2008 gesunken. Insgesamt 76% der neudiagnostizierten Prostatakarzinome befinden sich in einem T1 oder T2 und damit in einem organbegrenzten Stadium [41]. Durch diese Vorverlagerung des Erstdiagnosezeitpunkts konnte die 5-Jahres-Überlebensrate von 60% in den 1970er Jahren auf aktuell 92% deutlich erhöht werden.

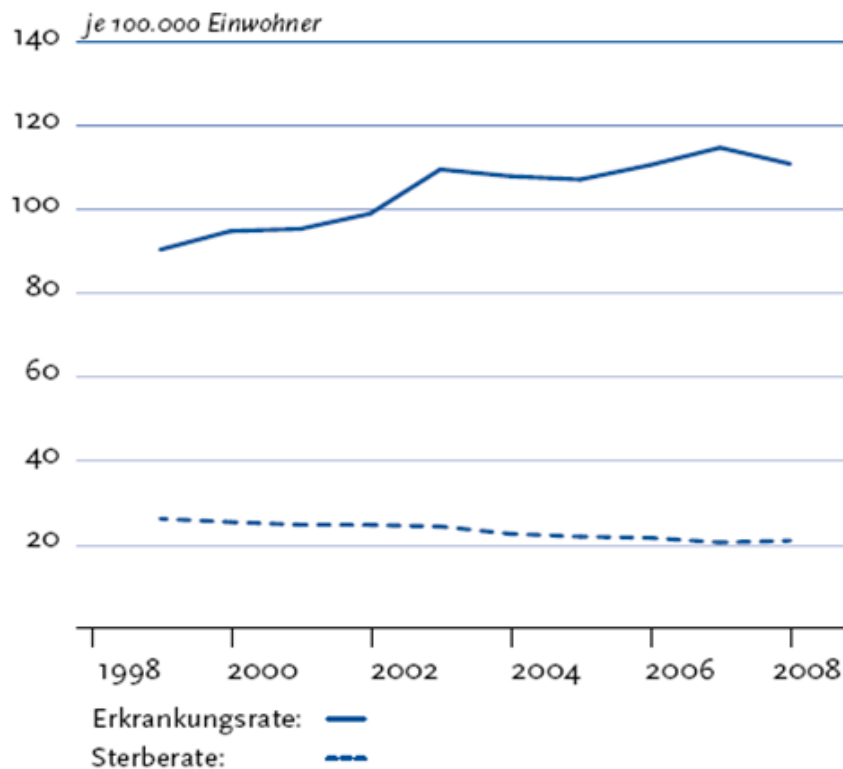


Abb. 1.3 Altersstandardisierte Erkrankungs- und Sterberaten jeweils je 100.000 Einwohner an Prostatakarzinom (ICD10:C61) in Deutschland 1999-2008. *Quelle: Krebs in Deutschland 2007/2008, 8. Ausgabe, Robert-Koch-Institut (Hrsg.) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg.). Berlin, 2012*

1.1.2 Anatomie und Pathogenese

Die Prostata ist eine ca. 3 cm x 4 cm x 2 cm große und 20-30g schwere exokrine Drüse, die in ihrer Form einer Kastanie ähnelt [7] [42]. Sie liegt im Becken des Mannes direkt unterhalb der Harnblase, vor dem Rektum, oberhalb der Beckenbodenmuskulatur und umschließt vollständig den oberen Teil der Harnröhre. Aus klinischer Sicht wird sie in insgesamt drei Zonen unterteilt: die periurethrale Zone (direkt die Harnröhre umschließend), die zentrale oder transitionale Zone (mittlerer Teil, der vor allem bei der benignen Prostatahyperplasie wächst und den Ductus ejaculatorius beinhaltet) und die periphere Zone (unmittelbar unter der Prostatakapsel und Entstehungsort der meisten Karzinome) [7] [34]. Zu ihrer wichtigsten Aufgabe gehört die Produktion des Prostatasekrets, das in 30-50 Einzeldrüsen produziert und durch 15-20 Ausführungsgänge in die Urethra abgegeben wird und sich dort mit dem aus dem Samenstrang kommendem Sperma vermischt. Der pH-Wert des so entstandenen Ejakulats beträgt ca. 6,4, wodurch die

Überlebenschancen der Spermien in dem sehr sauren Vaginalmilieu gesteigert werden. Desweiteren beinhaltet das Prostatasekret Kohlenhydrate zur Ernährung der Spermien, das Amin Spermin (wirkt sich positiv auf Zellproliferation und Mobilität der Spermien aus) und das prostataspezifische Antigen, das vor allem zur Verflüssigung und verbesserten Passage des Ejakulats dient [7] [42].

Zur Pathogenese des Prostatakarzinoms ist bislang nicht viel bekannt. Die makroskopisch derben, graugelben und scharf begrenzten Herde entstehen vor allem in der testosteronempfindlichen peripheren Zone, direkt unter der Prostatakapsel [7]. Danach wächst das Tumorgewebe weiter in das Innere der Prostata hinein und durchbricht im weiteren Verlauf die Prostatakapsel, was zur Infiltration der umliegenden Organe (Samenblasen, Harnblase, Rektum) führt. Die Metastasierung erfolgt lymphogen vor allem in die iliacalen Lymphknoten, hämatogen größtenteils in das Knochengewebe der Wirbelsäule, des Femurs und des Beckens sowie in die Lunge. Maßgeblich beteiligt an der Entartung der prostatistischen Drüsen scheinen bislang Mutationen im Bereich des Androgenrezeptors, der Tumorsuppressorgene p53 und Rb1, sowie ein Allelverlust am Chromosom 8p zu sein. Da die Mutationen jedoch meistens nur in einem geringen Teil der untersuchten Prostaten vorliegen, kann eine definitive onkogenetische Ursache nicht ausgemacht werden [7].

1.1.3 Risikofaktoren und Prävention

Als sicher gilt, dass der größte Risikofaktor für die Entstehung des Prostatakarzinoms das Alter ist. Mit Hilfe von Autopsien bei verstorbenen über 90 Jährigen konnte man feststellen, dass 70-100% ein nicht diagnostiziertes Prostatakarzinom hatten, ein möglicher Zusammenhang mit der Entstehung einer benignen Prostatahyperplasie ist noch nicht geklärt [7]. Desweiteren verdoppelt sich das Risiko an einem Prostatakarzinom zu erkranken, wenn ein Verwandter ersten Grades betroffen ist [42]. Insgesamt 20 % der Patienten in Deutschland (USA 15%) weisen eine familiäre Häufung auf [29] [48]. Weiterhin gibt es Indizien, dass Ernährung (vor allem die Aufnahme von tierischen Fetten) und der Lebensstil das Risiko erhöhen, an einem Prostatakarzinom zu erkranken. Deutlich wird dies durch die Tatsache, dass die Inzidenz des Prostatakarzinoms im asiatischen Raum deutlich unter der Inzidenz in Europa und Nordamerika liegt. In die USA ausgewanderte asiatische Familien zeigen

jedoch bei Männern in der 2. Generation eine mit der weißen amerikanischen Durchschnittsbevölkerung vergleichbare und somit deutlich erhöhte Inzidenzraten, die nur durch geänderte Lebensbedingungen und nicht durch genetische Faktoren erklärt werden können [56]. Zur allgemein geltenden, gesunden Lebensweise, die als protektiv für alle Krebserkrankungen gesehen werden kann, zählt die Deutsche Krebshilfe e.V. im Großen und Ganzen folgende Punkte: viel Bewegung, Ernährung mit viel Obst, Gemüse und Vollkornprodukten sowie die Einschränkung des Konsums von Alkohol, Tabak, Fleisch, Salz und tierischem Fett [14]. Da sich die bisherigen Empfehlungen aber nur auf Indizien stützen, bleibt die Früherkennung der Erkrankung die wichtigste Maßnahme in der Prävention. Ab dem 45. Lebensjahr besitzt jeder gesetzlich krankenversicherte Mann in Deutschland die Möglichkeit, einmal jährlich an einer urologischen Vorsorgeuntersuchung teilzunehmen, in deren Rahmen die Genitalorgane untersucht werden, ergänzt durch eine digital rektale Palpation der Prostata. Ein PSA-Screening ist nach wie vor international umstritten, da der PSA-Wert durch viele verschiedene Faktoren beeinflusst werden kann und es zu falsch-hohen positiven Ergebnissen führt (siehe auch 2.2.3 Prostataspezifisches Antigen) [21]. Schröder et al. zeigten 2009 im Rahmen der European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) an einem Kollektiv von 162.243 Patienten zwischen 55 und 69 Jahren, dass insgesamt 75,9% der Studienteilnehmer, bei denen im Laufe der Studie ein pathologischer PSA-Wert gemessen wurde, gleichzeitig eine negative Prostatabiopsie aufwiesen, also als falsch-positiv gescreent wurden [44]. Dennoch konnte in der Studiengruppe, in der ein PSA-Screening durchgeführt wurde, nach 9 Jahren eine Reduktion der prostatakarzinombedingten Mortalität von 20% beobachtet werden. Insgesamt musste bei 1410 Patienten ein PSA-Screening durchgeführt und dabei 48 Fälle eines Prostatakarzinoms entdeckt werden, um einen Sterbefall zu verhindern. Nach zwei weiteren Jahren Followup zeigte das selbe Kollektiv eine Reduktion der Mortalität von 21%, insgesamt 1055 Patienten mussten dabei gescreent und 37 Prostatakarzinomfälle entdeckt werden, um einen durch den Prostatakrebs bedingten Todesfall zu verhindern [45]. Diese Zahlen zeigen sehr deutlich, dass ein PSA-Screening insbesondere bei langen Beobachtungszeiträumen in Bezug auf die Mortalität zwar einen Benefit für die Patienten bringt, es dennoch mit einer sehr hohen Rate an falsch-positiven Ergebnissen einhergeht und zu einer möglichen Überbehandlung führen kann. Andriole et al. konnten im Rahmen der 2009 veröffentlichten Prostate Lung

Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial (PLCO) an einem Kollektiv von 76.693 Männern sogar zeigen, dass ein jährliches PSA-Screening bei einem Followup von 7 Jahren zu keiner Veränderung der prostatakarzinombedingten Mortalität im Vergleich zur Kontrollgruppe führt [3]. Insgesamt bleibt also der PSA-Wert ein Parameter, dessen Bedeutung im Rahmen eines Screenings und der Prävention des Prostatakarzinoms umstritten ist. So sollte bei seiner Verwendung stets auf die Gesamtkonstellation der Erkrankung und insbesondere auf die Herkunft, das Alter und das individuelle Risiko des Patienten geachtet werden, um eine für den Betroffenen optimale Strategie zu entwickeln und vor allem eine Überbehandlung auf Kosten seiner Lebensqualität zu vermeiden. Wünscht ein Patient die laborchemische Untersuchung des PSA-Werts, bei der es sich nicht um eine Tumornachsorge handelt, so muss er sie als individuelle Gesundheitsleistung selbst bezahlen. 2004 beteiligten sich insgesamt 18,3% der über 45 jährigen und anspruchsberechtigten Männer in Deutschland an Krebsfrüherkennungsuntersuchungen, insgesamt jeder dritte der 45 bis 69 Jährigen gibt an, noch nie eine digital rektale Untersuchung oder ein PSA-Screening wahrgenommen zu haben [6].

1.1.4 Diagnostik und Therapie

Das Prostatakarzinom zeigt sich insgesamt als ein sehr langsam wachsender Tumor, der erst in einem sehr späten Krankheitsstadium symptomatisch wird. Durch Größenzunahme der Prostata und Infiltration der umliegenden Gewebe klagen die betroffenen Patienten vor allem über Harnverhalt oder Harninkontinenz und Erektile Dysfunktion, mögliche Fernmetastasen im Knochengewebe äußern sich durch Knochen- und Gelenkschmerzen [13] [28]. Da die meisten Prostatakarzinome jedoch in einem eher frühen Erkrankungsstadium im Rahmen einer Vorsorge diagnostiziert werden, ist die Symptomatik sehr gering ausgeprägt oder sie fehlt völlig. Die Basis dieser Früherkennung, die das weitere Vorgehen bestimmt, bilden die digital rektale Untersuchung (DRU) der Prostata und die laborchemische Bestimmung des prostataspezifischen Antigens (PSA), gegebenenfalls ergänzt durch eine sonographische Darstellung der Prostata mittels des transrektalen Ultraschalls (TRUS). Bei einem unauffälligen Befund der DRU und einem initialen PSA-Wert von $< 4\text{ng/ml}$ besteht ein Risiko von 4-9%, an einem Prostatakarzinom erkrankt zu sein, weshalb auf weiterführende Diagnostik verzichtet und eine Wiedervorstellung zur

weiteren Vorsorge empfohlen wird. Der Zeitraum bis zur erneuten Kontrolle richtet sich dabei nach der Höhe des PSA-Werts und beträgt bei einem 40-50 Jährigen Patienten 1 Jahr bei einem PSA von 2-4 ng/ml, 2 Jahre bei 1-2 ng/ml und 4 Jahre bei einem PSA-Wert von < 1 ng/ml. Hier zu erwähnen sei, dass die PSA-Grenzwerte bei durch eine benigne Prostatahyperplasie bedingten großen Prostaten oder älteren Patienten variieren können und entsprechend angepasst werden müssen [13].

Sollte jedoch im Rahmen der DRU ein suspekter Tastbefund auffallen oder der initiale PSA-Wert 4 ng/ml übersteigen, ist die histologische Untersuchung des Gewebes mittels einer transrektalen, ultraschallgesteuerten Stanzbiopsie angezeigt, denn nur sie gilt als beweisend für das Vorliegen eines Prostatakarzinoms. Fällt diese negativ aus, also ohne Hinweis auf eine maligne Entartung des prostatistischen Drüsengewebes, so sollte eine Wiedervorstellung des Patienten nach einem Jahr erfolgen. Bei einem positiven Gewebefund wird mit Hilfe des Gratings (zur Einteilung siehe 2.2.4) das Malignitätspotenzial des Tumors bestimmt. Die digital rektale Untersuchung bestimmt mit weiterführender bildgebender Diagnostik das Staging (zur Einteilung siehe 2.2.5). Liegen der PSA-Wert, das Grading und das Staging vor, so lässt sich eine Aussage über die 10-Jahres-Mortalität des Patienten machen [12]:

- *PSA < 10 ng/ml, Gleason < 7 und Tumorausdehnung < T1-T2a → 2%*
- *PSA 10-20 ng/ml, Gleason = 7 und Tumorausdehnung T2b → 8%*
- *PSA > 20 ng/ml, Gleason > 7 und Tumorausdehnung T2c-T3 → 24%*

Nach abgeschlossener Diagnostik kann schließlich eine Therapie eingeleitet werden, die vom Erkrankungsstadium, der Lebenserwartung und vom Willen des Patienten abhängt. Sie umfasst die Möglichkeit eines Watchful Waiting (keine Therapie und palliative Behandlung bei symptomatischem Progress), einer Active Surveillance (genaue Überwachung und rechtzeitige kurative Behandlung), einer radikalen Prostatektomie, einer Strahlentherapie, einer Brachytherapie und einer Hormontherapie. Folgende Tabelle fasst die TNM-Klassifikation abhängigen Therapieempfehlungen der aktuellen Leitlinien der European Association of Urology (EAU) von 2012 zusammen [28].

Tab. 1.1 Leitlinien zur Therapie des Prostatakarzinoms in Abhängigkeit vom Tumorstadium

Staging	Therapie
T1a - T2c	<p>WW: ▪ Standard bei Gleason ≤ 7 und einer Lebenserwartung von < 10 Jahren</p> <p>AS: ▪ bei T1a und Lebenserwartung von > 10 Jahren unter regelmäßigem Restaging ▪ Option bei T1c-T2a, PSA < 10 ng/ml, Gleason ≤ 6, ≤ 2 positive Biopsien, $\leq 50\%$ Tumorgewebe in einer Biopsie oder Lebenserwartung < 10 Jahre</p> <p>RP: ▪ junge Patienten mit T1a, einer hohen Lebenserwartung und Gleason ≥ 7 ▪ Standard bei T1b-T2c und Lebenserwartung > 10 Jahre</p> <p>ST: ▪ Option bei jungen Patienten mit langer Lebenserwartung ▪ bei T1a-T2c und einer Lebenserwartung > 10 Jahre ▪ bei Kontraindikation gegen Operation</p> <p>BT: ▪ bei low-risk Karzinomen, Prostatavolumen < 50ml und IPSS ≤ 12</p> <p>HT: ▪ palliative Option bei starker Symptomatik</p>
T3 - T4	<p>WW: ▪ Option bei asymptomatischen Patienten, T3 und Lebenserwartung < 10 Jahren</p> <p>RP: ▪ Option bei T3a, PSA < 20 ng/ml, Gleason ≤ 8 und Lebenserwartung > 10 Jahren</p> <p>ST: ▪ bei T3 und Lebenserwartung von 5-10 Jahren</p> <p>HT: ▪ bei symptomatischen Patienten, PSA $> 25-50$ ng/ml, PSA-Verdopplungszeit < 1 Jahr oder ausgeprägtem T3-T4 Tumor</p>
N+, M0	<p>WW: ▪ asymptotische Patienten mit PSA $< 25-50$ ng/ml und PSA-Verdopplungszeit > 12 Monaten</p> <p>RP: ▪ Option bei Lebenserwartung > 10 Jahre und multimodalem Therapieansatz</p> <p>ST: ▪ Option bei Lebenserwartung > 10 Jahre und multimodalem Therapieansatz</p> <p>HT: ▪ Ergänzung zur RP und ST bei mehr als einem positiven Lymphknoten</p>
M+	<p>ST: ▪ therapeutischer Ansatz nur bei multimodaler Therapie</p> <p>HT: ▪ Standardtherapie bei M+</p>

WW = Watchful Waiting, AS = Active Surveillance, RP = radikale Prostatektomie, ST = Strahlentherapie, BT = Brachytherapie, HT = Hormontherapie

1.1.5 Die radikale Prostatektomie

Vor fast 70 Jahren war Terence Millin der erste Chirurg, dem es gelang, mehrere radikale Prostatektomien auf dem retropubischen (d.h. durch einen medianen Unterbauchschnitt) Zugangsweg erfolgreich zu operieren. Sowohl vor, als auch nach Millin gab es immer wieder Meilensteine in der Prostatachirurgie, einige von ihnen sollen hier erwähnt werden [27].

1867: erste partielle Prostatektomie über einen perinealen Zugang durch Theodor Billroth in Wien

1904: erste extrakapsuläre perineale Prostatektomie durch Hugh Hampton Young und William Stewart Halsted in Baltimore

1945: erste Serie retropubischer Prostatektomien durch Terence Millin in London

1983: erste nerverhaltende retropubische Prostatektomie durch Walsh in Baltimore

1991: erste laparoskopische Prostatektomie durch Schüssler in San Antonia / Texas

2001: erste roboterassistierte laparoskopische Prostatektomie mit dem DaVinci® System durch Binder in Frankfurt

Insgesamt drei verschiedene Operationstechniken werden in der heutigen Prostatachirurgie verwendet: die laparoskopische (minimalinvasive) Prostatektomie, die perineale Prostatektomie (durch einen Schnitt zwischen Anus und Peniswurzel) und die retropubische Prostatektomie, deren Zugangsweg ein medianer Unterbauchschnitt ist [23]. Eine operative Entfernung der Prostata ist laut den Leitlinien der European Association of Urology von 2012 in folgenden Fällen angezeigt [28]:

- Standardtherapie bei T1b-T2c und einer Lebenserwartung von > 10 Jahren

- Therapieoption bei jungen Patienten mit T1a, Gleason \geq 7 und einer hohen Lebenserwartung

- Therapieoption bei T3a, wenn PSA < 20 ng/ml, Gleason \leq 8 und Lebenserwartung > 10 Jahre

- Therapieoption bei N+, aber nur mit ergänzender Strahlen- und/oder Hormontherapie im Rahmen eines multimodalen Ansatzes und einer Lebenserwartung von > 10 Jahren

Die radikale retropubische Prostatektomie gilt nach wie vor als Goldstandard und soll als die Operationstechnik in vorliegender Studie näher erläutert werden [24] [23].

Es hat sich gezeigt, dass das Durchführen der Prostatektomie frühestens 8 Wochen nach einer Prostatastanzbiopsie Verwachsungen im Bereich der Prostata minimiert. Zur Risikoreduktion sollte die operative Therapie in erfahrenen Zentren jedoch trotzdem möglichst unmittelbar nach der Diagnosesicherung erfolgen. Unter Dauerkatheterversorgung und antibiotischer Abdeckung wird der Eingriff in Rückenlage unter Vollnarkose vollzogen. Der Zugang erfolgt durch einen medianen Unterbauchschnitt zwischen Bauchnabel und Symphyse, nach Durchtrennung aller Bauchdeckenschichten wird der perivesikale Raum extraperitoneal freipräpariert, die Blase nach kranial gehoben und somit der Zugang zur Prostataloge ermöglicht. Nach einer pelvinen Lymphadenektomie zwischen den externen Iliacalgefäßen und der Blase wird die Prostata von Fettgewebe und oberflächlichen Gefäßen befreit. Soll eine Nervschonung erfolgen, so wird die der Prostata anliegende Faszie basal inzidiert und die für Potenz und Kontinenz zuständigen, lateral entlang der Prostatakapsel verlaufenden Gefäß-Nervenbündel stumpf zur Seite abpräpariert. Der sehr blutreiche, dorsal der Prostata gelegene Venenplexus wird durchtrennt und mit Nähten sorgfältig versorgt. Nun wird die Harnröhre kaudal der Prostata durchtrennt und mit Hilfe des vorher eingelegten Dauerkatheters fixiert, das Vorlegen der Anastomosefäden am verbliebenen kaudalen Harnröhrenende erfolgt auf 9, 11, 1, 3, 5 und 7 Uhr. Weiterhin wird die Prostata vom Rektum unter Schonung des vorher abgelösten Gefäß- und Nervenbündels stumpf abpräpariert, die Samenblasen zusammen mit den Samenleitern freigelegt, durchtrennt und gemeinsam mit der Prostata von der Harnblase abgelöst. Das nun vollständig freigelegte und abgetrennte Präparat wird zusammen mit den entnommenen Lymphknoten und einem Teil des Harnröhrenresektats zur genaueren histologischen Untersuchung in die Pathologie verschickt. Schließlich werden die vorgelegten Anastomosennähte der Harnröhre mit den entsprechenden Stellen des Harnblasenhalses verbunden und ihre Dichtigkeit durch eine Blasenfüllung geprüft. Nach einer Wundspülung und

Einlage einer Robinsondrainage wird das Operationsgebiet und der Bauchschnitt verschlossen.

Wichtig in der postoperativen Nachsorge ist eine Thromboseprophylaxe, Wundkontrolle, Laborkontrolle und eine frühzeitige Mobilisation des Patienten. Ab dem dritten Tag ist in der Regel eine Vollkost möglich, die Drainage kann gezogen werden, wenn sie nicht mehr als 30 ml/ 24h fördert. Der Dauerkatheter wird nach vorheriger Kontrolle der Harnblasendichtigkeit durch ein Zystogramm nach etwa einer Woche entfernt.

Insgesamt beläuft sich die Mortalität des Eingriffs auf 0,4%. Zu den häufigsten postoperativen Komplikationen zählen Lymphozelen, Wundinfektionen, Leisten- oder Narbenhernien, Blutungen und die Anastomoseninsuffizienz [24]. Die größte Belastung und Einschränkung des Wohlbefindens der betroffenen Patienten stellen eine postoperativ verminderte Kontinenz und Potenz dar [13]. Die Raten dieser beiden häufigsten Folgen einer radikalen Prostatektomie konnten an erfahrenen Zentren nicht zuletzt durch eine nerverhaltende Operationstechnik stark gesenkt werden. Vor allem im ersten postoperativen Jahr zeigen nerverhaltend operierte Patienten einen starken Anstieg der Kontinenz und erektilen Funktion, nach 24 Monaten zeigen sich 90-95% der Betroffenen kontinent und brauchen keine Einlagen mehr [54] [2]. Insgesamt wird die Chance auf eine vollständige postoperative Wiederherstellung der Kontinenz bei nerverhaltend operierten Patienten im Vergleich zu nicht nerverhaltend operierten Patienten fast verdoppelt [49]. Im Bereich der erektilen Funktion zeigen 56,6% der Patienten mit einer vollen präoperativen Potenz (IIEF > 26) ebenfalls eine gute postoperative Potenz (IIEF > 22) [22]. Ein Jahr nach bilateral nerverhaltender radikaler Prostatektomie sind 35,8% der Patienten in der Lage, ohne Hilfsmittel Geschlechtsverkehr zu haben. Unter Einsatz von Hilfsmitteln und/oder postoperativer medikamentöser Therapie zeigen 53,6% der Patienten ein Jahr nach radikaler Prostatektomie eine gute erektile Funktion, nach 2 Jahren liegt ihr Anteil bei 65% [2] [22].

Diese Punkte sollten vor allem in der präoperativen Aufklärung besonders ausführlich besprochen werden, um den Patienten auf eine mögliche postoperative Einschränkung in seiner Potenz und Kontinenz vorzubereiten.

1.2 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Der Begriff der gesundheitsbezogenen Lebensqualität leitet sich direkt aus der im anglosächsischen Raum entstandenen Bezeichnung health related quality of life (HRQOL) ab. Um zu verstehen, was genau die gesundheitsbezogene Lebensqualität beschreibt, muss man zuallererst die beiden Bereiche betrachten, aus denen sich der Begriff zusammensetzt: die Gesundheit und die Lebensqualität.

In der am 22. Juli 1946 unterzeichneten Verfassung der Weltgesundheitsorganisation (WHO) wird die Gesundheit als "ein Zustand des vollständigen körperlichen, geistigen und sozialen Wohlergehens und nicht nur das Fehlen von Krankheit oder Gebrechen" definiert [58]. Bereits in dieser sehr einfachen und kurzen Definition wird deutlich, dass es sich bei der Gesundheit um einen sehr vielschichtigen und multidimensionalen Begriff handelt. Es gibt eine Vielzahl von Definitionsansätzen, in denen versucht wird, diese Komplexität zu berücksichtigen. Einen davon stellt der biopsychosoziale Gesundheitsbegriff dar, der nach Egger insgesamt drei unterschiedliche Modelle beinhaltet [15]:

1. Das biomedizinische Modell (Außenperspektive): Gesundheit als eine somatische Unauffälligkeit, also eine vollständige organische Funktionstüchtigkeit

2. Das psychologische Modell (Innenperspektive): Gesundheit als vitales Erleben und Verhalten, in dem das Individuum eine große Mitverantwortung für das eigene Wohlbefinden trägt

3. Das ökosoziale Modell (Metaperspektive): Gesundheit als salutogene Mensch-Umwelt-Passform, also eine erfolgreiche Anpassung an soziale und ökologische Lebensbedingungen

Die Synthese dieser drei sehr unterschiedlichen Ansätze macht Gesundheit insgesamt zu einem "multidimensionalen Wechselwirkungsgeschehen", in dem nicht nur die Abwesenheit von Krankheit, sondern vor allem die Fähigkeit, diese als Störung zu erkennen und zu bewältigen im Vordergrund stehen. Insgesamt ist die langfristige und anhaltende Wiederherstellung des Wohlbefindens das Ziel jeder medizinischen Behandlung, auch der Operation eines Prostatakarzinoms.

Im Jahr 1949 formulierte die WHO folgende Definition der Lebensqualität: "Lebensqualität ist die subjektive Wahrnehmung einer Person über ihre Stellung im Leben in Relation zur Kultur und den Wertsystemen, in denen sie lebt und in Bezug auf ihre Ziele, Erwartungen, Standards und Anliegen" [57]. Bereits hier wird deutlich, dass das Ausmaß an vorhandener Lebensqualität nur vom Individuum selbst beurteilt werden kann und anhand einer subjektiv und sozial geprägten Skala gemessen wird. Dabei setzt sich die Lebensqualität in der Definition der WHO aus folgenden 6 Domänen zusammen: physische Domäne, psychologische Domäne, Grad der Unabhängigkeit, soziales Umfeld, Umwelt und Religion/Glaube [25]. Zur genaueren Analyse definierte Flanagan 1978 insgesamt 5 unterschiedliche Komponenten mit jeweils 2 bis 4 Bereichen, die man bei der Betrachtung der Lebensqualität berücksichtigen muss [20]:

1. Physisches und materielles Wohlbefinden

- *materieller Besitz*
- *Gesundheit und Sicherheit*

2. Beziehungen zu anderen Menschen

- *Beziehungen zu Verwandten*
- *Großziehen von Kindern*
- *Beziehung zum Lebenspartner*
- *Beziehung zu Freunden*

3. Soziale Aktivitäten

- *anderen Menschen helfen*
- *Teilnahme an politischen und sozialen Aktivitäten*

4. Persönliche Entwicklung

- *Bildung und Wissen*
- *Lebenserfahrung*
- *Beruf und Karriere*
- *Kreativität und Kunst*

5. Freizeit

- *soziale Aktivitäten mit anderen Menschen*
- *passive Freizeitgestaltung*
- *aktive Freizeitgestaltung*

Mit Hilfe einer Befragung von 1200 Personen konnte Flanagan evaluieren, welche dieser 15 Bereiche als besonders wichtig im Leben gesehen werden. Als "wichtig" oder "sehr wichtig" gaben dabei über 90% der Teilnehmer die Gesundheit, den Beruf und die Beziehung zum Lebenspartner an. Vor allem aber ist zu erkennen, dass diese hohen Prozentzahlen nur in der Gruppe der 30-Jährigen erreicht werden und die o.g. drei Bereiche im zunehmenden Alter an Bedeutung verlieren. Insgesamt muss man die Lebensqualität als ein sehr flexibles, durch das Umfeld und das Lebensalter geprägtes Konstrukt sehen, das vor allem durch die Bereiche physisches/psychisches Wohlbefinden, soziale Interaktion mit anderen Menschen und Selbstverwirklichung geprägt wird.

Fügt man nun die Begriffe "Gesundheit" und "Lebensqualität" zusammen, so entsteht mit der gesundheitsbezogenen Lebensqualität ein multidimensionales Konzept, in dem die Auswirkungen einer Krankheit auf die Bereiche des täglichen Lebens und somit auch auf die individuelle Wahrnehmung der Qualität der eigenen Lebensumstände im Vordergrund steht. Dabei beeinflussen die Krankheit und die medizinische Behandlung emotionale, physische und soziale Bereiche der Lebensqualität, wodurch die individuelle Zufriedenheit und das Wohlbefinden sehr flexibel verändert werden können [8].

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität gewinnt in der Medizin immer mehr an Bedeutung, spätestens seitdem der Patient als Individuum mit sozialem Hintergrund gesehen wird [50]. So ist nicht mehr nur die Behandlung der Krankheit allein wichtig für das Wohlbefinden des Patienten, sondern auch die psychischen, familiären oder finanziellen Umstände, die den Krankheitsverlauf und die Heilung maßgeblich mitbestimmen [9]. Durch den medizinischen Fortschritt können inzwischen viele Erkrankungen verhindert, in ihrem Progress aufgehalten oder ganz geheilt werden. Auch beim Prostatakarzinom konnte durch eine immer früher stattfindende Erstdiagnose die Mortalitätsrate in den vergangenen Jahren deutlich gesenkt werden (siehe 1.1.1). Somit stellt sich für die meisten Betroffenen nicht mehr die Frage, ob sie eine bestimmte Krebserkrankung überleben, denn oftmals können sie nach einem erfolgreichen kurativen Therapieansatz viele weitere Jahre an Lebenszeit gewinnen. Vielmehr stellt sich ihnen die Frage, wie sich ihr Leben nach der Behandlung verändern wird und auf welchem Lebensqualitätsniveau sie weiterleben können. Daher wurden in den vergangenen Jahrzehnten immer wieder Möglichkeiten gesucht, die gesundheitsbezogene Lebensqualität sowohl allgemein, als auch im zeitlichen

Verlauf zu evaluieren. Da jedoch die Lebensqualität als etwas Subjektives nur vom Betroffenen selbst beurteilt werden kann, durch viele Faktoren beeinflusst wird und somit sehr flexibel ist und nicht durch andere Personen einfach "gemessen" werden kann, muss sie mit Hilfe von standardisierten Fragebögen erfolgen, die die unterschiedlichen Bereiche des Wohlbefindens beinhalten [55]. Die insgesamt drei unterschiedlichen Ansätze der unzähligen Fragebögen, die in vergangenen Jahrzehnten entwickelt wurden, haben sowohl Befürworter als auch Gegner. Der Messung der erkrankungsspezifischen gesundheitsbezogenen Lebensqualität wird vorgeworfen, nicht präzise genug zu sein und Veränderungen zu messen, die auch für andere Erkrankungen gelten. Der generelle Ansatz wiederum ist den Kritikern zu wenig sensitiv, um damit Veränderungen in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zu erfassen [9]. Die geschickteste Lösung ist daher die Kombination beider Ansätze zu einem Modul, das sowohl allgemeine Fragen enthält, als auch auf die erkrankungsspezifischen Symptome und Probleme eingeht, dabei aber alle Bereiche, die die gesundheitsbezogene Lebensqualität beeinflussen können beinhaltet [9, 10]. Die um diese komplexen Anforderungen zu erfüllen erforderlichen Kenntnisse und Mittel besitzt im europäischen Raum die European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC), die in jahrelanger Arbeit zu beinahe jeder Krebserkrankung einen standardisierten Fragebogen zur Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität entwickelt hat. In folgender Studie wurde der Quality of Life Questionnaire Core 30 (EORTC QLQ-C30) verwendet, der bedeutendste und im europäischen Raum am häufigsten benutzte Fragebogen zur Evaluierung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität beim Prostatakarzinom (zur näheren Erläuterung siehe Material und Methodik, Kapitel 2.3, Erhebung der Lebensqualität - der EORTC QLQ-C30).

1.3 Fragestellung und Zielsetzung

Ziel der vorliegenden prospektiven Studie ist die Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Patienten, die mittels einer radikalen Prostatektomie bei diagnostiziertem Prostatakarzinom therapiert wurden. Da die Operation bei einem lokal begrenzten Tumor in den meisten Fällen einen kurativen Therapieansatz darstellt, gewinnen die betroffenen Patienten noch viele weitere Jahre an Lebenszeit. Daher ist von besonderem Interesse, wie sich der durch die Erkrankung und die Operation geprägte postoperative Verlauf in Bezug auf das physische, psychische, emotionale und soziale Wohlbefinden der Betroffenen gestaltet. Arbeiten von Wyler et al., Namiki et al., Kouba et al. und Ficarra et al. haben gezeigt, dass es bei Patienten nach radikaler Prostatektomie vor allem im Bereich des physischen Wohlbefindens und der Rollenfunktion postoperativ zu einem Abfall der Scores kommt, das emotionale Wohlbefinden hingegen postoperativ stark ansteigt [60] [36] [32] [19]. Daher sollte im Rahmen unserer Studie vor allem untersucht werden, welche Bereiche der gesundheitsbezogenen Lebensqualität besonders positiv oder negativ im Vergleich zum präoperativen Ausgangswert beeinflusst werden.

Desweiteren war von besonderem Interesse, ob es Unterschiede im postoperativen Verlauf zwischen jüngeren und älteren Patienten gibt. Zenger et al., Perl et al. und Kouba et al. konnten in ihren Arbeiten zeigen, dass jüngere Patienten emotional, sozial und im Bereich der Rollenfunktion wesentlich stärker von der Operation beeinträchtigt werden als ältere Patienten [61] [38] [32]. Kann unsere Arbeit mit Hilfe ähnlicher Ergebnisse zeigen, dass ältere Patienten durch eine radikale Prostatektomie in ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität deutlich weniger belastet werden und somit eine operative Therapie auch in höherem Alter durchgeführt werden kann?

Arredondo et al. und Karakiewicz et al. konnten zeigen, dass multimorbide Patienten nach radikaler Prostatektomie klinisch signifikant niedrigere Scores aufweisen, als Patienten ohne Komorbiditäten [4] [31]. Thong et al. und van de Poll-Franse et al. zeigten ähnliche Ergebnisse für Patienten mit Diabetes mellitus und kardiovaskulären Nebenerkrankungen [51] [52]. Daher untersuchten wir im dritten wichtigen Punkt unserer Arbeit, ob das Vorhandensein von Komorbiditäten die gesundheitsbezogene Lebensqualität im postoperativen Verlauf maßgeblich beeinflusst. Ergänzt wurde die

Studie schließlich durch die Frage, ob sich eine adjuvante Therapie und ein biochemisches PSA-Rezidiv auf das postoperative Wohlbefinden radikal prostatektomierter Patienten auswirkt.

Die Gesamtzahl dieser Punkte kann einen sehr guten Einblick in das postoperative Wohlbefinden eines Patienten bringen, der weit über die körperliche Konstitution hinaus geht. Viel mehr gibt sie einen Aufschluss darüber, welche Bereiche der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und des alltäglichen Lebens nach einem operativ therapierten Prostatakarzinom besonders stark beeinflusst werden und somit in der präoperativen Vorbereitung und postoperativen Betreuung berücksichtigt werden sollten, um eine möglichst optimale Versorgung des Patienten zu gewährleisten.

Zu diesem Zweck wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität in folgender Studie mit Hilfe des EORTC QLQ-C30 Fragebogens erhoben. Dabei wurden Patienten mit einem diagnostizierten Prostatakarzinom einen Tag vor der radikalen Prostatektomie gebeten, den Fragebogen zum ersten Mal auszufüllen, um einen präoperativen Vergleichswert zu besitzen. Um den postoperativen Verlauf der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zu erheben, wurde der QLQ-C30 an die operierten Patienten verschickt, jeweils 3, 6, 9 und 12 Monate nach Intervention. Dabei konnten die Betroffenen auf einem zusätzlichen Blatt die Höhe des zuletzt bei einer Nachsorgeuntersuchung ermittelten PSA-Werts eintragen. Nach Eingabe der ausgefüllten Fragebögen in unsere Datenbank konnten schließlich die Scores der einzelnen Funktionsskalen, Symptomskalen und Symptomelemente errechnet werden und zur besseren Interpretation im zeitlichen Verlauf dargestellt werden. Zur genaueren Analyse und Beantwortung der oben genannten Fragestellungen unterteilten wir das Gesamtkollektiv in einige weitere Untergruppen. Eine mögliche Abhängigkeit der postoperativen gesundheitsbezogenen Lebensqualität vom Alter des Patienten untersuchten wir durch eine Unterteilung des Kollektivs in drei Altersgruppen (≤ 60 , $> 60 \leq 70$ und > 70 Jahre). Da zusätzlich zum Prostatakarzinom vorhandene Vorerkrankungen einen großen Einfluss auf die postoperative Entwicklung des Patientenwohlbefindens haben können, ermittelten wir mit Hilfe des Charlson-Index einen von den Begleiterkrankungen gebildeten Score, der ihren Schweregrad wiedergibt. Die Unterteilung des Gesamtkollektivs in zwei Gruppen (Charlson-Score 0-2 und ≥ 3) diente schließlich dem Vergleich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zwischen Patienten mit keinen bzw. leichten

Begleiterkrankungen und Patienten mit mehreren bzw. stark einschränkenden Begleiterkrankungen. Da eine zusätzlich zur radikalen Prostatektomie durchgeführte Strahlen-, Hormon- oder Chemotherapie ebenfalls einen Einfluss auf die Lebensqualität haben kann, erfolgte eine weitere Unterteilung des Kollektivs in zwei Gruppen (Patienten mit und Patienten ohne adjuvante Therapie). Schließlich untersuchten wir die mögliche Abhängigkeit der postoperativen gesundheitsbezogenen Lebensqualität von einem postoperativen biochemischen PSA-Rezidiv, d.h. einem Anstieg auf 0,2 ng/ml. Dazu bildeten wir aus unserem Gesamtkollektiv eine progressfreie Gruppe (PSA postoperativ < 0,2 ng/ml) und eine progresspositive Gruppe (PSA im postoperativen Verlauf $\geq 0,2$ ng/ml).

2. Material und Methodik

2.1 Studiendesign

Den Kern der vorliegenden prospektiven Studie bildet die Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität im ersten postoperativen Jahr bei Patienten nach radikaler retropubischer Prostatektomie mit Hilfe des European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30 (EORTC QLQ-C30) Fragebogens. Dadurch sollen vor allem die Auswirkungen der Operation auf die unterschiedlichen Bereiche der Lebensqualität im zeitlichen Verlauf fassbar und interpretierbar gemacht werden.

An die Studie angebunden wurden sämtliche Patienten, die zwischen Dezember 2006 und September 2010 in der Urologischen Klinik und Poliklinik des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München radikal retropubisch prostatektomiert wurden und ihren ständigen Wohnsitz in Deutschland haben. Um den präoperativen Status zu erheben, wurden die Patienten im ersten Schritt gebeten, einen Tag vor geplanter Operation den EORTC QLQ-C30 auszufüllen. Nach durchgeführter Prostatektomie wurden die Studienteilnehmer in unserer InferMed MACRO™ Datenbank erfasst. Dabei wurden der präoperative Lebensqualitätsstatus, die Adresse, das Geburtsdatum und alle anderen vorhandenen patientenspezifischen Daten, die die Operation betreffen und in der Studie von Bedeutung sein könnten (Histologie, Laborparameter, Operationstechnik, adjuvante Therapie etc.) gespeichert.

Zur Erhebung der postoperativen Lebensqualität wurde der QLQ-C30 nach 3, 6, 9, 12, 18 und 24 Monaten, danach jährlich auf dem Postweg verschickt und die Ergebnisse direkt nach Rücksendung an uns in die Datenbank eingegeben. Zusätzlich zum Fragebogen teilten uns die Patienten den Termin der letzten postoperativen urologischen Nachsorge und den dabei erfassten PSA-Wert mit. Bei unbekannt verzogenen oder verstorbenen Patienten wurde durch das Löschen der Adresse auf eine weitere Erhebung verzichtet. Darüber hinaus war es für die Studienteilnehmer jederzeit möglich, durch einen schriftlichen Einspruch von der Befragung ausgeschlossen zu werden und Unklarheiten bezüglich des Fragebogens in unserer wöchentlichen telefonischen Sprechstunde zu beseitigen.

2.2 Patientenkollektiv

Um einen aussagekräftigen postoperativen Zeitraum zu besitzen, einen prä- und postoperativen Vergleich ziehen zu können, jedoch nicht zu viele Patienten durch im Followup fehlende Fragebögen zu verlieren, haben wir in die statistische Auswertung alle Patienten mit folgenden Kriterien eingeschlossen:

- präoperativ vollständig erfasster EORTC QLQ-C30 Fragebogen vorhanden
- nach 3, 6, 9 und 12 Monaten zurückgeschickter, vollständig ausgefüllter Fragebogen in der Datenbank eingegeben
- erfasste prostataspezifisches Antigen (PSA) -Werte sowohl nach 3, 6, 9 und 12 Monaten, als auch präoperativ

Schließlich ergab sich ein Kollektiv von insgesamt 374 Patienten, bei denen wir zur genaueren Subgruppenanalyse der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zusätzlich die im Folgenden erläuterten Parameter erhoben.

2.2.1 Alter

Schwarz et al. konnten 2008 zeigen, dass sich viele Aspekte der Lebensqualität bei der deutschen Normalbevölkerung im zunehmenden Alter verschlechtern [46]. Zur besseren Beurteilung einer möglichen Altersabhängigkeit der prä- und postoperativen gesundheitsbezogenen Lebensqualität teilten wir unser Patientenkollektiv in 3 unterschiedliche Altersgruppen ein:

- Alter \leq 60
- *Alter* > 60 und \leq 70 Jahre
- *Alter* > 70

2.2.2 Body Mass Index

Der Body Mass Index (BMI) ist eine errechnete Hilfsmaßzahl zur Beurteilung des Körpergewichts in Relation zur Körpergröße. Er berechnet sich durch die Division des Körpergewichts in Kilogramm (kg) durch das Quadrat der Körpergröße in Metern (m).

$$\text{BMI} = \frac{\text{Körpergewicht kg}}{(\text{Körpergröße [m]})^2}$$

Um das Ergebnis in $\frac{\text{kg}}{\text{m}^2}$ interpretieren und vergleichen zu können, hat die World Health Organization (WHO) [59] folgende Einteilung (Stand 2004) eingeführt:

Tab. 2.1 WHO Klassifikation des Body Mass Index (Stand 2004). Dargestellt sind die verschiedenen Untergruppen mit dem dazugehörigen BMI in kg/m^2 .

Klassifikation	BMI in kg/m^2
Untergewicht	< 18,5
<i>schwer</i>	< 16,0
<i>mittel</i>	16,0 - 16,99
<i>leicht</i>	17,0 - 18,49
Normalgewicht	18,5 - 24,99
Präadipositas	25,0 - 29,99
Adipositas	≥ 30,0
<i>Grad I</i>	30,0 - 34,99
<i>Grad II</i>	35,0 - 39,99
<i>Grad III</i>	> 40,0

Einen Vergleich von Patienten, die einen normalen bzw. (prä-)adipösen BMI besitzen, ermöglichten wir durch eine Unterteilung in 3 Gruppen:

- $\text{BMI} \leq 25 \text{ kg}/\text{m}^2$
- $\text{BMI} > 25 \text{ bis } \leq 30 \text{ kg}/\text{m}^2$
- $\text{BMI} > 30 \text{ kg}/\text{m}^2$

2.2.3 Prostataspezifisches Antigen

Das prostataspezifische Antigen (PSA) ist eine im prostatatischen Drüsenepithel gebildete Serinprotease. Nach seiner Produktion wird das Enzym dem in den Hoden gebildeten Ejakulat bei seiner Passage durch den prostatatischen Anteil der Harnröhre beigemischt und führt zu seiner Verflüssigung [42].

Die Konzentration des PSA im Blutserum ist ein wichtiger Marker bei der Diagnostik des Prostatakarzinoms und sollte beim gesunden über 50-Jährigen 4,0 ng/ml nicht übersteigen. Der Anteil des freien PSA im Blutserum (PSA, das nicht an Proteine gebunden ist) liegt in der Regel bei 60%. Da seine Serumkonzentration auch durch andere Erkrankungen der Prostata verändert werden kann, stellt er lediglich einen Gewebe- und keinen reinen Tumormarker dar. Folgende Faktoren spielen bei der signifikanten Veränderung der PSA-Konzentration im Blutserum eine Rolle [42] [21]:

Erhöhung durch:

- *Alter (altersabhängige PSA-Werte unzuverlässig)*
- *großes Prostatavolumen*
- *Harnverhalt*
- *chronische Prostatitis*
- *Benigne Prostatahyperplasie*
- *Manipulation (Prostatamassage, Stanzbiopsie, Dauerkatheter)*

Erniedrigung durch:

- *postkoital bei jüngeren Männern*
- *Therapie mit 5- α -Reduktase-Hemmern*
- *Bestrahlung oder Hormontherapie*

Ab einer PSA-Serumkonzentration von > 4 ng/ml sollte bei einem über 50 Jährigen (bei jüngeren Männern schon früher) eine weitere Abklärung in Form einer Biopsie erfolgen, da ein begründeter Verdacht auf ein Prostatakarzinom vorliegt. Zusätzlich zur alleinigen Serumkonzentration kann eine feinere laborchemische Differenzierung herangezogen werden, die eine genauere Interpretation ermöglicht. Folgende Parameter erhöhen die Wahrscheinlichkeit eines Prostatakarzinoms [42]:

- Anstieg des PSA um mehr als 0,75 ng/ml pro Jahr
- freies PSA < 20%

Sollte bei der laborchemischen Diagnostik ein PSA-Wert von $> 10 \text{ ng/ml}$ auffallen, beträgt die Wahrscheinlichkeit eines bereits organüberschreitenden Karzinoms 50% [42] [13]. In unserer Population wurden insgesamt drei Untergruppen für den präoperativen PSA-Wert definiert:

- $PSA \leq 4 \text{ ng/ml}$
- $PSA > 4 \text{ bis } \leq 10 \text{ ng/ml}$
- $PSA > 10 \text{ ng/ml}$

Die Bestimmung des PSA-Werts spielt ebenfalls eine große Rolle bei der postoperativen Nachsorge der Patienten. Der kritische Grenzwert, bei dem man ein biochemisches PSA-Tumorrezidiv in Betracht ziehen muss, beträgt $0,2 \text{ ng/ml}$ [42] [13]. Die im postoperativen zeitlichen Verlauf erhobenen PSA-Werte wurden somit in zwei Gruppen unterteilt:

- $PSA < 0,2 \text{ ng/ml}$
- $PSA \geq 0,2 \text{ ng/ml}$

2.2.4 Grading - der Gleason Score

Das bei einer präoperativ durchgeführten Stanzbiopsie gewonnene Prostatagewebe kann histologisch auf Anordnung, Architektur und Differenzierung des Drüsenepithels untersucht werden, um eine Aussage über das Malignitätspotenzial des Tumors machen zu können. Dabei können vom untersuchenden Pathologen insgesamt folgende 5 Grade vergeben werden, die von "gut differenziert" (1) bis "wenig differenziert" (5) reichen [7, 42]:

Tab. 2.2 Histopathologische Merkmale der 5 verschiedenen Gleasongrade.

Gleasongrad	Histologische Merkmale
1	hoch differenziertes Adenokarzinom ohne Stromainvasion mit einzelnen, dicht gepackten Drüsen, deren Architektur leicht gestört ist

2	leicht verkleinerte Drüsen mit vergrößertem Abstand und geringer Stromainvasion
3	unregelmäßig geformte Drüsen mit mittel bis großem Abstand, beginnenden nukleären Atypien und mäßiger Stromainvasion
4	kleine, miteinander verschmolzene Drüsen mit ausgeprägter Stromainvasion
5	anaplastisches Karzinom mit winzigen Drüsen, Epithelkonglomeraten, vielen Polymorphismen und sehr ausgeprägter Stromainvasion

Nach der Beurteilung aller in der Biopsie gewonnenen Stenzen (meistens 10 Stück oder mehr) wird der endgültige Gleason Score durch Addition des am häufigsten und zweithäufigsten vorkommenden Grades errechnet. Er reicht von 2 bis 10 Punkten und geht bei einem hohen Wert mit einer erhöhten postoperativen Mortalität einher [42]. Als Sonderfall gilt der Gleason Score 7, der zur besseren Differenzierung in 7a (3 + 4) und 7b (4 + 3) unterteilt wird.

Unser Studienkollektiv wurde in 4 verschiedene Gleasongruppen geteilt:

- *Gleason Score* ≤ 6
- *Gleason Score 7a*
- *Gleason Score 7b*
- *Gleason Score* ≥ 8

2.2.5 Staging - die TNM-Klassifikation

Um das Ausmaß einer Tumorerkrankung beurteilen und eine optimale Therapie planen zu können, ist die Erhebung dreier Parameter essenziell: der Tumorausbreitung im betroffenen Organ / in Nachbarorganen ("T"), des Vorliegens von Lymphknoten- ("N") und Fernmetastasen ("M"). Dabei bezieht sich "T" auf das Ergebnis der digital rektalen Untersuchung bzw. des histopathologischen Befunds, "N" und "M" wird mit Hilfe von bildgebenden Verfahren wie der Computertomographie

(CT) oder dem Knochenszintigramm festgelegt. Die Union for International Cancer Control (UICC) hat für das Prostatakarzinom folgende einheitliche TNM-Klassifikation eingeführt (Stand 2009) [7, 42] [28]:

"T" - Ausdehnung des Primärtumors

T1	Tumor weder tastbar noch bilddiagnostisch sichtbar
T1a	Tumor umfasst im zufälligen Befund bis 5% des resezierten Gewebes
T1b	Tumor umfasst im zufälligen Befund mehr als 5% des resezierten Gewebes
T1c	Tumor durch eine Nadelbiopsie diagnostiziert
T2	Tumor auf Prostata begrenzt
T2a	Tumor in < 50% eines Seitenlappens
T2b	Tumor in > 50% eines Seitenlappens
T2c	Tumor in beiden Seitenlappen
T3	Tumorausbreitung über die Prostatakapsel hinaus
T3a	Kapselüberschreitung ohne Befall der Samenblasen
T3b	Infiltration von Samenblase/n und/oder Blasen Hals
T4	Infiltration weiterer Nachbarstrukturen

"N" - Lymphknotenmetastasen

N0	keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1	regionäre Lymphknotenmetastasen vorhanden

"M" - Fernmetastasen

M0	keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen vorhanden
M1a	Lymphknotenmetastasen in nichtregionären Lymphknoten vorhanden
M1b	Knochenmetastasen
M1c	andere Fernmetastasen

Wir unterteilten unser Kollektiv in 2 Subgruppen, um eine Unterscheidung der Lebensqualität zwischen Patienten mit prostataüberschreitendem / prostatabegrenztem Tumorwachstum und vorhandenen Lymphknotenmetastasen machen zu können. Eine Berücksichtigung der Fernmetastasierung war nicht notwendig, da alle Patienten präoperativ mit "M0" klassifiziert wurden.

- *Patienten mit Tumorstadium $\leq pT2c$ $pN0$*
- *Patienten mit Tumorstadium $\geq pT3$ und/oder $\geq pN1$*

2.2.6 Adjuvante Therapie

Viele Nebenwirkungen und somit eine mögliche Einschränkung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität könnten durch eine zusätzlich zur radikalen Prostatektomie durchgeführten adjuvanten Therapie verursacht werden (Strahlen-, Chemo- oder Hormontherapie). Um eine Aussage darüber treffen zu können, bildeten wir zwei weitere Subgruppen:

- *adjuvante Therapie durchgeführt*
- *keine adjuvante Therapie durchgeführt*

2.2.7 Erhebung der Komorbiditäten - der Charlson Index

Da die gesundheitsbezogene Lebensqualität eines Patienten auch maßgeblich von der Art und der Anzahl seiner Begleiterkrankungen beeinflusst sein könnte, haben wir die errechneten Scores des QLQ-C30 mit den vorhandenen Komorbiditäten korreliert.

Eine Möglichkeit zur Einschätzung der Komorbidität, die in vielen Studien durchgeführt wird, ist das einfache Zusammenzählen der einzelnen Nebenerkrankungen. Wir hielten dieses Verfahren für nicht sinnvoll, da es sehr schwierig ist, Erkrankungen miteinander zu vergleichen, die sehr unterschiedlich starke Auswirkungen auf den Patienten und seine Lebensqualität haben können. So kann man einen Patienten, der lediglich unter arterieller Hypertonie leidet, nicht mit einem Patienten vergleichen, der mit einer HIV Infektion und all seinen Folgen zu leben hat.

Der von uns benutzte Index zur Erhebung der Komorbiditäten wurde 1987 von Charlson et al. erarbeitet [11]. Dabei wurde bei 685 an Brustkrebs erkrankten Patientinnen und 559 unspezifisch im Krankenhaus aufgenommenen Patienten der Status ihrer Begleiterkrankungen erhoben und mit der 10- bzw. 1-Jahres Mortalität korreliert. Die dabei errechneten Werte zeigten den Schweregrad einer Begleiterkrankung und die Stärke ihrer Auswirkung auf die Sterblichkeit der betroffenen Patienten. Abschließend wurde jeder Komorbidität, die einen signifikanten Einfluss auf die Mortalität hatte, entsprechend des Schweregrads ein Punktwert von 1 bis 6 zugeteilt.

Folgende Begleiterkrankungen wurden dabei als signifikant erfasst:

Tab. 2.3 Auflistung der nach Charlson et al. 1987 als für die Mortalität signifikant eingestuftten Begleiterkrankungen und die dazugehörigen Punktwerte zur Berechnung des Charlson-Scores.

Punktwert	Erkrankung
1	Myokardinfarkt angeborener Herzfehler periphere Gefäßerkrankung zerebrovaskuläre Erkrankung Demenz chronische Lungenerkrankung Bindegewebserkrankung Ulcuserkrankung milde Lebererkrankung Diabetes mellitus ohne resultierende Organschäden
2	Hemiplegie moderate bis schwere Nierenerkrankung Diabetes mellitus mit resultierenden Organschäden weiterer lokal begrenzter Tumor Leukämie Lymphom
3	moderate bis schwere Lebererkrankung
6	metastasierter solider Tumor AIDS

In der von Charlson et al. 1987 veröffentlichten Arbeit wurden die oben genannten Komorbiditäten genau definiert. Diese Definitionen haben wir wie vorgegeben übernommen (übersetzt aus dem Englischen) [11].

Myokardinfarkt = alle Patienten, die in ihrer Krankengeschichte einen oder mehrere gesicherte oder mögliche Herzinfarkte mit Veränderungen im Labor und/oder EKG hatten.

angeborener Herzfehler = Patienten, die durch einen angeborenen Herzfehler symptomatisch sind (Dyspnoe, Leistungsminderung) und medikamentös behandelt werden.

periphere Gefäßerkrankung = Patienten mit symptomatischer pAVK, einem arteriellen Bypass oder arteriell-kapillärer Insuffizienz der unteren Extremität (mit und ohne Gangränbildung) oder thorakalem / abdominalem Aortenaneurysma

zerebrovaskuläre Erkrankung = Patienten, die jemals einen Apoplex oder eine transitorisch ischämische Attacke mit geringen oder keinen bleibenden körperlichen Schäden hatten.

Demenz = alle Patienten mit einem chronischen kognitiven Defizit

chronische Lungenerkrankung = Patienten mit Dyspnoe bei mindestens moderater körperlicher Aktivität (mit oder ohne medikamentöser Behandlung)

Bindegeweberkrankung = Patienten mit jeglicher Form einer globalen Bindegewebspathologie

Ulcuserkrankung = Patienten, die aus einem gastrointestinalen Ulcus geblutet haben oder dahingehend behandelt wurden

milde Lebererkrankung = Patienten mit Leberzirrhose und portaler Hypertension, aber ohne Varizenblutung

Diabetes mellitus ohne resultierende Organschäden = Patienten mit medikamentös behandeltem Diabetes mellitus Typ I oder II ohne Retinopathie, Neuropathie oder Nephropathie

Hemiplegie = Patienten mit einer Hemi- oder Paraplegie, die durch ein zerebrovaskuläres oder anderes Ereignis ausgelöst wurde

moderate bis schwere Nierenerkrankung = Dialysepflichtige und alle anderen Patienten mit einem Serum-Kreatininwert von > 3 mg/dl, einer Urämie oder einer Nierentransplantation

Diabetes mellitus mit resultierenden Organschäden = Diabetes mellitus Typ I oder II mit Neuropathie, Nephropathie oder Retinopathie

weiterer lokal begrenzter Tumor = Patienten mit lokalem Tumor (zusätzlich zum Prostatakarzinom), der in den letzten 5 Jahren behandelt wurde, bei dem aber keine Metastasierung bekannt ist

Leukämie = alle Patienten mit bekannter akuter oder chronischer myeloischer Leukämie, akuter oder chronischer lymphatischer Leukämie und Polyzythämia vera

Lymphom = alle Formen eines bekannten Lymphoms

moderate bis schwere Lebererkrankung = Patienten mit Leberzirrhose, portaler Hypertension und zusätzlich aufgetretener Varizenblutung

metastasierter solider Tumor = Tumorerkrankung, die zusätzlich zum Prostatakarzinom aufgetreten ist und bekannte Metastasierung aufweist

AIDS = Patienten mit bekannter oder wahrscheinlicher Infektion mit HIV (mit oder ohne bereits aufgetretenen Folgeerkrankungen)

Um einen Gesamtscore der Komorbiditäten zu errechnen, müssen die Werte der Einzelerkrankungen lediglich zum Charlson-Score addiert werden. Somit verfügt man über einen Komorbiditätsscore, der durch die genaue Gewichtung seiner Bestandteile sehr gut vergleichbar und auswertbar ist. Der in vorliegender Studie verwendete Charlson-Index wurde nicht altersadjustiert.

Zur genaueren Analyse eines möglichen Einflusses von vorliegenden Komorbiditäten auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität unterteilten wir unser Patientenkollektiv in folgende 2 Subgruppen:

- *Charlson-Score 0 - 2*
- *Charlson-Score ≥ 3*

Das postoperative Wohlbefinden der Patienten nach einer radikalen Prostatektomie wird ebenfalls maßgeblich vom Vorliegen und Ausmaß einer Harninkontinenz und erektiler Dysfunktion beeinflusst [13]. Dennoch wurde bei der Planung der vorliegenden Studie bewusst darauf verzichtet, diese beiden Faktoren zu evaluieren und in die Auswertung der Ergebnisse einfließen zu lassen, da sich in der Literatur bereits viele gute Studien finden lassen, die sich mit dem Einfluss von Inkontinenz und Impotenz auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität befasst haben.

2.3 Erhebung der Lebensqualität - der EORTC QLQ-C30

2.3.1 EORTC

Die European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) ist eine gemeinnützige Organisation, die sich seit ihrer Gründung 1962 mit der Entwicklung, Durchführung, Koordination und Förderung von klinisch-onkologischen Studien beschäftigt [17] [18]. Sie besteht aus einem internationalen und interdisziplinären Netzwerk von mehr als 2.500 Ärzten, die sich auf 300 Universitäten und Krankenhäuser in 32 Ländern verteilen. Die Koordination findet im Hauptquartier in Brüssel statt, das mit seinen 180 ständigen Mitarbeitern und 17 Arbeitsgruppen jährlich über 100 Studien und die inzwischen auf 180.000 Patienten angewachsene Datenbank betreut. Die Finanzierung erfolgt durch den EORTC Charitable Trust, die belgische Lotterie und dem National Institute of Cancer der USA, das seit 1972 mit der EORTC seine einzige europäische Außenstelle bildet.

Das Ziel der EORTC ist es, effektive Therapiestrategien von Krebserkrankungen zu entwickeln, in denen die Chemotherapie, Chirurgie und Radiotherapie eng miteinander verknüpft und fein aufeinander abgestimmt werden, um den Patienten mit bestmöglichen Behandlungsstandards sowohl ein langes Überleben, als auch eine hohe Lebensqualität zu ermöglichen [17]. Dabei werden nicht nur bereits vorhandene Therapiemöglichkeiten miteinander kombiniert, sondern auch neue Behandlungsoptionen erforscht und möglichst eng mit der klinischen Praxis verknüpft, um eine schnelle Entwicklung von aktuellen interdisziplinären Standards zu garantieren. Die EORTC ist dabei europaweit die einzige Organisation, die an Studien zu allen bekannten Krebserkrankungen beteiligt ist.

Im Jahr 1980 wurde innerhalb der Organisation eine eigenständige Forschungsgruppe gegründet, die sich speziell mit der Lebensqualität von Krebspatienten beschäftigt [17]. In der Quality of Life Group (QLG) sind derzeit Onkologen, Chirurgen, Psychologen und weitere Spezialisten aus 15 verschiedenen europäischen Ländern, Australien, Kanada und den USA vertreten. Ihre Aufgabe ist es, die EORTC und die darin agierenden Gruppen beim Design, der Ausführung und der Analyse von Lebensqualitätsstudien zu unterstützen. Dafür entwickelt sie vor allem standardisierte Fragebögen, die speziell bestimmte Krebserkrankungen und

ihre spezifischen Probleme betreffende Lebensqualität messbar und vergleichbar machen.

2.3.2 QLQ-C30

In vorliegender prospektiver Studie wurde der Quality of Life Questionnaire Core 30 (QLQ-C30) verwendet, der den bedeutendsten Fragebogen zur Erhebung der Lebensqualität von Krebspatienten darstellt. Seit seiner Erstfassung 1987 wurde er von der EORTC und speziell von der QLG stets weiterentwickelt und durch internationale und interdisziplinäre Spezialisten verbessert. Eine erfolgreiche Prüfung auf Validität und Reliabilität erfolgte zum ersten Mal durch Aaronson et al. im Jahre 1993 an 305 an nicht resektablem Lungenkrebs erkrankten Patienten [1]. Inzwischen wurde er bei mehr als 3.000 weltweiten Studien eingesetzt und ist in 81 verschiedene Sprachen übersetzt und validiert worden. Die aktuelle Version 3.0 ermöglicht es, die Lebensqualität und die allgemeinen Symptome von allen Krebserkrankungen standardisiert und vergleichbar zu erfassen. Zusätzlich zum allgemeinen C30-Kern kann der Fragebogen mit Hilfe von erkrankungsspezifischen Zusatzmodulen erweitert werden. Diese Zusatzmodule sind inzwischen für die meisten Organe und Organsysteme verfügbar oder werden bereits entwickelt und ermöglichen es, spezielle Faktoren und Symptome, die nur bei einer bestimmten Krebserkrankung von Relevanz sind, zu erfassen [16] [18]. In vorliegender Studie wurde auf ein ergänzendes prostataspezifisches Modul verzichtet, da es sehr viele prostataspezifische Fragen enthält, die auf Patienten ohne Prostata nicht mehr zutreffen.

Der QLQ-C30 besteht aus 30 Multiple Choice Fragen, die in durchschnittlich 11 Minuten von dem Patienten selbst und in den meisten Fällen ohne Hilfe ausgefüllt werden können [1]. Dabei werden im Rahmen seiner Krebserkrankung Einflüsse auf unterschiedlichste Lebensbereiche, Nebenwirkungen der Therapie und aufgetretene Symptome abgefragt, die sein Wohlbefinden im Zeitraum der letzten Woche vor dem Ausfüllen des Fragebogens beeinflussen könnten. Die 30 Fragen können in 15 verschiedene, zusammenhängende Gruppen unterteilt werden, die jeweils bestimmte Bereiche abdecken und im Folgenden erläutert werden.

2.3.2.1 Funktionsskalen

Insgesamt 5 verschiedene Funktionen ergeben sich durch die Kombination mehrerer Fragen und erheben die Fähigkeit des Patienten und seines Körpers, den alltäglichen Aufgaben nachzugehen. Die 4 verschiedenen Antwortmöglichkeiten reichen von "überhaupt nicht" (1) bis "sehr" (4).

Physische Funktion

Die physische Funktion bezieht sich auf die Fähigkeit, sich im Alltag körperlich anzustrengen, kürzere und längere Strecken zu Fuß zurück zu legen und alltägliche Dinge zu erledigen. Sie wird durch die Kombination der Fragen 1 bis 5 ermittelt.

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

(1) überhaupt nicht (2) wenig (3) mäßig (4) sehr

Rollenfunktion

Die Rollenfunktion beschreibt die Fähigkeit, seiner Arbeit, seinen Hobbies und den tagtäglichen Beschäftigungen nachzugehen.

6. Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?
7. Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?

(1) überhaupt nicht (2) wenig (3) mäßig (4) sehr

Emotionale Funktion

Bei der emotionalen Funktion steht die Gefühlswelt des Patienten im Vordergrund, vor allem Anspannung, Sorgen, Niedergeschlagenheit und Reizbarkeit.

21. Fühlten Sie sich angespannt?

22. Haben Sie sich Sorgen gemacht?

23. Waren Sie reizbar?

24. Fühlten Sie sich niedergeschlagen?

(1) überhaupt nicht

(2) wenig

(3) mäßig

(4) sehr

Kognitive Funktion

Die kognitive Funktion untersucht die Fähigkeit, sich auf alltägliche Dinge zu konzentrieren und an sie zu erinnern.

20. Hatten Sie Schwierigkeiten sich auf etwas zu konzentrieren, z.B. auf das Zeitunglesen oder das Fernsehen?

25. Hatten Sie Schwierigkeiten, sich an Dinge zu erinnern?

(1) überhaupt nicht

(2) wenig

(3) mäßig

(4) sehr

Soziale Funktion

Die soziale Funktion beschäftigt sich schließlich mit dem Familien- und Sozialleben des Patienten.

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

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

(1) überhaupt nicht

(2) wenig

(3) mäßig

(4) sehr

2.3.2.2 Symptomskalen

Insgesamt 3 Symptomskalen, die jeweils aus zwei oder drei ähnlichen Fragen bestehen, erheben die bei der Therapie von Tumorerkrankungen häufig auftretenden Symptome Schmerzen, Fatigue und Übelkeit/Erbrechen.

Schmerzen

9. Hatten Sie Schmerzen?

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

(1) überhaupt nicht (2) wenig (3) mäßig (4) sehr

Fatigue

10. Mussten Sie sich ausruhen?

12. Fühlten Sie sich schwach?

18. Waren Sie müde?

(1) überhaupt nicht (2) wenig (3) mäßig (4) sehr

Übelkeit und Erbrechen

14. War Ihnen übel?

15. Haben Sie erbrochen?

(1) überhaupt nicht (2) wenig (3) mäßig (4) sehr

2.3.2.3 Symptomelemente

Im Gegensatz zu den Symptomskalen bestehen die 6 Symptomelemente aus nur einer einzigen Frage, die sich mit weiteren, bei Tumorerkrankungen häufig auftretenden Symptomen und eventuell zusätzlich belastenden finanziellen Problemen beschäftigt. Auch hier gibt es insgesamt vier Antwortmöglichkeiten, die der Patient ankreuzen kann:

(1) überhaupt nicht (2) wenig (3) mäßig (4) sehr

Dyspnoe

8. Waren Sie kurzatmig?

Schlafstörungen

11. Hatten Sie Schlafstörungen?

Appetitmangel

13. Hatten Sie Appetitmangel?

Obstipation

16. Hatten Sie Verstopfung?

Diarrhoe

17. Hatten Sie Durchfall?

Finanzielle Probleme

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

2.3.2.4 Gesundheitsstatus und Lebensqualität

Abschließend sollen in den letzten beiden Fragen die vom Patienten insgesamt subjektiv empfundene Gesundheit und Lebensqualität erhoben werden. Hierbei wird im Gegensatz zu den übrigen Fragen eine Skala benutzt, die von "(1) sehr schlecht" bis "(7) ausgezeichnet" reicht.

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

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

1	2	3	4	5	6	7
sehr schlecht					ausgezeichnet	

2.3.2.5 Berechnung von Scores

Um die patienten- und erkrankungsspezifischen Ergebnisse der Umfrage durch den QLQ-C30 zu standardisieren und fallübergreifend miteinander vergleichen zu können, wurde von der EORTC eine Scoreberechnung eingeführt, mit Hilfe derer man in zwei Schritten einen Symptom- bzw. Funktionspunktwert errechnet [17] [18].

Im ersten Schritt wird der so genannte Raw Score (RS) berechnet. Dabei werden die einzelnen Antworten innerhalb der Symptom- und Funktionsskalen entsprechend ihrer Zahl addiert und durch die Anzahl der Antworten dividiert. Der Raw Score stellt also den Mittelwert der Antworten der Skalen dar und entspricht bei Symptomelementen der einzelnen Antwort, hier entfällt der Rechenschritt.

$$\text{Raw Score} = (I_1 + I_2 + \dots + I_n)/n$$

Nach der Berechnung des Mittelwerts folgt im zweiten Schritt die lineare Transformation. Hierzu wird ein weiterer Wert benötigt, die Range. Sie gibt die Reichweite der Antwortmöglichkeiten an und wird durch die Subtraktion des kleinsten vom größten Wert einer Skala bestimmt. Somit beträgt die Range der Funktions- und Symptomskalen 3 und des globalen Gesundheits- und Lebensqualitätsstatus 6. Zur linearen Transformation wird vom Raw Score 1 subtrahiert, um nach einer anschließenden Division durch die Range keine Werte über 1 zu erhalten. Zum Schluss wird das Ergebnis mit 100 multipliziert. Es ergibt sich für den globalen Gesundheits- und Lebensqualitätsstatus und die Symptomelemente/-scores folgende Formel:

$$S = \{(RS-1) / Range\} \times 100$$

Aus dieser Formel lässt sich herleiten, dass eine hohe Symptomatik hohe Symptomscores ergibt und eine hohe subjektive Gesundheit einen hohen Score im Gesundheitsstatus. Da in den Funktionsskalen wegen der Formulierung der Fragen hohe Werte eine niedrige Funktion bedeuten würden, dies aber laut der EORTC definitionsgemäß nicht zulässig ist, muss in diesem Fall eine zusätzliche Inversion stattfinden. Dazu wird in die oben stehende Formel zusätzlich eine Subtraktion von einer 1 eingefügt:

$$S = \{ 1 - (RS-1) / Range\} \times 100$$

Diese Formel gilt demnach ausschließlich für die Funktionsskalen und führt zu einem hohen Score bei hoher Funktion.

Durch diese lineare Transformation ist es nun möglich, alle Symptome und Funktionen mit einem Wert auf einer Skala von 0 bis 100 anzugeben, standardisiert mit anderen Patienten zu vergleichen und zu interpretieren. Hierzu hat die EORTC das QLQ-C30 Reference Values Manual [17] [18] erstellt, in dem man die Ergebnisse des Fragebogens mit entsprechenden Daten anderer Patientenkollektive vergleichen

und diskutieren kann. Eine altersabhängige Interpretation in der gesunden Allgemeinbevölkerung oder ein Vergleich der erhobenen Daten von Krebspatienten mit gesunden Teilnehmern der Lebensqualitätsumfragen kann mit Hilfe des QLQ-C30 z.B. in Deutschland [46, 61], in Norwegen [30] oder in Schweden [35] durchgeführt werden.

Eine Kombination der einzelnen Scores des Fragebogens zu einem einzigen Wert, der eine Art Gesamtscore darstellt, ist laut EORTC nicht empfohlen, da die Lebensqualität von individuell sehr unterschiedlich stark ausgeprägten Faktoren abhängt [18]. Eine Gewichtung der verschiedenen Scores innerhalb des Fragebogens, um einen "Gesamtwert" zu erreichen, ist weder möglich noch gewünscht. Somit wird empfohlen alle Funktionsskalen, Symptomelemente, Symptomskalen und die beiden globalen Skalen nur untereinander zu vergleichen und zu interpretieren.

2.4 Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte mit der Software SAS (Statistical Analysis Systems) in der deutschen Version 9.3.

Für die Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität im zeitlichen Verlauf wurden die Differenzen der Scores zwischen den postoperativen Zeitpunkten 3, 6, 9 bzw. 12 Monate und dem präoperativen Zeitpunkt betrachtet. Für den Vergleich der Unterschiede zwischen den nach den Einflussgrößen unterteilten Gruppen wurden die Original-Scores verwendet.

Zuerst wurden die errechneten Werte der 15 Skalen des Gesamtkollektivs, der nach Faktoren unterteilten Gruppen und der Scoredifferenzen deskriptiv betrachtet. Dabei konnte keine Normalverteilung nachgewiesen werden. Deswegen wurden für die weitere Auswertung nichtparametrische Testverfahren angewendet. Diese setzen keine bestimmte Verteilungsform voraus. Die Prüfgrößen werden dabei nicht aus den Original-Messwerten, sondern aus deren Rangzahlen berechnet.

Für den Vergleich der Gruppenunterschiede wurde der Wilcoxon-Mann-Whitney-Test für unverbundene Stichproben gerechnet. Für die Veränderung der Lebensqualität im zeitlichen Verlauf wurde der Wilcoxon-Vorzeichentest verwendet. Die Nullhypothesen beider Tests sagen aus, dass sich die medianen Gruppenscores bzw. die zeitlichen Veränderungen im Median nicht unterscheiden.

Das lokale Signifikanzniveau α wurde auf 5 Prozent festgelegt. Die durchgeführten Tests haben reinen explorativen Charakter und dienen ausschließlich der Hypothesengenerierung. Eine confirmatorische Analyse der gewonnenen Hypothesen bleibt einer künftigen Auswertung überlassen.

Aus diesem Grund betrachteten wir zur Interpretation und Diskussion in erster Linie die errechneten Scores der einzelnen Subgruppen und nicht das Signifikanzniveau, das zwar eine statistische Signifikanz zeigt, diese aber unter Umständen keine klinische Konsequenz hat. Als klinisch signifikante Änderung interpretierten wir dabei alle Differenzen der Scores, die mehr als 10 Punkte aufwiesen, wie es bereits in der Arbeit von Osoba et al. von 1999 empfohlen wurde [37].

Desweiteren berechneten wir ergänzend zu jedem Scoremittelwert die entsprechenden Quartile. Die jeweiligen Tabellen mit den zusätzlichen Quartilwerten sind im Anhang dargestellt.

3. Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv

Nach genauer Beachtung der definierten Ein- und Ausschlusskriterien wurden insgesamt 374 Patienten in das Kollektiv unserer prospektiven Studie eingeschlossen, ihre Charakteristik ist in Tab. 3.1 zusammengefasst.

Das durchschnittliche Alter der Patienten in unserem Kollektiv ist 64,9 Jahre mit einem Median von 66,0 Jahren und einer Range von 42,0 - 79,0 Jahren. Insgesamt 94 (25,1%) Patienten sind 60 Jahre alt oder jünger, 204 (54,6%) zwischen 60 und 70 Jahre alt und 76 (20,3%) älter als 70 Jahre. Der durchschnittliche Body Mass Index (BMI) liegt bei 26,6 kg/m² mit einem Median von 24,2 kg/m² und einer Range von 19,0 - 42,7 kg/m². Dabei ist der BMI bei 133 (36,6%) Patienten 25 kg/m² oder niedriger, bei 179 (49,3%) liegt er zwischen 25 und 30 kg/m² und bei 51 (14,1%) Patienten übersteigt er 30 kg/m². Das prostataspezifische Antigen (PSA) bei Erstdiagnose des Prostatakarzinoms beträgt bei 47 (12,6%) Patienten 4 ng/ml oder weniger, bei 234 (62,7%) 4 - 10 ng/ml und bei 92 (24,7%) Patienten liegt es bei mehr als 10 ng/ml. Insgesamt 162 (43,3 %) Studienteilnehmer besitzen einen Gleason Score von 6 oder weniger, 117 (31,3%) von 7a, 47 (12,6%) von 7b und 48 (12,8%) der Studienteilnehmer von 8 oder mehr. Bei insgesamt 277 (74,1%) Patienten ist das pTpN-Stadium pT2pN0 oder niedriger, 97 (25,9%) Patienten weisen ein pTpN-Stadium auf, das entweder pT3, pN1 oder höher ist. 36 (9,6%) unserer Patienten wurden zusätzlich zur radikalen Prostatektomie adjuvant mittels Bestrahlung, 31 (8,3%) mittels Hormontherapie behandelt. Bei insgesamt 237 (63,4%) Studienteilnehmern wurde ein Charlson-Score von 0 berechnet, bei 100 (26,7%) von 1 oder 2 und bei 37 (9,9%) Studienteilnehmern von 3 oder mehr. 29 (7,8%) Patienten zeigten im postoperativen Beobachtungszeitraum ein biochemisches PSA-Rezidiv, bei den restlichen 342 (92,2%) Patienten gab es postoperativ keinen Anhalt für Malignität. Insgesamt 180 (48,1%) Patienten konnten bilateral nerverhaltend operiert werden, bei 21 (5,6%) Studienteilnehmern wurde eine unilaterale oder in anderer Form nerverhaltende Prostatektomie durchgeführt, 173 (46,3%) Patienten wurden nicht nerverhaltend operiert.

Tab. 3.1 Charakteristik des Patientenkollektivs. Dargestellt ist die Anzahl (n) und der Anteil (%) der Patienten der jeweiligen Untergruppen.

Insgesamt n=374		n	%
Alter (Jahre) Mittelwert 64,9 Median 66,0 Range 42,0-79,0	≤ 60	94	25,1
	> 60 ≤ 65	74	19,8
	> 65 ≤ 70	130	34,8
	> 70	76	20,3
BMI (kg/m²) Mittelwert 26,6 Median 24,2 Range 19,0-42,7	≤ 25	133	36,6
	> 25 ≤ 30	179	49,3
	> 30	51	14,1
PSA (ng/ml)	≤ 4	47	12,6
	> 4 ≤ 10	234	62,7
	> 10	92	24,7
Gleason Score	≤ 6	162	43,3
	7a	117	31,3
	7b	47	12,6
	≥ 8	48	12,8
pTpN-Stadium	≤ pT2pN0	277	74,1
	≥ pT3 und /oder ≥ pN1	97	25,9
adjuvante Therapie	Bestrahlung	36	9,6
	Hormontherapie	31	8,3
	Chemotherapie	0	0
Charlson Score	0	237	63,4
	1	51	13,6
	2	49	13,1
	3	19	5,1
	4	9	2,4
	5	5	1,3
	6	1	0,3
	7	3	0,8
Progress	Progress	29	7,8
	NED	342	92,2
nerverhaltend	bilateral	180	48,1
	unilateral	21	5,6
	alle anderen	173	46,3

3.2 Lebensqualität des Gesamtkollektivs

Die Ergebnisse der statistischen Auswertung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität im Gesamtkollektiv sind in Tab. 3.2 zusammengefasst. Sie zeigt die errechneten Mittelwerte der einzelnen Scores der Globalen Gesundheit und der 5 Funktionsskalen zu den 4 verschiedenen postoperativen Befragungszeitpunkten im Vergleich zum präoperativen Basiswert in chronologischer Reihenfolge. Die klinisch signifikanten Änderungen der Mittelwerte (Differenz ≥ 10 Skalapunkte) im Vergleich zum präoperativen Basiswert sind fett markiert hervorgehoben. Desweiteren ist jedem postoperativen Scoremittelwert in Klammern ein p-Wert zugeordnet, errechnet durch den Wilcoxon-Vorzeichentest. Dieser zeigt eine mögliche, statistisch signifikante Änderung des postoperativen Scoremittelwerts im Vergleich zum präoperativen Basiswert.

Tab. 3.2 Verlauf der globalen Gesundheit und der Funktionsskalen präoperativ und 3, 6, 9 und 12 Monate nach radikaler Prostatektomie im Gesamtkollektiv. Dargestellt sind die Mittelwerte der einzelnen Scores, fett markierte Werte zeigen eine klinisch signifikante Änderung im Vergleich zum präoperativen Basiswert. In Klammern angegeben sind p-Werte der jeweiligen postoperativen Scoremittelwerte bezogen auf den präoperativen Basiswert (Wilcoxon-Vorzeichentest).

Globale Gesundheit / Funktionsskalen (Gesamtkollektiv)	Präoperativ	Postoperativ			
		3 Monate	6 Monate	9 Monate	12 Monate
		Mittelwert			
		(p- Wert (Wilcoxon-Vorzeichentest) Vergleich jeweils zum präoperativen Basiswert)			
Globale Gesundheit	73,5	72,2 (p=0,303)	75,7 (p=0,418)	76,4 (p=0,023)	75,7 (p=0,117)
Physische Funktion	95,7	91,2 (p<0,001)	93,6 (p<0,001)	93,5 (p<0,001)	92,9 (p<0,001)
Rollenfunktion	93,3	78,9 (p<0,001)	87,4 (p<0,001)	88,3 (p<0,001)	89,4 (p<0,001)
Emotionale Funktion	69	77,9 (p<0,001)	80,7 (p<0,001)	81,2 (p<0,001)	80,9 (p<0,001)
Kognitive Funktion	88,2	86,3 (p=0,028)	87,3 (p=0,231)	86,3 (p=0,003)	85,6 (p=0,482)
Soziale Funktion	82,9	80 (p=0,045)	83,2 (p=0,351)	83,7 (p=0,640)	82,9 (p=0,402)

Die globale Gesundheit zeigt einen präoperativen Basiswert von 73,5 Scorepunkten. Dieser Wert bleibt im weiteren zeitlichen Verlauf weitestgehend stabil und erreicht nach 12 Monaten ein postoperatives Niveau von 75,7 Punkten (Abb. 3.1). Somit ergeben sich bei der globalen Gesundheit keine Anzeichen für eine klinisch

signifikante Änderung. Ein ähnliches Ergebnis lässt sich bei den Mittelwerten der physischen Funktion beobachten. Der hohe präoperative Basiswert von 95,7 Punkten zeigt zu keinem postoperativen Erhebungszeitpunkt eine klinisch signifikante Änderung und beträgt nach 12 Monaten 92,9 Punkte (Abb. 3.1).

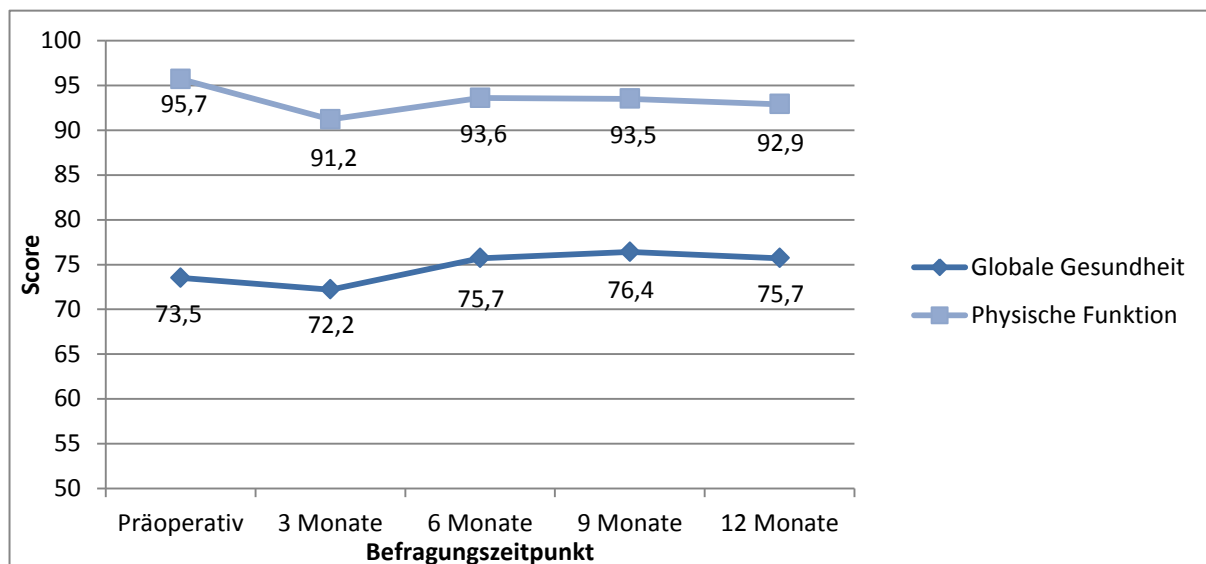


Abb. 3.1 Verlauf der globalen Gesundheit und der physischen Funktion präoperativ und 3, 6, 9 und 12 Monate nach radikaler Prostatektomie im Gesamtkollektiv. Dargestellt sind die errechneten Mittelwerte der Scores zu den jeweiligen Befragungszeitpunkten.

Bei der Rollenfunktion hingegen kann man nach 3 Monaten einen Abfall des präoperativen Basiswerts (93,3 Punkte) auf 78,9 Punkte beobachten, was eine klinisch signifikante Änderung darstellt (Abb. 3.2). Allerdings zeigt dieser niedrige Punktwert im weiteren zeitlichen Verlauf einen deutlichen Anstieg und erreicht nach 12 Monaten mit 89,4 Punkten wieder annähernd den Ausgangswert. Den niedrigsten präoperativen Basiswert zeigt die emotionale Funktion mit 69,0 Punkten, der jedoch im zeitlichen Verlauf allmählich steigt und nach 9 Monaten sein Maximum von 81,2 Punkten erreicht. Auch hier kann man somit von einer klinisch signifikanten Änderung sprechen. Dieses Niveau bleibt mit 80,9 Punkten auch nach 12 Monaten stabil hoch (Abb. 3.2).

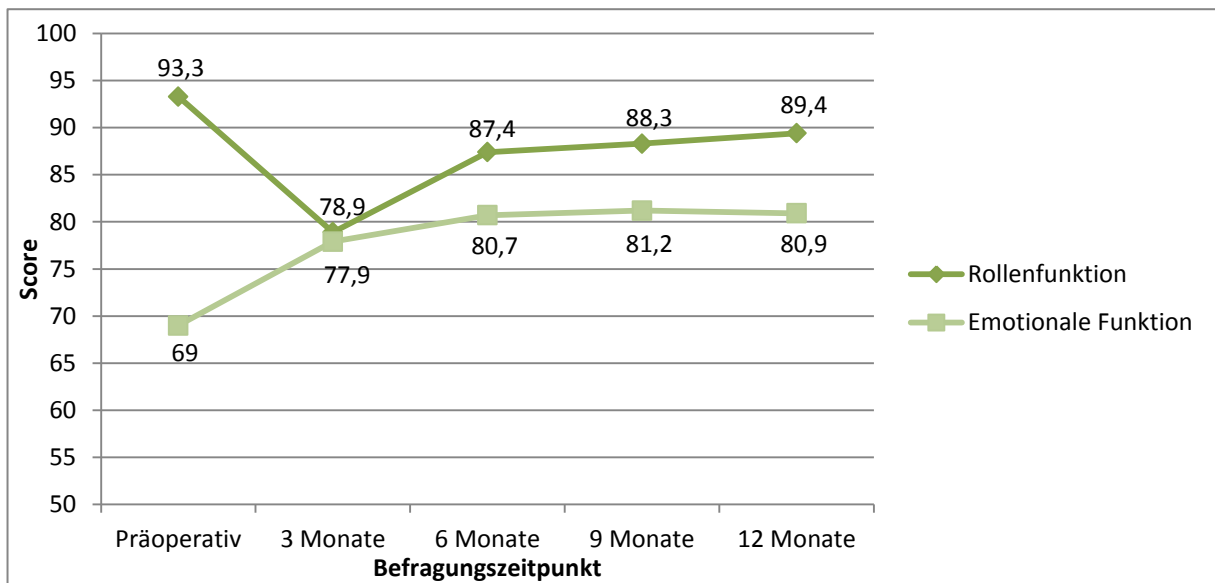


Abb. 3.2 Verlauf der Rollenfunktion und der emotionalen Funktion präoperativ und 3, 6, 9 und 12 Monate nach radikaler Prostatektomie im Gesamtkollektiv. Dargestellt sind die errechneten Mittelwerte der Scores zu den jeweiligen Befragungszeitpunkten.

Sowohl die kognitive Funktion (präoperativer Basiswert von 88,2 Punkten) als auch die soziale Funktion (präoperativer Basiswert von 82,9 Punkten) zeigen im zeitlichen Verlauf keine klinisch signifikante Änderung und liegen nach 12 Monaten weitestgehend auf Ausgangsniveau (Abb. 3.3).

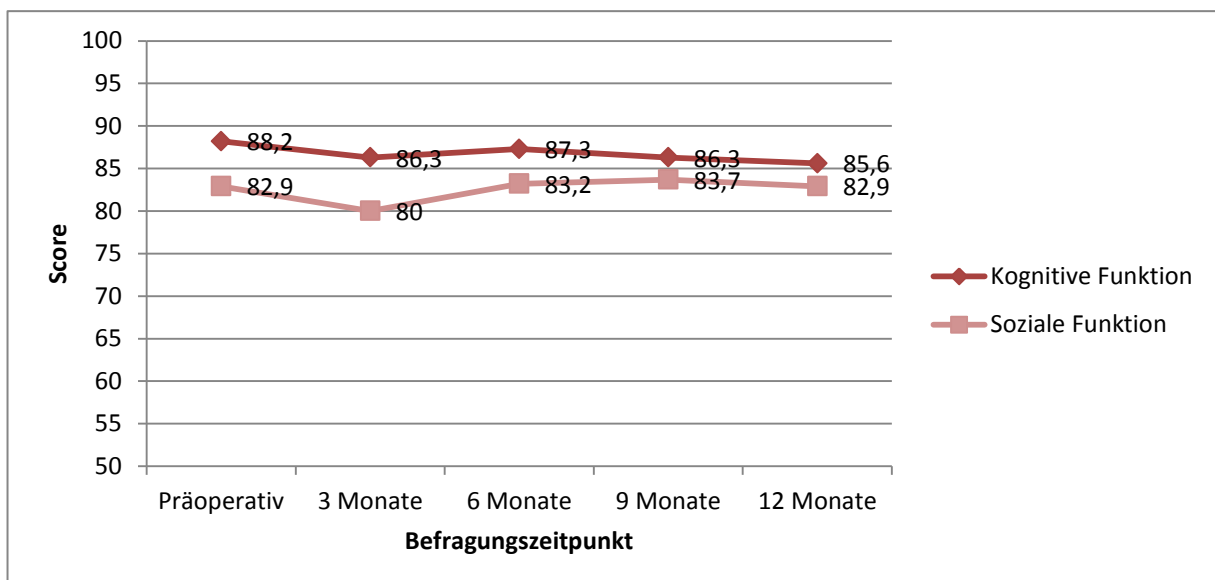


Abb. 3.3 Verlauf der kognitiven Funktion und der sozialen Funktion präoperativ und 3, 6, 9 und 12 Monate nach radikaler Prostatektomie im Gesamtkollektiv. Dargestellt sind die errechneten Mittelwerte der Scores zu den jeweiligen Befragungszeitpunkten.

Im Bereich der Symptomskalen und Symptomelemente zeigten sich im Gesamtkollektiv zu keinem Befragungszeitpunkt klinisch signifikante Unterschiede der Scoremittelwerte (siehe Tab. 6.01 im Anhang).

3.3 Lebensqualität der Altersgruppen

Die Ergebnisse der statistischen Auswertung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität in den 3 verschiedenen Altersgruppen (≤ 60 Jahre, $> 60 \leq 70$ Jahre und > 70 Jahre) sind in Tab. 3.3 zusammengefasst. Sie zeigt die errechneten Mittelwerte der einzelnen Scores der Globalen Gesundheit und der 5 Funktionsskalen zu den 4 verschiedenen postoperativen Befragungszeitpunkten im Vergleich zum präoperativen Basiswert in chronologischer Reihenfolge. Die klinisch signifikanten Änderungen der Mittelwerte (Differenz ≥ 10 Skalapunkte) im Vergleich zum präoperativen Basiswert sind fett markiert hervorgehoben. Desweiteren ist jedem postoperativen Scoremittelwert in Klammern ein p-Wert zugeordnet, errechnet durch den Wilcoxon-Vorzeichentest. Dieser zeigt eine mögliche, statistisch signifikante Änderung des postoperativen Scoremittelwerts im Vergleich zum präoperativen Basiswert.

Klinisch signifikante Unterschiede in den Scoremittelwerten der verschiedenen Altersgruppen zeigen sich im Bereich der emotionalen und sozialen Funktion. Patienten < 60 Jahre zeigen einen sehr niedrigen präoperativen Basiswert der emotionalen Funktion von 62,4 Punkten, der 3 Monate nach der Intervention stark auf 74,6 Punkte ansteigt, im zeitlichen Verlauf konstant hoch bleibt und nach 12 Monaten 76,9 Punkte beträgt (Abb. 3.4). Im Vergleich dazu weisen Patienten > 70 Jahre einen klinisch signifikant höheren präoperativen Basiswert von 75,6 Punkten auf, der mit 81,2 Punkten nach 3 Monaten zwar einen weniger steilen Anstieg verzeichnet, jedoch zu allen postoperativen Erhebungszeitpunkten deutlich über dem jeweiligen Wert der < 60 Jährigen liegt. Nach 12 Monaten besitzen Patienten > 70 eine emotionale Funktion von 88,9 Punkten, die klinisch signifikant über dem Niveau der < 60 Jährigen liegt. Die entsprechenden Scoremittelwerte der > 60 und ≤ 70 Jährigen (präoperativer Basiswert von 69,5 Punkten und Scoremittelwert 12 Monate postoperativ von 79,7 Punkten) bewegen sich präoperativ und zu allen 4 Erhebungszeitpunkten des postoperativen Followups genau zwischen den beiden genannten Gruppen und unterstützen den Trend der besseren emotionalen Funktion im höheren Alter.

Tab. 3.3 Verlauf der globalen Gesundheit und der Funktionsskalen präoperativ und 3, 6, 9 und 12 Monate nach radikaler Prostatektomie. Desweiteren erfolgt eine Unterteilung in 3 verschiedene Altersgruppen (≤ 60 Jahre, $> 60 \leq 70$ Jahre und > 70 Jahre). Dargestellt sind die Mittelwerte der einzelnen Scores, fett markierte Werte zeigen eine klinisch signifikante Änderung im Vergleich zum präoperativen Basiswert. In Klammern angegeben sind p-Werte der jeweiligen postoperativen Scoremittelwerte bezogen auf den präoperativen Basiswert (Wilcoxon-Vorzeichentest).

Globale Gesundheit / Funktionsskalen (eingeteilt nach Alter)	Präoperativ	Postoperativ			
		3 Monate	6 Monate	9 Monate	12 Monate
		Mittelwert			
		(p- Wert (Wilcoxon-Vorzeichentest) Vergleich jeweils zum präoperativen Basiswert)			
Globale Gesundheit					
≤ 60	73,8	71,4 (p=0,284)	75,1 (p=0,778)	72,1 (p=0,704)	72,6 (p=0,507)
$> 60 \leq 70$	74,4	72,0 (p=0,235)	75,8 (p=0,891)	78,1 (p=0,066)	76,9 (p=0,228)
> 70	70,7	73,7 (p=0,312)	76,2 (p=0,057)	77,5 (p=0,005)	76,5 (p=0,025)
Physische Funktion					
≤ 60	96,4	90,8 (p<0,001)	93,8 (p=0,043)	94,1 (p=0,267)	92,6 (p<0,001)
$> 60 \leq 70$	95,9	91,0 (p<0,001)	93,5 (p<0,001)	93,5 (p<0,001)	92,8 (p<0,001)
> 70	94,6	92,3 (p=0,078)	93,3 (p=0,347)	92,5 (p=0,164)	93,5 (p=0,528)
Rollenfunktion					
≤ 60	91,1	75,4 (p<0,001)	86,5 (p=0,031)	86,6 (p=0,043)	87,4 (p=0,039)
$> 60 \leq 70$	94,2	79,6 (p<0,001)	87,8 (p<0,001)	88,3 (p<0,001)	90,0 (p=0,001)
> 70	93,6	81,5 (p<0,001)	87,5 (p=0,035)	90,2 (p=0,090)	90,1 (p=0,158)
Emotionale Funktion					
≤ 60	62,4	74,6 (p<0,001)	76,7 (p<0,001)	77,6 (p<0,001)	76,9 (p<0,001)
$> 60 \leq 70$	69,5	78,2 (p<0,001)	80,8 (p<0,001)	81,4 (p<0,001)	79,7 (p<0,001)
> 70	75,6	81,2 (p=0,003)	85,5 (p<0,001)	85,3 (p<0,001)	88,9 (p<0,001)
Kognitive Funktion					
≤ 60	87,4	83,5 (p=0,195)	87,9 (p=0,612)	84,6 (p=0,166)	84,4 (p=0,623)
$> 60 \leq 70$	87,6	86,8 (p=0,408)	86,5 (p=0,072)	86,6 (p=0,091)	85,1 (p=0,633)
> 70	90,8	88,5 (p=0,825)	89,0 (p=0,458)	87,8 (p=0,005)	88,4 (p=0,156)
Soziale Funktion					
≤ 60	77,8	75,0 (p=0,317)	80,8 (p=0,301)	79,6 (p=0,888)	81,4 (p=0,189)
$> 60 \leq 70$	83,3	80,6 (p=0,070)	82,5 (p=0,153)	84,6 (p=0,994)	81,5 (p=0,047)
> 70	87,9	84,5 (p=0,247)	88,0 (p=0,824)	86,2 (p=0,628)	88,8 (p=0,840)

Im Bereich der sozialen Funktion zeigen sich klinisch signifikante Ergebnisse mit ähnlicher Tendenz (Abb. 3.5). Patienten > 70 Jahre zeigen einen präoperativen Basiswert von 87,9 Punkten, der klinisch signifikant über den < 60 Jährigen (77,8 Punkte) liegt. Im zeitlichen Verlauf zeigen zwar beide Gruppen keine signifikante Änderung, die Gruppe der > 70 Jährigen liegt jedoch zu jedem Erhebungszeitpunkt deutlich über den < 60 Jährigen. Nach 12 Monaten zeigen sich 81,4 Punkte bei Patienten < 60 Jahre und 88,8 Punkte bei der Gruppe der > 70 Jährigen. Auch hier liegen die jeweiligen Scoremittelwerte der $> 60 \leq 70$ Jährigen (präoperativer Basiswert von 83,3 Punkten und Scoremittelwert 12 Monate postoperativ von 81,5 Punkten) präoperativ und zu allen 4 Erhebungszeitpunkten des postoperativen

Followups genau zwischen den beiden genannten Gruppen und unterstützen den Trend der besseren sozialen Funktion im höheren Alter.

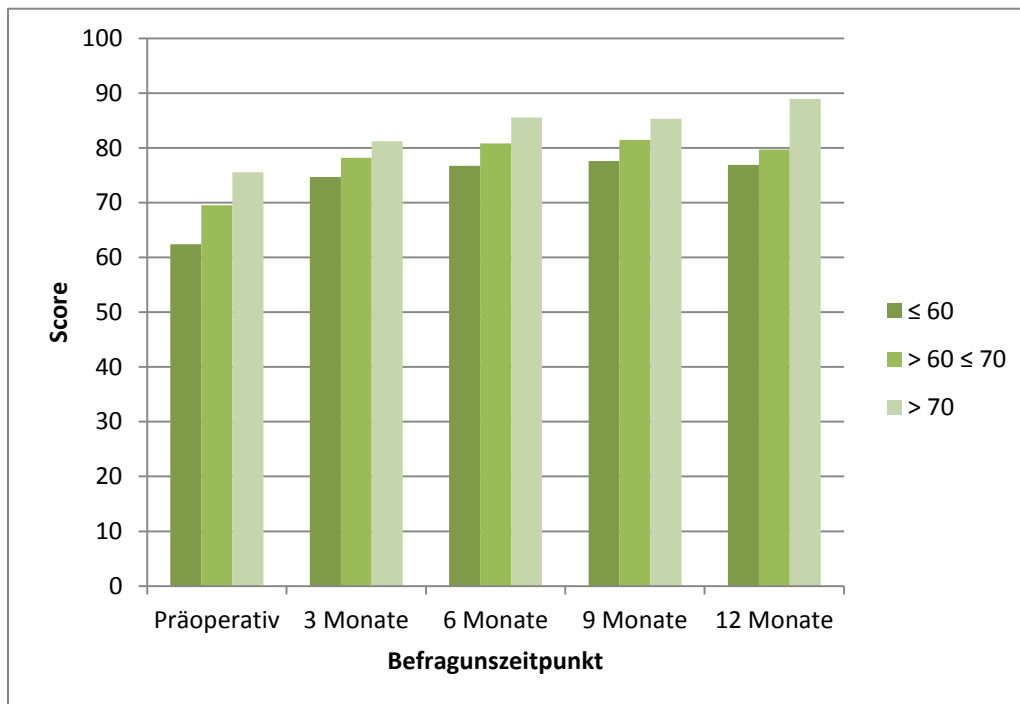


Abb. 3.4 Verlauf der emotionalen Funktion präoperativ und 3, 6, 9 und 12 Monate nach radikaler Prostatektomie. Dargestellt sind die errechneten Mittelwerte der Scores der ≤ 60 Jährigen, > 60 ≤ 70 Jährigen und > 70 Jährigen zu den jeweiligen Befragungszeitpunkten.

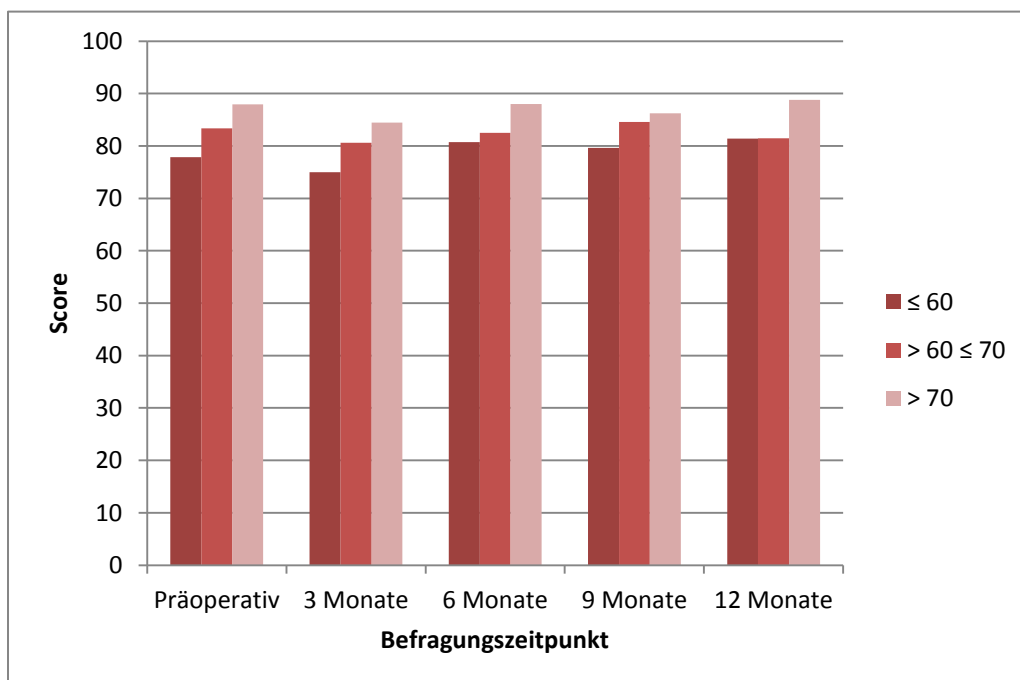


Abb. 3.5 Verlauf der sozialen Funktion präoperativ und 3, 6, 9 und 12 Monate nach radikaler Prostatektomie. Dargestellt sind die errechneten Mittelwerte der Scores der ≤ 60 Jährigen, > 60 ≤ 70 Jährigen und > 70 Jährigen zu den jeweiligen Befragungszeitpunkten.

Die globale Gesundheit zeigt mit einem präoperativen Basiswert der ≤ 60 Jährigen von 73,8 Punkten, der $> 60 \leq 70$ Jährigen von 74,4 Punkten und der > 70 Jährigen von 70,7 Punkten keine klinisch signifikanten Unterschiede in den verschiedenen Altersgruppen. Auch im zeitlichen Verlauf liegen alle 3 Altersgruppen auf ähnlichem Niveau und erreichen nach 12 Monaten 72,6 Punkte bei den ≤ 60 Jährigen, 76,9 Punkte in der Gruppe der $> 60 \leq 70$ Jährigen und 76,5 Punkte bei den > 70 Jährigen. Im Bereich der physischen Gesundheit liegt der präoperative Basiswert der ≤ 60 Jährigen bei 96,4 Punkten, der $> 60 \leq 70$ Jährigen bei 95,9 Punkten und der > 70 Jährigen bei 94,6 Punkten. Auch im zeitlichen Verlauf liegen alle 3 Altersgruppen zu allen 4 Erhebungszeitpunkten auf relativ ähnlichem Niveau und zeigen keine klinisch signifikanten Unterschiede in den Scoremittelwerten. 12 Monate nach radikaler Prostatektomie liegt die physische Funktion der ≤ 60 Jährigen bei 92,6 Punkten, der $> 60 \leq 70$ Jährigen bei 92,8 Punkten und der > 70 Jährigen bei 93,5 Punkten.

Die Rollenfunktion zeigt ebenfalls in keinem der 5 Erhebungszeitpunkte einen klinisch signifikanten Unterschied in den Scoremittelwerten der 3 verschiedenen Altersgruppen. Der präoperative Basiswert beträgt bei den ≤ 60 Jährigen 91,1 Punkte, bei den $> 60 \leq 70$ Jährigen 94,2 Punkte und bei den > 70 Jährigen 93,6 Punkte. Nach einem klinisch signifikanten Abfall 3 Monate nach Prostatektomie (≤ 60 Jährige: 75,4 Punkte, $> 60 \leq 70$ Jährige: 79,6 Punkte, > 70 Jährige: 81,5 Punkte) steigen die Scoremittelwerte im weiteren postoperativen Verlauf in allen Altersgruppen an und liegen 12 Monate nach der Operation bei 87,4 Punkten (≤ 60 Jährige), 90,0 Punkten ($> 60 \leq 70$ Jährige) und bei 90,1 Punkten (> 70 Jährige).

Im Bereich der kognitiven Funktion zeigen sich in den verschiedenen Altersgruppen ähnliche präoperative Basiswerte von 87,4 (≤ 60 Jahre), 87,6 ($> 60 \leq 70$ Jahre) und 90,8 (> 70 Jahre). Auch im zeitlichen Verlauf zeigt sich in den 3 verschiedenen Altersgruppen kein klinisch signifikanter Unterschied der kognitiven Funktion, die 12 Monate nach Intervention bei 84,4 Punkten (≤ 60 Jahre), 85,1 Punkten ($> 60 \leq 70$ Jahre) und 88,4 Punkten (> 70 Jahre) liegt.

Im Bereich der Symptomskalen und Symptomelemente zeigten sich im Vergleich der 3 Altersgruppen zu keinem Befragungszeitpunkt klinisch signifikante Unterschiede der Scoremittelwerte (siehe Tab. 6.02 im Anhang).

3.4 Lebensqualität der Komorbiditätsgruppen

Die Ergebnisse der statistischen Auswertung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität in den 2 verschiedenen Charlson-Score Gruppen (Charlson-Score 0-2 und ≥ 3) sind in Tab. 3.4 zusammengefasst. Sie zeigt die errechneten Mittelwerte der einzelnen Scores der Globalen Gesundheit und der 5 Funktionsskalen zu den 4 verschiedenen postoperativen Befragungszeitpunkten im Vergleich zum präoperativen Basiswert in chronologischer Reihenfolge. Die klinisch signifikanten Änderungen der Mittelwerte (Differenz ≥ 10 Skalapunkte) im Vergleich zum präoperativen Basiswert sind fett markiert hervorgehoben. Desweiteren ist jedem postoperativen Scoremittelwert in Klammern ein p-Wert zugeordnet, errechnet durch den Wilcoxon-Vorzeichentest. Dieser zeigt eine mögliche, statistisch signifikante Änderung des postoperativen Scoremittelwerts im Vergleich zum präoperativen Basiswert.

Tab. 3.4 Verlauf der globalen Gesundheit und der Funktionsskalen präoperativ und 3, 6, 9 und 12 Monate nach radikaler Prostatektomie. Desweiteren erfolgt eine Unterteilung in zwei verschiedene Charlson-Score Gruppen (Charlson-Score 0-2 und ≥ 3). Dargestellt sind die Mittelwerte der einzelnen Scores, fett markierte Werte zeigen eine klinisch signifikante Änderung im Vergleich zum präoperativen Basiswert. In Klammern angegeben sind p-Werte der jeweiligen postoperativen Scoremittelwerte bezogen auf den präoperativen Basiswert (Wilcoxon-Vorzeichentest).

Globale Gesundheit / Funktionsskalen (eingeteilt nach Charlson-Score)	Präoperativ		Postoperativ			
		3 Monate	6 Monate	9 Monate	12 Monate	
	Mittelwert					
	(p- Wert (Wilcoxon-Vorzeichentest) Vergleich jeweils zum präoperativen Basiswert)					
Globale Gesundheit						
0 - 2	74,2	72,8 (p=0,342)	76,4 (p=0,405)	77,2 (p=0,023)	76,5 (p=0,142)	
≥ 3	66,9	66,7 (p=0,701)	69,4 (p=0,876)	69,7 (p=0,688)	68,5 (p=0,983)	
Physische Funktion						
0 - 2	96,3	91,8 (p<0,001)	93,9 (p<0,001)	94,1 (p<0,001)	93,5 (p<0,001)	
≥ 3	90,3	86,5 (p=0,147)	90,5 (p=0,834)	88,3 (p=0,040)	87,2 (p=0,082)	
Rollenfunktion						
0 - 2	93,7	78,7 (p<0,001)	87,6 (p<0,001)	88,9 (p<0,001)	89,7 (p<0,001)	
≥ 3	90,1	80,4 (p=0,139)	85,0 (p=0,087)	82,8 (p=0,024)	86,5 (p=0,313)	
Emotionale Funktion						
0 - 2	69,2	78,4 (p<0,001)	80,9 (p<0,001)	81,4 (p<0,001)	81,3 (p<0,001)	
≥ 3	66,9	72,8 (p=0,406)	79,0 (p=0,002)	80,1 (p=0,001)	76,8 (p=0,015)	
Kognitive Funktion						
0 - 2	88,5	86,8 (p=0,110)	87,9 (p=0,305)	86,2 (p=0,101)	85,9 (p=0,613)	
≥ 3	85,1	81,4 (p=0,240)	82,3 (p=0,537)	87,4 (p=0,958)	83,3 (p=0,315)	
Soziale Funktion						
0 - 2	82,3	79,7 (p=0,095)	82,7 (p=0,507)	83,3 (p=0,820)	82,7 (p=0,665)	
≥ 3	88,3	82,8 (p=0,031)	88,2 (p=0,533)	86,9 (p=0,274)	84,7 (p=0,274)	

Weder die globale Gesundheit, noch die 5 Funktionsskalen zeigen einen klinisch signifikanten Unterschied der Scoremittelwerte im Vergleich der beiden Charlson-Score Gruppen. Allerdings lässt sich eine Tendenz erkennen, in der Patienten mit einem Charlson-Score ≥ 3 eher schlechtere Punktwerte aufweisen als Patienten mit einem Charlson-Score von 0-2 (eine Ausnahme hierbei bildet die soziale Funktion, die eine entgegengesetzte Tendenz zeigt).

Im Bereich der globalen Gesundheit zeigen Patienten mit einem Charlson-Score von 0-2 einen präoperativen Basiswert von 74,2 Punkten, der im zeitlichen Verlauf relativ konstant bleibt und nach 12 Monaten 76,5 Punkte beträgt (Abb. 3.6). Bei Patienten mit einem Charlson-Score von ≥ 3 liegt der präoperative Basiswert mit 66,9 Punkten zwar nicht klinisch signifikant, jedoch deutlich unter dem präoperativen Basiswert der Patienten mit einem Charlson-Score von 0-2. Im zeitlichen Verlauf bleibt der Scoremittelwert auf einem niedrigen Niveau und beträgt nach 12 Monaten 68,5 Punkte.

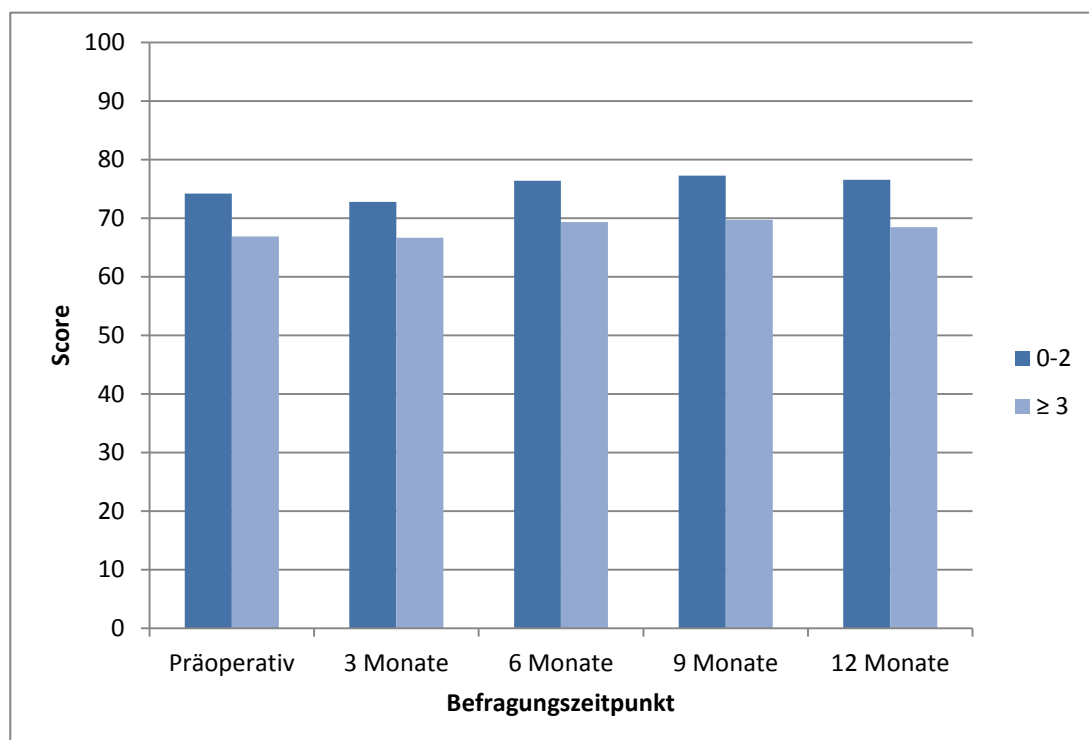


Abb. 3.6 Verlauf der globalen Gesundheit präoperativ und 3, 6, 9 und 12 Monate nach radikaler Prostatektomie. Dargestellt sind die errechneten Mittelwerte der Scores der Patienten mit einem Charlson-Score von 0-2 und ≥ 3 zu den jeweiligen Befragungszeitpunkten.

Die Rollenfunktion zeigt bei Patienten mit einem Charlson-Score von 0-2 einen präoperativen Basiswert von 93,7 Punkten, der 3 Monate nach radikaler Prostatektomie klinisch signifikant auf 78,7 Punkte abfällt, im zeitlichen Verlauf allerdings deutlich steigt und nach 12 Monaten 89,7 Punkte beträgt. In der Gruppe der Patienten mit einem Charlson-Score von ≥ 3 zeigt sich ein präoperativer Basiswert von 90,1 Punkten, der 3 Monate nach Intervention weniger stark auf 80,4 Punkte abfällt, im zeitlichen Verlauf ebenfalls steigt und nach 12 Monaten 86,5 Punkte beträgt. Auch hier zeigt sich zu keinem Erhebungszeitpunkt ein klinisch signifikanter Unterschied der beiden Charlson-Index Gruppen.

Im Bereich der emotionalen Funktion zeigen beide Subgruppen einen relativ ähnlichen Verlauf. Patienten mit einem Charlson-Score von 0-2 weisen einen präoperativen Basiswert von 69,2 Punkten auf, der im zeitlichen Verlauf klinisch signifikant ansteigt, bereits nach 6 Monaten bei 80,9 Punkten liegt und nach 12 Monaten 81,3 Punkte beträgt. In der Gruppe der Patienten mit einem Charlson-Score von ≥ 3 liegt der präoperative Basiswert bei 66,9 Punkten, zeigt nach 6 Monaten einen klinisch signifikanten Anstieg auf 79,0 Punkte, bleibt relativ konstant hoch und beträgt nach 12 Monaten 76,8 Punkte. Auch hier kann man zwar keine klinische Signifikanz, jedoch eine Tendenz erkennen, in der Patienten mit einem Charlson-Score ≥ 3 eher niedrigere Scoremittelwerte aufweisen.

Sowohl die physische Funktion (präoperativer Basiswert Charlson-Score 0-2: 96,3 Punkte, Charlson-Score ≥ 3 : 90,3 Punkte; Scoremittelwert nach 12 Monaten Charlson-Score 0-2: 93,5 Punkte, Charlson-Score ≥ 3 : 87,2 Punkte), als auch die kognitive Funktion (präoperativer Basiswert Charlson-Score 0-2: 88,5 Punkte, Charlson-Score ≥ 3 : 85,1 Punkte; Scoremittelwert nach 12 Monaten Charlson-Score 0-2: 85,9 Punkte, Charlson-Score ≥ 3 : 83,3 Punkte) zeigen keinen klinisch signifikanten Unterschied der beiden Charlson-Index Gruppen, eine Tendenz der eher schlechteren Scoremittelwerte der Charlson-Score ≥ 3 Gruppe lässt sich jedoch erkennen.

Als einzige Funktionsskala zeigt die soziale Funktion zwar keine klinisch signifikanten, aber tendenziell schlechtere Scoremittelwerte in der Gruppe der Patienten mit einem Charlson-Score von 0-2 (Abb. 3.7). Ihr präoperativer Basiswert liegt bei 82,3 Punkten, bleibt im zeitlichen Verlauf weitestgehend konstant und beträgt 12 Monate nach Operation 82,7 Punkte. Patienten mit einem Charlson-Score

von ≥ 3 weisen einen präoperativen Basiswert von 88,3 Punkten auf, der nach 3 Monaten leicht auf 82,8 Punkte abfällt und nach 12 Monaten 84,7 Punkte beträgt.

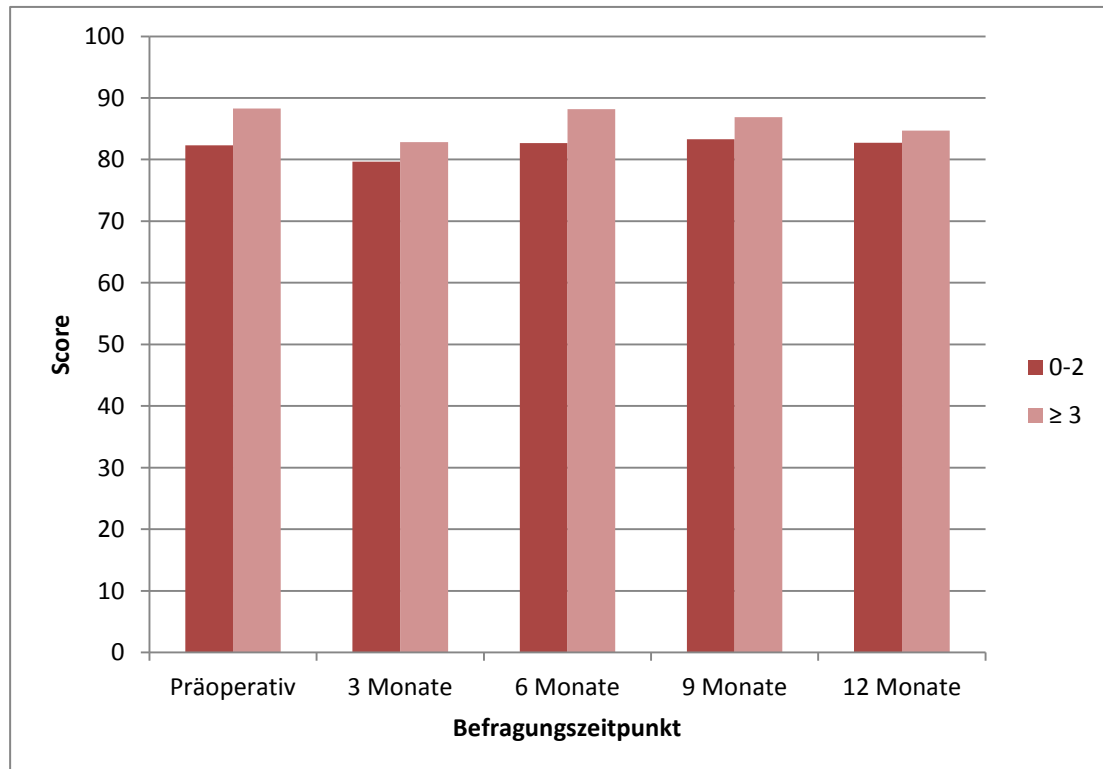


Abb. 3.7 Verlauf der sozialen Funktion präoperativ und 3, 6, 9 und 12 Monate nach radikaler Prostatektomie. Dargestellt sind die errechneten Mittelwerte der Scores der Patienten mit einem Charlson-Score von 0-2 und ≥ 3 zu den jeweiligen Befragungszeitpunkten.

Die Ergebnisse der statistischen Auswertung für die Symptomskalen und Symptomelemente der gesundheitsbezogenen Lebensqualität in den 2 verschiedenen Charlson-Score Gruppen (Charlson-Score 0-2 und ≥ 3) sind in Tab. 3.5 zusammengefasst. Sie zeigt die errechneten Mittelwerte der einzelnen Scores zu den 4 verschiedenen postoperativen Befragungszeitpunkten im Vergleich zum präoperativen Basiswert in chronologischer Reihenfolge. Desweiteren ist auch hier jedem postoperativen Scoremittelwert in Klammern ein p-Wert zugeordnet, errechnet durch den Wilcoxon-Vorzeichentest. Dieser zeigt eine mögliche, statistisch signifikante Änderung des postoperativen Scoremittelwerts im Vergleich zum präoperativen Basiswert.

Tab. 3.5 Verlauf der Symptomskalen und Symptomelemente präoperativ und 3, 6, 9 und 12 Monate nach radikaler Prostatektomie. Desweiteren erfolgt eine Unterteilung in zwei verschiedene Charlson-Score Gruppen (Charlson-Score 0-2 und ≥ 3). Dargestellt sind die Mittelwerte der einzelnen Scores, in Klammern angegeben sind p-Werte der jeweiligen postoperativen Scoremittelwerte bezogen auf den präoperativen Basiswert (Wilcoxon-Vorzeichentest).

Symptomskalen / Symptomelemente <i>(eingeteilt nach Charlson-Score)</i>	Präoperativ	Postoperativ			
		3 Monate	6 Monate	9 Monate	12 Monate
	Mittelwert (p- Wert (Wilcoxon-Vorzeichentest) Vergleich jeweils zum präoperativen Basiswert)				
Fatigue					
0 - 2	12,9	20,7 (p<0,001)	16,7 (p=0,002)	15,8 (p=0,034)	16,4 (p<0,001)
≥ 3	15,6	24,2 (p=0,001)	21,9 (p=0,045)	21,2 (p=0,055)	29,7 (p=0,002)
Übelkeit und Erbrechen					
0 - 2	0,5	1,3 (p=0,027)	1,7 (p=0,002)	1,6 (p=0,011)	1,4 (p=0,007)
≥ 3	0,9	1,5 (p=1,000)	1,1 (p=1,000)	0,5 (p=1,000)	1,4 (p=1,000)
Schmerzen					
0 - 2	7,1	9,2 (p=0,504)	8,3 (p=0,183)	8,0 (p=0,416)	7,4 (p=0,352)
≥ 3	9,5	14,7 (p=0,061)	15,1 (p=0,210)	16,7 (p=0,209)	14,9 (p=0,123)
Dyspnoe					
0 - 2	6,8	10,4 (p=0,393)	10,3 (p=0,003)	9,1 (p=0,920)	9,7 (p=0,005)
≥ 3	9,9	17,7 (p=0,018)	17,2 (p=0,039)	24,2 (p=0,007)	22,5 (p=0,009)
Schlafstörungen					
0 - 2	20,8	23,0 (p=0,207)	19,4 (p=0,901)	18,6 (p=0,382)	20,1 (p=0,902)
≥ 3	21,6	25,5 (p=0,453)	19,4 (p=0,070)	19,2 (p=0,194)	23,4 (p=0,837)
Appetitmangel					
0 - 2	4,2	3,5 (p=0,145)	2,7 (p=0,477)	2,7 (p=0,028)	3,3 (p=0,773)
≥ 3	8,1	8,8 (p=0,984)	5,4 (p=0,531)	5,1 (p=0,625)	8,1 (p=0,916)
Obstipation					
0 - 2	7,4	10,1 (p=0,020)	8,0 (p=0,238)	6,6 (p=0,454)	7,8 (p=0,868)
≥ 3	6,7	6,9 (p=0,734)	6,5 (p=1,000)	9,1 (p=0,375)	5,4 (p=0,750)
Diarrhoe					
0 - 2	9,6	9,4 (p=0,019)	7,6 (p=0,007)	8,4 (p=0,001)	8,4 (p=0,175)
≥ 3	9,0	14,1 (p=0,283)	9,7 (p=1,000)	11,1 (p=0,563)	9,9 (p=0,793)
Finanzielle Probleme					
0 - 2	9,4	10,5 (p<0,001)	8,4 (p<0,001)	8,2 (p<0,001)	8,5 (p<0,001)
≥ 3	9,0	12,8 (p=0,859)	11,8 (p=0,312)	9,1 (p=0,305)	9,9 (p=0,383)

Insgesamt 3 Symptomskalen bzw. Symptomelemente zeigen im postoperativen Verlauf sehr deutliche Unterschiede zwischen den beiden Komorbiditätsgruppen. Im Bereich der Fatigue besitzen Patienten mit einem Charlson-Score von 0-2 einen präoperativen Basiswert von 12,9 Punkten, der 3 Monate nach radikaler Prostatektomie auf 20,7 Punkte ansteigt, allerdings im weiteren Verlauf wieder abfällt und nach 12 Monaten 16,4 Punkte beträgt. Patienten mit einem Charlson-Score von 3 oder mehr hingegen zeigen einen präoperativen Basiswert von 15,6 Punkten, liegen zu allen Befragungszeitpunkten deutlich über der Gruppe der Charlson-Score

0-2 Patienten und weisen 12 Monate nach der Operation einen Scoremittelwert von 29,7 Punkten auf.

Im Bereich der Schmerzen zeigen Patienten mit einem Charlson-Score von 0 bis 2 einen präoperativen Basiswert von 7,1 Punkten, der im zeitlichen Verlauf weitestgehend stabil bleibt und nach 12 Monaten 7,4 Punkte beträgt. Auch hier liegen Patienten mit einem Charlson-Score von 3 oder mehr zu allen Befragungszeitpunkten deutlich darüber: der präoperative Basiswert beträgt 9,5 Punkte, steigt bereits nach 3 Monaten auf 14,7 Punkte, bleibt im weiteren zeitlichen Verlauf relativ konstant und beträgt nach 12 Monaten 14,9 Punkte.

Ähnlich deutliche Unterschiede zeigen sich im Bereich der Dyspnoe. Patienten mit einem Charlson-Score von 0 bis 2 weisen einen präoperativen Basiswert von 6,8 Punkten auf, der postoperativ leicht ansteigt, relativ konstant bleibt und nach 12 Monaten 9,7 Punkte beträgt. In der Gruppe der Patienten mit einem Charlson-Score von 3 oder mehr liegt der präoperative Basiswert bei 9,9 Punkten, steigt bereits 3 Monate postoperativ deutlich auf 17,7 Punkte an und liegt nach 12 Monaten bei 22,5 Punkten.

Die dritte Symptomskala Übelkeit und Erbrechen und die restlichen Symptomelemente Schlafstörungen, Appetitmangel, Obstipation, Diarrhoe und finanzielle Probleme zeigen zu keinem Befragungszeitpunkt einen deutlichen Unterschied zwischen den beiden Komorbiditätsgruppen.

3.5 Lebensqualität der adjuvanten Gruppe

Die Ergebnisse der statistischen Auswertung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Patienten mit oder ohne zusätzliche adjuvante Therapie sind in Tab. 3.6 zusammengefasst. Sie zeigt die errechneten Mittelwerte der einzelnen Scores der Globalen Gesundheit und der 5 Funktionsskalen präoperativ und 12 Monate nach radikaler Prostatektomie. Die klinisch signifikanten Änderungen der Mittelwerte (Differenz ≥ 10 Skalapunkte) im Vergleich zum präoperativen Basiswert sind fett markiert hervorgehoben. In einer weiteren Spalte ist der p-Wert angegeben, errechnet durch den Wilcoxon-Vorzeichentest. Dieser zeigt eine mögliche, statistisch signifikante Änderung des postoperativen Scoremittelwerts im Vergleich zum präoperativen Basiswert.

Tab. 3.6 Verlauf der globalen Gesundheit und der Funktionsskalen präoperativ und 12 Monate nach radikaler Prostatektomie. Desweiteren erfolgt eine Unterteilung in 2 verschiedene Subgruppen (adjuvante Therapie ja oder nein). Dargestellt sind die Mittelwerte der einzelnen Scores, fett markierte Werte zeigen eine klinisch signifikante Änderung im Vergleich zum präoperativen Basiswert. Der angegebene p-Wert bezieht sich auf die Änderung zwischen den postoperativen Scoremittelwerten und den dazugehörigen präoperativen Basiswerten (Wilcoxon-Vorzeichentest).

Globale Gesundheit / Funktionsskalen <i>(eingeteilt in adjuvante Therapie ja/nein)</i>	Präoperativ	12 Monate Postoperativ	p-Wert
	Mittelwert <i>(p- Wert (Wilcoxon-Vorzeichentest) Vergleich jeweils zum präoperativen Basiswert)</i>		
Globale Gesundheit			
<i>adjuvant ja</i>	76,7	74,2	p=0,243
<i>adjuvant nein</i>	73,5	77,4	p=0,015
Physische Funktion			
<i>adjuvant ja</i>	95,8	90,8	p<0,001
<i>adjuvant nein</i>	96,1	94,1	p=0,001
Rollenfunktion			
<i>adjuvant ja</i>	93,6	87,6	p=0,047
<i>adjuvant nein</i>	94,6	91,1	p<0,001
Emotionale Funktion			
<i>adjuvant ja</i>	70,7	75,9	p=0,112
<i>adjuvant nein</i>	69,1	82,7	p<0,001
Kognitive Funktion			
<i>adjuvant ja</i>	85,5	81,8	p=0,425
<i>adjuvant nein</i>	89,1	87,1	p=0,981
Soziale Funktion			
<i>adjuvant ja</i>	84,6	76,1	p=0,002
<i>adjuvant nein</i>	84,2	86,0	p=0,740

Weder die globale Gesundheit, noch die 5 Funktionsskalen zeigen im Vergleich der adjuvanten und nicht adjuvanten Gruppe einen klinisch signifikanten Unterschied in den Scoremittelwerten, allerdings lassen sich vor allem 12 Monate nach radikaler Prostatektomie eher schlechtere Punktwerte bei der Gruppe der zusätzlich adjuvant behandelten Patienten feststellen.

Die globale Gesundheit zeigt in der adjuvanten Gruppe einen präoperativen Basiswert von 76,7 Punkten, der 12 Monate nach Operation 74,2 Punkte beträgt. Die nicht adjuvante Gruppe liegt präoperativ bei einem Basiswert von 73,5 Punkten und verzeichnet nach 12 Monaten einen leichten Anstieg auf 77,4 Punkte.

Im Bereich der physischen Funktion liegen die präoperativen Basiswerte beider Gruppen auf relativ ähnlichem Niveau (adjuvant: 95,8 Punkte; nicht adjuvant 96,1 Punkte), zeigen allerdings nach 12 Monaten bei der adjuvanten Gruppe (90,8 Punkte nach 12 Monaten) einen stärkeren Abfall als bei der nicht adjuvanten Gruppe (94,1 Punkte nach 12 Monaten)

Auch die Rollenfunktion zeigt im präoperativen Basiswert in beiden Gruppen einen ähnlichen Punktwert (adjuvant: 93,6 Punkte; nicht adjuvant: 94,6 Punkte), der allerdings 12 Monate postoperativ in der Gruppe der adjuvant therapierten Patienten (87,6 Punkte nach 12 Monaten) einen etwa doppelt so starken Abfall als die nicht adjuvante Gruppe verzeichnet (91,1 Punkte nach 12 Monaten) .

Im Bereich der emotionalen Funktion (Abb. 3.8) zeigen beide Gruppen einen postoperativen Anstieg, in der Gruppe der nicht adjuvant behandelten Patienten fällt dieser sogar klinisch signifikant aus und liegt nach 12 Monaten über dem Punktwert der zusätzlich adjuvant behandelten Patienten (adjuvant präoperativ: 70,7 Punkte, 12 Monate postoperativ: 75,9 Punkte; nicht adjuvant präoperativ: 69,1 Punkte; 12 Monate postoperativ 82,7 Punkte).

In der kognitiven Funktion liegen adjuvant behandelte Patienten im präoperativen Basiswert mit 85,5 Punkten unter der nicht adjuvanten Gruppe (89,1 Punkte). 12 Monate nach radikaler Prostatektomie ist der Scoremittelwert der adjuvanten Gruppe (81,8 Punkte) ebenfalls niedriger als der der nicht adjuvanten Gruppe (87,1 Punkte).

Im Bereich der sozialen Funktion (Abb. 3.9) zeigt die adjuvante Gruppe mit einem präoperativen Basiswert von 84,6 Punkte und einem Scoremittelwert nach 12 Monaten von 76,1 Punkten einen deutlichen Abfall. Bei der nicht adjuvanten Gruppe steigt der präoperative Basiswert von 84,2 Punkten nach 12 Monaten auf 86,0 Punkte.

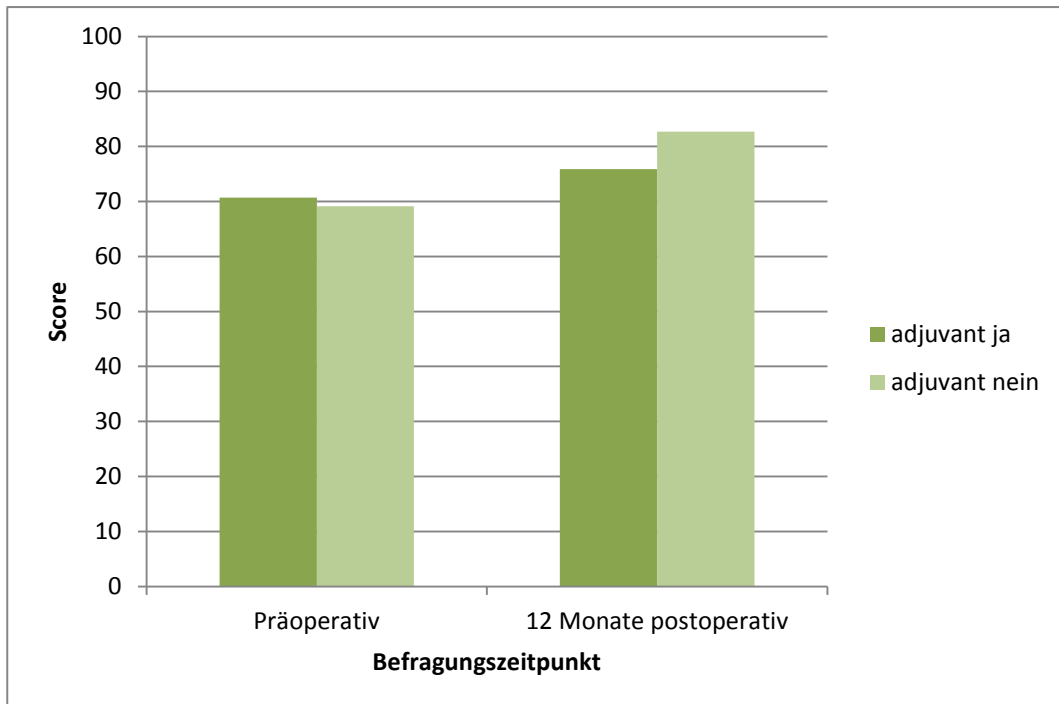


Abb. 3.8 Verlauf der emotionalen Funktion präoperativ und 12 Monate nach radikaler Prostatektomie. Dargestellt sind die errechneten Mittelwerte der Scores der Patienten mit und ohne einer zusätzlichen adjuvanten Therapie zu den jeweiligen Befragungszeitpunkten.

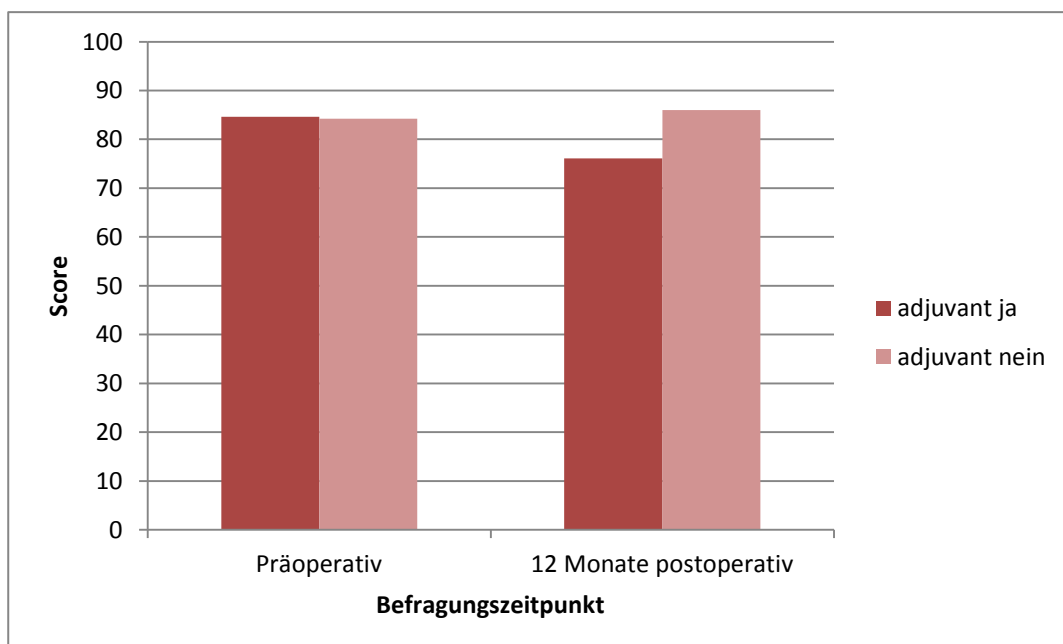


Abb. 3.9 Verlauf der sozialen Funktion präoperativ und 12 Monate nach radikaler Prostatektomie. Dargestellt sind die errechneten Mittelwerte der Scores der Patienten mit und ohne einer zusätzlichen adjuvanten Therapie zu den jeweiligen Befragungszeitpunkten.

Die Ergebnisse der statistischen Auswertung für die Symptomskalen und Symptomelemente der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Patienten mit oder ohne zusätzliche adjuvante Therapie sind in Tab. 3.7 zusammengefasst. Sie zeigt die

errechneten Mittelwerte der einzelnen Scores präoperativ und 12 Monate nach radikaler Prostatektomie. Desweiteren ist auch hier jedem postoperativen Scoremittelwert in Klammern ein p-Wert zugeordnet, errechnet durch den Wilcoxon-Vorzeichentest. Dieser zeigt eine mögliche, statistisch signifikante Änderung des postoperativen Scoremittelwerts im Vergleich zum präoperativen Basiswert.

Tab. 3.7 Verlauf der Symptomskalen und Symptomelemente präoperativ und 12 Monate nach radikaler Prostatektomie. Desweiteren erfolgt eine Unterteilung in 2 verschiedene Subgruppen (adjuvante Therapie ja oder nein). Dargestellt sind die Mittelwerte der einzelnen Scores, der angegebene p-Wert bezieht sich auf die Änderung zwischen den postoperativen Scoremittelwerten und den dazugehörigen präoperativen Basiswerten (Wilcoxon-Vorzeichentest).

Globale Gesundheit / Funktionskalen <i>(eingeteilt in adjuvante Therapie ja/nein)</i>	Präoperativ	12 Monate Postoperativ	p-Wert
	Mittelwert <i>(p- Wert (Wilcoxon-Vorzeichentest) Vergleich jeweils zum präoperativen Basiswert)</i>		
Fatigue			
<i>adjuvant ja</i>	9,7	22,4	(p<0,001)
<i>adjuvant nein</i>	13,3	15,9	(p=0,003)
Übelkeit und Erbrechen			
<i>adjuvant ja</i>	0,0	1,2	(p=0,250)
<i>adjuvant nein</i>	0,4	1,4	(p=0,015)
Schmerzen			
<i>adjuvant ja</i>	5,8	11,5	(p=0,018)
<i>adjuvant nein</i>	6,9	5,9	(p=0,292)
Dyspnoe			
<i>adjuvant ja</i>	6,7	17,0	(p=0,010)
<i>adjuvant nein</i>	5,8	9,1	(p=0,002)
Schlafstörungen			
<i>adjuvant ja</i>	17,6	23,6	(p=0,014)
<i>adjuvant nein</i>	20,6	18,7	(p=0,434)
Appetitmangel			
<i>adjuvant ja</i>	7,9	7,3	(p=1,000)
<i>adjuvant nein</i>	3,9	3,2	(p=0,694)
Obstipation			
<i>adjuvant ja</i>	2,4	7,0	(p=0,060)
<i>adjuvant nein</i>	5,6	8,5	(p=0,756)
Diarrhoe			
<i>adjuvant ja</i>	3,0	17,6	(p<0,001)
<i>adjuvant nein</i>	6,9	6,9	(p=0,993)
Finanzielle Probleme			
<i>adjuvant ja</i>	10,3	16,4	(p=0,024)
<i>adjuvant nein</i>	5,0	6,3	(p=0,245)

Patienten mit zusätzlicher adjuvanter Therapie zeigen in der Symptomskala Fatigue einen präoperativen Basiswert von 9,7 Punkten, der 12 Monate nach radikaler

Prostatektomie deutlich ansteigt und bei 22,4 Punkten liegt. Patienten ohne adjuvante Therapie zeigen hingegen einen präoperativen Basiswert von 13,3 Punkten, der nach 12 Monaten bei 15,9 Punkten und damit deutlich unter der Gruppe der adjuvant Behandelten liegt.

Im Bereich Schmerzen liegen präoperativ beide Gruppen bei einem ähnlichen Basiswert (adjuvant ja: 5,8 Punkte, adjuvant nein: 6,9 Punkte). 12 Monate postoperativ liegt die adjuvante Gruppe mit 11,5 Punkten deutlich über den Patienten ohne zusätzliche adjuvante Therapie (5,9 Punkte).

Das Symptomelement Dyspnoe zeigt in der adjuvanten Gruppe einen präoperativen Basiswert von 6,7 Punkten, die nicht adjuvante Gruppe liegt bei 5,8 Punkten. 12 Monate nach Intervention zeigt sich mit einem Scoremittelwert der adjuvanten Gruppe von 17,0 Punkten und der nicht adjuvanten Gruppe von 9,1 Punkten ein deutliches Defizit der zusätzlich adjuvant behandelten Gruppe.

Im Bereich Schlafstörungen zeigt die adjuvante Gruppe einen präoperativen Basiswert von 17,6 Punkten und liegt geringfügig unter der Gruppe der nicht adjuvant behandelten Patienten (20,6 Punkte). Allerdings beträgt der Scoremittelwert der adjuvanten Gruppe nach 12 Monaten 23,6 Punkte und liegt damit deutlich über den nicht adjuvant behandelten Patienten (18,7 Punkte).

Das Symptomelement Diarrhoe zeigt 12 Monate nach radikaler Prostatektomie ebenfalls einen deutlichen Unterschied zwischen den beiden Gruppen: 17,6 Punkte bei der adjuvanten, 6,9 Punkte bei der nicht adjuvanten Gruppe. Der präoperative Basiswert liegt dabei bei der adjuvanten Gruppe deutlich weiter unten bei 3,0 Punkten und bei der nicht adjuvanten Gruppe bei 6,9 Punkten.

Im Bereich finanzielle Probleme zeigt die adjuvante Gruppe einen präoperativen Basiswert von 10,3 Punkten, der 12 Monate postoperativ auf 16,4 Punkte ansteigt. Die Gruppe der nicht adjuvant behandelten Patienten liegt im präoperativen Basiswert (5,0 Punkte) und 12 Monate postoperativ (6,3 Punkte) deutlich darunter.

Die präoperativen Basiswerte und postoperativen Scoremittelwerte im Bereich Übelkeit und Erbrechen, Appetitmangel und Obstipation zeigen im Vergleich der beiden Gruppen keine auffälligen Unterschiede.

3.6 Lebensqualität der Progressgruppe

Die Ergebnisse der statistischen Auswertung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Patienten mit oder ohne postoperatives biochemisches PSA-Rezidiv (PSA-Anstieg im Followup $\geq 0,2$ ng/ml) sind in Tab. 3.8 zusammengefasst. Sie zeigt die errechneten Mittelwerte der einzelnen Scores der Globalen Gesundheit und der 5 Funktionsskalen präoperativ und 12 Monate nach radikaler Prostatektomie. Die klinisch signifikanten Änderungen der Mittelwerte (Differenz ≥ 10 Skalapunkte) im Vergleich zum präoperativen Basiswert sind fett markiert hervorgehoben. In einer weiteren Spalte ist der p-Wert angegeben, errechnet durch den Wilcoxon-Vorzeichentest. Dieser zeigt eine mögliche, statistisch signifikante Änderung des postoperativen Scoremittelwerts im Vergleich zum präoperativen Basiswert.

Tab. 3.8 Verlauf der globalen Gesundheit und der Funktionsskalen präoperativ und 12 Monate nach radikaler Prostatektomie. Desweiteren erfolgt eine Unterteilung in 2 verschiedene Subgruppen (postoperativer PSA-Progress ja oder nein). Dargestellt sind die Mittelwerte der einzelnen Scores, fett markierte Werte zeigen eine klinisch signifikante Änderung im Vergleich zum präoperativen Basiswert. Der angegebene p-Wert bezieht sich auf die Änderung zwischen den postoperativen Scoremittelwerten und den dazugehörigen präoperativen Basiswerten (Wilcoxon-Vorzeichentest).

Globale Gesundheit / Funktionsskalen (eingeteilt in PSA- Progress ja/nein)	Präoperativ	12 Monate Postoperativ	p-Wert
	Mittelwert (p- Wert (Wilcoxon-Vorzeichentest) Vergleich jeweils zum präoperativen Basiswert)		
Globale Gesundheit			
<i>Progress ja</i>	72,4	70,1	p=0,461
<i>Progress nein</i>	73,8	76,5	p=0,060
Physische Funktion			
<i>Progress ja</i>	94,3	87,4	p=0,002
<i>Progress nein</i>	95,9	93,6	p<0,001
Rollenfunktion			
<i>Progress ja</i>	88,5	81,0	p=0,135
<i>Progress nein</i>	93,9	90,4	p<0,001
Emotionale Funktion			
<i>Progress ja</i>	69,3	72,7	p=0,409
<i>Progress nein</i>	69,1	81,8	p<0,001
Kognitive Funktion			
<i>Progress ja</i>	85,6	84,5	p=0,955
<i>Progress nein</i>	88,6	85,7	p=0,322
Soziale Funktion			
<i>Progress ja</i>	79,9	69,0	p=0,020
<i>Progress nein</i>	83,3	84,4	p=0,886

Auch bei der Differenzierung des Patientenkollektivs nach einem vorhandenen biochemischen PSA-Rezidiv im Followup liegen die präoperativen Basiswerte der globalen Gesundheit und der 5 Funktionsskalen auf relativ ähnlichem Niveau. Allerdings zeigen sich 12 Monate nach radikaler Prostatektomie teilweise sehr deutliche Unterschiede in den beiden Subgruppen.

Die globale Gesundheit der Progressgruppe zeigt einen präoperativen Basiswert von 72,4 Punkten, der nach 12 Monaten leicht auf 70,1 Punkte abfällt. Die progressfreie Gruppe hingegen zeigt bei einem präoperativen Basiswert von 73,8 Punkten und einem Scoremittelwert nach 12 Monaten von 76,5 Punkten einen leichten Anstieg.

Die physische Funktion zeigt in beiden Gruppen einen Abfall 12 Monate nach Intervention, allerdings fällt dieser in der Progressgruppe (präoperativ: 94,3 Punkte, postoperativ: 87,4 Punkte) wesentlich stärker als in der progressfreien Gruppe aus (präoperativ: 95,9 Punkte, 93,6 Punkte).

Eine ähnliche Entwicklung zeigt sich in der Rollenfunktion, in der die Progressgruppe (präoperativ: 88,5 Punkte, postoperativ: 81,0 Punkte) im Vergleich zur progressfreien Gruppe (präoperativ: 93,9 Punkte, postoperativ: 90,4 Punkte) einen wesentlich stärkeren Einbruch nach 12 Monaten aufweist (Abb. 3.10).

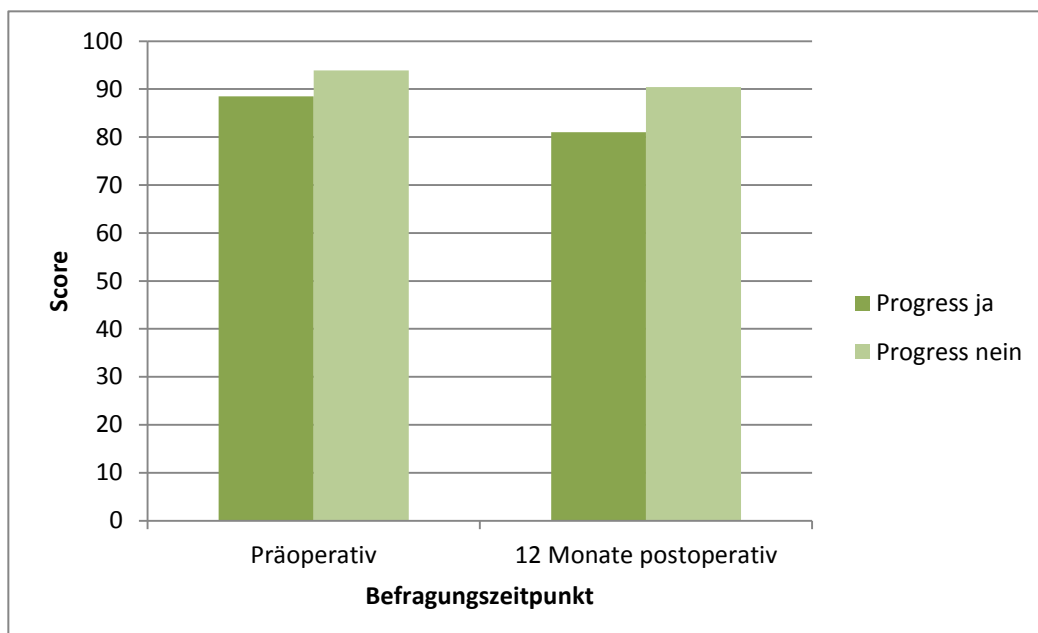


Abb. 3.10 Verlauf der Rollenfunktion präoperativ und 12 Monate nach radikaler Prostatektomie. Dargestellt sind die errechneten Mittelwerte der Scores der Patienten mit und ohne postoperativen biochemischen PSA-Rezidiv zu den jeweiligen Befragungszeitpunkten.

Im Bereich der emotionalen Funktion zeigen beide Subgruppen 12 Monate nach radikaler Prostatektomie einen Anstieg, allerdings ist dieser bei der progresssfreien Gruppe klinisch signifikant (präoperativ: 69,1 Punkte, postoperativ 81,8 Punkte) und bei der Progressgruppe weniger deutlich ausgeprägt (präoperativ: 69,3 Punkte, postoperativ: 72,7 Punkte) (Abb. 3.11).

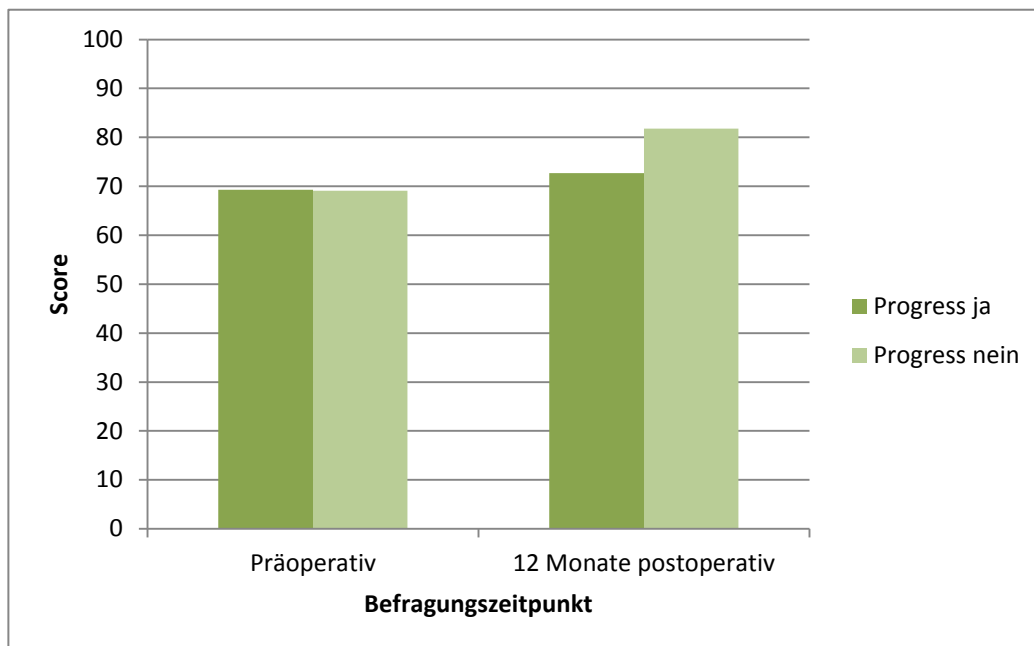


Abb. 3.11 Verlauf der emotionalen Funktion präoperativ und 12 Monate nach radikaler Prostatektomie. Dargestellt sind die errechneten Mittelwerte der Scores der Patienten mit und ohne postoperativen biochemischen PSA-Rezidiv zu den jeweiligen Befragungszeitpunkten.

Die Kognitive Funktion zeigt sowohl in der Progressgruppe (präoperativ: 85,6 Punkte, postoperativ: 84,5 Punkte), als auch in der progresssfreien Gruppe (präoperativ: 88,6 Punkte, postoperativ: 85,7 Punkte) einen nur geringfügig veränderten postoperativen Punktwert im Vergleich zum präoperativen Basiswert.

Im Bereich der sozialen Funktion zeigen Patienten mit einem postoperativen biochemischen PSA-Rezidiv einen präoperativen Basiswert von 79,9 Punkten, der 12 Monate postoperativ klinisch signifikant auf 69,0 Punkte abfällt (Abb. 3.12). Die progresssfreie Gruppe zeigt bei einem präoperativen Basiswert von 83,3 Punkten und einem Scoremittelwert 12 Monate nach radikaler Prostatektomie von 84,4 Punkten ein relativ gleichbleibendes Niveau. Dabei ist der Scoremittelwert nach 12 Monaten klinisch signifikant höher als der entsprechende Wert der Progressgruppe.

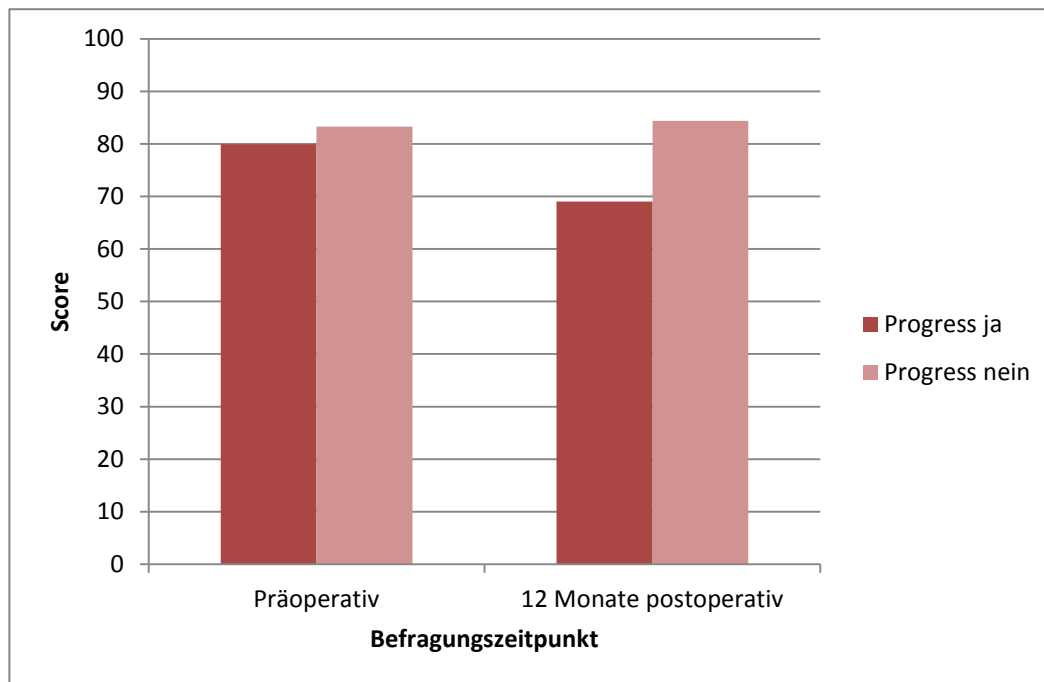


Abb. 3.12 Verlauf der sozialen Funktion präoperativ und 12 Monate nach radikaler Prostatektomie. Dargestellt sind die errechneten Mittelwerte der Scores der Patienten mit und ohne postoperativen biochemischen PSA-Rezidiv zu den jeweiligen Befragungszeitpunkten.

Die Ergebnisse der statistischen Auswertung für die Symptomskalen und Symptomelemente der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Patienten mit oder ohne postoperatives biochemisches PSA-Rezidiv sind in Tab. 3.9 zusammengefasst. Sie zeigt die errechneten Mittelwerte der einzelnen Scores präoperativ und 12 Monate nach radikaler Prostatektomie. Desweiteren ist auch hier jedem postoperativen Scoremittelwert in Klammern ein p-Wert zugeordnet, errechnet durch den Wilcoxon-Vorzeichentest. Dieser zeigt eine mögliche, statistisch signifikante Änderung des postoperativen Scoremittelwerts im Vergleich zum präoperativen Basiswert.

Die Symptomskala Fatigue zeigt bei Patienten mit einem postoperativen biochemischen PSA-Rezidiv einen präoperativen Basiswert von 18,4 Punkten, der 12 Monate nach radikaler Prostatektomie auf 24,5 Punkte ansteigt. Patienten ohne Progress hingegen liegen sowohl präoperativ (12,6 Punkte), als auch postoperativ (16,9 Punkte) deutlich darunter.

Im Bereich Schmerzen zeigen beide Gruppen einen relativ ähnlichen präoperativen Basiswert (Progress ja: 9,8 Punkte, Progress nein: 7,8 Punkte). 12 Monate postoperativ liegt der Scoremittelwert der Progressgruppe (21,8 Punkte) deutlich über der Gruppe ohne Progress (7,0 Punkte).

Das Symptomelement Dyspnoe zeigt im präoperativen Basiswert einen mäßigen Unterschied zwischen den beiden Gruppen (Progress ja: 12,6 Punkte, Progress nein: 6,7 Punkte). Nach 12 Monaten allerdings liegen beide Gruppen auf relativ gleichem Niveau (Progress ja: 11,5 Punkte, Progress nein: 10,8 Punkte).

Ein ähnliches Ergebnis lässt sich im Bereich Schlafstörungen beobachten: ein präoperativ mäßiger Unterschied zwischen den beiden Gruppen (Progress ja: 16,1

Tab. 3.9 Verlauf der Symptomskalen und Symptomelemente präoperativ und 12 Monate nach radikaler Prostatektomie. Desweiteren erfolgt eine Unterteilung in 2 verschiedene Subgruppen (postoperativer PSA-Progress ja oder nein). Dargestellt sind die Mittelwerte der einzelnen Scores, der angegebene p-Wert bezieht sich auf die Änderung zwischen den postoperativen Scoremittelwerten und den dazugehörigen präoperativen Basiswerten (Wilcoxon-Vorzeichentest).

Globale Gesundheit / Funktionsskalen (eingeteilt in PSA- Progress ja/nein)	Präoperativ	12 Monate Postoperativ	p-Wert
	Mittelwert (p- Wert (Wilcoxon-Vorzeichentest) Vergleich jeweils zum präoperativen Basiswert)		
Fatigue			
Progress ja	18,4	24,5	(p=0,206)
Progress nein	12,6	16,9	(p<0,001)
Übelkeit und Erbrechen			
Progress ja	1,2	0,0	(p=1,000)
Progress nein	0,4	1,6	(p=0,001)
Schmerzen			
Progress ja	9,8	21,8	(p=0,020)
Progress nein	7,2	7,0	(p=0,591)
Dyspnoe			
Progress ja	12,6	11,5	(p=0,607)
Progress nein	6,7	10,8	(p=0,200)
Schlafstörungen			
Progress ja	16,1	23,0	(p=0,444)
Progress nein	21,0	20,2	(p=0,811)
Appetitmangel			
Progress ja	2,3	4,6	(p=0,750)
Progress nein	4,8	3,7	(p=0,922)
Obstipation			
Progress ja	4,6	8,1	(p=0,766)
Progress nein	5,6	7,4	(p=0,781)
Diarrhoe			
Progress ja	8,1	10,3	(p=0,844)
Progress nein	6,7	8,5	(p=0,148)
Finanzielle Probleme			
Progress ja	5,8	13,8	(p=0,094)
Progress nein	6,3	8,0	(p=0,134)

Punkte, Progress nein: 21,0 Punkte) nimmt nach 12 Monaten ab (Progress ja: 23,0 Punkte, Progress nein: 20,2 Punkte).

Im Bereich finanzielle Probleme zeigt die Progressgruppe einen präoperativen Basiswert von 5,8 Punkten, der 12 Monate nach radikaler Prostatektomie deutlich auf 13,8 Punkte ansteigt und über der progressfreien Gruppe liegt (präoperativ: 6,3 Punkte, 12 Monate postoperativ: 8,0 Punkte).

Die präoperativen Basiswerte und Scoremittelwerte 12 Monate postoperativ zeigen im Bereich Übelkeit und Erbrechen, Appetitmangel, Obstipation und Diarrhoe keine auffälligen Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

4. Diskussion

In der vorliegenden prospektiven Studie untersuchten wir den Verlauf der gesundheitsbezogenen Lebensqualität im ersten postoperativen Jahr bei Patienten nach radikaler retropubischer Prostatektomie. Hierzu wurden alle Patienten, die zwischen Dezember 2006 und September 2010 in der Urologischen Klinik und Poliklinik des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München radikal retropubisch prostatektomiert wurden in unserer Macro™ Datenbank erfasst. Die Evaluation der gesundheitsbezogenen Lebensqualität erfolgte mittels des European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30 (EORTC QLQ-C30), den wir 3, 6, 9 und 12 Monate nach durchgeführter Operation verschickten. Zusätzlich dazu baten wir unsere Patienten den Fragebogen einen Tag vor geplanter Prostatektomie auszufüllen, um einen Vergleich zum präoperativen Status ziehen zu können. Schließlich wurden alle vollständig ausgefüllten Fragebögen in unserer Datenbank erfasst und die Ergebnisse mit Hilfe der entsprechenden Scorebildung und ergänzender Statistik ausgewertet und dargestellt. Änderungen der Scores im zeitlichen Verlauf wurden erst ab einer Differenz von ≥ 10 Skalapunkten als klinisch signifikant gewertet.

Wir schlossen insgesamt 374 Patienten in unsere prospektive Studie ein. Das Durchschnittsalter des Kollektivs beträgt 64,9 Jahre mit einem Anteil der ≤ 60 Jährigen von 25,1%, der $> 60 \leq 70$ Jährigen von 54,6% und der > 70 Jährigen von 20,3%. Der durchschnittliche Body Mass Index (BMI) beträgt 26,6 kg/m². Der präoperative Wert des prostataspezifischen Antigens (PSA) liegt bei 92 (24,7%) Patienten über 10 ng/ml, 95 (25,4%) Patienten zeigen einen Gleason Score von $\geq 7b$. Insgesamt 97 (25,9 %) Patienten zeigen mit einem $\geq pT3$ - und/oder $\geq pN1$ -Stadium ein organüberschreitendes Wachstum des Prostatakarzinoms, 29 (7,8 %) weisen im postoperativen Verlauf einen erneuten Anstieg des PSA-Werts über 0,2 ng/ml und somit einen Progress auf. Bei insgesamt 67 (17,9 %) Patienten musste eine zusätzliche adjuvante Therapie mittels Bestrahlung oder Hormontherapie durchgeführt werden. Bei 237 (63,4%) Patienten konnten wir präoperativ einen Charlson-Index von 0 evaluieren, 37 (9,9%) weisen einen Charlson-Index von ≥ 3 auf.

4.1 Lebensqualität des Gesamtkollektivs

Die Betrachtung der einzelnen Komponenten der gesundheitsbezogenen Lebensqualität im Gesamtkollektiv zeigt im Bereich der Rollenfunktion und der emotionalen Funktion eine klinisch signifikante Änderung der Scores (Differenz von ≥ 10 Skalapunkten). Desweiteren zeigen weder die restlichen Funktionsskalen, noch die Symptomskalen oder Symptomelemente signifikante Änderungen im zeitlichen Verlauf.

Im Durchschnitt verlieren die Patienten in unserem Kollektiv 3 Monate nach radikaler Prostatektomie 14,4 Punkte auf der Skala der Rollenfunktion, was einen deutlichen, klinisch signifikanten Abfall darstellt. Sie zeigen jedoch bereits nach 6 Monaten einen Wert von 87,4 Punkten, womit sie den guten präoperativen Basiswert von 93,3 Punkten annähernd wieder erreichen. Auch im weiteren zeitlichen Verlauf zeigt sich ein zunehmender Anstieg der Rollenfunktion, die nach 12 Monaten im Mittel bereits bei 89,4 Punkten liegt. Dieser Verlauf wird vor allem durch die frühe postoperative körperliche Einschränkung der Patienten verursacht. Schmerzen, verminderte körperliche Belastbarkeit und eine bei Entlassung ärztlich empfohlene Reduktion von Aktivitäten und anstrengenden Tätigkeiten schränkt die Betroffenen vor allem in den ersten postoperativen Monaten stark in ihrem Beruf, Freizeit und Hobbies ein.

Eine für die Patienten durch Ungewissheit, Sorgen und Angst vor dem geplanten Eingriff geprägte präoperative Phase wirkt sich vor allem auf die emotionale Funktion der Patienten aus. Diese wichtige Tatsache konnten wir in unserem Kollektiv mit einem sehr niedrigen präoperativen Basiswert der emotionalen Funktion von 69,0 Punkten zeigen. Bereits 3 Monate nach der Operation zeigen unsere Patienten jedoch einen Anstieg der emotionalen Funktion auf 77,9 Punkte, nach 6 Monaten liegt der Wert bereits bei 80,7 Punkten und zeigt einen deutlichen, klinisch signifikanten Anstieg. Im weiteren zeitlichen Verlauf bleibt der Wert und somit das emotionale Befinden der Patienten nach erfolgreicher Operation auf konstant hohem Niveau.

Wyler et al. veröffentlichten 2006 eine prospektive Studie, in der sie im Bereich der Rollenfunktion und emotionalen Funktion sehr ähnliche Ergebnisse beobachteten [60]. Den Kern ihrer Arbeit stellte der Vergleich des Outcomes von laparoskopisch

prostatektomierten Patienten dar, die zwischen April 2001 und Dezember 2005 am Universitätsklinikum Basel einerseits von unerfahrenen und andererseits von langjährig erfahrenen Chirurgen operiert wurden, den Messwert des postoperativen Wohlbefindens der beiden Subgruppen stellte die gesundheitsbezogene Lebensqualität dar. Dabei konnten Wyler et al. zeigen, dass es 6 Monate nach laparoskopischer radikaler Prostatektomie in keiner Funktionsskala einen klinisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Subgruppen gibt. Zur Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurde der EORTC QLQ-C30 Fragebogen benutzt, den die Patienten als erstes präoperativ ausfüllten. Die Befragung im zeitlichen Verlauf erfolgte nach 1-3 Monaten, 4-6 Monaten, 7-12 Monaten, 13-24 Monaten, 25-36 Monaten und 37-48 Monaten. Das entstandene Kollektiv umfasste 343 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 63,3 Jahren. Der durchschnittliche präoperative PSA-Wert lag bei 10,0 ng/ml, der BMI bei 26,1 kg/m². Insgesamt 48 (14%) Patienten zeigten einen Gleason Score > 7, 90 (26%) ein pT-Stadium \geq pT3. Insgesamt 31 (9%) Patienten erhielten eine ergänzende adjuvante Therapie mittels Bestrahlung oder Hormontherapie. Wie in vorliegender Studie konnten Wyler et al. einen klinisch signifikanten Einbruch der Rollenfunktion in den ersten postoperativen Monaten mit einem anschließenden Anstieg im weiteren zeitlichen Verlauf beobachten. Der präoperative Basiswert beträgt 92,3 Punkte und fällt nach 1-3 Monaten wesentlich steiler als in unserer Studie um 30,3 Punkte auf 62,0 Punkte ab. Nach 4-6 Monaten steigt die Rollenfunktion wieder auf 84,0 Punkte und bleibt im weiteren zeitlichen Verlauf auf einem weitestgehend gleichbleibend hohem Niveau. Die emotionale Funktion zeigt einen präoperativen Basiswert von 73,6 Punkten, steigt bereits nach 4-6 Monaten auf 84,6 Punkte und bleibt im weiteren zeitlichen Verlauf auf einem hohen Niveau. Auch dieses Ergebnis deckt sich weitestgehend mit unserer Arbeit.

Im Gegensatz zu vorliegender Studie stellten Wyler et al. zusätzlich eine postoperative, klinisch signifikante Abnahme der globalen Gesundheit fest. Der präoperative Basiswert von 77,2 Punkten sinkt nach 1-3 Monaten auf 65,3 Punkte, steigt bereits nach 4-6 Monaten auf 74,8 Punkte und bleibt im weiteren zeitlichen Verlauf konstant. Bei den Symptomskalen zeigte sich im Gegensatz zu unserer Studie im Bereich der Fatigue ebenfalls eine Verschlechterung des präoperativen Basiswerts (13,1 Punkte) auf 26,7 Punkte. Bei einem relativ ähnlichen Patientenkollektiv lässt sich diese Tatsache am ehesten durch eine sehr früh

stattfindende erste postoperative Befragung erklären, die im Gegensatz zu uns bereits nach einem Monat stattfand. In dieser frühen postoperativen Phase sind die Auswirkungen des Eingriffs auf den körperlichen Zustand der Patienten am deutlichsten, was sich in Form einer Erschöpfung zeigen und stark auf die globale Gesundheit auswirken kann.

Bach et al. veröffentlichten 2011 eine prospektive Studie, in der sie im Bereich der emotionalen Funktion ähnliche Ergebnisse zeigen konnten [5]. Den Kern der Studie stellte der Vergleich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität präoperativ und 6 Monate nach radikaler Prostatektomie dar, ergänzt durch einen Vergleich zwischen unter und über 70 jährigen Patienten. Hierzu wurden am Klinikum Niederberg/Velbert zwischen 2006 und 2008 insgesamt 185 Patienten einen Tag vor geplanter radikaler retropubischer Prostatektomie zum ersten Mal mittels des EORTC QLQ-C30 Fragebogens befragt. Die zweite Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität erfolgte mit Hilfe eines matched-pair Verfahrens. Hierbei wurden 185 weitere Patienten mit ähnlichen Kollektivmerkmalen evaluiert, die eine Prostatektomie bereits 6 Monate zuvor erhalten haben. Die dabei entstandenen zwei Subgruppen wurden dann miteinander verglichen. Das Durchschnittsalter des Kollektivs beträgt 66,5 Jahre, dabei sind 51 (27,6%) Patienten > 70 Jahre alt. Der durchschnittliche PSA-Wert liegt bei 9,1 ng/ml, der durchschnittliche Gleason Score bei 6,3. Insgesamt 54 (29,2%) Patienten zeigten mit einem \geq pT3-Stadium ein organüberschreitendes Tumorwachstum. Wie in vorliegender Studie konnten Bach et al. einen postoperativen Anstieg der emotionalen Funktion zeigen. Der präoperative Basiswert von 78,2 Punkten zeigt einen klinisch signifikanten Anstieg und liegt nach 6 Monaten bei 91,4 Punkten. Im Gegensatz zu uns konnte die postoperative Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität keinen Einbruch der Rollenfunktion zeigen, die restlichen Funktionsskalen zeigten sich ebenfalls stabil. Der Grund für die Diskrepanz der Ergebnisse bei relativ ähnlichem Kollektiv ist sicherlich einerseits der Zeitpunkt der Datenerhebung, die präoperativ und 6 Monate nach Intervention stattfand. Dadurch ist man nicht in der Lage den Abfall einer Funktionsskala festzustellen, der sich nur nach 3 Monaten zeigt und sich nach 6 Monaten wieder stabilisiert hat. Andererseits führten Bach et al. eine matched-pair Analyse durch, bei der jedem operierten Patienten ein noch nicht operierter Patient zugeordnet wurde, womit die prä- und postoperativen Scores von unterschiedlichen

Personen stammen. Obwohl auf ein ähnlich aufgebautes Kollektiv geachtet wurde, lassen sich diese Ergebnisse nicht mit einer prospektiven Studie vergleichen, die den selben Patienten über mehrere Monate evaluiert.

Perl et al. veröffentlichten 2012 eine prospektive Studie, deren Ergebnisse des Gesamtkollektivs weitestgehend nicht mit unserer Arbeit übereinstimmen [38]. Der Kern ihrer Arbeit war der zeitliche Verlauf der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach diagnostiziertem Prostatakarzinom. Hierzu wurden insgesamt 1750 in Schleswig-Holstein lebende und im Krebsregister eingetragene Patienten mittels des EORTC QLQ-C30 Fragebogens evaluiert. Die Erstbefragung wurde 16 Monate nach Diagnosestellung, die Zweitbefragung 42 Monate nach Diagnosestellung des Prostatakarzinoms durchgeführt. Der Zeitraum der Erstdiagnosestellung lag zwischen 01/2002 und 06/2004. Das Kollektiv der Erstbefragung nach 16 Monaten umfasste 1750 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 66,0 Jahren, der Anteil der Patienten ≥ 70 liegt bei 35%. Insgesamt 672 (38,4%) Patienten wiesen ein pTpN-Stadium von $\geq pT3$ und/oder $\geq pN1$ auf. Das bei der Zweitbefragung nach 42 Monaten entstandene Kollektiv umfasste noch 1345 Patienten mit weitestgehend ähnlichen Merkmalen. Während des gesamten Befragungszeitraums wurden insgesamt 72,3 % der Patienten operiert, 42% erhielten eine alleinige nichtoperative oder zusätzlich zur Operation adjuvante bzw. neoadjuvante Therapie.

Im Gegensatz zu unserer Studie zeigen die Scores der Funktionsskalen, Symptomskalen und Symptomelemente des Gesamtkollektivs keine klinisch signifikante Änderung zwischen den beiden Erhebungszeitpunkten. Die Rollenfunktion zeigt 16 Monate nach Diagnosestellung einen Wert von 76,9 Punkten, nach 42 Monaten ist sie mit 75,9 Punkten auf ähnlichem Niveau. Die emotionale Funktion beträgt nach 16 Monaten 76,3 Punkte und zeigt sich nach 42 Monaten mit 75,7 Punkten kaum verändert. Diese Diskrepanz der Ergebnisse lässt sich auf viele Unterschiede zu unserer Studie zurückführen. Ein Kollektiv von 1750 bzw. 1345 Patienten ist im Vergleich zu unserer Arbeit wesentlich stabiler gegen Ausreißer. Dabei ist der Anteil der Patienten, die eine alleinige oder zusätzliche nichtoperative Therapie bekamen mit 42,8% im Vergleich zu unserem Kollektiv wesentlich höher. Der Anteil der Patienten > 70 Jahre liegt mit 35% ebenfalls weit über dem Anteil in unserer Studie. Diese deutlichen Unterschiede der Kollektive könnten dazu führen, dass keinerlei Anstieg der Funktionsskalen im zeitlichen Verlauf zu beobachten ist

und die Ergebnisse insgesamt homogener werden. Bei den erhobenen Daten von Perl et al. handelt es sich desweiteren um Ergebnisse von Fragebögen, die 16 und 42 Monate nach Erstdiagnose des Prostatakarzinoms von den Patienten ausgefüllt wurden. Dabei ist nicht ersichtlich, welcher Patient zu den beiden Zeitpunkten der Datenerhebung noch therapiert wird, wie er therapiert wird oder ob er sich bereits in der posttherapeutischen Phase befindet. Darüber hinaus werden alle Prostatakarzinompatienten in das Kollektiv eingeschlossen, auch wenn sie keiner radikalen Prostatektomie, sondern einer Hormon-, Chemo- oder Strahlentherapie unterzogen wurden. Hinzu kommt, dass zwischen den beiden Erhebungszeitpunkten 405 Patienten verloren gingen, weil sie bei der Zweitbefragung nicht mehr an der Studie teilgenommen haben. Diese Unterschiede führen insgesamt zu einer undurchschaubaren Vermischung des Kollektivs und seiner Ergebnisse, möglicherweise vorhandene Änderungen der Funktionsskalen im zeitlichen Verlauf können dabei komplett untergehen.

4.2 Lebensqualität der Altersgruppen

Zur weiteren Differenzierung unserer Ergebnisse führten wir eine genaue Subgruppenanalyse der verschiedenen Altersgruppen des Kollektivs durch. Dabei unterteilten wir unsere Patienten in 3 Altersgruppen (< 60 Jahre, 60-70 Jahre und > 70 Jahre) und betrachteten diese ebenfalls präoperativ sowie im zeitlichen Verlauf. Dabei fällt auf, dass die emotionale und soziale Funktion der jüngeren Patienten zu allen Erhebungszeitpunkten, teilweise klinisch signifikant, schlechter sind.

Patienten < 60 Jahre zeigen einen präoperativen Basiswert der emotionalen Funktion von 62,4 Punkten, der sich jedoch 3 Monate nach der Intervention stark auf 74,6 Punkte bessert, im zeitlichen Verlauf konstant hoch bleibt und nach 12 Monaten 76,9 Punkte beträgt. Im Vergleich dazu weisen Patienten > 70 Jahre hingegen einen klinisch signifikant höheren präoperativen Basiswert von 75,6 Punkten auf, der mit 81,2 Punkten nach 3 Monaten zwar einen weniger steilen Anstieg verzeichnet, jedoch zu allen postoperativen Erhebungszeitpunkten deutlich über dem jeweiligen Wert der < 60 Jährigen liegt. Nach 12 Monaten besitzen Patienten > 70 eine

emotionale Funktion von 88,9 Punkten, die klinisch signifikant über dem Niveau der < 60 Jährigen liegt.

Ähnliche Ergebnisse beobachteten wir im Bereich der sozialen Funktion. Patienten > 70 Jahre zeigen einen präoperativen Basiswert von 87,9 Punkten, der klinisch signifikant über den < 60 Jährigen (77,8 Punkte) liegt. Im zeitlichen Verlauf zeigen zwar beide Gruppen keine signifikante Änderung, die Gruppe der > 70 Jährigen liegt jedoch zu jedem Erhebungszeitpunkt deutlich über den < 60 Jährigen. Nach 12 Monaten zeigen sich 81,4 Punkte bei Patienten < 60 Jahre und 88,8 Punkte bei der Gruppe der > 70 Jährigen. Die globale Gesundheit, die restlichen drei Funktionsskalen, alle Symptomskalen und alle Symptomelemente zeigen im zeitlichen Verlauf weitestgehend die in 4.1 beschriebenen Ergebnisse in allen 3 nach Alter eingeteilten Subgruppen und weisen keine signifikanten altersabhängigen Unterschiede auf.

Unsere Ergebnisse lassen sich am ehesten mit dem Phänomen des "response shift" erklären, das bereits 1999 von Sprangers et al. beobachtet und erläutert wurde [47]. Dabei handelt es sich um eine individuelle Rekalibrierung und Neudefinition der inneren gesundheitsbezogenen Bewertungsskala des Patienten, die vom allgemeinen Gesundheitszustand, den Komorbiditäten, dem Alter und vorhandenen medizinischen Erfahrungen des Betroffenen geprägt wird [26]. Ein sehr jung operierter Patient, der noch in vollem Umfang am Berufs- und Familienleben teilnimmt und meistens unter wenigen körperlichen Beschwerden leidet, nimmt die radikale Prostatektomie als einen wesentlich schwerwiegenderen Eingriff in sein Wohlbefinden wahr, als ein möglicherweise multimorbider Patient, der schon mehrere Operationen hinter sich hat und bei vielen Nebenerkrankungen eine Reihe von Medikamenten und weiteren Therapien erdulden muss. Diese individuell unterschiedliche Wahrnehmung der Erkrankung äußert sich schließlich vor allem in klinisch signifikanten Unterschieden der Altersgruppen bei der emotionalen und sozialen Funktion.

Perl et al. konnten dieses Phänomen der Unterschiede in den Altersgruppen in ihrer Arbeit von 2012 ebenfalls beobachten [38]. Wie bereits in 4.1 beschrieben, wurde ihr Kollektiv nicht nur in zwei Erhebungszeitpunkte unterteilt (16 und 42 Monate nach Erstdiagnose des Prostatakarzinoms), sondern zusätzlich in vier verschiedene Altersgruppen: < 60 Jahre, 60-69 Jahre, 70-79 Jahre und \geq 80 Jahre. Sie zeigten vor

allein bei der Erstbefragung einen klinisch signifikanten Unterschied im Bereich der Rollenfunktion, der emotionalen Funktion und der sozialen Funktion. 16 Monate nach Erstdiagnose des Prostatakarzinoms zeigen Patienten < 60 Jahre eine emotionale Funktion von 69,7 Punkten, Patienten \geq 80 Jahre von 81,7 Punkten was passend zu unserer Arbeit einen klinisch signifikanten Unterschied darstellt. Auch im Bereich der sozialen Funktion zeigt sich 16 Monate nach Erstdiagnose ein klinisch signifikanter Unterschied in den Altersgruppen: 66,5 Punkte bei der Gruppe der < 60 Jährigen und 79,0 Punkte bei den \geq 80 Jährigen. Zusätzlich dazu zeigt sich ein signifikanter Unterschied in der Rollenfunktion: Patienten < 60 Jahre weisen nach 16 Monaten einen Wert von 72,6 Punkten auf, die Gruppe der 60-69 Jährigen einen Wert von 87,4 Punkten. Im Gegensatz zu unserer Arbeit zeigen sich allerdings keine signifikanten Änderungen der Funktionsskalen im zeitlichen Verlauf. Diese Tatsache wird sicherlich wie in der Diskussion des Gesamtkollektivs bereits erwähnt durch ein sehr großes, gegen Ausreißer weniger anfälliges Kollektiv von 1345 Patienten, einen wesentlich höheren Anteil von adjuvant behandelten Patienten von 42,8%, einem höheren Anteil der Patienten > 70 Jahre von 35% und einer Datenerhebung verursacht, die 16 und 42 Monate nach Diagnose stattfand und zu einer inhomogenen Durchmischung der Subgruppen führte. Darüber hinaus sehr auffällig sind die Werte der Funktionsskalen beim zweiten Erhebungszeitpunkt (42 Monate nach Erstdiagnose). Hier weist die Gruppe der \geq 80 Jährigen in fast allen Funktionsskalen einen klinisch signifikant schlechteren Wert als die Gruppe der < 60 Jährigen. Dies mag sicherlich am eher späten Befragungszeitpunkt liegen und zusätzlich von der Wahl der Alterssubgruppen beeinflusst sein. In unserer Arbeit werden alle Patienten > 70 Jahre in einer Subgruppe zusammengefasst, Studienteilnehmer > 80 besitzt unsere Studie nicht.

Bach et al. konnten mit ihrer Arbeit von 2011 keine klinisch signifikanten Unterschiede zwischen den Altersgruppen beobachten [5]. Zur Beurteilung einer möglichen Abhängigkeit der gesundheitsbezogenen Lebensqualität vom Lebensalter wurde eine Unterteilung des Kollektivs in \leq 70 Jährige und > 70 Jährige durchgeführt. Dabei zeigt sich in keiner Funktionsskala, Symptomskala oder einem Symptomelement ein klinisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Altersgruppen. Lediglich die emotionale Funktion zeigt eine Tendenz, die sich weitestgehend mit unserer Arbeit deckt. Einen Tag vor geplanter Prostatektomie

zeigen Patienten ≤ 70 Jahre eine emotionale Funktion von 76,4 Punkten, die Altersgruppe der > 70 Jährigen einen Wert von 80,9 Punkten.

Die fehlende klinische Signifikanz der Ergebnisse wird wie schon erwähnt vor allem durch die Durchführung einer matched-pair Analyse und die Wahl der beiden Erhebungszeitpunkte (präoperativ und 6 Monate postoperativ) begünstigt. Desweiteren beziehen sich die meisten signifikanten Unterschiede in unserer Arbeit auf Patienten, die jünger als 60 Jahre sind. Da jedoch bei Bach et al. alle Patienten ≤ 70 in einer Alterssubgruppe zusammengefasst werden, ist eine Beurteilung und genaue Differenzierung nicht möglich.

Zenger et al. verglichen in ihrer 2009 veröffentlichten Arbeit die Lebensqualität der männlichen deutschen Durchschnittsbevölkerung mit der Lebensqualität von Prostatakarzinompatienten [61]. In die Studie eingeschlossen wurden insgesamt 287 Patienten, die im Jahr 2002 am Universitätskrankenhaus Leipzig wegen eines Prostatakarzinoms behandelt wurden. Der Zeitpunkt der Datenerhebung mittels des EORTC QLQ-C30 war unmittelbar nach Aufnahme des Patienten, der sich in der Klinik bei bekanntem Prostatakarzinom zur Therapie vorstellte. Eine weitere Befragung und somit ein zeitlicher Verlauf wurde nicht durchgeführt. Zur genaueren Analyse wurden 3 Altersgruppen gebildet (≤ 59 Jahre, 60-69 Jahre und ≥ 70 Jahre). Das Durchschnittsalter des Kollektivs beträgt 64,4 Jahre, der Anteil der ≥ 70 Jährigen 18,4 %. Insgesamt 255 (88,9%) Patienten wurden nach Aufnahme operativ behandelt, 27 (9,5%) Patienten erhielten eine Bestrahlung oder Chemotherapie, bei 5 Patienten war die Therapieform unbekannt. Insgesamt 118 (41,2%) Patienten besaßen ein Tumorstadium von $\geq pT3$. Als Vergleichsgruppe diente das 2001 von Schwarz et al. untersuchte Kollektiv gesunder deutscher Männer, jedoch mit angepasstem Durchschnittsalter zur besseren Vergleichbarkeit. Auch Zenger et al. konnten zeigen, dass es bei der Gruppe der Prostatakarzinompatienten Unterschiede in den Altersgruppen gibt. Patienten zwischen 60 und 69 Jahren besitzen vor geplanter Therapie eine emotionale Funktion von 65,4 Punkten, Patienten ≤ 59 Jahre einen Wert von 60,6. In der sozialen Funktion zeigt sich in der Gruppe der 60-69 Jährigen ein Wert von 79,1 Punkten, in der Gruppe der ≤ 59 Jährigen ein Wert von 75,2 Punkten. Diese Unterschiede sind zwar nicht klinisch signifikant, sie stützen jedoch mit ihrer groben Tendenz unsere Ergebnisse.

Im Gegensatz zu unserer Arbeit zeigen die Ergebnisse von Zenger et al. einen klinisch signifikanten Unterschied der Altersgruppen in der globalen Gesundheit. Patienten ≤ 59 Jahre zeigen vor geplanter Therapie einen Wert von 69,8 Punkten, die Gruppe der ≥ 70 Jährigen einen Wert von 59,3 Punkten. Auch im Rahmen der physischen Funktion und Rollenfunktion zeigen die Gruppen der älteren Patienten eher schlechtere Werte.

Die Unterschiede in den Ergebnissen resultieren vor allem durch die Differenz im Patientenkollektiv. In unserer Studie handelt es sich um vorselektionierte Patienten, die alle eine radikale Prostatektomie als Therapie bekommen. Das Kollektiv von Zenger et al. besteht insgesamt aus 9,5% Patienten, die eine alleinige Bestrahlung oder Chemotherapie bekommen. Desweiteren liegt der Anteil der Patienten mit einem Tumorstadium $\geq pT3$ bei 41,2% und somit weit über unserem Kollektiv (25,9%).

Einen interessanten Aspekt stellt der Vergleich unseres Studienkollektivs mit dem durch Zenger et al. altersmodifizierten Vergleichskollektiv aus der deutschen Allgemeinbevölkerung dar. Betrachtet man die Scoremittelwerte der ≥ 70 Jährigen in unserem Kollektiv 12 Monate nach radikaler Prostatektomie in den Bereichen globale Gesundheit (76,5 Punkte), physische Funktion (93,5 Punkte) und Rollenfunktion (90,1 Punkte), so zeigen sich klinisch signifikant höhere Scores im Vergleich zur Gruppe der ≥ 70 Jährigen aus der deutschen Allgemeinbevölkerung (globale Gesundheit: 61,5 Punkte, physische Funktion: 78,3 Punkte, Rollenfunktion: 78,3 Punkte), alle anderen Funktionsskalen zeigen in beiden Gruppen ein ähnliches Niveau. Diese deutlichen Unterschiede könnten durch die Krebserkrankung und damit verbundene engere medizinische Anbindung, Betreuung und Überwachung unserer Patienten erklärt werden. Im Gegensatz dazu zeigt die Gruppe der ≤ 60 Jährigen unseres Kollektivs präoperativ in den Bereichen emotionale Funktion (62,4 Punkte) und soziale Funktion (77,8 Punkte) im Vergleich zur Gruppe der ≤ 59 Jährigen aus der deutschen Normalbevölkerung (emotionale Funktion: 79,5 Punkte, soziale Funktion: 90,7 Punkte) klinisch signifikant niedrigere Scores. Betrachtet man jedoch die Scoremittelwerte 12 Monate nach radikaler Prostatektomie der ≤ 60 Jährigen in unserem Kollektiv, so lassen sich in allen Funktionsskalen keine klinisch signifikanten Unterschiede im Vergleich zur Gruppe der ≤ 59 Jährigen aus der deutschen Allgemeinbevölkerung erkennen, wodurch die emotionale und soziale

Belastung insbesondere der jüngeren Patienten vor der operativen Therapie verdeutlicht wird.

4.3 Lebensqualität der Komorbiditätsgruppen

Eine weitere Analyse unserer Ergebnisse erfolgte durch die Differenzierung der Studienteilnehmer nach Ausmaß ihrer Nebenerkrankungen. Dazu erhielt jeder Patient abhängig von der Art seiner Komorbiditäten einen festen Punktwert, den wir mit Hilfe des Charlson-Index errechneten. Dabei korreliert die Höhe des Punktwerts mit der Schwere und Sterblichkeitsrate der Nebenerkrankung. Wir bildeten insgesamt 2 Subgruppen, Charlson-Score 0-2 (90,1% der Patienten) und ≥ 3 (9,9% der Patienten).

Obwohl die Unterschiede nicht klinisch signifikant sind, so lässt sich in fast allen Funktionsskalen feststellen, dass Patienten mit einem Charlson-Score von ≥ 3 tendenziell einen schlechteren Score besitzen, als Patienten mit einem Charlson-Score von maximal 2. Den deutlichsten Unterschied der beiden Gruppen sieht man im Bereich der globalen Gesundheit. Patienten mit einem Charlson-Score von ≥ 3 zeigen einen präoperativen Basiswert von 66,9 Punkten, Patienten mit einem Score von 0-2 einen Wert von 74,2. Diese Differenz persistiert im gesamten zeitlichen Verlauf und lässt sich auch im Bereich der physischen Funktion, Rollenfunktion, emotionalen Funktion und kognitiven Funktion beobachten. Lediglich im Bereich der sozialen Funktion zeigen Patienten mit mehr Komorbiditäten einen präoperativen Punktwert von 88,3 und übersteigen damit den Punktwert der Patienten mit einem Charlson-Score von 0-2 um 6,0 Punkte. Diese Differenz bleibt im zeitlichen Verlauf weitestgehend konstant. Die Auswirkung der Nebenerkrankungen auf die Symptomskalen und Symptomelemente werden vor allem in Bereichen der Dyspnoe und Fatigue sichtbar. Patienten mit einem Charlson-Score von ≥ 3 zeigen hierbei eine um 15,1 Punkte höhere Belastung der Atemsituation nach 9 Monaten und eine um 13,3 Punkte höhere Erschöpfungssymptomatik nach 12 Monaten als Patienten mit einem Charlson-Score von 0-2.

Im zeitlichen Verlauf kann man beobachten, dass Patienten mit weniger Komorbiditäten einen wesentlich stärkeren Abfall der Rollenfunktion besitzen. Der präoperative Basiswert der Patienten mit einem Charlson-Score von 0-2 beträgt 93,7

Punkte und fällt 3 Monate nach Intervention um 15,9 Punkte auf einen Wert von 78,7. Bei Patienten mit einem Charlson-Score von ≥ 3 liegt der präoperative Basiswert bei 90,1 Punkten und fällt 3 Monate später um insgesamt 9,7 Punkte. Sowohl hier, als auch bei den oben beschriebenen Veränderungen der sozialen Funktion kann man bei den tendenziell gesünderen Patienten mit weniger Begleiterkrankungen vom Auftreten eines "response shift" sprechen, da sie durch die radikale Prostatektomie in ihrer individuellen Krankheitsskala im Vergleich zum multimorbiden Patienten wesentlich stärker beeinträchtigt werden.

Arredondo et al. zeigten in ihrer 2006 veröffentlichten Arbeit in nahezu allen Funktionsskalen einen klinisch signifikanten Abfall der Scores bei Patienten mit mehr als 3 Komorbiditäten, das Phänomen des "response shift" wurde ebenfalls beobachtet [4]. Hierzu wurden insgesamt 856 Patienten in das Kollektiv aufgenommen, die zwischen 2003 und 2005 an der Universität von Kalifornien in Los Angeles radikal prostatektomiert wurden. Die Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität erfolgte mittels des Short Form 36 Questionnaire und fand präoperativ, 1 Jahr und 2 Jahre nach Intervention statt. Zur Beurteilung der Komorbidität wurden insgesamt 11 Kategorien von Nebenerkrankungen bestimmt (Herzkrankungen, Lungenerkrankungen, gastrointestinale Erkrankungen etc.), denen die einzelnen Komorbiditäten zugeordnet und dann zusammengezählt wurden. Die Subgruppen wurden durch die Einteilung der Patienten in "keine Begleiterkrankung", "1-2 Begleiterkrankungen" und "3 oder mehr Begleiterkrankungen" gebildet. Ein Durchschnittsalter oder weitere nützliche Merkmale sind im Patientenkollektiv der Publikation nicht ersichtlich, der Anteil der Patienten > 70 Jahre liegt bei 13,4 %.

Im Gegensatz zu unserer Arbeit konnten Arredondo et al. in fast allen Bereichen nicht nur tendenzielle, sondern klinisch signifikant schlechtere Werte bei Patienten mit vielen Komorbiditäten beobachten. Die physische Funktion liegt bei Patienten ohne Begleiterkrankungen präoperativ bei 95,0 Punkten, bei Patienten mit 3 oder mehr Begleiterkrankungen bei 85,0 Punkten. Diese Differenz bleibt im weiteren zeitlichen Verlauf weitestgehend konstant. Die globale Gesundheit liegt bei Patienten ohne Begleiterkrankungen präoperativ bei 84,2 Punkten, Patienten mit 3 oder mehr Begleiterkrankungen zeigen einen Wert von 66,6 Punkten. Auch dieser Unterschied bleibt im zeitlichen Verlauf konstant. Für die restlichen Skalen des SF-36 lassen sich

leider nur bedingt entsprechende Funktionsskalen im QLQ-C30 finden, daher sollte man vom weiteren Vergleich absehen.

Der Hauptgrund für den Unterschied in den Ergebnissen liegt vor allem bei der Methodik. Arredondo et al. benutzen zur Erhebung der Komorbidität lediglich einen "disease count", also ein simples Zusammenzählen der Nebenerkrankungen, ohne sie vorher durch einen geeigneten Index zu gewichten, was letztendlich zu einer Verzerrung der Ergebnisse führt. Eine gute Vergleichbarkeit der Ergebnisse im Rahmen einer Diskussion ist nur dann möglich, wenn ein einheitlicher Index zur Gewichtung der Nebenerkrankungen benutzt wird, wie in unserem Fall der Charlson Index. Desweiteren wurde in der Studie von Arredondo et al. der Short Form 36-item Questionnaire benutzt, der zwar den bedeutendsten Fragebogen zur Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität im nordamerikanischen Raum darstellt, allerdings mit dem europäischen EORTC QLQ-C30 Fragebogen nur bedingt vergleichbar ist. Insgesamt zeigt sich der SF-36 als ein Fragebogen, der die Dimensionen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität weniger krebsspezifisch misst. Der EORTC QLQ-C30 hingegen ist vor allem für Patienten geeignet, die im Rahmen ihrer Krebserkrankung symptomatisch werden. Der Hauptgrund hierfür liegt vor allem im unterschiedlichen Aufbau beider Fragebögen, wodurch nicht nur andere Fragen im Rahmen der Befragung im Vordergrund stehen, sondern auch unterschiedliche Übergruppen und Funktionen gebildet werden, die nicht ohne Weiteres miteinander verglichen werden können.

4.4 Lebensqualität der adjuvanten Gruppe

Um den Einfluss einer zusätzlich zur radikalen Prostatektomie durchgeführten Strahlen- oder Hormontherapie auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität zu untersuchen, teilten wir unser Kollektiv in eine nicht adjuvante und adjuvante Gruppe ein. Insgesamt 67 (17,9%) unserer Patienten wurden nach der Operation mit einer dieser zusätzlichen Therapieoptionen behandelt. Um eine bessere Vergleichbarkeit der beiden Gruppen zu erzielen, werteten wir die einzelnen Punktwerte lediglich zu zwei Zeitpunkten aus (präoperativ und 12 Monate nach Radikaler Prostatektomie). Präoperativ zeigen beide Patientengruppen nahezu gleiche Werte bei den Funktionsskalen, Symptomskalen und Symptomelementen. 12 Monate nach

radikaler Prostatektomie entstehen jedoch teilweise sehr deutliche Unterschiede. Hier zeigt sich im Bereich der globalen Gesundheit (adjuvant: 74,2 Punkte, nicht adjuvant: 77,4 Punkte), der physischen Funktion (adjuvant 90,8 Punkte, nicht adjuvant: 94,1 Punkte), der Rollenfunktion (adjuvant: 87,6 Punkte, nicht adjuvant: 91,1 Punkte), der emotionalen Funktion (adjuvant: 75,9 Punkte, nicht adjuvant: 82,7 Punkte), der kognitiven Funktion (adjuvant: 81,8 Punkte, nicht adjuvant 87,1 Punkte) und der sozialen Funktion (adjuvant: 76,1 Punkte, nicht adjuvant: 86,0 Punkte) ein deutliches Defizit der Lebensqualität der adjuvant behandelten Patienten. Noch größere Unterschiede stellten wir in den Symptomskalen und -elementen fest, die 12 Monate nach der Operation in fast allen Bereichen eine höhere gesundheitliche Belastung der adjuvant behandelten Patienten zeigen. Vor allem im Bereich der Diarrhoe (adjuvant: 17,6 Punkte, nicht adjuvant: 6,9 Punkte) und der Finanzen (adjuvant: 16,4 Punkte, nicht adjuvant: 6,3 Punkte) scheinen sie deutlich benachteiligt. Diese Ergebnisse lassen sich gut mit der zusätzlichen Belastung des Patienten durch eine adjuvante Therapie vereinbaren, die erst bei ungünstigem histologischen Ergebnis nach der Operation durchgeführt wird.

Lilleby et al. untersuchten in ihrer 1999 veröffentlichten Studie die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Prostatakarzinompatienten, die entweder durch eine radikale Prostatektomie oder eine definitive Radiotherapie behandelt wurden [33]. In die Gruppe der operierten Patienten wurden insgesamt 108 Studienteilnehmer aufgenommen, die zwischen 1987 und 1995 im Radium Hospital in Norwegen radikal prostatektomiert wurden. War eine operative Therapie nicht möglich (Ablehnung durch den Patienten, medizinische Gründe, T-Stadium \geq pT3), so wurde eine definitive, CT-gestützte Bestrahlungstherapie durchgeführt. Diese zweite Patientengruppe bestand aus insgesamt 154 Patienten. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde mittels des EORTC QLQ-C30 gemessen. Die Voraussetzung für die Datenerhebung war eine mindestens vor einem Jahr begonnene bzw. durchgeführte Therapie, dabei war der Erhebungszeitpunkt in der operierten Gruppe im Durchschnitt 41 Monate nach der Intervention, in der bestrahlten Gruppe 31 Monate nach der ersten Bestrahlung. Das Durchschnittsalter der operierten Gruppe beträgt 63,0 Jahre, insgesamt 7 (6,5%) Patienten zeigten ein T-Stadium von \geq pT3. Die Radiotherapiegruppe zeigt ein Durchschnittsalter von 66,0 Jahren, insgesamt 109 (70,8%) Patienten weisen ein T-

Stadium von \geq pT3 auf. Das Ergebnis der Datenerhebung wird im Anteil der Patienten dargestellt, die zum Erhebungszeitpunkt eine starke Beeinflussung einer bestimmten Skala aufweisen. Als starke Beeinflussung wird dabei ein Skalapunktwert von 50-75 definiert.

Insgesamt 6% der operierten und 9% der bestrahlten Patienten zeigten zum Erhebungszeitpunkt eine stark beeinflusste globale Gesundheit von 50-75 Punkten. Vor allem im Bereich der kognitiven Funktion zeigen sich operierte Patienten im Vorteil (operiert: 9%, bestrahlt: 11%), in der Rollenfunktion (operiert: 13%, bestrahlt: 7%) und sozialen Funktion (operiert: 14%, bestrahlt: 12%) sind sie jedoch benachteiligt. Deutlich schlechtere Punktwerte zeigen durch Bestrahlung behandelte Patienten im Bereich der Diarrhoe, Fatigue, Dyspnoe und Obstipation.

Im Großen und Ganzen kann man in der Studie von Lilleby et al. eine Tendenz erkennen, die in etwa den Ergebnissen unserer Arbeit entspricht. Letztendlich sind die Daten von Lilleby et al. aber sowohl durch das Studiendesign, als auch durch die Auswertung nur bedingt interpretierbar. Ihre Patienten wurden nur dann durch eine Bestrahlung therapiert, wenn eine operative Lösung nicht möglich war, dadurch ergeben sich deutliche Unterschiede im Alter und im Tumorstadium der beiden Gruppen. Einen einheitlichen Erhebungszeitpunkt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gibt es nicht, er muss lediglich mindestens 12 Monate nach begonnener Therapie liegen. Desweiteren ist die Darstellung der Ergebnisse, die lediglich den Anteil der stark beeinflussten Patienten zeigt, nicht optimal gewählt. Insgesamt kann man somit die Daten dieser Studie eher als sehr grobe Richtung bezeichnen.

Voerman et al. untersuchten in ihrer 2006 veröffentlichten Studie die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Prostatakarzinompatienten, die entweder durch eine radikale Prostatektomie, eine Bestrahlung oder eine Hormontherapie behandelt wurden [53]. In das Kollektiv eingeschlossen wurden insgesamt 238 Patienten, die als Einschlusskriterium zum Erhebungszeitpunkt bereits mit der Therapie ihres Prostatakarzinoms begonnen haben müssen. Die Studienteilnehmer stammen aus fünf verschiedenen niederländischen Krankenhäusern und wurden durch Patienten ergänzt, die auf Patienteninformationstagen, auf einer Krebsilfehomepage und mit Hilfe einer Zeitungsannonce rekrutiert wurden. Zur Datenerhebung wurde der EORTC QLQ-C30 Fragebogen benutzt, der im

Durchschnitt 44,3 Monate nach Erstdiagnosestellung des Prostatakarzinoms von den Patienten ausgefüllt wurde. Dabei war die Erstdiagnose bei 14% der Studienteilnehmer < 1 Jahr, bei 21% 1-2 Jahre und bei 64% > 2 Jahre vor dem Erhebungszeitpunkt. Das Durchschnittsalter des Kollektiv beträgt 67,9 Jahre, 26% der Patienten wurden operativ, 63% durch eine Bestrahlungs- oder Hormontherapie behandelt.

Die Gruppe der radikal prostatektomierten Patienten zeigt eine globale Gesundheit von 78,0 Punkten, eine physische Funktion von 89,4 Punkten, eine Rollenfunktion von 86,9 Punkten, eine emotionale Funktion von 80,0 Punkten, eine kognitive Funktion von 87,3 Punkten und eine soziale Funktion von 85,2 Punkten. Die Gruppe der bestrahlten Patienten zeigt im Bereich der physischen Funktion einen niedrigeren Punktwert von 81,7, die restlichen Funktionsskalen zeigen sich weitestgehend mit der operierten Gruppe vergleichbar. Deutlichere Unterschiede zeigen sich bei der Gruppe der Patienten, die sich einer Hormontherapie unterzogen haben. Eine physische Funktion von 77,4 Punkten ist klinisch signifikant niedriger als in der operierten Gruppe, eine Rollenfunktion von 77,4 Punkten und eine globale Gesundheit von 71,5 Punkten zeigen im Vergleich zu den operativ behandelten Patienten eine höhere Belastung. Desweiteren zeigt sich bei den hormontherapierten Patienten insbesondere im Bereich Fatigue (Differenz von 6,6 Punkten), Schmerzen (Differenz von 6,2 Punkten), Schlaflosigkeit (Differenz von 6,3 Punkten) und Diarrhoe (Differenz von 6,2 Punkten) eine höhere Belastung im Vergleich zur operierten Gruppe.

Insgesamt zeigen die Ergebnisse von Voerman et al. eine zu unserer Arbeit ähnliche Tendenz einer höheren Belastung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von hormon- oder radiotherapierten Patienten. Allerdings ist eine optimale Vergleichbarkeit unserer Studie mit der Arbeit von Voerman et al. nicht möglich, da sie ein höheres Durchschnittsalter, einen nicht klar definierten einheitlichen Erhebungszeitpunkt der Lebensqualität und strikt voneinander getrennte operative und alternative Therapieoptionen aufweisen.

Wyler et al. unterteilten das Kollektiv ihrer Studie von 2006 ähnlich zu unserer Arbeit zusätzlich in eine adjuvante und nicht adjuvante Gruppe [60]. Insgesamt 9% der radikal prostatektomierten Patienten erhielten im gesamten Erhebungszeitraum (58 Monate) eine zusätzliche Hormon- oder Bestrahlungstherapie. Klinisch signifikant

schlechtere Punktwerte der adjuvanten Gruppe zeigen sich vor allem im Bereich der kognitiven Funktion (adjuvant: 79,3 Punkte, nicht adjuvant: 89,6 Punkte) und der emotionalen Funktion (adjuvant: 74,9 Punkte, nicht adjuvant: 84,9 Punkte), die restlichen Funktionsskalen und die globale Gesundheit liegen zwar nicht klinisch signifikant, jedoch deutlich unter der nicht adjuvanten Gruppe. Desweiteren zeigt sich vor allem im Bereich Diarrhoe (Differenz von 9,2 Punkten), Fatigue (Differenz von 12,8 Punkten), Schmerz (Differenz von 7,9 Punkten) und Schlaflosigkeit (Differenz von 7,8 Punkten) eine deutlich höhere Belastung der zusätzlich adjuvant behandelten Patienten.

Die Ergebnisse von Wyler et al. decken sich weitestgehend mit unserer Arbeit, die Unterschiede der beiden Subgruppen fallen jedoch überwiegend wesentlich deutlicher aus. Dies mag vor allem daran liegen, dass der zweite Erhebungszeitpunkt in unserer Studie 12 Monate nach radikaler Prostatektomie liegt, das Followup der adjuvanten Gruppe bei Wyler et al. im Durchschnitt 30 Monate beträgt, wodurch die Unterschiede in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der beiden Gruppen durchaus weiter auseinandergehen können.

4.5 Lebensqualität der Progressgruppe

Schließlich untersuchten wir den Einfluss eines Tumorrezidivs, das im Zeitraum der postoperativen Nachsorge auftritt, auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität. Dazu bildeten wir eine zusätzliche Patientengruppe, die in der postoperativen PSA-Nachsorge durch Werte über 0,2 ng/ml auffiel und bei denen man somit von einem biochemischen Tumorrezidiv sprechen kann. Da das Rezidiv theoretisch zu allen postoperativen Erhebungszeitpunkten auffallen kann, untersuchten wir die Daten zur besseren Interpretation wieder lediglich präoperativ und 12 Monate nach durchgeführter Prostatektomie. Insgesamt 29 (7,8%) Patienten fielen in diesem Zeitraum durch einen PSA-Wert auf, der die Grenze von 0,2 ng/ml überschritt und wurden somit zur Progressgruppe gezählt.

Präoperativ zeigt sich zwischen der Progressgruppe und der NED-Gruppe (no evidence of disease) kein Unterschied in den Funktionsskalen, Symptomskalen und Symptomelementen. Postoperativ hingegen zeigt sich in fast allen Bereichen ein

Defizit bei der Progressgruppe. Vor allem im Bereich der Rollenfunktion (Progress: 81,0 Punkte, NED: 90,4 Punkte), der emotionalen Funktion (Progress: 72,7 Punkte, NED: 81,8 Punkte) und der sozialen Funktion (Progress: 69,0 Punkte, NED: 84,4 Punkte) zeigt sich eine hohe Belastung der Patienten, die mit der Nachricht eines Rezidivs konfrontiert werden. Desweiteren kann man nach 12 Monaten bei der Progressgruppe vor allem größere Belastung durch Schmerzen (14,8 Punkte Differenz zur NED-Gruppe) und Erschöpfung (7,6 Punkte Differenz zur NED-Gruppe) beobachten.

Diese Ergebnisse mit anderen Arbeiten zu vergleichen und zu diskutieren erweist sich als sehr schwierig, da sich aktuell keine Studien finden lassen, die die Auswirkung eines biochemischen Rezidivs auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität nach radikaler Prostatektomie untersucht. Vielleicht gelingt es in zukünftigen Arbeiten, mit einem zu unserer Studie ähnlichem Ansatz vergleichbare Daten zu erhalten und zu diskutieren.

4.6 Fazit und Ideen für zukünftige Studien

Betrachtet man die Kernpunkte unserer Ergebnisse, so kann man in erster Linie hervorheben, dass eine in erfahrenen Zentren durchgeführte radikale Prostatektomie trotz des Operativen Traumas bei keiner Patientensubgruppe einen langfristig negativen Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität hat. Sollten sich postoperative Einschränkungen im Bereich der physischen, sozialen oder Rollenfunktion ergeben, zeigen diese spätestens 12 Monate nach der Operation ein mit dem präoperativen Basiswert vergleichbares Niveau. Weitere Bereiche der gesundheitsbezogenen Lebensqualität werden im ersten postoperativen Jahr zu keinem Zeitpunkt klinisch signifikant negativ beeinflusst. Im Gegenteil, fast alle Patienten berichten postoperativ vor allem über ein emotional wesentlich besseres Wohlbefinden, sodass man in der präoperativen Aufklärung bei Sorgen oder Ängsten den Betroffenen begründet beruhigen kann.

Ein weiteres wichtiges Ergebnis stellt die Betrachtung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der unterschiedlichen Altersgruppen dar. Vor allem im Bereich der sozialen und emotionalen Funktion zeigen ältere Patienten wesentlich höhere Scores als jüngere Patienten, alle anderen Funktionen zeigen im Vergleich der beiden

Gruppen zu allen Befragungszeitpunkten ein ähnliches Niveau. Dieses Ergebnis macht deutlich, dass ältere Patienten postoperativ über eine sehr hohe gesundheitsbezogene Lebensqualität verfügen und ihr hohes Lebensalter keineswegs einen negativen Faktor für den postoperativen Verlauf des persönlichen Wohlbefindens darstellt. Insgesamt kann somit eine radikale Prostatektomie auch bei Patienten in fortgeschrittenem Lebensalter durchgeführt werden, ohne ihre gesundheitsbezogene Lebensqualität negativ zu beeinflussen. Diese Tatsache sollte man bei der Therapieplanung und speziell bei der Indikationsstellung zur Operation bei älteren Patienten berücksichtigen. Desweiteren sollte man präoperativ vor allem bei jüngeren Patienten gute Aufklärungsarbeit leisten und im Rahmen der Möglichkeiten helfen, ein postoperativ optimales soziales und familiäres Umfeld zur Unterstützung der Betroffenen zu bilden.

Schließlich untersuchten wir, ob (abgesehen von den bereits bekannten postoperativen Einflussfaktoren Harninkontinenz und Impotenz) vorhandene Komorbiditäten, ein biochemisches PSA-Rezidiv und eine adjuvante Therapie Auswirkungen auf die postoperative gesundheitsbezogene Lebensqualität haben. Dabei konnten wir zeigen, dass ein postoperatives PSA-Rezidiv einen negativen Einfluss auf das soziale Wohlbefinden der Patienten hat. Im Gegensatz dazu zeigten weder eine zusätzliche adjuvante Therapie, noch möglicherweise vorhandene Komorbiditäten einen klinisch signifikanten Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Patienten nach einer radikalen Prostatektomie.

Bei der Planung zukünftiger Studien, die sich mit der Erhebung der Lebensqualität nach einer Prostatektomie oder einer anderen Tumorerkrankung beschäftigen, sollte man weitere Faktoren, die einen Einfluss auf die Lebensqualität haben könnten, mit einbeziehen. Dabei geht es in erster Linie um Merkmale des Patientenkollektivs, die man gezielt nach einer klinischen Signifikanz untersuchen könnte. Vor allem der Beziehungsstatus wäre ein interessanter Parameter, den man vor der Operation und z.B. jährlich postoperativ erfragen könnte, um einen möglichen Einfluss auf das Wohlbefinden der Patienten zu zeigen. Der soziale Status, die Bildung und das Einkommen könnten ebenfalls eine Rolle bei dem individuellen Erfolg der Therapie spielen und einen Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität haben. Diese Parameter kann man z.B. durch das Erfragen des Bildungsstatus (höchster Schulabschluss) oder des Berufs erheben.

Am wichtigsten ist es jedoch, für eine Vergleichbarkeit der Studien zu sorgen. In vielen Bereichen der Diskussion war es oft sehr frustrierend, vergleichbare Arbeiten zu finden. Andere Patientenkollektive, unterschiedliche Erhebungszeiträume, verschiedene Methoden zur Erhebung der Komorbiditäten, 2 verschiedene verfügbare Fragebögen und anders zusammengestellte Subgruppen sind nur einige Beispiele für teilweise komplett unterschiedlich aufgebaute Studien bei gleicher Fragestellung. So sollte man seine Studien in Zukunft an gängige und gute Arbeiten anpassen und sich um einheitliche Parameter bemühen, möchte man vergleichbare Ergebnisse erzielen und ihre Aussagekraft prüfen. Denn nur so ist es möglich, für die zukünftige klinische Praxis wichtige und relevante Ergebnisse zu erhalten und die medizinische Versorgung in all ihren Dimensionen zu verbessern.

5. Zusammenfassung

Seit 1999 ist die Anzahl der jährlichen Neuerkrankungen am Prostatakarzinom von 40.000 auf über 60.000 im Jahr 2008 angestiegen, gleichzeitig ist in den letzten Jahren eine rückläufige Sterberate zu beobachten. Diese Entwicklung ist sowohl auf verfeinerte Diagnose- und Therapiemöglichkeiten, als auch auf die Einführung des prostataspezifischen Antigens in den 1980er Jahren zurückzuführen. Damit war es in den letzten Jahren möglich, den Erstdiagnosezeitpunkt des Prostatakarzinoms vorzuverlagern und die 5-Jahres-Überlebensrate von 60% in den 1970er Jahren auf aktuell 92% deutlich zu erhöhen. Diese in den meisten Fällen gute Prognose führt dazu, dass der Zeitraum nach der kurativen Therapie für die Betroffenen immer mehr an Bedeutung gewinnt. Dabei geht es vor allem um die physischen, psychischen, emotionalen und sozialen Umstände, die einen entscheidenden Einfluss auf die individuelle Wahrnehmung der Qualität der eigenen Lebensumstände haben und in ihrer Gesamtheit als gesundheitsbezogene Lebensqualität zusammengefasst werden. Ziel der vorliegenden Studie war somit die Evaluierung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität im ersten postoperativen Jahr nach radikaler Prostatektomie und ihrer möglichen Abhängigkeit von dem Patientenalter, seiner Komorbiditäten, einer adjuvanten Therapie und dem Auftreten eines biochemischen PSA-Rezidivs.

Zu diesem Zweck wurden alle Patienten, die zwischen Dezember 2006 und September 2010 an der Urologischen Klinik und Poliklinik des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München radikal retropubisch prostatektomiert wurden in die vorliegende prospektive Studie eingeschlossen. Die Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität erfolgte mit Hilfe des EORTC QLQ C-30 Fragebogens, den die Betroffenen vor der geplanten Operation und 3, 6, 9 und 12 Monate postoperativ eigenständig ausfüllten. Nach Eingabe der Daten in unsere InferMed MACRO™ Datenbank erfolgte die Berechnung der Gesamtscores für die globale Gesundheit, die 5 Funktionsskalen, 3 Symptomskalen und 6 Symptomelemente. Zusätzlich unterteilten wir das Kollektiv nach Alter (≤ 60 , > 60 und ≤ 70 , > 70 Jahre), nach Komorbiditäten (Charlson-Score 0-2 und ≥ 3), nach zusätzlicher adjuvanter Strahlen- oder Hormontherapie (ja oder nein) und nach vorhandenem biochemischen PSA-Rezidiv (PSA im postoperativen Verlauf $\geq 0,2$ ng/ml ja oder nein). Die statistische Auswertung führten wir mit der Software SAS

9.3 durch, dabei erfolgte der Vergleich der Gruppenunterschiede mit dem Wilcoxon-Mann-Whitney-Test, für den zeitlichen Verlauf benutzten wir den Wilcoxon-Vorzeichentest. Neben der statistischen Signifikanz achteten wir jedoch vor allem auf die klinische Signifikanz unserer Ergebnisse, die wir ab einer Differenz der Scoremittelwerte von ≥ 10 Skalapunkten (wie von der EORTC vorgeschlagen) als gegeben angesehen haben.

Das Gesamtkollektiv umfasste 374 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 64,9 Jahren. Insgesamt 25,9% (97) der Patienten zeigten ein organüberschreitendes Tumorstadium (\geq pT3 und/oder \geq pN1), 17,9% (67) wurden zusätzlich zur Operation mittels einer Strahlen- oder Hormontherapie adjuvant behandelt. 90,1% (337) der Patienten zeigten einen Charlson-Score von 0-2, bei 7,8% (29) wurde postoperativ ein PSA-Progress festgestellt. Insgesamt 53,7% (201) der Patienten konnten bi- oder unilateral nerverhaltend operiert werden.

Bei der Betrachtung des Gesamtkollektivs zeigte die Rollenfunktion 3 Monate nach radikaler Prostatektomie einen klinisch signifikanten Abfall von 93,3 auf 78,9 Skalapunkte, stieg nach 6 Monaten jedoch wieder auf 87,4 Punkte und blieb im weiteren Verlauf annähernd auf Ausgangsniveau. Die emotionale Funktion stieg bereits nach 6 Monaten auf 80,7 Punkte (präoperativ: 69,0 Punkte) und blieb im weiteren postoperativen Verlauf auf gleichbleibend hohem Niveau. Die globale Gesundheit, die physische Funktion, die kognitive Funktion und die soziale Funktion zeigten im postoperativen Verlauf keine klinisch signifikanten Veränderungen.

Im Vergleich der Altersgruppen zeigen Patienten ≤ 60 Jahre im Bereich der emotionalen Funktion klinisch signifikant niedrigere Scoremittelwerte präoperativ (62,4 Punkte) und 12 Monate postoperativ (76,9 Punkte) als die Gruppe der > 70 Jährigen (präoperativ 75,6 Punkte, 12 Monate postoperativ 88,9 Punkte). Auch die soziale Funktion zeigt bei den ≤ 60 Jährigen einen klinisch signifikant niedrigeren präoperativen Scoremittelwert (77,8 Punkte) als die Gruppe der > 70 Jährigen (87,9 Punkte), alle anderen Funktionsskalen und die globale Gesundheit zeigen in allen Altersgruppen im postoperativen Verlauf ein ähnliches Niveau.

Bei der Betrachtung der verschiedenen Komorbiditätsgruppen und der adjuvanten Therapiegruppe konnten wir feststellen, dass die meisten Funktionsskalen der Patienten mit einem Charlson-Score von ≥ 3 oder einer zusätzlichen adjuvanten Behandlung niedrigere Scoremittelwerte als die Gruppe der Patienten mit einem Charlson-Score von 0-2 bzw. der Patienten ohne zusätzliche adjuvante Therapie

aufwies, diese Unterschiede jedoch zu keinem Erhebungszeitpunkt klinisch signifikant waren.

Schließlich zeigten Patienten mit einem postoperativen biochemischen PSA-Rezidiv 12 Monaten nach Intervention im Bereich der sozialen Funktion einen klinisch signifikant niedrigeren Scoremittelwert als Patienten ohne einen PSA-Progress (Progress: 69,0 Punkte; NED: 84,4 Punkte), alle anderen Funktionsskalen zeigten in beiden Gruppen ein ähnliches Niveau.

Insgesamt bleibt somit vor allem festzuhalten, dass die radikale Prostatektomie trotz des operativen Traumas wenig Einfluss auf die postoperative gesundheitsbezogene Lebensqualität hat. Sollte die Rollenfunktion einen postoperativen Abfall aufweisen, so zeigt sie spätestens nach 12 Monaten ein mit dem präoperativen Wert vergleichbares Niveau. Alle anderen Bereiche der Lebensqualität werden nicht negativ beeinflusst, die emotionale Funktion zeigt sogar einen deutlichen, klinisch signifikanten postoperativen Anstieg. Desweiteren zeigen ältere Patienten vor allem im Bereich der sozialen und emotionalen Funktion wesentlich höhere Scores als jüngere Patienten, alle anderen Funktionen zeigen im Vergleich der beiden Gruppen zu allen Befragungszeitpunkten ein ähnliches Niveau. Dieses Ergebnis macht deutlich, dass ältere Patienten postoperativ über eine sehr hohe gesundheitsbezogene Lebensqualität verfügen und ihr hohes Lebensalter keineswegs einen negativen Faktor für den postoperativen Verlauf des persönlichen Wohlbefindens darstellt. Insgesamt kann somit eine radikale Prostatektomie bei entsprechender Lebenserwartung auch bei Patienten in fortgeschrittenem Lebensalter durchgeführt werden, ohne ihre gesundheitsbezogene Lebensqualität negativ zu beeinflussen. Diese Tatsache sollte man bei der Therapieplanung und speziell bei der Indikationsstellung zur Operation bei älteren Patienten berücksichtigen. Desweiteren sollte man präoperativ vor allem bei jüngeren Patienten gute Aufklärungsarbeit leisten und im Rahmen seiner Möglichkeiten helfen, ein postoperativ optimales soziales und familiäres Umfeld zur Unterstützung der Betroffenen zu bilden. Schließlich konnten wir zeigen, dass neben den bereits bekannten Einflussfaktoren Harninkontinenz und Impotenz vor allem ein biochemisches PSA-Rezidiv negativen Einfluss auf das postoperative Wohlbefinden der Patienten hat. Eine zusätzlich durchgeführte adjuvante Therapie und das Vorliegen von Begleiterkrankungen zeigten hingegen zu keinem Erhebungszeitpunkt einen klinisch signifikanten Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität.

6. Anhang

Tab. 6.01 Verlauf der Symptomskalen und Symptomelemente präoperativ und 3, 6, 9 und 12 Monate nach radikaler Prostatektomie im Gesamtkollektiv. Dargestellt sind die Mittelwerte der einzelnen Scores, in Klammern angegeben sind p-Werte der jeweiligen postoperativen Scoremittelwerte bezogen auf den präoperativen Basiswert (Wilcoxon-Vorzeichentest).

Symptomskalen / Symptomelemente (Gesamtkollektiv)	Präoperativ	Postoperativ			
		3 Monate	6 Monate	9 Monate	12 Monate
		Mittelwert			
	(p- Wert (Wilcoxon-Vorzeichentest) Vergleich jeweils zum präoperativen Basiswert)				
Fatigue	13,1	21,0 (p<0,001)	17,2 (p<0,001)	16,3 (p=0,002)	17,7 (p<0,001)
Übelkeit und Erbrechen	0,5	1,3 (p=0,025)	1,6 (p=0,002)	1,5 (p=0,012)	1,4 (p=0,006)
Schmerzen	7,4	9,8 (p=0,023)	9,0 (p=0,031)	8,9 (p=0,144)	8,1 (p=0,156)
Dyspnoe	7,1	11,1 (p=0,144)	10,9 (p=0,002)	10,7 (p=0,001)	11,0 (p<0,001)
Schlafstörungen	20,9	23,2 (p=0,154)	19,4 (p=0,690)	18,7 (p=0,361)	20,4 (p=0,934)
Appetitmangel	4,5	4,0 (p=0,096)	2,9 (p=0,248)	3,0 (p=0,019)	3,7 (p=0,608)
Obstipation	5,6	9,8 (p<0,001)	7,8 (p=0,352)	6,9 (p=0,221)	7,6 (p=0,891)
Diarrhoe	6,8	9,9 (p=0,007)	7,8 (p=0,004)	8,7 (p<0,001)	8,6 (p=0,150)
Finanzielle Probleme	6,5	10,7 (p<0,001)	8,7 (p<0,073)	8,3 (p<0,224)	8,6 (p<0,048)

Tab. 6.02 Verlauf der Symptomskalen und Symptomelemente präoperativ und 3, 6, 9 und 12 Monate nach radikaler Prostatektomie. Desweiteren erfolgt eine Unterteilung in 3 verschiedene Altersgruppen (≤ 60 Jahre, $> 60 \leq 70$ Jahre und > 70 Jahre). Dargestellt sind die Mittelwerte der einzelnen Scores, in Klammern angegeben sind p-Werte der jeweiligen postoperativen Scoremittelwerte bezogen auf den präoperativen Basiswert (Wilcoxon-Vorzeichentest).

Symptomskalen / Symptomelemente (eingeteilt nach Alter)	Präoperativ	Postoperativ			
		3 Monate	6 Monate	9 Monate	12 Monate
		Mittelwert			
		(p- Wert (Wilcoxon-Vorzeichentest) Vergleich jeweils zum präoperativen Basiswert)			
Fatigue					
≤ 60	14,9	24,3 (p<0,001)	21,6 (p=0,008)	20,2 (p=0,051)	20,9 (p=0,002)
$> 60 \leq 70$	11,8	20,2 (p<0,001)	15,8 (p=0,003)	14,7 (p=0,009)	17,1 (p<0,001)
> 70	14,5	19,1 (p=0,014)	15,4 (p=0,974)	15,9 (p=0,743)	15,5 (p=0,858)
Übelkeit und Erbrechen					
≤ 60	0,9	1,3 (p=0,373)	2,2 (p=0,305)	2,3 (p=0,223)	2,0 (p=0,268)
$> 60 \leq 70$	0,4	1,8 (p=0,108)	1,7 (p=0,015)	1,6 (p=0,065)	1,0 (p=0,157)
> 70	0,2	0,7 (p=0,625)	0,7 (p=1,000)	0,3 (p=0,000)	2,0 (p=0,250)
Schmerzen					
≤ 60	8,7	11,2 (p=0,228)	9,5 (p=0,783)	10,1 (p=0,813)	9,9 (p=0,517)
$> 60 \leq 70$	6,4	10,9 (p=0,002)	9,3 (p=0,006)	8,6 (p=0,080)	7,8 (p=0,047)
> 70	8,3	5,0 (p=0,167)	7,4 (p=0,801)	8,2 (p=1,000)	6,8 (p=0,432)
Dyspnoe					
≤ 60	6,0	13,4 (p<0,001)	14,3 (p<0,001)	10,3 (p=0,023)	12,4 (p<0,001)
$> 60 \leq 70$	7,0	10,3 (p=0,375)	8,3 (p=0,005)	10,1 (p=0,025)	10,3 (p=0,358)
> 70	8,8	10,4 (p=0,704)	13,7 (p=0,770)	12,9 (p=0,456)	11,0 (p=0,339)
Schlafstörungen					
≤ 60	20,2	22,8 (p=0,340)	21,3 (p=0,708)	19,8 (p=0,138)	21,6 (p=0,463)
$> 60 \leq 70$	21,2	24,3 (p=0,191)	20,5 (p=0,934)	20,2 (p=0,951)	21,9 (p=0,561)
> 70	20,6	20,7 (p=0,978)	14,2 (p=0,009)	13,2 (p<0,001)	14,9 (p=0,003)
Appetitmangel					
≤ 60	4,6	2,9 (p=0,546)	3,2 (p=0,521)	3,7 (p=0,435)	3,8 (p=0,831)
$> 60 \leq 70$	4,4	5,0 (p=0,025)	4,0 (p=0,606)	3,3 (p=0,503)	5,3 (p=0,905)
> 70	4,8	3,2 (p=0,859)	1,0 (p=0,125)	1,1 (p=0,016)	1,8 (p=0,201)
Obstipation					
≤ 60	2,5	5,8 (p=0,057)	6,8 (p=0,010)	5,0 (p=0,192)	6,4 (p=0,042)
$> 60 \leq 70$	5,7	10,4 (p=0,003)	6,6 (p=0,761)	6,6 (p=0,665)	6,5 (p=0,455)
> 70	9,2	13,5 (p=0,756)	12,3 (p=0,382)	10,1 (p=0,762)	11,8 (p=0,891)
Diarrhoe					
≤ 60	6,4	10,9 (p=0,068)	7,9 (p=0,744)	11,1 (p=0,030)	11,7 (p=0,055)
$> 60 \leq 70$	7,8	10,6 (p=0,074)	9,4 (p=0,029)	9,8 (p=0,046)	8,8 (p=0,594)
> 70	4,4	6,8 (p=0,485)	3,4 (p=0,613)	2,7 (p=0,613)	4,0 (p=1,000)
Finanzielle Probleme					
≤ 60	8,2	16,3 (p<0,001)	11,9 (p=0,043)	11,1 (p=0,027)	8,7 (p=0,048)
$> 60 \leq 70$	6,4	9,1 (p=0,261)	8,0 (p=0,989)	7,8 (p=0,830)	9,2 (p=0,099)
> 70	4,8	7,7 (p=0,285)	6,9 (p=0,481)	5,8 (p=1,000)	7,9 (p=0,198)

Tab. 6.03 Verlauf der globalen Gesundheit und der Funktionsskalen präoperativ und 3, 6, 9 und 12 Monate nach radikaler Prostatektomie im Gesamtkollektiv. Dargestellt sind die Mittelwerte der einzelnen Scores, fett markierte Werte zeigen eine klinisch signifikante Änderung im Vergleich zum präoperativen Basiswert. In Klammern angegeben sind die Quartile der jeweiligen Scoremittelwerte, der p-Wert vergleicht den Scoremittelwert nach 12 Monaten mit dem präoperativen Basiswert (Wilcoxon-Vorzeichentest).

Globale Gesundheit / Funktionsskalen (Gesamtkollektiv)	Präoperativ	Postoperativ				p-Wert
		3 Monate	6 Monate	9 Monate	12 Monate	
Mittelwert (p- Wert (Wilcoxon-Vorzeichentest) Vergleich des 12-Monats- zum präoperativen Basiswert)						
Globale Gesundheit	73,5 [66,7;83,3]	72,2 [66,7;83,3]	75,7 [66,7;83,3]	76,4 [66,7;83,3]	75,7 [66,7;83,3]	0,117
Physische Funktion	95,7 [93,3;100,0]	91,2 [86,7;100,0]	93,6 [86,7;100,0]	93,5 [86,7;100,0]	92,9 [89,7;100,0]	<0,001
Rollenfunktion	93,3 [100,0;100,0]	78,9 [66,7;100,0]	87,4 [66,7;100,0]	88,3 [83,3;100,0]	89,4 [83,3;100,0]	<0,001
Emotionale Funktion	69 [50,0;91,7]	77,9 [66,7;100,0]	80,7 [66,7;100,0]	81,2 [66,7;100,0]	80,9 [66,7;100,0]	<0,001
Kognitive Funktion	88,2 [83,3;100,0]	86,3 [83,3;100,0]	87,3 [83,3;100,0]	86,3 [83,3;100,0]	85,6 [66,7;100,0]	0,482
Soziale Funktion	82,9 [66,7;100,0]	80 [66,7;100,0]	83,2 [66,7;100,0]	83,7 [66,7;100,0]	82,9 [66,7;100,0]	0,402

Tab. 6.04 Verlauf der Symptomskalen und Symptomelemente präoperativ und 3, 6, 9 und 12 Monate nach radikaler Prostatektomie im Gesamtkollektiv. Dargestellt sind die Mittelwerte der einzelnen Scores mit den dazugehörigen Quartilen in Klammern. Der angegebene p-Wert vergleicht den Scoremittelwert nach 12 Monaten mit dem präoperativen Basiswert (Wilcoxon-Vorzeichentest).

Symptomskalen / Symptomelemente (Gesamtkollektiv)	Präoperativ	Postoperativ				p-Wert
		3 Monate	6 Monate	9 Monate	12 Monate	
	Mittelwert					
	(p- Wert (Wilcoxon-Vorzeichentest) Vergleich jeweils zum präoperativen Basiswert)					
Fatigue	13,1 [0,0;22,2]	21,0 [0,0;33,3]	17,2 [0,0;33,3]	16,3 [0,0;33,3]	17,7 [0,0;33,3]	<0,001
Übelkeit und Erbrechen	0,5 [0,0;0,0]	1,3 [0,0;0,0]	1,6 [0,0;0,0]	1,5 [0,0;0,0]	1,4 [0,0;0,0]	0,006
Schmerzen	7,4 [0,0;0,0]	9,8 [0,0;16,7]	9,0 [0,0;0,0]	8,9 [0,0;0,0]	8,1 [0,0;0,0]	0,156
Dyspnoe	7,1 [0,0;0,0]	11,1 [0,0;33,3]	10,9 [0,0;33,3]	10,7 [0,0;0,0]	11,0 [0,0;0,0]	<0,001
Schlafstörungen	20,9 [0,0;33,3]	23,2 [0,0;33,3]	19,4 [0,0;33,3]	18,7 [0,0;33,3]	20,4 [0,0;33,3]	0,934
Appetitmangel	4,5 [0,0;0,0]	4,0 [0,0;0,0]	2,9 [0,0;0,0]	3,0 [0,0;0,0]	3,7 [0,0;0,0]	0,608
Obstipation	5,6 [0,0;0,0]	9,8 [0,0;0,0]	7,8 [0,0;0,0]	6,9 [0,0;0,0]	7,6 [0,0;0,0]	0,891
Diarrhoe	6,8 [0,0;0,0]	9,9 [0,0;0,0]	7,8 [0,0;0,0]	8,7 [0,0;0,0]	8,6 [0,0;0,0]	0,150
Finanzielle Probleme	6,5 [0,0;0,0]	10,7 [0,0;0,0]	8,7 [0,0;0,0]	8,3 [0,0;0,0]	8,6 [0,0;0,0]	0,048

Tab. 6.05 Verlauf der globalen Gesundheit und der Funktionsskalen präoperativ und 3, 6, 9 und 12 Monate nach radikaler Prostatektomie. Desweiteren erfolgt eine Unterteilung in 3 verschiedene Altersgruppen (≤ 60 Jahre, $> 60 \leq 70$ Jahre und > 70 Jahre). Dargestellt sind die Mittelwerte der einzelnen Scores, fett markierte Werte zeigen eine klinisch signifikante Änderung im Vergleich zum präoperativen Basiswert. In Klammern angegeben sind die Quartile der jeweiligen Scoremittelwerte, der p-Wert vergleicht den Scoremittelwert nach 12 Monaten mit dem präoperativen Basiswert (Wilcoxon-Vorzeichentest).

Globale Gesundheit / Funktionsskalen <i>(eingeteilt nach Alter)</i>	Präoperativ		Postoperativ				p-Wert
			3 Monate	6 Monate	9 Monate	12 Monate	
	Mittelwert (p- Wert (Wilcoxon-Vorzeichentest) Vergleich jeweils zum präoperativen Basiswert)						
Globale Gesundheit							
≤ 60	73,8 [66,7;83,3]	71,4 [62,5;83,3]	75,1 [66,7;83,3]	72,1 [66,7;83,3]	72,6 [66,7;83,3]	0,507	
$> 60 \leq 70$	74,4 [66,7;87,5]	72,0 [66,7;83,3]	75,8 [66,7;83,3]	78,1 [66,7;83,3]	76,9 [66,7;83,3]	0,228	
> 70	70,7 [58,3;83,3]	73,7 [66,7;83,3]	76,2 [66,7;83,3]	77,5 [66,7;83,3]	76,5 [66,7;83,3]	0,025	
Physische Funktion							
≤ 60	96,4 [100,0;100,0]	90,8 [86,7;100,0]	93,8 [93,3;100,0]	94,1 [93,3;100,0]	92,6 [86,7;100,0]	<0,001	
$> 60 \leq 70$	95,9 [93,3;100,0]	91,0 [86,7;100,0]	93,5 [86,7;100,0]	93,5 [86,7;100,0]	92,8 [86,7;100,0]	<0,001	
> 70	94,6 [93,3;100,0]	92,3 [86,7;100,0]	93,3 [86,7;100,0]	92,5 [86,7;100,0]	93,5 [86,7;100,0]	0,528	
Rollenfunktion							
≤ 60	91,1 [100,0;100,0]	75,4 [66,7;100,0]	86,5 [83,3;100,0]	86,6 [83,3;100,0]	87,4 [83,3;100,0]	0,039	
$> 60 \leq 70$	94,2 [100,0;100,0]	79,6 [66,7;100,0]	87,8 [66,7;100,0]	88,3 [83,3;100,0]	90,0 [83,3;100,0]	0,001	
> 70	93,6 [100,0;100,0]	81,5 [66,7;100,0]	87,5 [66,7;100,0]	90,2 [83,3;100,0]	90,1 [83,3;100,0]	0,158	
Emotionale Funktion							
≤ 60	62,4 [41,7;83,3]	74,6 [62,5;91,7]	76,7 [58,3;100,0]	77,6 [66,7;100,0]	76,9 [66,7;100,0]	<0,000	
$> 60 \leq 70$	69,5 [50,0;91,7]	78,2 [66,7;100,0]	80,8 [66,7;100,0]	81,4 [66,7;100,0]	79,7 [66,7;100,0]	<0,000	
> 70	75,6 [66,7;91,7]	81,2 [66,7;100,0]	85,5 [75,0;100,0]	85,3 [75,0;100,0]	88,9 [83,3;100,0]	<0,000	
Kognitive Funktion							
≤ 60	87,4 [83,3;100,0]	83,5 [66,7;100,0]	87,9 [83,3;100,0]	84,6 [66,7;100,0]	84,4 [66,7;100,0]	0,623	
$> 60 \leq 70$	87,6 [83,3;100,0]	86,8 [83,3;100,0]	86,5 [83,3;100,0]	86,6 [83,3;100,0]	85,1 [66,7;100,0]	0,633	
> 70	90,8 [83,3;100,0]	88,5 [83,3;100,0]	89,0 [83,3;100,0]	87,8 [83,3;100,0]	88,4 [83,3;100,0]	0,156	
Soziale Funktion							
≤ 60	77,8 [66,7;100,0]	75,0 [66,7;100,0]	80,8 [66,7;100,0]	79,6 [66,7;100,0]	81,4 [66,7;100,0]	0,189	
$> 60 \leq 70$	83,3 [66,7;100,0]	80,6 [66,7;100,0]	82,5 [66,7;100,0]	84,6 [66,7;100,0]	81,5 [66,7;100,0]	0,047	
> 70	87,9 [83,3;100,0]	84,5 [66,7;100,0]	88,0 [83,3;100,0]	86,2 [66,7;100,0]	88,8 [83,3;100,0]	0,840	

Tab. 6.06 Verlauf der Symptomskalen und Symptomelemente präoperativ und 3, 6, 9 und 12 Monate nach radikaler Prostatektomie. Desweiteren erfolgt eine Unterteilung in 3 verschiedene Altersgruppen (≤ 60 Jahre, $> 60 \leq 70$ Jahre und > 70 Jahre). Dargestellt sind die Mittelwerte der einzelnen Scores mit den dazugehörigen Quartilen in Klammern. Der angegebene p-Wert vergleicht den Scoremittelwert nach 12 Monaten mit dem präoperativen Basiswert (Wilcoxon-Vorzeichentest).

Symptomskalen / Symptomelemente (eingeteilt nach Alter)	Präoperativ		Postoperativ				p-Wert
			3 Monate	6 Monate	9 Monate	12 Monate	
			Mittelwert				
	(p- Wert (Wilcoxon-Vorzeichentest) Vergleich jeweils zum präoperativen Basiswert)						
Fatigue							
≤ 60	14,9 [0,0;22,2]	24,3 [0,0;33,3]	21,6 [0,0;33,3]	20,2 [0,0;33,3]	20,9 [0,0;33,3]	0,002	
$> 60 \leq 70$	11,8 [0,0;22,2]	20,2 [0,0;33,3]	15,8 [0,0;33,3]	14,7 [0,0;33,3]	17,1 [0,0;33,3]	<0,001	
> 70	14,5 [0,0;22,2]	19,1 [0,0;33,3]	15,4 [0,0;22,2]	15,9 [0,0;33,3]	15,5 [0,0;33,3]	0,858	
Übelkeit und Erbrechen							
≤ 60	0,9 [0,0;0,0]	1,3 [0,0;0,0]	2,2 [0,0;0,0]	2,3 [0,0;0,0]	2,0 [0,0;0,0]	0,268	
$> 60 \leq 70$	0,4 [0,0;0,0]	1,8 [0,0;0,0]	1,7 [0,0;0,0]	1,6 [0,0;0,0]	1,0 [0,0;0,0]	0,157	
> 70	0,2 [0,0;0,0]	0,7 [0,0;0,0]	0,7 [0,0;0,0]	0,3 [0,0;0,0]	2,0 [0,0;0,0]	0,250	
Schmerzen							
≤ 60	8,7 [0,0;0,0]	11,2 [0,0;16,7]	9,5 [0,0;16,7]	10,1 [0,0;16,7]	9,9 [0,0;16,7]	0,517	
$> 60 \leq 70$	6,4 [0,0;0,0]	10,9 [0,0;16,7]	9,3 [0,0;0,0]	8,6 [0,0;0,0]	7,8 [0,0;0,0]	0,048	
> 70	8,3 [0,0;0,0]	5,0 [0,0;0,0]	7,4 [0,0;0,0]	8,2 [0,0;0,0]	6,8 [0,0;0,0]	0,432	
Dyspnoe							
≤ 60	6,0 [0,0;0,0]	13,4 [0,0;33,3]	14,3 [0,0;33,3]	10,3 [0,0;0,0]	12,4 [0,0;33,3]	<0,000	
$> 60 \leq 70$	7,0 [0,0;0,0]	10,3 [0,0;0,0]	8,3 [0,0;0,0]	10,1 [0,0;0,0]	10,3 [0,0;0,0]	0,358	
> 70	8,8 [0,0;0,0]	10,4 [0,0;0,0]	13,7 [0,0;33,3]	12,9 [0,0;0,0]	11,0 [0,0;0,0]	0,339	
Schlafstörungen							
≤ 60	20,2 [0,0;33,3]	22,8 [0,0;33,3]	21,3 [0,0;33,3]	19,8 [0,0;33,3]	21,6 [0,0;33,3]	0,463	
$> 60 \leq 70$	21,2 [0,0;33,3]	24,3 [0,0;33,3]	20,5 [0,0;33,3]	20,2 [0,0;33,3]	21,9 [0,0;33,3]	0,561	
> 70	20,6 [0,0;33,3]	20,7 [0,0;33,3]	14,2 [0,0;33,3]	13,2 [0,0;33,3]	14,9 [0,0;33,3]	0,003	
Appetitmangel							
≤ 60	4,6 [0,0;0,0]	2,9 [0,0;0,0]	3,2 [0,0;0,0]	3,7 [0,0;0,0]	3,8 [0,0;0,0]	0,831	
$> 60 \leq 70$	4,4 [0,0;0,0]	5,0 [0,0;0,0]	4,0 [0,0;0,0]	3,3 [0,0;0,0]	5,3 [0,0;0,0]	0,905	
> 70	4,8 [0,0;0,0]	3,2 [0,0;0,0]	1,0 [0,0;0,0]	1,1 [0,0;0,0]	1,8 [0,0;0,0]	0,201	
Obstipation							
≤ 60	2,5 [0,0;0,0]	5,8 [0,0;0,0]	6,8 [0,0;0,0]	5,0 [0,0;0,0]	6,4 [0,0;0,0]	0,042	
$> 60 \leq 70$	5,7 [0,0;0,0]	10,4 [0,0;0,0]	6,6 [0,0;0,0]	6,6 [0,0;0,0]	6,5 [0,0;0,0]	0,455	
> 70	9,2 [0,0;0,0]	13,5 [0,0;33,3]	12,3 [0,0;0,0]	10,1 [0,0;0,0]	11,8 [0,0;33,3]	0,891	
Diarrhoe							
≤ 60	6,4 [0,0;0,0]	10,9 [0,0;0,0]	7,9 [0,0;0,0]	11,1 [0,0;0,0]	11,7 [0,0;33,3]	0,055	
$> 60 \leq 70$	7,8 [0,0;0,0]	10,6 [0,0;0,0]	9,4 [0,0;0,0]	9,8 [0,0;0,0]	8,8 [0,0;0,0]	0,594	
> 70	4,4 [0,0;0,0]	6,8 [0,0;0,0]	3,4 [0,0;0,0]	2,7 [0,0;0,0]	4,0 [0,0;0,0]	1,000	
Finanzielle Probleme							
≤ 60	8,2 [0,0;0,0]	16,3 [0,0;33,3]	11,9 [0,0;0,0]	11,1 [0,0;0,0]	8,7 [0,0;0,0]	0,048	
$> 60 \leq 70$	6,4 [0,0;0,0]	9,1 [0,0;0,0]	8,0 [0,0;0,0]	7,8 [0,0;0,0]	9,2 [0,0;0,0]	0,099	
> 70	4,8 [0,0;0,0]	7,7 [0,0;0,0]	6,9 [0,0;0,0]	5,8 [0,0;0,0]	7,9 [0,0;0,0]	0,198	

Tab. 6.07 Verlauf der globalen Gesundheit und der Funktionsskalen präoperativ und 3, 6, 9 und 12 Monate nach radikaler Prostatektomie. Desweiteren erfolgt eine Unterteilung in zwei verschiedene Charlson-Score Gruppen (Charlson-Score 0-2 und ≥ 3). Dargestellt sind die Mittelwerte der einzelnen Scores, fett markierte Werte zeigen eine klinisch signifikante Änderung im Vergleich zum präoperativen Basiswert. In Klammern angegeben sind die Quartile der jeweiligen Scoremittelwerte, der p-Wert vergleicht den Scoremittelwert nach 12 Monaten mit dem präoperativen Basiswert (Wilcoxon-Vorzeichentest).

Globale Gesundheit / Funktionsskalen (eingeteilt nach Charlson-Score)	Präoperativ	Postoperativ				p-Wert
		3 Monate	6 Monate	9 Monate	12 Monate	
	Mittelwert (p- Wert (Wilcoxon-Vorzeichentest) Vergleich jeweils zum präoperativen Basiswert)					
Globale Gesundheit						
0 - 2	74,2 [66,7;83,3]	72,8 [66,7;83,3]	76,4 [66,7;83,3]	77,2 [66,7;83,3]	76,5 [66,7;83,3]	0,142
≥ 3	66,9 [50,0;83,3]	66,7 [50,0;83,3]	69,4 [58,3;83,3]	69,7 [50,0;83,3]	68,5 [50,0;83,3]	0,983
Physische Funktion						
0 - 2	96,3 [93,3;100,0]	91,8 [86,7;100,0]	93,9 [93,3;100,0]	94,1 [93,3;100,0]	93,5 [93,3;100,0]	<0,001
≥ 3	90,3 [86,7;100,0]	86,5 [80,0;100,0]	90,5 [86,7;100,0]	88,3 [80,0;100,0]	87,2 [80,0;100,0]	0,082
Rollenfunktion						
0 - 2	93,7 [100,0;100,0]	78,7 [66,7;100,0]	87,6 [83,3;100,0]	88,9 [83,3;100,0]	89,7 [83,3;100,0]	<0,001
≥ 3	90,1 [100,0;100,0]	80,4 [66,7;100,0]	85,0 [66,7;100,0]	82,8 [66,7;100,0]	86,5 [83,3;100,0]	0,313
Emotionale Funktion						
0 - 2	69,2 [50,0;91,7]	78,4 [66,7;100,0]	80,9 [66,7;100,0]	81,4 [66,7;100,0]	81,3 [66,7;100,0]	< 0,001
≥ 3	66,9 [50,0;91,7]	72,8 [50,0;100,0]	79,0 [58,3;100,0]	80,1 [66,7;100,0]	76,8 [66,7;100,0]	0,015
Kognitive Funktion						
0 - 2	88,5 [83,3;100,0]	86,8 [83,3;100,0]	87,9 [83,3;100,0]	86,2 [83,3;100,0]	85,9 [83,3;100,0]	0,613
≥ 3	85,1 [66,7;100,0]	81,4 [83,3;100,0]	82,3 [66,7;100,0]	87,4 [83,3;100,0]	83,3 [66,7;100,0]	0,315
Soziale Funktion						
0 - 2	82,3 [66,7;100,0]	79,7 [66,7;100,0]	82,7 [66,7;100,0]	83,3 [66,7;100,0]	82,7 [66,7;100,0]	0,665
≥ 3	88,3 [83,3;100,0]	82,8 [66,7;100,0]	88,2 [83,3;100,0]	86,9 [66,7;100,0]	84,7 [66,7;100,0]	0,274

Tab. 6.08 Verlauf der Symptomskalen und Symptomelemente präoperativ und 3, 6, 9 und 12 Monate nach radikaler Prostatektomie. Desweiteren erfolgt eine Unterteilung in zwei verschiedene Charlson-Score Gruppen (Charlson-Score 0-2 und ≥ 3). Dargestellt sind die Mittelwerte der einzelnen Scores mit den dazugehörigen Quartilen in Klammern. Der angegebene p-Wert vergleicht den Scoremittelwert nach 12 Monaten mit dem präoperativen Basiswert (Wilcoxon-Vorzeichentest).

Symptomskalen / Symptomelemente <i>(eingeteilt nach Charlson-Score)</i>	Präoperativ	Postoperativ				p-Wert
		3 Monate	6 Monate	9 Monate	12 Monate	
		Mittelwert (p- Wert (Wilcoxon-Vorzeichentest) Vergleich jeweils zum präoperativen Basiswert)				
Fatigue						
0 - 2	12,9 [0,0;22,2]	20,7 [0,0;33,3]	16,7 [0,0;33,3]	15,8 [0,0;33,3]	16,4 [0,0;33,3]	0,001
≥ 3	15,6 [0,0;22,2]	24,2 [0,0;33,3]	21,9 [0,0;33,3]	21,2 [0,0;33,3]	29,7 [0,0;44,4]	0,002
Übelkeit und Erbrechen						
0 - 2	0,5 [0,0;0,0]	1,3 [0,0;0,0]	1,7 [0,0;0,0]	1,6 [0,0;0,0]	1,4 [0,0;0,0]	0,007
≥ 3	0,9 [0,0;0,0]	1,5 [0,0;0,0]	1,1 [0,0;0,0]	0,5 [0,0;0,0]	1,4 [0,0;0,0]	1,000
Schmerzen						
0 - 2	7,1 [0,0;0,0]	9,2 [0,0;16,7]	8,3 [0,0;0,0]	8,0 [0,0;0,0]	7,4 [0,0;0,0]	0,352
≥ 3	9,5 [0,0;0,0]	14,7 [0,0;16,7]	15,1 [0,0;16,7]	16,7 [0,0;33,3]	14,9 [0,0;16,7]	0,123
Dyspnoe						
0 - 2	6,8 [0,0;0,0]	10,4 [0,0;0,0]	10,3 [0,0;0,0]	9,1 [0,0;0,0]	9,7 [0,0;0,0]	0,005
≥ 3	9,9 [0,0;0,0]	17,7 [0,0;33,3]	17,2 [0,0;33,3]	24,2 [0,0;33,3]	22,5 [0,0;33,3]	0,009
Schlafstörungen						
0 - 2	20,8 [0,0;33,3]	23,0 [0,0;33,3]	19,4 [0,0;33,3]	18,6 [0,0;33,3]	20,1 [0,0;33,3]	0,902
≥ 3	21,6 [0,0;33,3]	25,5 [0,0;66,7]	19,4 [0,0;33,3]	19,2 [0,0;33,3]	23,4 [0,0;33,3]	0,837
Appetitmangel						
0 - 2	4,2 [0,0;0,0]	3,5 [0,0;0,0]	2,7 [0,0;0,0]	2,7 [0,0;0,0]	3,3 [0,0;0,0]	0,773
≥ 3	8,1 [0,0;0,0]	8,8 [0,0;0,0]	5,4 [0,0;0,0]	5,1 [0,0;0,0]	8,1 [0,0;0,0]	0,916
Obstipation						
0 - 2	7,4 [0,0;0,0]	10,1 [0,0;0,0]	8,0 [0,0;0,0]	6,6 [0,0;0,0]	7,8 [0,0;0,0]	0,868
≥ 3	6,7 [0,0;0,0]	6,9 [0,0;0,0]	6,5 [0,0;0,0]	9,1 [0,0;0,0]	5,4 [0,0;0,0]	0,750
Diarrhoe						
0 - 2	9,6 [0,0;0,0]	9,4 [0,0;0,0]	7,6 [0,0;0,0]	8,4 [0,0;0,0]	8,4 [0,0;0,0]	0,175
≥ 3	9,0 [0,0;0,0]	14,1 [0,0;33,3]	9,7 [0,0;0,0]	11,1 [0,0;33,3]	9,9 [0,0;0,0]	0,793
Finanzielle Probleme						
0 - 2	9,4 [0,0;0,0]	10,5 [0,0;0,0]	8,4 [0,0;0,0]	8,2 [0,0;0,0]	8,5 [0,0;0,0]	<0,001
≥ 3	9,0 [0,0;0,0]	12,8 [0,0;33,3]	11,8 [0,0;33,3]	9,1 [0,0;0,0]	9,9 [0,0;0,0]	0,383

Tab. 6.09 Verlauf der globalen Gesundheit und der Funktionsskalen präoperativ und 12 Monate nach radikaler Prostatektomie. Desweiteren erfolgt eine Unterteilung in 2 verschiedene Subgruppen (adjuvante Therapie ja oder nein). Dargestellt sind die Mittelwerte der einzelnen Scores, fett markierte Werte zeigen eine klinisch signifikante Änderung im Vergleich zum präoperativen Basiswert. In Klammern angegeben sind die Quartile der jeweiligen Scoremittelwerte, der p-Wert vergleicht den Scoremittelwert nach 12 Monaten mit dem präoperativen Basiswert (Wilcoxon-Vorzeichentest).

Globale Gesundheit / Funktionsskalen (eingeteilt in adjuvante Therapie ja/nein)	Präoperativ	12 Monate Postoperativ	p-Wert
	Mittelwert (p- Wert (Wilcoxon-Vorzeichentest) Vergleich jeweils zum präoperativen Basiswert)		
Globale Gesundheit			
<i>adjuvant ja</i>	76,7 [66,7;83,3]	74,2 [66,7;83,3]	p=0,243
<i>adjuvant nein</i>	73,5 [66,7;83,3]	77,4 [66,7;83,3]	p=0,015
Physische Funktion			
<i>adjuvant ja</i>	95,8 [93,3;100,0]	90,8 [83,4;100,0]	p<0,001
<i>adjuvant nein</i>	96,1 [93,3;100,0]	94,1 [93,3;100,0]	p=0,001
Rollenfunktion			
<i>adjuvant ja</i>	93,6 [100,0;100,0]	87,6 [66,7;100,0]	p=0,047
<i>adjuvant nein</i>	94,6 [100,0;100,0]	91,1 [83,3;100,0]	p<0,001
Emotionale Funktion			
<i>adjuvant ja</i>	70,7 [58,3;91,7]	75,9 [66,7;100,0]	p=0,112
<i>adjuvant nein</i>	69,1 [50,0;91,7]	82,7 [66,7;100,0]	p<0,001
Kognitive Funktion			
<i>adjuvant ja</i>	85,5 [66,7;100,0]	81,8 [66,7;100,0]	p=0,425
<i>adjuvant nein</i>	89,1 [83,3;100,0]	87,1 [83,3;100,0]	p=0,981
Soziale Funktion			
<i>adjuvant ja</i>	84,6 [66,7;100,0]	76,1 [66,7;100,0]	p=0,002
<i>adjuvant nein</i>	84,2 [66,7;100,0]	86,0 [66,7;100,0]	p=0,740

Tab. 6.10 Verlauf der Symptomskalen und Symptomelemente präoperativ und 12 Monate nach radikaler Prostatektomie. Desweiteren erfolgt eine Unterteilung in 2 verschiedene Subgruppen (adjuvante Therapie ja oder nein). Dargestellt sind die Mittelwerte der einzelnen Scores mit den dazugehörigen Quartilen in Klammern. Der angegebene p-Wert vergleicht den Scoremittelwert nach 12 Monaten mit dem präoperativen Basiswert (Wilcoxon-Vorzeichentest).

Globale Gesundheit / Funktionskalen (eingeteilt in adjuvante Therapie ja/nein)	Präoperativ	12 Monate Postoperativ	p-Wert
	Mittelwert (p- Wert (Wilcoxon-Vorzeichentest) Vergleich jeweils zum präoperativen Basiswert)		
Fatigue			
<i>adjuvant ja</i>	9,7 [0,0;22,2]	22,4 [0,0;44,4]	(p<0,001)
<i>adjuvant nein</i>	13,3 [0,0;22,2]	15,9 [0,0;33,3]	(p=0,003)
Übelkeit und Erbrechen			
<i>adjuvant ja</i>	0,0 [0,0;0,0]	1,2 [0,0;0,0]	(p=0,250)
<i>adjuvant nein</i>	0,4 [0,0;0,0]	1,4 [0,0;0,0]	(p=0,015)
Schmerzen			
<i>adjuvant ja</i>	5,8 [0,0;0,0]	11,5 [0,0;16,7]	(p=0,018)
<i>adjuvant nein</i>	6,9 [0,0;0,0]	5,9 [0,0;0,0]	(p=0,292)
Dyspnoe			
<i>adjuvant ja</i>	6,7 [0,0;0,0]	17,0 [0,0;33,3]	(p=0,010)
<i>adjuvant nein</i>	5,8 [0,0;0,0]	9,1 [0,0;0,0]	(p=0,002)
Schlafstörungen			
<i>adjuvant ja</i>	17,6 [0,0;33,3]	23,6 [0,0;33,3]	(p=0,014)
<i>adjuvant nein</i>	20,6 [0,0;33,3]	18,7 [0,0;33,3]	(p=0,434)
Appetitmangel			
<i>adjuvant ja</i>	7,9 [0,0;0,0]	7,3 [0,0;0,0]	(p=1,000)
<i>adjuvant nein</i>	3,9 [0,0;0,0]	3,2 [0,0;0,0]	(p=0,694)
Obstipation			
<i>adjuvant ja</i>	2,4 [0,0;0,0]	7,0 [0,0;33,3]	(p=0,060)
<i>adjuvant nein</i>	5,6 [0,0;0,0]	8,5 [0,0;0,0]	(p=0,756)
Diarrhoe			
<i>adjuvant ja</i>	3,0 [0,0;0,0]	17,6 [0,0;33,3]	(p<0,001)
<i>adjuvant nein</i>	6,9 [0,0;0,0]	6,9 [0,0;0,0]	(p=0,993)
Finanzielle Probleme			
<i>adjuvant ja</i>	10,3 [0,0;16,7]	16,4 [0,0;33,3]	(p=0,024)
<i>adjuvant nein</i>	5,0 [0,0;0,0]	6,3 [0,0;0,0]	(p=0,245)

Tab. 6.11 Verlauf der globalen Gesundheit und der Funktionsskalen präoperativ und 12 Monate nach radikaler Prostatektomie. Desweiteren erfolgt eine Unterteilung in 2 verschiedene Subgruppen (postoperativer PSA-Progress ja oder nein). Dargestellt sind die Mittelwerte der einzelnen Scores, fett markierte Werte zeigen eine klinisch signifikante Änderung im Vergleich zum präoperativen Basiswert. In Klammern angegeben sind die Quartile der jeweiligen Scoremittelwerte, der p-Wert vergleicht den Scoremittelwert nach 12 Monaten mit dem präoperativen Basiswert (Wilcoxon-Vorzeichentest).

Globale Gesundheit / Funktionsskalen (eingeteilt in PSA- Progress ja/nein)	Präoperativ	12 Monate Postoperativ	p-Wert
	Mittelwert (p- Wert (Wilcoxon-Vorzeichentest) Vergleich jeweils zum präoperativen Basiswert)		
Globale Gesundheit			
<i>Progress ja</i>	72,4 [66,7;83,3]	70,1 [66,7;83,3]	p=0,461
<i>Progress nein</i>	73,8 [66,7;83,3]	76,5 [66,7;83,3]	p=0,060
Physische Funktion			
<i>Progress ja</i>	94,3 [93,3;100,0]	87,4 [80,0;100,0]	p=0,002
<i>Progress nein</i>	95,9 [93,3;100,0]	93,6 [86,7;100,0]	p<0,001
Rollenfunktion			
<i>Progress ja</i>	88,5 [66,7;100,0]	81,0 [66,7;100,0]	p=0,135
<i>Progress nein</i>	93,9 [100,0;100,0]	90,4 [83,3;100,0]	p<0,001
Emotionale Funktion			
<i>Progress ja</i>	69,3 [58,3;91,7]	72,7 [66,7;91,7]	p=0,409
<i>Progress nein</i>	69,1 [50,0;91,7]	81,8 [66,7;100,0]	p<0,001
Kognitive Funktion			
<i>Progress ja</i>	85,6 [83,3;100,0]	84,5 [66,7;100,0]	p=0,955
<i>Progress nein</i>	88,6 [83,3;100,0]	85,7 [83,3;100,0]	p=0,322
Soziale Funktion			
<i>Progress ja</i>	79,9 [66,7;100,0]	69,0 [50,0;100,0]	p=0,020
<i>Progress nein</i>	83,3 [66,7;100,0]	84,4 [66,7;100,0]	p=0,886

Tab. 6.12 Verlauf der Symptomskalen und Symptomelemente präoperativ und 12 Monate nach radikaler Prostatektomie. Desweiteren erfolgt eine Unterteilung in 2 verschiedene Subgruppen (postoperativer PSA-Progress ja oder nein). Dargestellt sind die Mittelwerte der einzelnen Scores mit den dazugehörigen Quartilen in Klammern. Der angegebene p-Wert vergleicht den Scoremittelwert nach 12 Monaten mit dem präoperativen Basiswert (Wilcoxon-Vorzeichentest).

Globale Gesundheit / Funktionskalen (eingeteilt in PSA- Progress ja/nein)	Präoperativ	12 Monate Postoperativ	p-Wert
	Mittelwert (p- Wert (Wilcoxon-Vorzeichentest) Vergleich jeweils zum präoperativen Basiswert)		
Fatigue			
<i>Progress ja</i>	18,4 [0,0;33,3]	24,5 [0,0;44,4]	(p=0,206)
<i>Progress nein</i>	12,6 [0,0;22,2]	16,9 [0,0;33,3]	(p<0,001)
Übelkeit und Erbrechen			
<i>Progress ja</i>	1,2 [0,0;0,0]	0,0 [0,0;0,0]	(p=1,000)
<i>Progress nein</i>	0,4 [0,0;0,0]	1,6 [0,0;0,0]	(p=0,001)
Schmerzen			
<i>Progress ja</i>	9,8 [0,0;0,0]	21,8 [0,0;33,3]	(p=0,020)
<i>Progress nein</i>	7,2 [0,0;0,0]	7,0 [0,0;0,0]	(p=0,591)
Dyspnoe			
<i>Progress ja</i>	12,6 [0,0;0,0]	11,5 [0,0;0,0]	(p=0,607)
<i>Progress nein</i>	6,7 [0,0;0,0]	10,8 [0,0;0,0]	(p=0,200)
Schlafstörungen			
<i>Progress ja</i>	16,1 [0,0;33,3]	23,0 [0,0;33,3]	(p=0,444)
<i>Progress nein</i>	21,0 [0,0;33,3]	20,2 [0,0;33,3]	(p=0,811)
Appetitmangel			
<i>Progress ja</i>	2,3 [0,0;0,0]	4,6 [0,0;0,0]	(p=0,750)
<i>Progress nein</i>	4,8 [0,0;0,0]	3,7 [0,0;0,0]	(p=0,922)
Obstipation			
<i>Progress ja</i>	4,6 [0,0;0,0]	8,1 [0,0;0,0]	(p=0,766)
<i>Progress nein</i>	5,6 [0,0;0,0]	7,4 [0,0;0,0]	(p=0,781)
Diarrhoe			
<i>Progress ja</i>	8,1 [0,0;0,0]	10,3 [0,0;0,0]	(p=0,844)
<i>Progress nein</i>	6,7 [0,0;0,0]	8,5 [0,0;0,0]	(p=0,148)
Finanzielle Probleme			
<i>Progress ja</i>	5,8 [0,0;0,0]	13,8 [0,0;33,3]	(p=0,094)
<i>Progress nein</i>	6,3 [0,0;0,0]	8,0 [0,0;0,0]	(p=0,134)

7. Literaturverzeichnis

1. Aaronson N.K., Ahmedzai S., Bergman B., Bullinger M., Cull A., Duez N.J., Filiberti A., Flechtner H., Fleishman S.B., and de Haes J.C., *The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology*. J Natl Cancer Inst, 1993. 85(5): p. 365-76.
2. Abdollah F., Sun M., Suardi N., Gallina A., Bianchi M., Tutolo M., Passoni N., Tian Z., Salonia A., Colombo R., Rigatti P., Karakiewicz P.I., Montorsi F., and Briganti A., *Prediction of functional outcomes after nerve-sparing radical prostatectomy: results of conditional survival analyses*. Eur Urol, 2012. 62(1): p. 42-52.
3. Andriole G.L., Crawford E.D., Grubb R.L., 3rd, Buys S.S., Chia D., Church T.R., Fouad M.N., Gelmann E.P., Kvale P.A., Reding D.J., Weissfeld J.L., Yokochi L.A., O'Brien B., Clapp J.D., Rathmell J.M., Riley T.L., Hayes R.B., Kramer B.S., Izmirlian G., Miller A.B., Pinsky P.F., Prorok P.C., Gohagan J.K., Berg C.D., and Team P.P., *Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial*. N Engl J Med, 2009. 360(13): p. 1310-9.
4. Arredondo S.A., Elkin E.P., Marr P.L., Latini D.M., DuChane J., Litwin M.S., Carroll P.R., and Ca P.I., *Impact of comorbidity on health-related quality of life in men undergoing radical prostatectomy: data from CaPSURE*. Urology, 2006. 67(3): p. 559-65.
5. Bach P., Doring T., Gesenberg A., Mohring C., and Goepel M., *Quality of life of patients after retropubic prostatectomy - pre- and postoperative scores of the EORTC QLQ-C30 and QLQ-PR25*. Health Qual Life Outcomes, 2011. 9: p. 93.
6. BGS, Bundesministerium für Gesundheit und Soziale Sicherung, *Gesetzliche Krankenversicherung - Abrechnungs- und Leistungsfälle ambulanter Behandlung*, Bonn 2005.
7. Böcker W., Denk H., Heitz P., and Moch H., *Männliche Geschlechtsorgane - Prostata*, in: "Pathologie", Urban und Fischer Verlag, München 2008, 4. Auflage, p. 918-920.
8. Bowling A., *Models of health behaviour und Health-related quality of life*, in: "Research methods in health - investigating health and health services", Open University Press, Berkshire 2009, 3. Auflage, p. 39-45.
9. Bullinger M. and Hasford J., *Evaluating quality-of-life measures for clinical trials in Germany*. Control Clin Trials, 1991. 12(4 Suppl): p. 91S-105S.

10. Bullinger M., Anderson R., Cella D., and Aaronson N., *Developing and evaluating cross-cultural instruments from minimum requirements to optimal models*. Qual Life Res, 1993. 2(6): p. 451-9.
11. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L., and MacKenzie C.R., *A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation*. J Chronic Dis, 1987. 40(5): p. 373-83.
12. D'Amico A.V., Moul J., Carroll P.R., Sun L., Lubeck D., and Chen M.H., *Cancer-specific mortality after surgery or radiation for patients with clinically localized prostate cancer managed during the prostate-specific antigen era*. J Clin Oncol, 2003. 21(11): p. 2163-72.
13. DGU, Deutsche Krebsgesellschaft e.V., Deutsche Krebshilfe e.V. und Deutsche Gesellschaft für Urologie, *Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms*, Berlin 2011, Version 2.0.
14. DK, Deutsche Krebshilfe e.V., *Ernährung bei Krebs - Empfehlungen*, in: "Ernährung bei Krebs", Bonn 2000, p. 26-29.
15. Egger J., *Gesundheit - Aspekte eines komplexen biopsychosozialen Konstrukts und seine Korrelation zu Optimismus und Glückserleben*. Psychologische Medizin, 2010. 21. Jahrgang(Nummer 1.): p. 38-48.
16. EORTC. The European Organisation for Research and Treatment of Cancer, Quality of Life Group (<http://groups.eortc.be/qol>), Stand: 12.09.2011.
17. EORTC. The European Organisation for Research and Treatment of Cancer (<http://www.eortc.org>), Stand: 12.09.2011.
18. Fayers P.M., Aaronson N.K., Bjordal K., Groenvold M., Curran D., and Bottomley A., *European Organization for Research and Treatment of Cancer on behalf of the EORTC Quality of Life Group, The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (3rd Edition)*, Brussels 2001.
19. Ficarra V., Novara G., Galfano A., Stringari C., Baldassarre R., Cavalleri S., and Artibani W., *Twelve-month self-reported quality of life after retropubic radical prostatectomy: a prospective study with Rand 36-Item Health Survey (Short Form-36)*. BJU Int, 2006. 97(2): p. 274-8.
20. Flanagan J., *A research approach to improving our quality of life*. American Psychologist, Februar 1978: p. 138-147.
21. Fornara P., Fischer K., and Luboldt H.J., *Einfluss von Präanalytik und Analytik auf die Aussagekraft des prostataspezifischen Antigens* Deutsches Ärzteblatt, 2004. 101(25A): p. 1820-1822.

22. Gallina A., Ferrari M., Suardi N., Capitanio U., Abdollah F., Tutolo M., Bianchi M., Sacca A., Salonia A., Rigatti P., Montorsi F., and Briganti A., *Erectile function outcome after bilateral nerve sparing radical prostatectomy: which patients may be left untreated?* J Sex Med, 2012. 9(3): p. 903-8.
23. Gasser T.C., Sulser T., Fichter J., Stief C., and Thüroff J., *Radikale Prostatektomie: Welcher Zugang für welchen Patienten?* Deutsches Ärzteblatt, 2004. 101(A-2055): p. 28-29.
24. Graefen M., Walz J., and Huland H., *Open retropubic nerve-sparing radical prostatectomy.* Eur Urol, 2006. 49(1): p. 38-48.
25. Group T.W., *The World Health Organization Quality Of Life Assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization.* Soc. Sci. Med., 1995. 41(10): p. 1403-1409.
26. Güthlin C., *Response Shift: alte Probleme der Veränderungsmessung, neu Angewendet auf gesundheitsbezogene Lebensqualität.* Zeitschrift für Medizinische Psychologie, 2004. 13(4): p. 165-174.
27. Hatzinger M., Hubmann R., Moll F., and Sohn M., *[The history of prostate cancer from the beginning to DaVinci].* Aktuelle Urol, 2012. 43(4): p. 228-30.
28. Heidenreich A., Bastian P., Bellmunt J., Bolla M., Joniau S., van der Kwast T., Mason M., Matveev V., Mottet N., Wiegel T., and Zattoni F., *European Association of Urology, Pocket Guidelines on Prostate Cancer, Februar 2012.*
29. Herkommer K., Schmidt C., and Gschwend J.E., *[Ten years national research project "familial prostate cancer": problems in identifying risk families].* Urologe A, 2011. 50(7): p. 813-20.
30. Hjerstad M.J., Fayers P.M., Bjordal K., and Kaasa S., *Health-related quality of life in the general Norwegian population assessed by the European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality-of-Life Questionnaire: the QLQ=C30 (+ 3).* J Clin Oncol, 1998. 16(3): p. 1188-96.
31. Karakiewicz P.I., Bhojani N., Neugut A., Shariat S.F., Jeldres C., Graefen M., Perrotte P., Peloquin F., and Kattan M.W., *The effect of comorbidity and socioeconomic status on sexual and urinary function and on general health-related quality of life in men treated with radical prostatectomy for localized prostate cancer.* J Sex Med, 2008. 5(4): p. 919-27.
32. Kouba E., Hubbard J.S., Moore D., Wallen E.M., and Pruthi R.S., *A prospective evaluation of the short-term impact and recovery of health-related quality of life in men undergoing radical prostatectomy.* BJU Int, 2007. 99(1): p. 72-6.

33. Lilleby W., Fossa S.D., Waehre H.R., and Olsen D.R., *Long-term morbidity and quality of life in patients with localized prostate cancer undergoing definitive radiotherapy or radical prostatectomy*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1999. 43(4): p. 735-43.
34. Lippert H., *Männliche Geschlechtsorgane - Prostata*, in: "Lehrbuch Anatomie", 7., Urban und Fischer Verlag, München 2006, 7. erweiterte Auflage, p. 459-462.
35. Michelson H., Bolund C., Nilsson B., and Brandberg Y., *Health-related quality of life measured by the EORTC QLQ-C30--reference values from a large sample of Swedish population*. Acta Oncol, 2000. 39(4): p. 477-84.
36. Namiki S., Ishidoya S., Ito A., Kawamura S., Tochigi T., Saito S., and Arai Y., *Quality of life after radical prostatectomy in Japanese men: a 5-Year follow up study*. Int J Urol, 2009. 16(1): p. 75-81.
37. Osoba D., *What has been learned from measuring health-related quality of life in clinical oncology*. Eur J Cancer, 1999. 35(11): p. 1565-70.
38. Perl M., Waldmann A., Pritzkeleit R., and Katalinic A., *[Temporal changes in quality of life after prostate carcinoma]*. Urologe A, 2012. 51(5): p. 706-12.
39. RKI, Robert-Koch-Institut (Hrsg.), *Epidemiologie und Früherkennung häufiger Krebserkrankungen in Deutschland*, in: "Gesundheitsberichterstattung Ausgabe 04/2012" (<http://www.gbe-bund.de/gbe10/ergebnisse>), Stand: 07.08.2012.
40. RKI, Robert-Koch-Institut (Hrsg.), *Epidemiologie und Früherkennung häufiger Krebserkrankungen in Deutschland - Prostatakrebs*, in: "Gesundheitsberichterstattung Ausgabe 04/2012" (<http://www.gbe-bund.de/gbe10/ergebnisse>), Stand: 07.08.2012.
41. RKI, Robert-Koch-Institut (Hrsg.) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg.), *Zur Schätzung der Neuerkrankungsraten und -fallzahlen und den Ergebnissen für Deutschland bis 2008 / Prostata*, in: "Krebs in Deutschland 2007/2008", Berlin 2012, 8. Ausgabe, p. 12-13, 80-83.
42. Schmelz H., Sparwasser C., and Weidner W., *Prostatakarzinom*, in: "Facharztwissen Urologie - Differenzierte Diagnostik und Therapie", Springer Medizin Verlag, Heidelberg 2012, 2. Auflage, p. 313-372.
43. Schön D., Berzt J., and Görsch B., *Entwicklung von Überlebensraten von Krebspatienten in Deutschland*, in: "Schwerpunktbericht Gesundheitsberichterstattung für Deutschland", Robert-Koch-Institut (Hrsg.), Berlin 1999.

44. Schroder F.H., Hugosson J., Roobol M.J., Tammela T.L., Ciatto S., Nelen V., Kwiatkowski M., Lujan M., Lilja H., Zappa M., Denis L.J., Recker F., Berenguer A., Maattanen L., Bangma C.H., Aus G., Villers A., Rebillard X., van der Kwast T., Blijenberg B.G., Moss S.M., de Koning H.J., Auvinen A., and Investigators E., *Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study*. N Engl J Med, 2009. 360(13): p. 1320-8.
45. Schroder F.H., Hugosson J., Roobol M.J., Tammela T.L., Ciatto S., Nelen V., Kwiatkowski M., Lujan M., Lilja H., Zappa M., Denis L.J., Recker F., Paez A., Maattanen L., Bangma C.H., Aus G., Carlsson S., Villers A., Rebillard X., van der Kwast T., Kujala P.M., Blijenberg B.G., Stenman U.H., Huber A., Taari K., Hakama M., Moss S.M., de Koning H.J., Auvinen A., and Investigators E., *Prostate-cancer mortality at 11 years of follow-up*. N Engl J Med, 2012. 366(11): p. 981-90.
46. Schwarz R. and Hinz A., *Reference data for the quality of life questionnaire EORTC QLQ-C30 in the general German population*. Eur J Cancer, 2001. 37(11): p. 1345-51.
47. Sprangers M.A. and Schwartz C.E., *Integrating response shift into health-related quality of life research: a theoretical model*. Soc Sci Med, 1999. 48(11): p. 1507-15.
48. Steinberg and Carter, *Family history and the risk of prostate cancer*. The Prostate, 1990. 17(4): p. 337-347.
49. Suardi N., Moschini M., Gallina A., Gandaglia G., Abdollah F., Capitanio U., Bianchi M., Tutolo M., Passoni N., Salonia A., Hedlund P., Rigatti P., Montorsi F., and Briganti A., *Nerve-sparing approach during radical prostatectomy is strongly associated with the rate of postoperative urinary continence recovery*. BJU Int, 2013. 111(5): p. 717-22.
50. Tannock I.F., *Treating the patient, not just the cancer*. N Engl J Med, 1987. 317(24): p. 1534-5.
51. Thong M.S., van de Poll-Franse L., Hoffman R.M., Albertsen P.C., Hamilton A.S., Stanford J.L., and Penson D.F., *Diabetes mellitus and health-related quality of life in prostate cancer: 5-year results from the Prostate Cancer Outcomes Study*. BJU Int, 2011. 107(8): p. 1223-31.
52. van de Poll-Franse L.V., Kwan L., Reiter R.E., Lee S.P., and Litwin M.S., *The influence of cardiovascular disease on health related quality of life in men with prostate cancer: a 4-year followup study*. J Urol, 2008. 179(4): p. 1362-7; discussion 1367.
53. Voerman B., Fischer M., Visser A., Garssen B., van Andel G., and Bensing J., *Health-related quality of life in Dutch men with prostate cancer*. J Psychosoc Oncol, 2006. 24(2): p. 49-64.

54. Walsh P.C., *Patient-reported urinary continence and sexual function after anatomic radical prostatectomy*. J Urol, 2000. 164(1): p. 242.
55. Welpke I., *Gesundheitsbezogene Lebensqualität: Ein Leben in autonomer Verantwortung*, Deutsches Ärzteblatt 2008; 105(10): A 514–7.
56. Whittemore A., Wu A., and Kolonel L., *Family history and prostate cancer risk in black, white and asian men in the United States and Canada*. Am J Epidemiol, 1995. 141(8): p. 732-740.
57. WHO, World Health Organization, *Definition der Lebensqualität* (http://www.who.int/features/factfiles/mental_health/en/) Stand: Oktober 2011.
58. WHO, World Health Organization, *Verfassung der Weltgesundheitsorganisation, unterzeichnet am 22.07.1946 in New York* (<http://apps.who.int/gb/bd/PDF/bd47/EN/constitution-en.pdf>) Stand: 07.2013.
59. WHO. World Health Organization, *BMI classification* (http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html), Stand: 12.09.2011.
60. Wyler S.F., Ruzat R., Straumann U., Forster T.H., Provenzano M., Sulser T., Gasser T.C., and Bachmann A., *Short-, intermediate-, and long-term quality of life after laparoscopic radical prostatectomy--does the learning curve of LRP have a negative impact on patients' quality of life?* Eur Urol, 2007. 51(4): p. 1004-12; discussion 1012-4.
61. Zenger M., Hinz A., Stolzenburg J.U., Rabenalt R., Schwalenberg T., and Schwarz R., *Health-related quality of life of prostate cancer patients compared to the general German population: age-specific results*. Urol Int, 2009. 83(2): p. 166-70.

8. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich gerne einen großen Dank an alle Personen richten, die diese Dissertation ermöglicht und bei ihrer Planung und Entstehung mitgewirkt haben.

Für die Möglichkeit, eine Doktorarbeit in dem großartigen Team Ihrer Abteilung durchführen zu dürfen, möchte ich meinen Dank an erster Stelle Univ.-Prof. Dr. J. E. Gschwend, Direktor der Urologischen Klinik und Poliklinik des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München aussprechen.

Der größte Dank und allertiefster Respekt für die hervorragende Betreuung und das unvergleichliche Engagement gilt meiner Doktormutter PD Dr. Kathleen Herkommer. Sie hat mir mit ihrer Erfahrung, ihrem Wissen und ihrer Geduld in den letzten zwei Jahren stets einen klaren Weg durch die scheinbaren Sackgassen der Doktorarbeit gewiesen, nicht nur mit einfühlsamen, sondern auch mit deutlichen Worten. Dabei habe ich mich unter ihrer freundschaftlichen akademischen Obhut vom Beginn der ersten Datenerhebung bis hin zum letzten Satz der Dissertation wohl gefühlt und hätte mir keine bessere Betreuung wünschen können!

Desweiteren möchte ich Prof. Dr. Martina Kron für die Hilfe und Anregungen bei der Statistik danken, sowie Helga Schulwitz für die unermüdliche, langwierige Aufarbeitung und Berechnung der statistischen Daten und Hilfe bei allen Fragen rund um die Statistik. Weiterer Dank gilt Melanie Niedermeier und den Mitarbeitern des EDV Studien- und Datenzentrums, die mich vor allem zu Beginn der Arbeit bei der Erhebung der Daten enorm unterstützt haben.

Besonderer Dank gilt allen Patienten, die durch ihre freundliche Teilnahme an der Studie und das regelmäßige, aufwendige Ausfüllen der Fragebögen die Erhebung der Daten und diese Dissertation erst ermöglicht haben.

Doch mein allergrößter Dank für die unermüdliche und bedingungslose Unterstützung gilt vor allem meinen Eltern und meinen Großeltern. Unerschütterlich standen sie stets an meiner Seite als liebende Familie, ohne die ein solch langer Ausbildungsweg niemals möglich gewesen wäre.