

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Klinikum rechts der Isar

Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radiologische Onkologie  
(Direktor: Univ.- Prof. Dr. M. Molls)

Auswirkungen von dreidimensional konformaler Strahlentherapie des  
Prostatakarzinoms auf rektale Symptome, Kontinenz und Subjektive  
Beeinträchtigung - Erhebung eines Vergleichskollektives

Nina Felicitas Christiane Bühler

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. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation: 1. Priv.- Doz. Dr. H. C.-W. E. Geinitz

2. Univ.- Prof. Dr. M. Molls

Die Dissertation wurde am 29.10.2009 bei der Technischen Universität München  
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 20.10.2010 angenommen.

## INHALTSVERZEICHNIS

1	Einleitung.....	6
1.1	Therapieformen des lokal begrenzten Prostata-Karzinoms.....	6
1.1.1	Dreidimensional konformale Strahlentherapie.....	6
1.1.2	Nebenwirkungen der 3DCRT des Prostata-Karzinoms .....	9
1.1.2.1	Akute Nebenwirkungen der 3DCRT des Prostata-Karzinoms .....	9
1.1.2.2	Chronische Strahlenspätfolgen der 3DCRT des Prostata-Karzinoms .....	10
1.1.3	Auswirkungen der 3DCRT auf die rektale Kontinenz .....	10
1.2	Rektale Inkontinenz.....	11
1.2.1	Epidemiologie.....	11
1.2.2	Anatomie und Physiologie des Kontinenzorgans .....	12
1.2.3	Risikofaktoren und Gründe für Stuhlinkontinenz .....	13
1.2.4	Therapieformen für die Stuhlinkontinenz.....	14
2	Zielsetzung .....	16
3	Material und Methoden .....	17
3.1	Datenerhebung.....	17
3.1.1	Probandenkollektiv .....	17
3.1.1.1	Einschluss- und Ausschlusskriterien der Probanden.....	17
3.1.1.2	Ablauf der Datenerhebung / Akquirierung .....	18
3.1.1.3	Altersadaptierte männliche Probanden .....	19
3.1.2	Patientenkollektiv .....	19
3.1.2.1	Einschluss- und Ausschlusskriterien der Patienten.....	20
3.1.2.2	Therapieschema der Patienten .....	20
3.2	Instrumente / Fragebogen.....	22
3.2.1	Soziodemographische Angaben und solche zu Stuhlgang und Miktion .....	22

3.2.2 Stuhlinkontinenz nach Parks .....	22
3.2.3 Jorge/Wexner-Score .....	23
3.2.4 Rektaler Toxizitätsscore .....	23
3.2.5 Subjektive Beeinträchtigung (Bother) .....	25
3.3 Statistische Auswertung .....	26
3.3.1 Datenbank .....	26
3.3.2 Verwendete Tests .....	26
4 Ergebnisse .....	27
4.1 Probandenkollektiv .....	27
4.1.1 Charakteristika des Probandenkollektives - Häufigkeiten 27	
4.1.2 Stuhlinkontinenz / Harninkontinenz .....	31
4.1.3 Häufigkeiten von Stuhlgang und Wasserlassen .....	32
4.1.4 Stuhlinkontinenz nach Parks .....	34
4.1.5 Jorge/Wexner-Score .....	35
4.1.6 Rektaler Toxizitätsscore .....	38
4.1.7 Subjektive Beeinträchtigung (Bother) .....	41
4.2 Einflussfaktoren und Korrelationen innerhalb des Probandenkollektives .....	44
4.2.1 Einflussfaktoren auf die rektale Kontinenz (Jorge/Wexner-Score) .....	44
4.2.2 Einflussfaktoren auf den Rektalen Toxizitätsscore .....	45
4.2.3 Einflussfaktoren auf die subjektive Beeinträchtigung durch Veränderung der Stuhlgewohnheiten .....	45
4.2.4 Einflussfaktoren auf die subjektive Beeinträchtigung durch Veränderung der Miktionsgewohnheiten .....	46
4.2.5 Einflussfaktoren auf die subjektive Beeinträchtigung durch Harninkontinenz	47
4.2.6 Einflussfaktoren auf die subjektive Beeinträchtigung durch Blutabgänge aus dem Enddarm .....	47

4.2.7 Einflussfaktoren auf die subjektive Beeinträchtigung durch Stuhlinkontinenz	48
4.2.8 Einflussfaktoren auf Harninkontinenz .....	48
4.3 Altersadaptierte männliche Probanden und bestrahlte Patienten im Vergleich – Einsatz der altersadaptierten, männlichen Probanden als Vergleichs-Referenz für Patienten mit 3DCRT eines Prostata-Karzinoms .....	50
4.3.1 Charakteristika der am-Probanden und der Patienten .....	50
4.3.2 Häufigkeiten von Stuhlgang und Wasserlassen .....	51
4.3.3 Jorge/Wexner-Score .....	54
4.3.4 Rektaler Toxizitätsscore .....	57
4.3.5 Subjektive Beeinträchtigung (Bother): Untergruppen .....	60
5 Diskussion der Ergebnisse .....	63
5.1 Probandenkollektiv .....	63
5.1.1 Diskussion und Vergleich der gewonnenen Ergebnisse mit Fremdergebnissen .....	63
5.1.1.1 Kritische Bewertung der gewonnenen Ergebnisse zu Stuhlinkontinenz, Stuhlinkontinenz nach Parks, sowie nach Jorge/Wexner .....	63
5.1.1.2 Kritische Bewertung der gewonnenen Ergebnisse zum Jorge/Wexner - Score und Vergleich mit Ergebnissen aus der Literatur .....	65
5.1.1.3 Kritische Bewertung der gewonnenen Ergebnisse bezüglich des Scores für Rektalen Toxizitätsscores und Vergleich mit Ergebnissen aus der Literatur .....	67
5.1.1.4 Kritische Bewertung der gewonnenen Ergebnisse zur subjektiven Beeinträchtigung .....	69
5.1.1.5 Kritische Bewertung der gewonnenen Ergebnisse zu Harninkontinenz und Vergleich mit Ergebnissen aus der Literatur .....	70
5.1.2 Kritische Bewertung der Einflussfaktoren auf den Jorge/Wexner-Score, den Score für rektale Toxizitäten und die subjektive Beeinträchtigung .....	71
5.1.2.1 Alter .....	71
5.1.2.2 Geschlecht .....	71
5.1.2.3 Body Mass Index .....	72

5.1.2.4 Geburten .....	72
5.1.2.5 Diabetes mellitus .....	73
5.1.2.6 Chronische Obstipation .....	73
5.1.2.7 Intoleranzen.....	74
5.1.2.8 Acetylsalicylsäure und Phenprocoumon.....	74
5.1.2.9 Diuretika .....	75
5.2 Kritische Bewertung der gewonnenen Ergebnisse zum Vergleich der männlichen, altersadaptierten Probanden mit den bestrahlten Patienten – Vergleich mit Ergebnissen aus der Literatur.....	76
5.2.1 Kritische Bewertung der gewonnenen Ergebnisse zum Jorge/Wexner - Score und Vergleich mit Ergebnissen aus der Literatur.....	76
5.2.2 Kritische Bewertung der gewonnenen Ergebnisse bezüglich des Scores für rektale Toxizitäten und Vergleich mit Ergebnissen aus der Literatur.....	77
5.2.3 Kritische Bewertung der gewonnenen Ergebnisse zur subjektiven Beeinträchtigung (Bother) und Vergleich mit Ergebnissen aus der Literatur .....	79
5.2.4 Kritische Bewertung der gewonnenen Ergebnisse zu den Charakteristika, zur Miktions- und Stuhlproblematik und zur Häufigkeit von Wasserlassen und Stuhlgang der am-Probanden und der bestrahlten Patienten .....	80
6 Zusammenfassung .....	82
7 Verzeichnis der Abbildungen und Tabellen .....	84
8 Addendum .....	89
9 Abkürzungsverzeichnis.....	95
10 Literaturverzeichnis.....	97
11 Danksagung .....	102

# 1 Einleitung

## 1.1 Therapieformen des lokal begrenzten Prostata-Karzinoms

Für das in der westlichen Welt beim Mann häufigste Malignom, das Prostatakarzinom, stehen neben dem „watchful waiting“ und der „active surveillance“ verschiedene Therapiemöglichkeiten zur Wahl. Je nach Tumorstadium, Alter des Patienten und den Beschwerden, die durch das Karzinom hervorgerufen werden, wird dabei die passende Therapieform oder eine Kombination verschiedener Therapien ausgewählt. Bleibt die Ausbreitung des Tumors lokal begrenzt, gibt es zwei etablierte Möglichkeiten der kurativen Therapie. Sowohl die chirurgische Intervention, also die radikale Prostatektomie mit dem Ziel der kompletten Entfernung des Tumors, als auch die strahlentherapeutische Behandlung bieten sich hinsichtlich der lokalen Tumorkontrolle und der Überlebensraten als valide Alternativen an. Im Rahmen einer strahlentherapeutischen Intervention kommen zwei verschiedene Methoden zum Einsatz.

Zum einen handelt es sich dabei um die interstitiellen Verfahren der Low-dose-Brachytherapie, bei der radioaktive Strahlungsquellen, so genannte „Seeds“, transperineal in die Prostata implantiert werden. Zum anderen eine Form der Teletherapie, auf die hier näher eingegangen werden soll, die dreidimensional konformale Strahlentherapie (3DCRT).

### 1.1.1 Dreidimensional konformale Strahlentherapie

Das Standardverfahren für die perkutane Bestrahlung des organbegrenzten Prostatakarzinoms ist die dreidimensional konformale Strahlentherapie (3DCRT). Zunächst wird der Patient dabei unter Verwendung von Lagerungshilfen auf dem Lagerungstisch des Therapiesimulators in Bestrahlungsposition gebracht.

Mit Hilfe der auf der Haut des Patienten angebrachten Markierungen, der auf Röntgenbildern erkennbaren knöchernen Strukturen, als auch mit Hilfe des sowohl in der Simulation, am Computertomographen und schließlich im Bestrahlungsraum fest installierten Lasersystems zur Markierung von Schnittebenen und Referenzpunkt (Isozentrum), wird eine annähernd exakte Reproduzierbarkeit der Lagerung ermöglicht. Es wird ein dreidimensionaler Computertomographie (CT)-Datensatz mit 2 – 5 mm Schichtdicke der Tumorregion und der sich in der Nähe befindlichen Risikoorgane wie

Blase, Rektum und der Hüftköpfe in Bestrahlungsposition erstellt. Dabei entsprechen sich auch die jeweilig verwendeten Lagerungstische in ihrer Geometrie.

Im CT-Datensatz werden in jeder relevanten Schicht sowohl das makroskopische Tumolvolumen (Gross Tumor Volume = GTV) bzw. die Prostata ( $\pm$  Samenblasen / Samenblasenbasis), sowie die relevanten Risikoorgane konturiert.

Um die potentielle mikroskopische Tumorausbreitung zu erfassen, wird um das GTV (Prostata) ein Saum des umliegenden Gewebes mit in den Hochdosisbereich eingefasst (Clinical Target Volume = CTV). Um auch Unsicherheiten in der täglichen Lagerung, sowie interne Organverschiebungen auszugleichen, wird um das CTV ein weiterer Sicherheitssaum mit in das Zielvolumen integriert (Planning Target Volume = PTV). Die Daten des Planungs-CTs werden an das Bestrahlungsplanungssystem transferiert und sodann werden die Strahlenfelder und die Bestrahlungswinkel anhand der vorhandenen Daten bestimmt. Die Dosisberechnung erlaubt mit Hilfe von geeigneten Bestrahlungsprogrammen eine dreidimensionale Berechnung der Dosis in jedem CT-Volumenelement (Voxel). Das PTV soll dabei möglichst homogen und vollständig ( $\geq 95\%$ ) mit der verschriebenen Dosis bestrahlt werden, dabei sollen die Risikoorgane weitgehend geschont bleiben. Bei der 3DCRT kann ein steiler Dosisgradient zwischen dem PTV und den umliegenden Normalgeweben erzielt werden [42].

Der Bestrahlungsplan wird optimiert und dann am Linearbeschleuniger mit Hilfe von gegossenen Bleiblenen und durch Anpassung der Blenden des mikroprozessor-gesteuerten Multileaf-Kollimators entsprechend der festgelegten Bestrahlungsfelder und der jeweiligen klinischen Situation der Patienten umgesetzt. Ziel ist es dabei, die Strahlenfelder und die Dosis, also die absorbierte Energie pro Masse ( $1 \text{ Gray} = 1 \text{ J/kg}$ ), individuell anzupassen. Die verschiedenen Einstrahlwinkel und Bestrahlung unterschiedlicher, auch nicht in einer Ebene liegender Felder (nonkoplanar) können mit Hilfe der Gantry, einer frei um den Patienten rotierbaren, den Linearbeschleuniger tragenden Einheit, realisiert werden.

Bevor der Patient tatsächlich bestrahlt wird, wird eine Simulation der Behandlung unter nochmaliger Durchleuchtung und Lagerungskontrolle vorgenommen.

Es wird zur Bestrahlung via Linearbeschleuniger, der hochenergetische  $\gamma$ -Strahlung erzeugt, übergegangen, welche gängigerweise beim Prostatakarzinom fraktioniert durchgeführt wird. Bei der Fraktionierung wird die Gesamtdosis auf mehrere Tageseinzeldosen aufgeteilt, wiederum zur Schonung des umliegenden Normalgewebes, zur Verringerung des Auftretens von Nebenwirkungen und zur Erzielung einer höheren Effektivität. Während der Bestrahlung werden Feldkontrollaufnahmen gemacht, um die

exakte Lagerung zu überprüfen. Die Behandlungsdauer beträgt, je nach angestrebter Gesamtdosis und verwendeter Einzeldosen, 6 bis 8 Wochen. Eine Gesamtdosis von 70 bis 76 Gy unter Einsatz einer optimal geplanten 3DCRT scheint einen guten Kompromiss zwischen Heilungs-chance und Nebenwirkungsprofil zu bieten und ein der radikalen Prostatektomie gleichwertiges Ergebnis zu erzielen [38,42].

Nachfolgend ist die Bestrahlungsplanung übersichtlich in ihren einzelnen Schritten in Tabelle 1 zusammengefasst.

<b>Bestrahlungsplanung</b>
→ Festlegen der Behandlungsposition und dementsprechende Lagerung des Patienten auf dem Simulationstisch, Durchleuchtung
→ CT der Tumorregion inklusive der Risikoorgane in Bestrahlungsposition
→ Transferierung der CT-Daten in das Bestrahlungsplanungsprogramm
→ Konturierung des GTV, des PTV und der benachbarten Risikoorgane in jeder CT-Schicht
→ Festlegen der Strahlenfelder
→ Berechnung der dreidimensionalen Dosisverteilung
→ Planoptimierung
→ Dokumentation der Bestrahlungsplanung
→ (virtuelle) Simulation der Behandlung
→ Umsetzung des Plans am Bestrahlungsgerät (Blöcke / Multileaf-Kollimatoren)
→ Ersteinstellung des Bestrahlungsgerätes / Feldkontrollaufnahmen
→ ggf. Optimierung der Position
→ Übergang zur fraktionierten Bestrahlung mit wiederholten Feldkontrollaufnahmen

Tabelle 1: Bestrahlungsplanung

[34]

### **1.1.2 Nebenwirkungen der 3DCRT des Prostata-Karzinoms**

Eine Bestrahlung der Prostata kann mit Nebenwirkungen an der perianalen Haut, am Urogenitaltrakt und vor allem am Enddarm, z.B. mit rektaler Blutung, verbunden sein.

Ob und in welchem Umfang es zu Nebenwirkungen kommt, hängt von verschiedenen Faktoren ab, z.B. vom Bestrahlungsvolumen: Großvolumige Bestrahlung verursacht hierbei mehr Nebenwirkungen als kleinvolumige Bestrahlung (Dosis-Volumen-Verhältnis). Weiterhin zu nennen ist das Dosis-Zeit-Verhältnis: Einmalbestrahlung wirkt biologisch stärker als eine über einen längeren Zeitraum fraktioniert bzw. protrahiert gegebene Dosis. Auch die Strahlenqualität ist von Bedeutung. Dabei belastet hochenergetische Strahlung das Gewebe durch ihre geringere Absorption in Knochen und Weichteilen sowie ihre größere Eindringtiefe und geringere Streuung weniger als niederenergetische Strahlung. Besondere Bedeutung kommt der Bestrahlungstechnik zu: Wegen der überflüssigerweise größeren durchstrahlten Körperabschnitte bei Einzel- oder Gegenfeldtechniken belasten diese stärker als Mehrfelder- oder Bewegungsstrahlung. Als Faktor zu nennen ist auch die unterschiedliche Strahlensensibilität verschiedener Organe [33].

Ausschlaggebend sind auch individuelle Gegebenheiten der jeweiligen Patienten wie Alter, Ernährungszustand, Durchblutungsverhältnisse, Blutdruck oder etwaige Entzündungen. Die Strahlenwirkung am Gewebe wird durch exogene Noxen, z.B. durch Arzneimittel, dabei hauptsächlich durch Chemotherapeutika und Antibiotika sowie durch Koffein, Alkohol und Nikotin verstärkt [33].

Strahlentherapeutisch induzierte Schäden und Komplikationen können während der Bestrahlung oder unmittelbar im Anschluss, aber auch nach vielen Jahren auftreten. Je nach zeitlichem Auftreten wird zwischen akuten und chronischen Nebenwirkungen unterschieden.

#### **1.1.2.1 Akute Nebenwirkungen der 3DCRT des Prostata-Karzinoms**

Zu den akuten Nebenwirkungen zählen nach internationaler Übereinkunft solche, die vor dem 90. Tag postinterventionell auftreten. Allgemein lassen sich dabei Zellhypoplasie und Entzündungssymptomatik beobachten [4]. Ionisierende Strahlen beeinträchtigen auch die Proliferation von intestinalen Mucosa-Zellen: Mit Beendigung der Transit-Zeit, die proliferierende Basalzellen brauchen, um in die oberen, funktionalen Schichten der Schleimhaut zu wachsen, wird der resultierende Zellverlust klinisch apparent [11]. In der Regel sind die akuten Nebenwirkungen der 3DCRT reversibel und bilden sich nach Beendigung der Therapie verhältnismäßig schnell und vollständig zurück [33]. Im

Vordergrund der akuten Nebenwirkungen nach perkutaner Bestrahlung im Bereich des kleinen Beckens stehen urogenitale Nebenwirkungen wie vermehrter Harndrang (Pollakisurie), Zystourethritis, Dysurie und Nykturie. Zu den deutlich seltener vorkommenden akuten rektalen Nebenwirkungen gehören häufigerer Stuhlgang, vermehrter Stuhldrang, Diarrhö und Stuhlgang mit Blut- oder Schleimbeimengung als Ausdruck einer radiogenen Proktitis oder Enteritis. Abschliessend ist die Dermatitis im Urogenitalbereich als typische Akutreaktion der Haut nach Strahlentherapie zu nennen [42].

#### **1.1.2.2 Chronische Strahlenspätfolgen der 3DCRT des Prostata-Karzinoms**

Als chronische Strahlenspätfolgen werden solche Nebenwirkungen angesehen, die nach dem 90. Tag nach Beendigung der Strahlentherapie auftreten.

Im Gegensatz zu den akuten sind chronische Nebenwirkungen teilweise irreversibel oder treten chronisch progredient in Erscheinung. Auch hier ist ein vollständiges Abklingen möglich [33]. Zu diesen, typischerweise erst Monate nach Beendigung der Strahlentherapie auftretenden Nebenwirkungen zählen Proktitiden mit intermittierenden rektalen Blutungen, selten chronische Diarrhöen, Inkontinenz für Schleim und Stuhl und sehr selten Komplikationen im Bereich des Rektums wie Stenosen, Ulcerationen und Kolostomien. Weitere Spätfolgen sind Urethralstrikturen, chronische Zystitis und Harninkontinenz. Auch die Einschränkung der Sexualfunktion bis hin zur völligen Impotenz gehört zu den Nebenwirkungen, die teils auch erst nach Jahren auftreten können. Dabei wird das Risiko einer dauerhaften Impotenz nach perkutaner Strahlentherapie mit zwischen 6,0 und 84,0 % angegeben [41,42]. Die schweren chronischen Nebenwirkungen nach 3DCRT des Prostata-Karzinoms sind selten und kommen mit einer Häufigkeit von unter 5,0 % vor [11].

#### **1.1.3 Auswirkungen der 3DCRT auf die rektale Kontinenz**

Der teilweise oder totale Verlust der rektalen Kontinenz als Nebenwirkung der Strahlentherapie stellt einen seltenen Extremfall dar, jedoch ist ihm auf Grund seiner unangenehmen Auswirkungen auf die Lebensqualität, sowie das gesundheitliche und psychische Wohlbefinden des Betroffenen besondere Bedeutung beizumessen.

Die Auswirkungen auf die rektale Kontinenz leiten sich ab von den durch die Bestrahlung hervorgerufenen Spät-Schäden.

Hauptangriffspunkte sind die Stammzellen der spät reagierenden Gewebe, die Fibroblasten und das Gefäßsystem. Es kann zur Schleimhautatrophie kommen, bedingt durch eine durch die Bestrahlung hervorgerufene Zellhypoplasie und deren destruiierende

Wirkung auf die Gefäße. Dabei kommt es zur zunehmenden Verminderung der Kapillardichte mit der Folge einer progredienten Parenchymatrophie. Ursache davon ist wohl eine Schädigung der Kapillarendothelzellen [33]. Eine Fibrosierung des Rektums und des Analkanals, teils bis in die Submukosa reichend, wird hervorgerufen durch die Stimulation der Fibroblasten bei der Bestrahlung. Es kommt nach Bestrahlung zu reparativen, aber auch zu primär progressiven Fibrosen. Unter Strahlungseinfluss konnte eine gesteigerte Differenzierungsneigung, also eine prämatüre Ausreifung von Fibroblasten zu Fibrozyten, in Fibroblastenkulturen beobachtet werden [33].

Selten werden periphere Nerven, wie hier die Äste des Nervus pudendus, durch therapeutische Bestrahlung geschädigt. Direkt kommt es dosisabhängig akut nach der Intervention zu Enzymveränderungen, veränderter vaskulärer Permeabilität und zu einer irreversiblen Schädigung der Schwann'schen Scheide. Weiterhin können Fibrosierung und Atrophie der den Nervus pudendus umgebenden Gewebe zu einer Beeinträchtigung der Funktion desselben führen [12].

Bei der Bestrahlung liegt die Rektumvorderwand im Hochdosisbereich und kann nicht geschont werden. Dies erklärt, weshalb die Rektumvorderwand im Gegensatz zu Seiten- und Hinterwand vermehrt von Rötungen und Teleangiektasien betroffen ist. Die mit den oben genannten Symptomen verbundene Problematik der rektalen Inkontinenz trat erst vor kurzem in das Bewusstsein der sich mit den Spätschäden der Strahlentherapie befassenden Wissenschaftler.

## **1.2 Rektale Inkontinenz**

Die Erscheinungsformen und Schweregrade der rektalen Inkontinenz reichen von unwillentlichem Abgang von Winden über Stuhlschmierer und Abgang von flüssigem Stuhl bis hin zum „nicht halten können“ von geformtem Stuhl. Die Symptome variieren auch in der Häufigkeit ihres Vorkommens von nur etwa einmal monatlichem bis hin zu mehrmals täglichem Auftreten. Oft handelt es sich um eine, den Betroffenen psychosozial überaus belastende Erkrankung.

### **1.2.1 Epidemiologie**

Weil es sich bei der rektalen Inkontinenz um ein Symptom handelt, über das nur 5 % der Betroffenen mit ihrem behandelnden Arzt sprechen, ist die genaue Datenlage in der Literatur bezüglich der Prävalenz und Inzidenz der Stuhlinkontinenz in der Bevölkerung nicht vollständig geklärt.

Eine Studie von Enck et al, die sich ausschließlich der Epidemiologie dieser Erkrankung in ausgewählten Patientengruppen widmet, bestätigt die schon zuvor durch Gesundheitsumfragen in den USA und in Großbritannien geschätzten Prävalenzen von 0,5 – 1,5 % [5]. Eine Publikation von Hannaway und Hull beziffert die Prävalenz von Stuhlschmierern („fecal soiling“) in der Allgemeinbevölkerung mit 7,1 %, die von unwillentlichem Abgang von geformtem Stuhl („gross incontinence“) mit 0,7 % [15].

### **1.2.2 Anatomie und Physiologie des Kontinenzorgans**

Der Begriff des Kontinenzorgans umfasst die für den Verschluss und die Entleerung des Mastdarms nötigen Strukturen: Sensible Zonen im Enddarm und ein autonom gesteuertes, aber willentlich beeinflussbares Verschlusssystem. Die Kontinenz wird aufrechterhalten durch die integrative Zusammenarbeit der anorektalen Einheit, welche aus dem unwillkürlich innervierten, glatten Musculus sphincter ani internus, dem willkürlich innervierten, quergestreiften Musculus sphincter ani externus, quergestreifter Muskulatur des Musculus levator ani, des Musculus puborectalis und aus neurosensorischen Bahnen besteht.

Der innere Schließmuskel steht unter sympathischem Einfluss, der äußere, unserem Willen unterlegene wird innerviert von den Nervi anales inferiores, die dem Nervus pudendus entstammen. Ihre Afferenzen vermitteln über die Segmente Th 10 bis L 1 den Stuhldrang. Die Defäkation wird parasympathisch vermittelt, wobei der Widerstand des sympathisch innervierten inneren Schließmuskels, der angepasst ist an einen wasser- und gasdichten Verschluss, an dem auch das Venengeflecht des Corpus cavernosum recti beteiligt ist, überwunden werden muss. Bei der Entleerung erschlafft der äußere Schließmuskel automatisch [23].

Weiterhin wird die Kontinenz beeinflusst von Konsistenz und Volumen des Stuhls, der in den Mastdarm abgegeben wird, außerdem durch Kapazität und Compliance des Mastdarms, sowie des Ruhedruckes und der anorektalen Sensorik. Dabei vermitteln Dehnungsrezeptoren in der Wand des Rektums dessen Füllungszustand, wobei Sensitivität bereits für ein Volumen von 10 ml besteht. Größere Volumina vermitteln den Entleerungsreflex [15]. Rezeptoren im Canalis analis dienen der Unterscheidung zwischen Stuhl und Gasen. Rezeptoren der Zona cutanea kontrollieren den Kontraktionszustand der Schließmuskeln. Das Versagen nur einer der genannten Komponenten des Kontinenzorgans kann zu Stuhlinkontinenz führen, wenn die anderen Komponenten nicht in der Lage sind, kompensatorisch zu wirken [30,23].

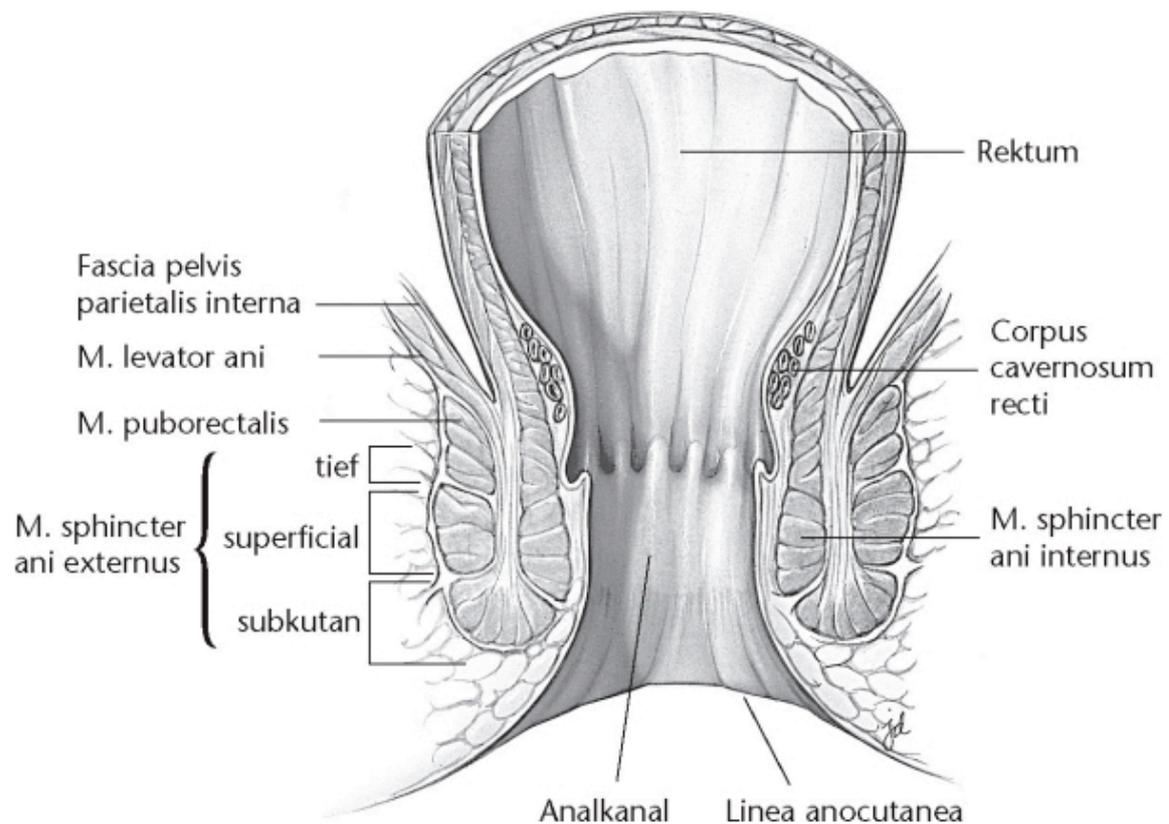


Abbildung 1: Anatomie des Kontinenzorgans

© Urban & Fischer 2003 – Reymond: Kompaktatlas Chirurgie, 1. Aufl.

### 1.2.3 Risikofaktoren und Gründe für Stuhlinkontinenz

Die Ätiologie der Stuhlinkontinenz wird in der Literatur als komplex und multifaktoriell beschrieben: Neben dem Nachlassen von Verschlusskraft und Sensorik im fortgeschrittenem Alter spielen Risikofaktoren, wie Verletzungen bei der vaginalen Entbindung, Traumata und chirurgische Eingriffe im anorektalen Bereich, zum Beispiel nach Hämorrhoidektomie, nach Tumor-, Fistel-, oder Abszess-Operationen, und anorektale Malformationen, wie z. B. die fehlende Abknickung des anorektalen Übergangs, eine Rolle.

Jahrelanges Pressen auf Grund von Obstipation führt zur Überdehnung der Beckenbodenmuskulatur und zu einer Schädigung der Äste des Nervus pudendus.

Spätfolgen eines Diabetes mellitus, wie z.B. diabetische Polyneuropathie und Multiple Sklerose, gehören mit Schädigungen im zentralnervösen System, wie ZNS-Tumoren, Schlaganfällen und Demenz, zu den neurologischen Faktoren. Weiterhin prädisponieren funktional Einfluss nehmende Erkrankungen, wie Rektumtumoren, chronisch entzündliche

Darmerkrankungen, wie Morbus Crohn und Colitis ulcerosa, Malabsorption, Diarrhö und Strahlenproktitis zur rektalen Inkontinenz [30,31].

Durch Fibrosierung bedingte herabgesetzte rektale Compliance, Fibrosierung der Sphinktermuskulatur und Neuropathie des Plexus sacralis sind nach Petersen et al. Ursachen für die Stuhlinkontinenz nach therapeutischer 3DCRT des Prostata-Karzinoms. Es kommt zur Verminderung des Ruhedruckes und des Zwickdruckes. Weiterhin tragen assoziierte Faktoren wie häufige Diarrhöen und Proktitiden zur Entwicklung einer Stuhlinkontinenz bei [28].

#### **1.2.4 Therapieformen für die Stuhlinkontinenz**

Für diese komplexe multifaktorielle Erkrankung existieren verschiedene Therapieansätze, die auf die Ursache und die jeweiligen pathophysiologischen Grundlagen abgestimmt werden müssen.

Zunächst sollte versucht werden, eine zugrunde liegende, ursächliche Erkrankung zu heilen. Ist dies nicht möglich oder tritt die Stuhlinkontinenz nicht als Symptom, sondern als eigenständiges Krankheitsbild auf, wird zunächst versucht, durch einfache Modifikationen des Lebensstils eine Verbesserung zu erzielen. Dazu gehören das Vermeiden bestimmter Speisen und das Bevorzugen anderer, ballaststoffreicher Kost, und das Darm-Gewohnheits-Taining (Bowel-Habit-Training), bei dem sich die Patienten an bestimmte Ess- und Defäkations-Rituale und -Zeiten gewöhnen sollen. Ein weiterer Therapieansatz zielt auf eine Stärkung der Sphinktermuskeln ab, hierbei zu nennen ist aktives Muskeltraining, also Beckenbodengymnastik oder Bio-Feedback-Training. Von medikamentöser Seite her kann die Einnahme von Antidiarrhoika, dabei hauptsächlich Loperamid, ein synthetisches Opioid, welches intestinale Motilität und Sekretion vermindert und außerdem den Sphinkertonus erhöht, zu einer Verbesserung der Symptomatik führen [15,30].

Medikamentöse Stuhlregulierung, Beckenbodentraining und Stimulation mit der Bio-Feedback-Methode gehören zu den konservativen Therapieansätzen.

Die chirurgische Intervention schließt Sphinkterrekonstruktion oder –raffung, und Beckenbodenrekonstruktion ein. Ein künstlicher Neosphinkter oder eine Gracilisplastik ermöglichen einen Sphinkterersatz oder dessen Verstärkung. Bei einem komplett zerstörtem Sphinkterapparat, z.B. nach einer traumatischen Entbindung oder postoperativ, und auch bei schwerer neurogener Schädigung, werden in spezialisierten Zentren Erfolge mit autologen Skelettmuskeltransplantaten erzielt. Dabei wird etwa eine Gracilisplastik per Schrittmacher stimuliert [26].

Bei Versagen aller Therapiemöglichkeiten ist als ultima ratio die Anlage eines künstlichen Darmausgangs möglich. Diese Möglichkeit sollte auch in Betracht gezogen werden bei Patienten, denen wiederholte chirurgische Interventionen aus gesundheitlichen Gründen nicht zuzumuten sind, sowie denjenigen, die sich von vornherein für einen künstlichen Darmausgang entscheiden [15].

## **2 Zielsetzung**

Nach 3DCRT des Prostatakarzinoms in kurativer Intention können bei einem Teil der Patienten rektale Symptome und verschiedene Grade der rektalen Inkontinenz als durch die Strahlentherapie bedingte, für den Betroffenen einschneidende Spät-Nebenwirkungen auftreten. Nicht alle rektalen Symptome sind jedoch auf die Bestrahlung zurückzuführen. Standardisierte Instrumente erlauben es, diese Nebenwirkungen subtil zu erfassen. Vergleichsdaten bei nicht strahlentherapierten Patienten fehlen für diese Instrumente jedoch.

Ziel der Arbeit ist es, detaillierte Informationen über rektale Symptome und fäkale Inkontinenz bei einem ausgewählten Probandenkollektiv über eine weite Altersspanne zu erwerben. Mögliche Einflussfaktoren auf die oben genannten Endpunkte werden erfasst.

Das Probandenkollektiv wird bezüglich seiner Symptome und Inkontinenz verglichen mit einer Gruppe von Patienten, die zuvor eine 3DCRT ihres Prostatakarzinoms erhalten haben. Der Vergleich soll eine Abschätzung erlauben, inwieweit die bei den Patienten erhobenen Symptome auf die Bestrahlung zurückzuführen sind.

## 3 Material und Methoden

### 3.1 Datenerhebung

#### 3.1.1 Probandenkollektiv

Das Probandenkollektiv umfasste insgesamt 197 Probanden, davon 111 Männer und 86 Frauen. Die Befragung fand statt im Zeitraum von März 2005 bis einschließlich Juni 2006.

##### 3.1.1.1 Einschluss- und Ausschlusskriterien der Probanden

In die Studie wurden von Hand selektionierte Probanden beiderlei Geschlechts und jeglichen Alters eingeschlossen, die keine der in Tabelle 2 aufgeführten Ausschlusskriterien erfüllten.

Bewohner eines Altenheimes waren von der Studie ausgeschlossen, da die Inzidenz von Stuhlinkontinenz dort per se erhöht ist. Es wurde darauf geachtet, auch ältere Probanden zu befragen (Altersmedian gesamt 68 Jahre, Männer 68 Jahre, Frauen 66 Jahre), um neben dem Gesamtkollektiv auch ein altersentsprechend ähnliches Kollektiv zum Vergleich mit den bestrahlten Prostata-Karzinom Patienten zu erhalten.

Ausschlusskriterien der Probanden
Bereits bestrahltes Prostata-Karzinom sowie Bestrahlung im Beckenbereich
Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen: Morbus Crohn und Colitis Ulcerosa
Divertikulose
Sklerodermie
Multiple Sklerose
Gastrointestinale Tumore
Bewohner eines Alten- oder Pflegeheimes

Tabelle 2: Ausschlusskriterien für Probanden

### 3.1.1.2 Ablauf der Datenerhebung / Akquirierung

Um ein möglichst der Normalbevölkerung entsprechendes Kollektiv zu erhalten, wurde ein Grossteil (n=100) der Probanden in einer orthopädischen Praxis akquiriert, da hier davon ausgegangen werden konnte, relativ wenige Probanden anzutreffen, die unter einer gastrointestinalen Erkrankung leiden und deshalb von der Studie ausgeschlossen werden müssten.

Die zweitgrößte Gruppe an Probanden (n=49) stammt aus einer Orthopädisch-Traumatologischen Rehabilitationsklinik. Wöchentlich wurde mir eine Liste der sich im Hause befindlichen über 75 jährigen Patienten zur Verfügung gestellt, so dass ich mich gezielt an diese wenden konnte. Die Probanden unterschrieben eine Einwilligungserklärung, was Voraussetzung für die Befragung war.

Weiterhin wurden einige Probanden aus dem persönlichen Umfeld befragt (n=13), Patienten einer nicht-gastroenterologischen Station (n=27), Angehörige von Personal oder Patienten (n=4) und Patienten der Strahlentherapie des Klinikum Rechts der Isar (n=3), die z.B. an der Lunge bestrahlt wurden.

Mit jedem Probanden einzeln und persönlich wurde der anonymisierte, standardisierte Fragebogen ausführlich erläutert und bearbeitet.

Neben soziodemographischen Daten wurden eine Reihe von für die Studie relevanten Scores abgefragt.

<b>Akquirierung der Probanden</b>	<b>n= 197</b>
Patienten einer orthopädischen Praxis	n= 100
Patienten einer orthopädisch-traumatologischen Rehabilitationsklinik	n= 49
Probanden aus meinem persönlichem Umfeld	n= 13
Patienten einer nicht-gastroenterologischen Station	n= 27
Angehörige von Personal oder Patienten	n= 4
Patienten der Strahlentherapie des Klinikums Rechts der Isar	n= 3

Tabelle 3: Akquirierung der Probanden

### **3.1.1.3 Altersadaptierte männliche Probanden**

Um eine möglichst gut mit den Patienten vergleichbare Gruppe an Probanden zu erhalten, wurde ein altersadaptierter (Altersmedian 74,5 Jahre) Teil ausgeschleust (n=90). Im Folgenden ist von am-Probanden die Rede.

### **3.1.2 Patientenkollektiv**

Das Patientenkollektiv (die erhobenen Daten stammen aus einer anderen Dissertation der Klinik für Strahlentherapie und Radiologische Onkologie des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München) der bereits publizierten retrospektiven Studie über therapieassoziierte Nebenwirkungen bei der Behandlung eines lokalisierten Prostatakarzinoms mit kurativer Strahlentherapie und die damit verbundenen Einflüsse auf die Lebensqualität [10] umfasste 321 Patienten, die im Zeitraum vom Januar 1994 bis einschließlich Mai 2000 an der Klinik für Radioonkologie der TU München eine kurativ primäre Strahlentherapie des Prostatakarzinoms erhielten. Die Befragung fand mindestens 24 Monate bis 111 Monate nach Abschluss der Bestrahlung statt (Median 53 Monate). Von den zunächst 321 Patienten konnten die Daten von 249 Patienten erhoben und in die Studie miteinbezogen werden. Die restlichen 72 Patienten konnten nicht kontaktiert werden, waren z.B. unbekannt verzogen oder verstorben.

### 3.1.2.1 Einschluss- und Ausschlusskriterien der Patienten

Einschlusskriterien für die Patienten werden in Tabelle 4, Ausschlusskriterien werden in Tabelle 5 aufgeführt.

<b>Einschlusskriterien der Patienten</b>
Tumorstadium T <sub>1-4</sub> , N <sub>0</sub> , M <sub>0</sub>
3DCRT des Prostata-Karzinoms und ggf. der Samenblasen

Tabelle 4: Einschlusskriterien für Patienten

<b>Ausschlusskriterien der Patienten</b>
Lymphknotenmetastasen
Organmetastasen
Langzeithormontherapie mit Antiandrogenen, GnRH Analoga oder Östrogenpräparaten (≥12 Monate vor Beginn und/oder ≥6 Monate nach Ende der Strahlentherapie)
Orchieektomie als Hormonentzugstherapie
Chemotherapie
Brachytherapie

Tabelle 5: Ausschlusskriterien für Patienten

### 3.1.2.2 Therapieschema der Patienten

Um Metastasenfreiheit sicherzustellen, erhielten alle Patienten eine Becken-Computertomographie sowie eine Röntgenaufnahme des Thorax und eine Knochenszintigraphie.

Alle Patienten wurden mit 6 – 15 MeV Photonen via Linearbeschleunigern über vier individuell festgelegte Bestrahlungsfelder (entweder über die 4-Felder-Box und/oder 4 seitlich schräge, non-koplanare Felder) behandelt. Die Bestrahlung erfolgte konventionell fraktioniert mit einer jeweiligen Dosis von 1,8 – 2 Gy.

Bei „Low risk“-Patienten wurde lediglich die Prostata bestrahlt, „intermediate“ und „high risk“- Patienten erhielten zusätzlich zu einer kurzzeitigen neoadjuvanten Hormontherapie eine Bestrahlung der Prostata und der Samenblasen mit 50 Gy und einen anschließenden Boost mit 20 Gy auf die Prostata.

Die „intermediate“ und „high risk“- Patienten, n=197 (79 % der 249 Patienten dieser Arbeit) erhielten eine neoadjuvante Hormontherapie mit einer medianen Dauer von 5 Monaten (1 – 22 Monate). Ab 2000 erhielten alle Patienten eine Bestrahlung der Samenblasenbasis.

Der Sicherheitssaum bei Bestrahlung betrug vor 2000 nach dorsal 1,2 cm, in alle anderen Richtungen je 1,5 cm. Ab 2000 wurden Sicherheitssäume von 1,0 cm in alle Richtungen als ausreichend gewertet, da ab hier zur internen Immobilisation vor der Bestrahlung ein aufblasbarer Ballon in das strahlensensible Rektum der Patienten eingeführt wurde [10].

## **3.2 Instrumente / Fragebogen**

Der im Folgenden beschriebene Fragebogen ist im Addendum zu finden. Bei jenen Teilen des Fragebogens, die nur die Probanden, nicht jedoch die Patienten beantworteten, ist dies gesondert erwähnt.

### **3.2.1 Soziodemographische Angaben und solche zu Stuhlgang und Miktion**

Im ersten Teil des Fragebogens machten Patienten und Probanden Angaben zu ihrem Alter, ihrem Gewicht und ihrer Körpergröße. Bei den weiblichen Probandinnen wurde zudem die Anzahl der entbundenen Kinder und Sectiones erfasst.

Darauf folgten für beide Gruppen Fragen zum aktuellen Stuhl- und Miktionsverhalten: Häufigkeiten pro Tag und Nacht, ob Urge, also ein imperativer Drang besteht, ob die Defäkation bzw. das Miktionieren Schmerzen bereite, Blut oder Schleim beigemischt sei und schließlich auch die Frage nach der jeweiligen Inkontinenz und dem Tragen von Vorlagen. Diese Fragen sind gerichtet auf die typischen Beschwerden, die als Nebenwirkung einer Bestrahlung des Prostatakarzinoms auftreten können.

Um über die sensorische Funktion des Analkanals und die Rektumcompliance Aussagen treffen zu können, wurden Fragen nach der Möglichkeit der Unterscheidung zwischen Gasen, flüssigem und festem Stuhl gestellt, ob und wie häufig beim Wasserlassen unfreiwillig Stuhl abgeht, ob der Proband nächtlichen Stuhlgang hat und wie lang die Zeitspanne ist, die verbleibt ab beginnendem Stuhldrang bis hin zur Entleerung.

Nur die Probanden wurden zu möglichen Einflussfaktoren auf Stuhlverhalten, Miktionsverhalten und Scores abgefragt: Hämorrhoidalleiden, Hämorrhoidektomie, Operation einer Analfistel oder einer Analfissur, Operationen im Bereich des Abdomens, Diabetes mellitus, Nahrungsmittelunverträglichkeiten, chronische Obstipation, Konsum von Kaffee und Zigaretten sowie Einnahme von Medikamenten wie Acetylsalicylsäure, Phenprocoumon oder Diuretika.

### **3.2.2 Stuhlinkontinenz nach Parks**

Die Einteilung der Stuhlinkontinenz nach Parks wurde nur bei den Probanden abgefragt. Es handelt sich hierbei um eine Einteilung der Schweregrade für rektale Inkontinenz. Parks unterteilt in drei Grade. Parks Grad I ist dabei die Inkontinenz für Luft, Parks Grad II für flüssigen/breiigen Stuhl und Parks Grad III für festen Stuhl. Die Probanden wurden

gebeten, die für sie zutreffenden Angaben zu machen. In der folgenden Tabelle 6 ist die Einteilung nochmals veranschaulicht.

<b>Stuhlinkontinenz nach Parks</b>	
Parks I	Inkontinenz für Luft
Parks II	Inkontinenz für flüssigen/breiigen Stuhl
Parks III	Inkontinenz für festen Stuhl

Tabelle 6: Einteilung der Stuhlinkontinenz nach Parks

### 3.2.3 Jorge/Wexner-Score

JM. Jorge und SD. Wexner von der Cleveland Clinic Florida (CCF) entwarfen dieses standardisierte Instrument zur Evaluierung der rektalen Kontinenz [20]. Hier soll der Patient bzw. der Proband die Häufigkeiten für Inkontinenz für festen, flüssigen Stuhl und Winde innerhalb des jeweils letzten Monats angeben, aber auch für die Änderungen im Lebensstil und für die Häufigkeit des Tragens von Vorlagen. Dabei kann unterschieden werden in nie (= 0), selten (<1x/Monat), gelegentlich (>1x/Monat bis <1x/Woche), öfters (>1x/Woche bis <1x/Tag) und immer (1x/Tag und öfter). Für jede Antwort werden jeweils Punkte vergeben, die zu einem Gesamtscore von maximal 20 Punkten addiert werden können. Eine hoher Score korreliert hierbei mit höhergradiger Stuhlinkontinenz.

<b>Jorge/Wexner</b>	<b>Frequenz</b>				
	nie	selten	gelegentlich	öfters	immer
Inkontinenz für festen Stuhl	0	1	2	3	4
flüssigen Stuhl	0	1	2	3	4
Luft/Flatus	0	1	2	3	4
Änderung des Lebensstils	0	1	2	3	4
Tragen einer Vorlage	0	1	2	3	4

Tabelle 7: Jorge/Wexner-Score

### 3.2.4 Rektaler Toxizitätsscore

Sowohl Patienten als auch Probanden beantworteten diesen, in der Klinik für Strahlentherapie und Radiologische Onkologie des Klinikums rechts der Isar der Technischen

Universität München von PD Dr. Hans Geinitz generierten Score, der sich auf den vergangenen Monat bezieht.

Rektale Toxizitäten sind rektale Symptome, die auch als Nebenwirkung der Therapie von Tumoren der Prostata oder des Enddarms auftreten können. Demnach wird hier nach Beimengung von Blut oder Schleim, Defäkationsschmerz, Diarrhö, Blähungen, Tenesmus, Urge-Symptomatik (das Bestehen eines imperativen Stuhldranges) sowie der medikamentösen Therapie zur Stuhlregulierung gefragt. Genau wie beim Jorge/Wexner-Score werden auch hier die Häufigkeiten der jeweiligen Ereignisse berücksichtigt. Bei Addition der Einzelpunkte kann ein Gesamtscore von 32 erreicht werden. Ein hoher Score weist auf starke rektale Toxizität hin.

Rektale Toxizität	Frequenz				
	nie	selten	gelegentlich	öfters	immer
Blut im Stuhl	0	1	2	3	4
Schleim im Stuhl	0	1	2	3	4
Schmerzen beim Stuhlgang	0	1	2	3	4
Schmerzhafte Bauchkrämpfe	0	1	2	3	4
Blähungen	0	1	2	3	4
Durchfall	0	1	2	3	4
Stuhl-Drang (Urge)	0	1	2	3	4
Medikation zur Stuhlregulierung	0	1	2	3	4

Tabelle 8: Rektaler Toxizitätsscore

### 3.2.5 Subjektive Beeinträchtigung (Bother)

Auch der Score für subjektive Beeinträchtigung (ein ebenfalls von PD Dr. Hans Geinitz im Jahre 2001 generierter Score) bezieht sich auf den letzten Monat. Hier werden Beschwerden und subjektive Beeinträchtigungen beim Wasserlassen, durch Veränderung der Stuhlgewohnheiten, durch das Auftreten von rektaler Blutung und durch Stuhl- und Harninkontinenz erfasst. Dabei bedeutet 0, dass der Patient sich nicht beeinflusst fühlt, 1, das er geringe, 2 schwache, 3 mäßige und 4 sehr starke Beeinträchtigungen verspürt. Bei der subjektiven Beeinträchtigung wird keine Gesamt-Score erhoben, die einzelnen Komponenten stehen für sich.

<b>Subjektive Beeinträchtigung</b>	<b>überhaupt nicht</b>	<b>kaum</b>	<b>wenig</b>	<b>mäßig</b>	<b>stark</b>
durch Veränderung der Stuhlgewohnheiten	0	1	2	3	4
durch Blutabgänge aus dem Enddarm	0	1	2	3	4
durch Stuhlinkontinenz	0	1	2	3	4
durch Beschwerden beim Wasserlassen	0	1	2	3	4
durch Harninkontinenz	0	1	2	3	4

Tabelle 9: Subjektive Beeinträchtigung

### **3.3 Statistische Auswertung**

#### **3.3.1 Datenbank**

Die Daten der ausgefüllten Bögen wurden in eine klinikeigene Access-Datenbank, erstellt von Dr. Reinhard Thamm, eingegeben.

#### **3.3.2 Verwendete Tests**

Verwendet zur statistischen Auswertung wurde das Datenauswertungsprogramm SPSS, Version 15.0 (Statistical Package for Social Sciences), um deskriptiv statistische Ergebnisse zu Mittelwert, Median, Minimum und Maximum sowie der Standardabweichung zu erhalten. Ebenso mit Hilfe dieses Programms wurden Korrelationen und Signifikanzen errechnet. Die dabei verwendeten Tests waren der Chi-Quadrat-Test, der Spearman-Rho-Test sowie der Mann-Whitney-Test. Für die multivariate Analyse wurde die lineare Regression verwendet.

Die Ergebnisse wurden ab dem 5% Level als statistisch signifikant gewertet ( $p < 0,05$ ). Zur Überprüfung von Korrelation wurde der Korrelationskoeffizient  $r$  berechnet, wobei die Grenze für einen leichten bis mittleren Zusammenhang bei  $r > 0,3$  und die für einen ausgeprägten Zusammenhang bei  $r > 0,5$  festgesetzt wurde. Alle Tests wurden zweiseitig ausgeführt.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Probandenkollektiv

#### 4.1.1 Charakteristika des Probandenkollektives - Häufigkeiten

Das mediane Alter des gesamten Probandenkollektivs (n=197) lag bei 68 Jahren. Der BMI lag im Median bei 26,0 kg/m<sup>2</sup>. Es wurde von allen Befragten ein medianer Nikotinabusus von 0 Packyears angegeben, wobei von den 197 Befragten insgesamt 77 rauchten. Außerdem wurde ein medianer Kaffee-Konsum von einer Tasse am Tag angegeben, wobei 142 aller Probanden und Probandinnen Kaffee konsumierten.

35,0 % der 197 befragten Männer und Frauen hatten Hämorrhoiden, 16,2 % eine Hämorrhoidektomie und 65,5 % wurden im Bereich des Abdomens operiert. Unter Diabetes mellitus litten 12,2 %.

25,4 % nahmen regelmäßig Acetylsalicylsäure ein, 7,1 % wurden mit Phenprocoumon behandelt und 14,2 % standen unter Diuretika-Therapie. Unter chronischer Verstopfung litten 8,1 % der Befragten.

Nahrungsmittelunverträglichkeiten, speziell Intoleranz gegen Lactose, Sorbitol und Fructose, wurden zusammengefasst bei 14,7 % des Probandenkollektivs gefunden.

Die beschriebenen Charakteristika des Probandenkollektivs inklusive der Begleiterkrankungen sind in Tabelle 10 zu finden. Zum einen sind aufgeführt das gesamte Probandenkollektiv, zum anderen die Ergebnisse der männlichen und weiblichen Probanden separat.

	<b>Probandenkollektiv gesamt (n= 197)</b>	<b>männliche Probanden (n=111)</b>	<b>weibliche Probandinnen (n=86)</b>
Medianes Alter (min – max)	68 J (17 J – 96 J)	68 J (20 J – 96 J)	66 J (17 J – 93 J)
Medianes Gewicht (min – max)	75 kg (44 kg – 135 kg)	79 kg (50 kg – 129 kg)	66 kg (44 kg – 135 kg)
Medianer BMI (min – max)	25,4 (17,7 – 47,8)	25,8 (19 – 44,6)	24,6 (17,7 – 47,8)
Medianer Zigaretten- Konsum (min – max)	0 Packyears (0 – 156)	10 (0 – 156)	0 (0 – 56)
Medianer Kaffee- Konsum (min – max)	1 Tasse pro Tag (0 – 10)	1 (0 – 10)	1 (0 – 6)
Hämorrhoiden vorhanden bei	35,0 % (n= 69)	33,3 % (n=37)	37,2 % (n=32)
Hämorroidektomie stattgehabt bei	16,2 % (n= 32)	16,2 % (n=18)	16,3 % (n=14)
Abdominelle Op stattgehabt bei	65,5 % (n=129)	61,3 % (n=68)	70,9 % (n=61)
Diabetes Mellitus vorhanden bei	12,2 % (n=24)	14,4 % (n=16)	9,3 % (n= 8)
Acetylsalicylsäure wird eingenommen	25,4 % (n=50)	31,5 % (n=35)	17,4 % (n=15)
Phenprocoumon wird eingenommen	7,1 % (n=14)	9,9 % (n=11)	3,5 % (n= 3)
Diuretikum wird eingenommen	14,2 % (n=28)	17,1 % (n=19)	10,5 % (n= 9)
Chronische Obstipation	8,1 % (n=16)	6,3 % (n=7)	10,5 % (n=9)
Intoleranzen (Lactose, Sorbitol, Fructose)	14,7 % (n=29)	13,5 % (n=15)	16,3 % (n=14)

Tabelle 10: Übersicht der Häufigkeiten des Probandenkollektives sowie separate Betrachtung männlicher Probanden und weiblicher Probandinnen

Weiterhin wurden Probleme beim Wasserlassen betreffende Daten erhoben. Im gesamten Probandenkollektiv fanden sich 8,1 % mit imperativem Harndrang. 2,0 % gaben an, schon einmal Blut im Urin gehabt zu haben. Hier wurde eine internistische Abklärung empfohlen. Bei 14,2 % bestand eine Harnröhrenstenose.

3,0 % der Befragten gaben an, beim Wasserlassen Schmerzen zu haben und 9,6 % das Tragen von Vorlagen auf Grund von urogenitalen Symptomen. Weitere Details sind zu finden in Tabelle 11.

	<b>Probanden- kollektiv gesamt (n= 197)</b>	<b>männliche Probanden (n=111)</b>	<b>weibliche Probandinnen (n=86)</b>
Imperativer Harndrang (Urge)	8,1 % (n=16)	7,2 % (n=8)	9,3 % (n=8)
Blut im Urin	2,0 % (n=4)	2,7 % (n=3)	1,2 % (n=1)
Harnröhrenstenose	14,2 % (n=28)	19,8 % (n=22)	7,0 % (n=6)
Schmerzen beim Wasserlassen	3,0 % (n=6)	5,4 % (n=6)	- (n=0)
Tragen von Vorlagen	9,6 % (n=16)	2,7 % (n=3)	19,8 % (n=16)

Tabelle 11: Das Wasserlassen betreffende Problematik des Probandenkollektives sowie separate Betrachtung männlicher Probanden und weiblicher Probandinnen

Um über die sensorische Funktion des Analkanals und die Rektumcompliance Aussagen treffen zu können wurden Fragen nach der Möglichkeit der Unterscheidung zwischen Gasen, flüssigem und festem Stuhl gestellt, ob beim Wasserlassen unfreiwillig Stuhl abgeht, ob der Proband nächtlichen Stuhlgang hat und wie lang die Zeitspanne ist, die verbleibt ab beginnendem Stuhldrang bis hin zur Entleerung.

99,5 % des gesamten Probandenkollektivs gaben an, immer zwischen Gasen, flüssigem und festem Stuhl unterscheiden zu können. Nur einer der männlichen Probanden gab an, dies „gelegentlich“ nicht zu können.

Zu unfreiwilligem Stuhlabgang beim Wasserlassen kam es bei 3,0 % des gesamten Probandenkollektivs, wobei einer der betroffenen männlichen Probanden angab, dass dies „selten“ und einer, dass dies „öfters“ geschehe. Drei der weiblichen Probandinnen gaben „selten“ an, eine „gelegentlich“. Nächtlichen Stuhlgang gaben 3,0 % des gesamten Probandenkollektivs an. Die fünf betroffenen männlichen Probanden gaben alle „selten“ an, ebenso die betroffene weibliche Probandin.

Eine verkürzte Zeitspanne von unter 15 Minuten, bis eine Toilette aufgesucht werden muss, gaben 4,0 % des gesamten Probandenkollektives an. Dabei haben 3 der männlichen Probanden 5 bis 15 Minuten Zeit, eine Toilette aufzusuchen, jeweils einer 1 bis 5 Minuten, 30 Sekunden bis 1 Minute und unter 30 Sekunden. Die beiden betroffenen weiblichen Probandinnen haben 5 bis 15 Minuten, bzw. 30 Sekunden bis 1 Minute Zeit.

Weitere Details können der Tabelle 12 entnommen werden.

	<b>Probanden- kollektiv gesamt (n= 197)</b>	<b>männliche Probanden (n=111)</b>	<b>weibliche Probandinnen (n=86)</b>
Keine Unterscheidung zwischen Gasen, flüssigen, festem Stuhl	0,5 % (n=1)	0,9 % (n=1)	- (n=0)
Unfreiwilliger Stuhlabgang beim Wasserlassen	3,0 % (n=6)	1,8 % (n=2)	4,7 % (n=4)
Nächtlicher Stuhlgang	3,0 % (n=6)	4,5 % (n=5)	1,2 % (n=1)
Verkürzte Zeitspanne bis zum Stuhlgang	4,0 % (n=8)	5,4 % (n=6)	2,4 % (n=2)

Tabelle 12: Parameter der sensorischen Funktion und der Rektumcompliance des gesamten Probanden- kollektives sowie separate Betrachtung männlicher Probanden und weiblicher Probandinnen.

#### 4.1.2 Stuhlinkontinenz / Harninkontinenz

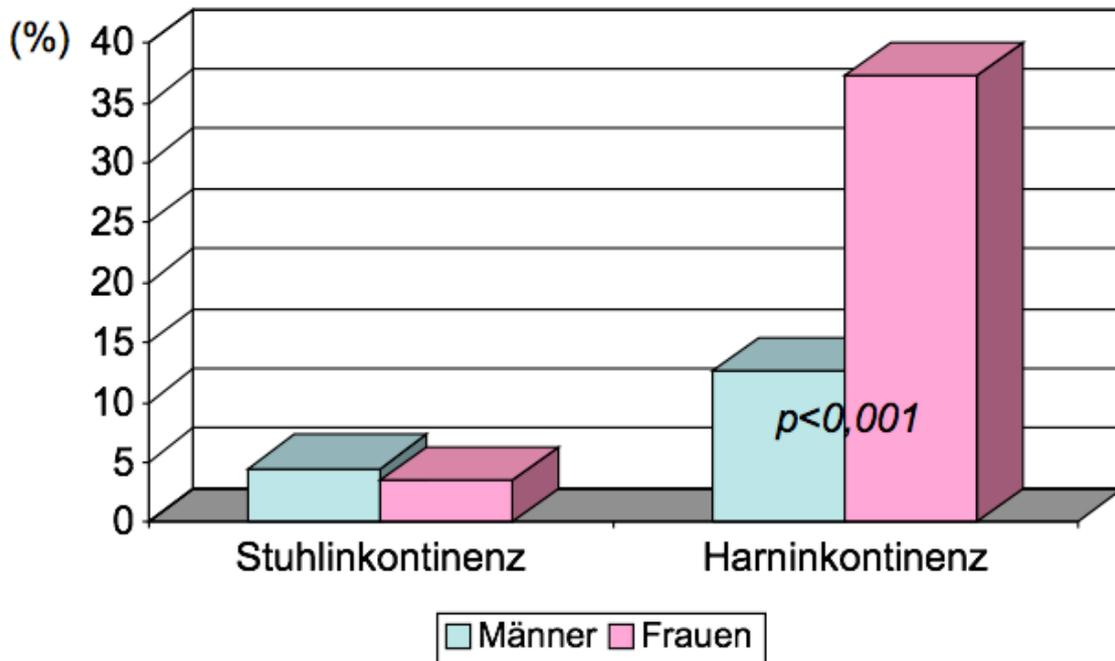


Abbildung 2: Stuhl- / Harninkontinenz: positive Angaben des Probandenkollektivs im Geschlechtervergleich.

Bei der Frage nach Stuhlinkontinenz („Leiden Sie unter Stuhlinkontinenz?“) gaben 4,1 % des Probandenkollektivs an, unter Stuhlinkontinenz zu leiden. Signifikant unähnlich verhielt sich dagegen die Antwort auf die Frage nach Harninkontinenz („Leiden Sie unter Harninkontinenz“), die nur 12,6 % der Männer bejahten, jedoch 37,2 % der Frauen. In Tabelle 13 sind zudem die Daten des Gesamtkollektivs zu finden.

	Probanden- kollektiv gesamt (n= 197)	männliche Probanden (n=111)	weibliche Probandinnen (n=86)	p
Stuhlinkontinenz vorhanden	4,1 % (n=8)	4,5 % (n=5)	3,5 % (n=3)	n.s.
Harninkontinenz vorhanden	23,4 % (n=46)	<b>12,6 % (n=14)</b>	<b>37,2 % (n=32)</b>	<b>p&lt;0,001</b>

Tabelle 13: Stuhlinkontinenz und Harninkontinenz: positive Angaben des Probandenkollektivs sowie separate Betrachtung männlicher Probanden und weiblicher Probandinnen. Der angegebene p-Wert bezieht sich auf das unterschiedlich häufige Auftreten von Harninkontinenz bei den männlichen und den weiblichen Probanden (fett gedruckt).

### 4.1.3 Häufigkeiten von Stuhlgang und Wasserlassen

Im Median wurde vom Probandenkollektiv Stuhlgang von einem Mal am Tag angegeben. Nähere Details siehe Tabelle 14.

Häufigkeit Stuhlgang / d	Probandenkollektiv gesamt (n= 197)	männliche Probanden (n=111)	weibliche Probandinnen (n=86)
< 1 / d	18,3 % (n=36)	18,0 % (n=20)	18,6 % (n=16)
1 / d	65,5 % (n=129)	64,0 % (n=71)	67,4 % (n=58)
2 / d	12,2 % (n=24)	14,4 % (n=16)	9,3 % (n=8)
3 / d	3,6 % (n=7)	2,7 % (n=3)	4,7 % (n=4)
> 4 / d	0,5 % (n=1)	0,9 % (n=1)	- (n=0)

Tabelle 14: Häufigkeiten von Stuhlgang pro Tag in Prozent; Vergleich innerhalb des Probandenkollektivs sowie separate Betrachtung männlicher Probanden und weiblicher Probandinnen.

Das Probandenkollektiv gab im Median Wasserlassen von fünfmal pro Tag an. Dabei gehen die männlichen Probanden im Median fünfmal, die weiblichen Probandinnen sechsmal pro Tag Wasserlassen. Nähere Details sind zu finden in Tabelle 15.

Häufigkeit Wasserlassen / d	Probandenkollektiv gesamt (n= 197)	männliche Probanden (n=111)	weibliche Probandinnen (n=86)
1 – 3 / d	13,2 % (n=26)	19,8 % (n=22)	4,6 % (n=4)
4 – 6 / d	60,4 % (n=119)	58,5 % (n=65)	62,8 % (n=54)
7 – 9 / d	16,8 % (n=33)	12,6 % (n=14)	22,1 % (n=19)
≥ 10 / d	9,6 % (n=19)	9,0 % (n=10)	10,4 % (n=9)

Tabelle 15: Häufigkeiten von Wasserlassen pro Tag in Prozent; Vergleich innerhalb des Probandenkollektivs sowie separate Betrachtung männlicher Probanden und weiblicher Probandinnen.

Zu nächtlichem Wasserlassen (Nykturie) kam es sowohl bei den männlichen Probanden als auch bei den weiblichen Probandinnen im Median einmal pro Nacht. Nähere Details sind zu finden in Tabelle 16.

<b>Häufigkeit Wasserlassen / n</b>	<b>Probanden-kollektiv gesamt (n= 197)</b>	<b>männliche Probanden (n=111)</b>	<b>weibliche Probandinnen (n=86)</b>
< 1 / n	32,5 % (n=64)	35,1 % (n=39)	29,1 % (n=25)
1 / n	39,6 % (n=78)	34,2 % (n=38)	40,7 % (n=35)
2 / n	18,3 % (n=36)	18,0 % (n=20)	18,6 % (n=16)
3 / n	8,1 % (n=16)	8,1 % (n=9)	8,1 % (n=7)
≥ 4 / n	4,1 % (n=8)	4,5 % (n=5)	3,5 % (n=3)

Tabelle 16: Häufigkeiten von Wasserlassen pro Nacht in Prozent; Vergleich innerhalb des Probandenkollektivs sowie separate Betrachtung männlicher Probanden und weiblicher Probandinnen.

#### 4.1.4 Stuhlinkontinenz nach Parks

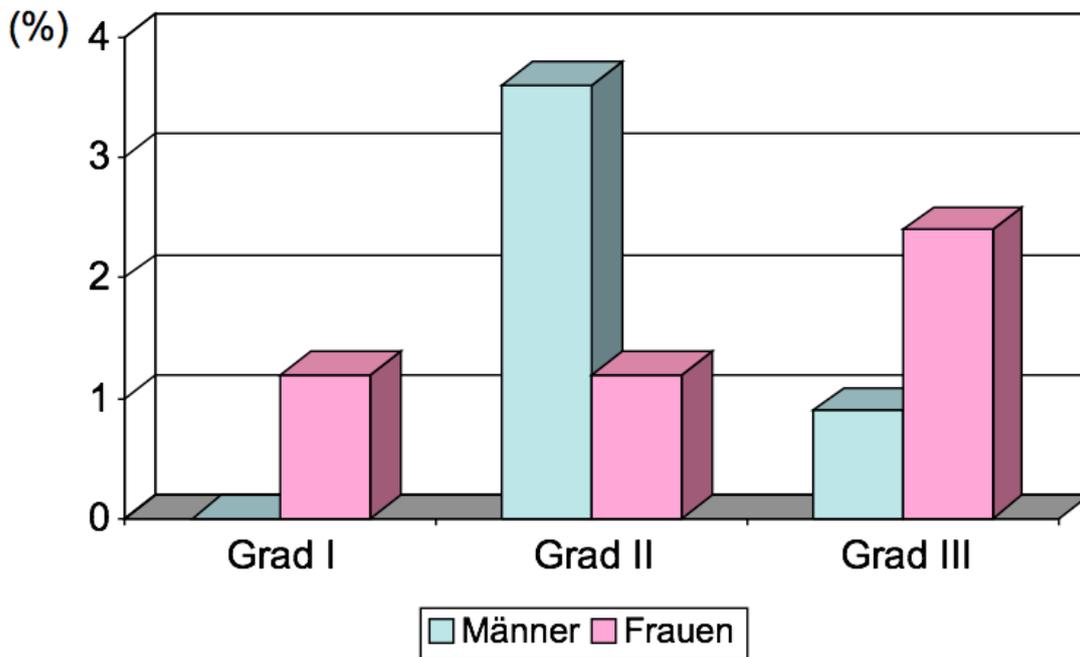


Abbildung 3: Stuhlinkontinenz nach Parks: positive Antworten des Probandenkollektivs im Geschlechtervergleich zu Grad I, II und III. Zur besseren Veranschaulichung ist die Skala groß aufgezo-

gen! Die direkte Frage nach Inkontinenz für Winde wurde im Rahmen des Scores für Inkontinenz nach Parks von 0,5 % des Probandenkollektivs bejaht. Inkontinenz für flüssigen Stuhl gaben 2,5 % an, 1,5 % eine Inkontinenz für festen Stuhl. In Tabelle 17 sind auch die Werte der männlichen Probanden und weiblichen Probandinnen separat aufgeführt.

Stuhlinkontinenz nach Parks	Probandenkollektiv gesamt (n= 197)	männliche Probanden (n=111)	weibliche Probandinnen (n=86)
Grad I	0,5 % (n=1)	0 % (n=0)	1,2 % (n=1)
Grad II	2,5 % (n=5)	3,6 % (n=4)	1,2 % (n=1)
Grad III	1,5 % (n=3)	0,9 % (n=1)	2,4 % (n=2)

Tabelle 17: Stuhlinkontinenz nach Parks, positive Antworten des Probandenkollektivs im Geschlechtervergleich zu Grad I, II und III; des gesamten Probandenkollektivs sowie separate Betrachtung männlicher Probanden und weiblicher Probandinnen. (Zu wenige für die Berechnung einer Signifikanz!)

#### 4.1.5 Jorge/Wexner-Score

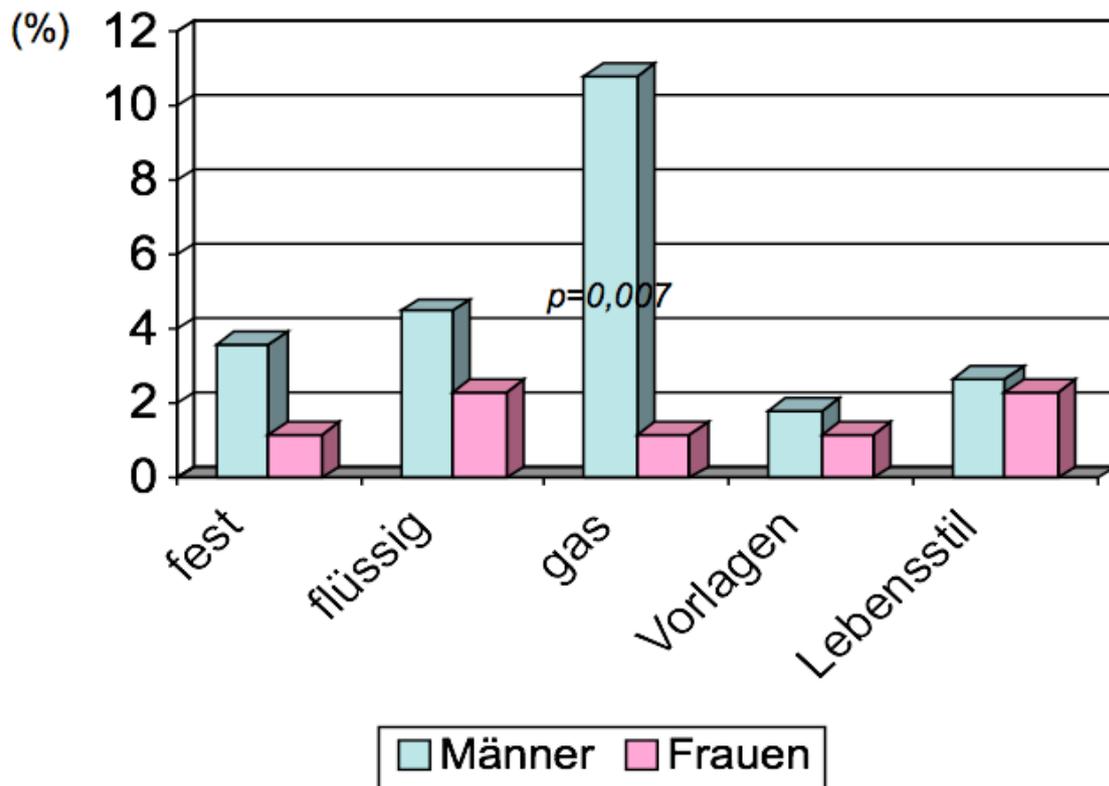


Abbildung 4: Jorge/Wexner-Score im Geschlechtervergleich innerhalb des Probandenkollektives. fest: Inkontinenz für festen Stuhl; flüssig: Inkontinenz für flüssigen/breiigen Stuhl; gas: Inkontinenz für Luft; Vorlagen: Tragen von Vorlagen; Lebensstil: Änderung des Lebensstils; Im vergangenen Monat.

Die verschiedenen Unterpunkte des Jorge/Wexner-Scores ergeben bis auf „Gas“, welcher für Inkontinenz für Winde steht ( $p=0,007$ ) keine signifikanten Unterschiede im Geschlechtervergleich. Mit 89,8 % ( $n=177$ ) hat der weitaus überwiegende Teil des Probandenkollektives einen Jorge/Wexner-Score von Null, was mit perfekter Kontinenz einhergeht. Inkontinenz für festen Stuhl im vergangenen Monat hatten 2,5 % des gesamten Probandenkollektives. Inkontinenz für flüssigen Stuhl gaben 3,6 % an. 6,6 % der Probanden gaben Inkontinenz für Luft im vergangenen Monat an. Vorlagen wurden von 1,5 % der Probanden verwendet. Zu einer Änderung des Lebensstils kam es bei 2,5 %. Der maximal erreichte Score-Wert war 16. Dabei handelt es sich um den einzigen Probanden, der gleichzeitig Inkontinenz für festen und flüssigen Stuhl angab. Keiner der Befragten hatte eine totale Stuhlinkontinenz (Jorge/Wexner-Score von 20). Weitere Details und die separate Auflistung der männlichen Probanden und der weiblichen Probandinnen sind zu finden in folgender Tabelle 18.

	<b>Probanden- kollektiv gesamt (n= 197)</b>	<b>männliche Probanden (n=111)</b>	<b>weibliche Probandinnen (n=86)</b>	<b>p</b>
Inkontinenz für: - festen Stuhl	2,5 % (n=5)	2,8 % (n=4)	1,2 % (n=1)	n.s.
- flüssigen Stuhl	3,6 % (n=7)	2,8 % (n=5)	2,4 % (n=2)	n.s.
- Luft	6,6 % (n=13)	<b>10,8 % (n=12)</b>	<b>1,2 % (n=1)</b>	<b>p=0,007</b>
Tragen einer Vorlage	1,5 % (n=3)	1,8 % (n=2)	1,2 % (n=1)	n.s.
Änderung des Lebensstils	2,5 % (n=5)	2,7 % (n=3)	2,4 % (n=2)	n.s.
Gesamt-Score = 0	89,8 % (n=177)	86,5 % (n=96)	94,2 % (n=81)	
= 1	3,6 % (n=7)	5,4 % (n=6)	1,2 % (n=1)	
= 2	1,5 % (n=3)	2,7 % (n=3)	-	
= 3	0,5 % (n=1)	-	1,2 % (n=1)	
= 4	1,0 % (n=2)	0,9 % (n=1)	1,2 % (n=1)	
= 5	1,0 % (n=2)	1,8 % (n=2)	-	
= 6	1,0 % (n=2)	0,9 % (n=1)	1,2 % (n=1)	
= 7	0,5 % (n=1)	-	1,2 % (n=1)	
=10	0,5 % (n=1)	0,9 % (n=1)	-	
=16	0,5 % (n=1)	0,9 % (n=1)	-	

Tabelle 18: Jorge/Wexner-Score in seine Untergruppen aufgeteilt, des gesamten Probandenkollektives sowie separate Betrachtung männlicher Probanden und weiblicher Probandinnen. Der angegebene p-Wert bezieht sich auf das unterschiedlich häufige Auftreten von Blähungen bei den männlichen und den weiblichen Probanden (fett gedruckt).

Eine graphische Darstellung der obigen Tabelle folgt in Abbildung 5 und 6.

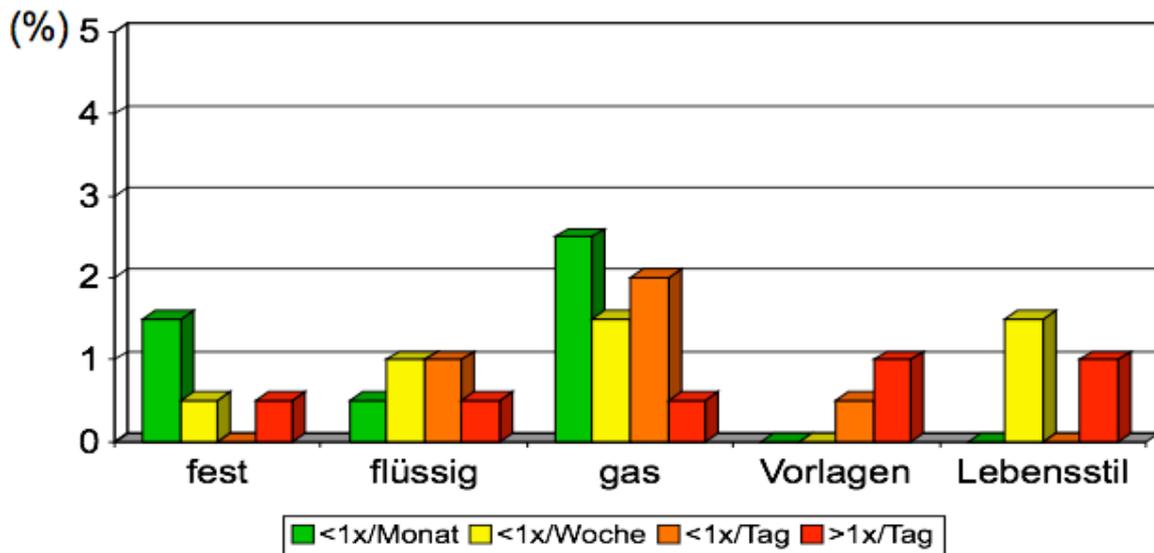


Abbildung 5: Rektale Inkontinenz nach Jorge/Wexner aufgeteilt in Häufigkeiten, gesamtes Probandenkollektiv. fest: Inkontinenz für festen Stuhl; flüssig: Inkontinenz für flüssigen/breiigen Stuhl; gas: Inkontinenz für Luft; Vorlagen: Tragen von Vorlagen; Lebensstil: Änderung des Lebensstils; Im Vergangenen Monat.

In der nach Häufigkeit des Auftretens der einzelnen Symptome aufgeschlüsselten Graphik ist erkennbar, dass die Hälfte derer, die unter Inkontinenz für festen Stuhl leiden, diese Symptomatik nur einmal im Monat oder weniger erleiden. Dahingegen kommt die Inkontinenz für flüssigen Stuhl häufiger vor. Die meisten derer, die unwillentlich Gase entweichen lassen, tun dies weniger als einmal im Monat bis weniger als einmal am Tag. Ein Proband hat täglich Inkontinenz für Winde. Diejenigen Probanden, die Vorlagen verwenden, tun dies mehrmals wöchentlich bis täglich.

Nachfolgend in Abbildung 6 ist die obige Abbildung 5 aufgeteilt in Probanden und Probandinnen. So ist ersichtlich, welches Geschlecht wie häufig welche Angaben gemacht hat.

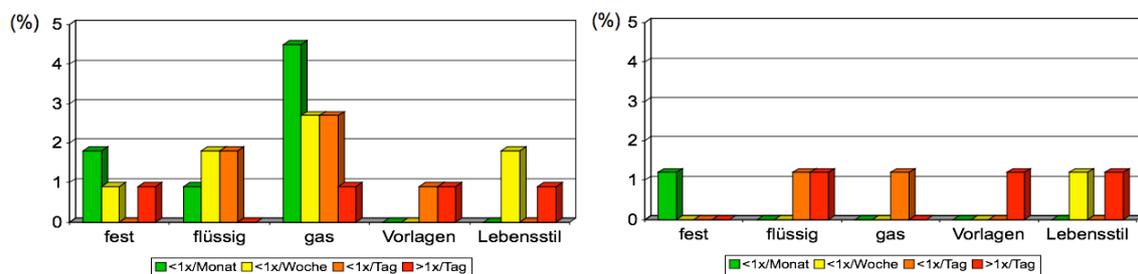


Abbildung 6: Aufteilung von Abb. 5 in Angaben der Probanden (li) und der Probandinnen (re)

#### 4.1.6 Rektaler Toxizitätsscore

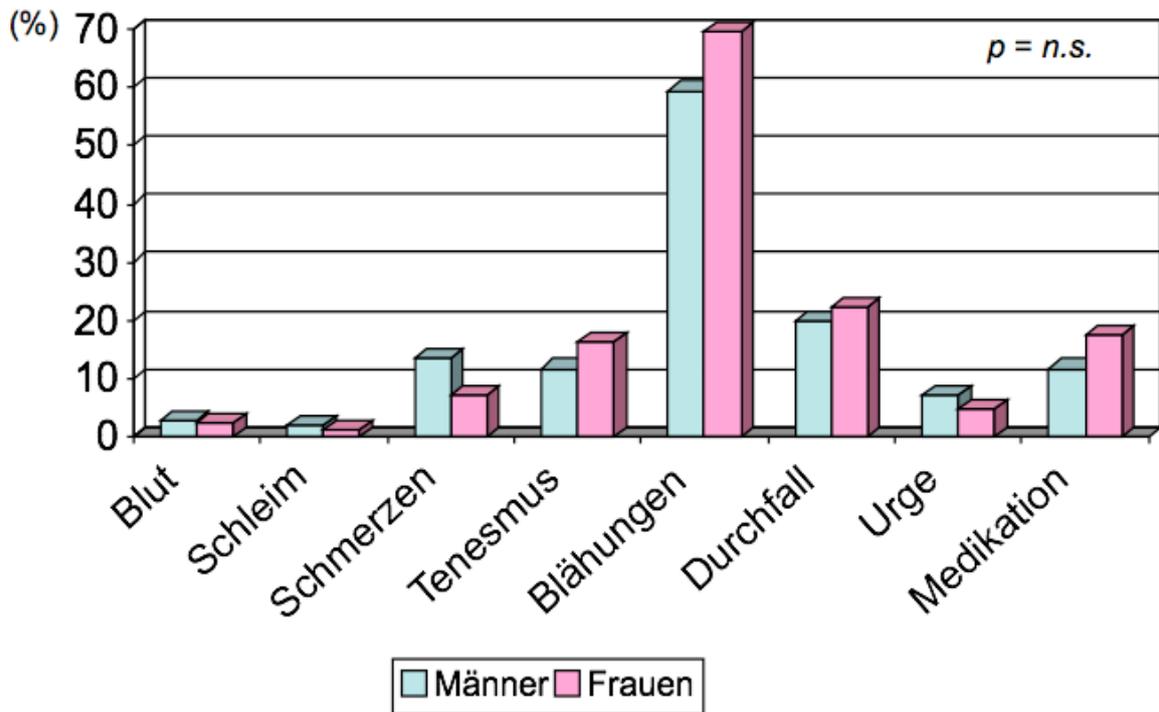


Abbildung 7: Aufteilung von Abb. 5 in Angaben der Probanden und der Probandinnen

Die obige Graphik stellt dar, dass alle für den letzten Monat abgefragten rektalen Symptome ähnlich häufig bei den männlichen und weiblichen Probanden vorzufinden sind, es ergeben sich keine signifikanten Unterschiede. Besonders häufig wurde das Vorhandensein von Blähungen angegeben.

Stuhlgang mit Blutbeimengung haben nur 2,5 % des Probandenkollektives beobachtet (dazu zählt auch ein Tropfen Blut am Toilettenpapier). Eine internistische Abklärung wurde diesbezüglich empfohlen. Schleimbeimengung kam bei 1,5 % der Probanden vor. Schmerzen beim Stuhlgang gaben 10,7 % an, schmerzhafte Bauchkrämpfe 13,7 %. Blähungen hatten 64,0 % des Probandenkollektives, Durchfälle hatten 21,8 %. Einen imperativen Stuhldrang (Urge) verspürten 6,1 %. Medikation zur Stuhlregulierung wurde von 14,2 % des Probandenkollektives eingenommen. Dabei handelte es sich zumeist um Flohsamen, Dörrobst oder Laxantien.

Weitere Details und die obigen Informationen, jeweils für männliche Probanden und weibliche Probandinnen sind, nachfolgender Tabelle 19 zu entnehmen.

Symptome	Probanden-kollektiv gesamt (n= 197)	männliche Probanden (n=111)	weibliche Probandinnen (n=86)	p
Intermittierender rektaler Blutabgang	2,5 % (n=5)	2,7 % (n=3)	2,4 % (n=2)	n.s.
Schleim im Stuhl	1,5 % (n=3)	1,8 % (n=1)	1,2 % (n=1)	n.s.
Schmerzen beim Stuhlgang	10,7 % (n=21)	13,5 % (n=15)	7,0 % (n=6)	n.s.
Schmerzhafte Bauchkrämpfe	13,7 % (n=27)	11,7 % (n=13)	16,3 % (n=14)	n.s.
Blähungen	64,0 % (n=126)	59,5 % (n=66)	69,8 % (n=60)	n.s.
Diarrhö	21,8 % (n=43)	19,8 % (n=22)	24,4 % (n=21)	n.s.
Urge-Symptomatik	6,1 % (n=12)	7,2 % (n=8)	4,7 % (n=4)	n.s.
Medikation zur Stuhlregulierung	14,2 % (n=28)	11,7 % (n=13)	17,4 % (n=15)	n.s.
Gesamt – Score = 0	28,4 % (n=56)	33,3 % (n=37)	22,1 % (n=19)	
= 1	8,6 % (n=17)	8,1 % (n=9)	9,3 % (n=8)	
= 2	16,8 % (n=33)	11,7 % (n=13)	23,3 % (n=20)	
= 3	16,8 % (n=33)	18,9 % (n=21)	14,0 % (n=12)	
= 4	5,6 % (n=11)	9,0 % (n=1)	11,6 % (n=10)	
= 5	5,1 % (n=10)	6,3 % (n=7)	3,5 % (n=3)	
= 6	7,1 % (n=14)	4,5 % (n=5)	10,5 % (n=9)	
= 8	2,5 % (n=5)	3,6 % (n=4)	1,2 % (n=1)	
= 9	1,5 % (n=3)	1,8 % (n=2)	1,2 % (n=1)	
=10	1,5 % (n=3)	0,9 % (n=1)	2,3 % (n=2)	
=11	0,5 % (n=1)	0,9 % (n=1)	-	
=12	0,5 % (n=1)	-	1,2 % (n=1)	
=16	0,5 % (n=1)	0,9 % (n=1)	-	

Tabelle 19: Rektaler Toxizitätsscore in seine Untergruppen aufgeteilt. Vergleich innerhalb des Probandenkollektivs sowie separate Betrachtung männlicher Probanden und weiblicher Probandinnen.

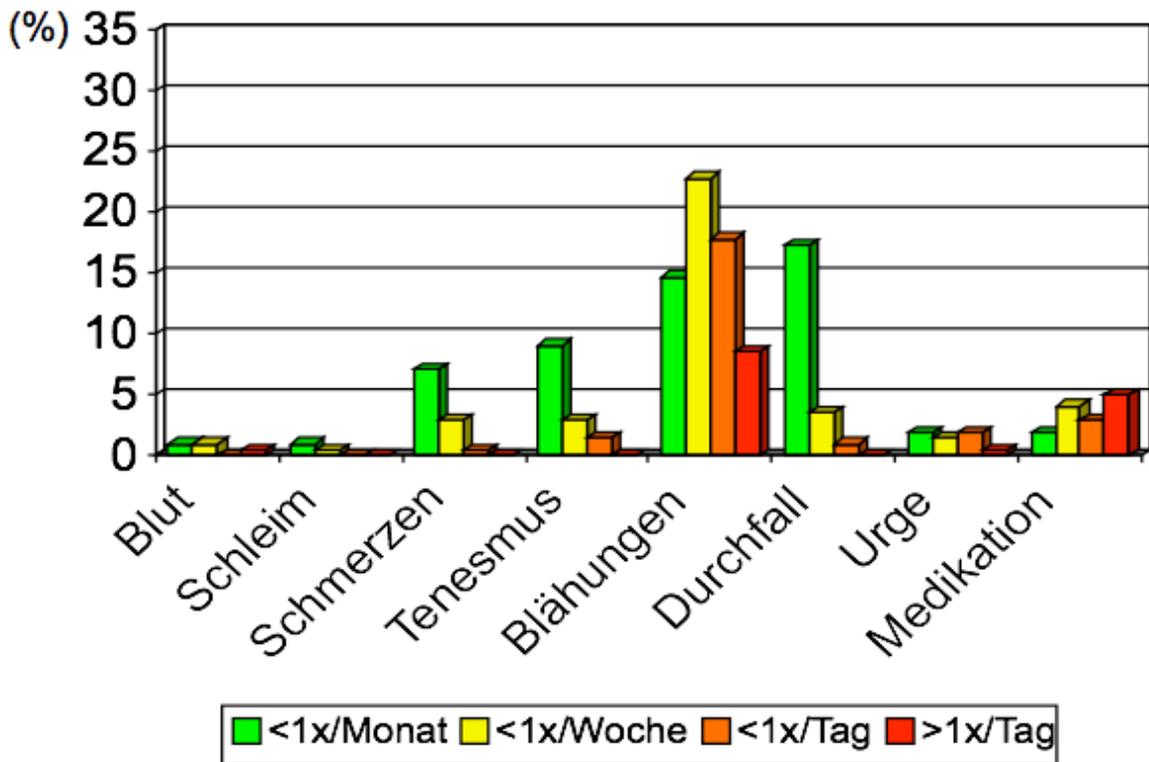


Abbildung 8: Rektale Symptome in Untergruppen gesamtes Probandenkollektiv

In der obigen Graphik sind die rektalen Symptome des Probandenkollektives in Aufschlüsselung der angegebenen Häufigkeiten zu sehen. Die Befragten haben zumeist weniger als einmal im Monat unter den jeweiligen Symptomen zu leiden. Nicht so bei Blähungen, die bei 22,8 % weniger als ein Mal pro Woche, bei 17,8 % weniger als einmal täglich auftreten und bei 8,6 % mehrmals täglich.

Nachfolgend ist die Abbildung 8 aufgeteilt in Probanden und Probandinnen.

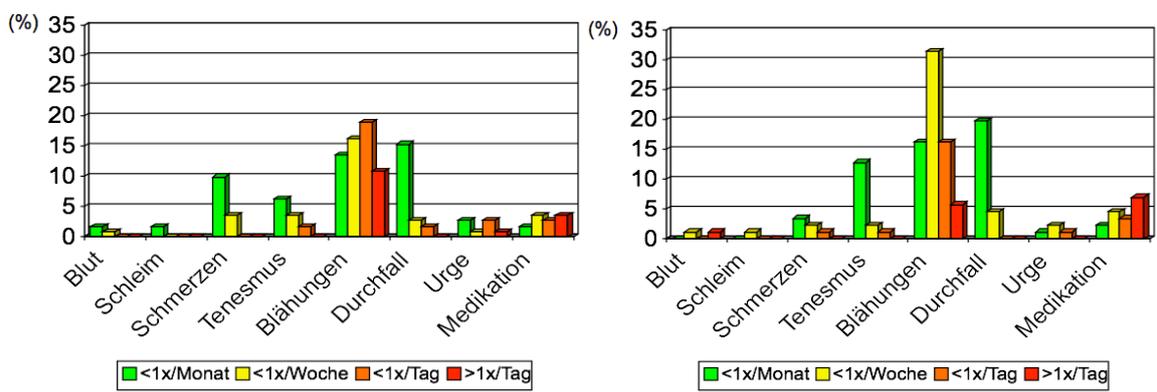


Abbildung 9: Aufteilung von Abb. 8 in Angaben der Probanden (li) und der Probandinnen (re)

#### 4.1.7 Subjektive Beeinträchtigung (Bother)

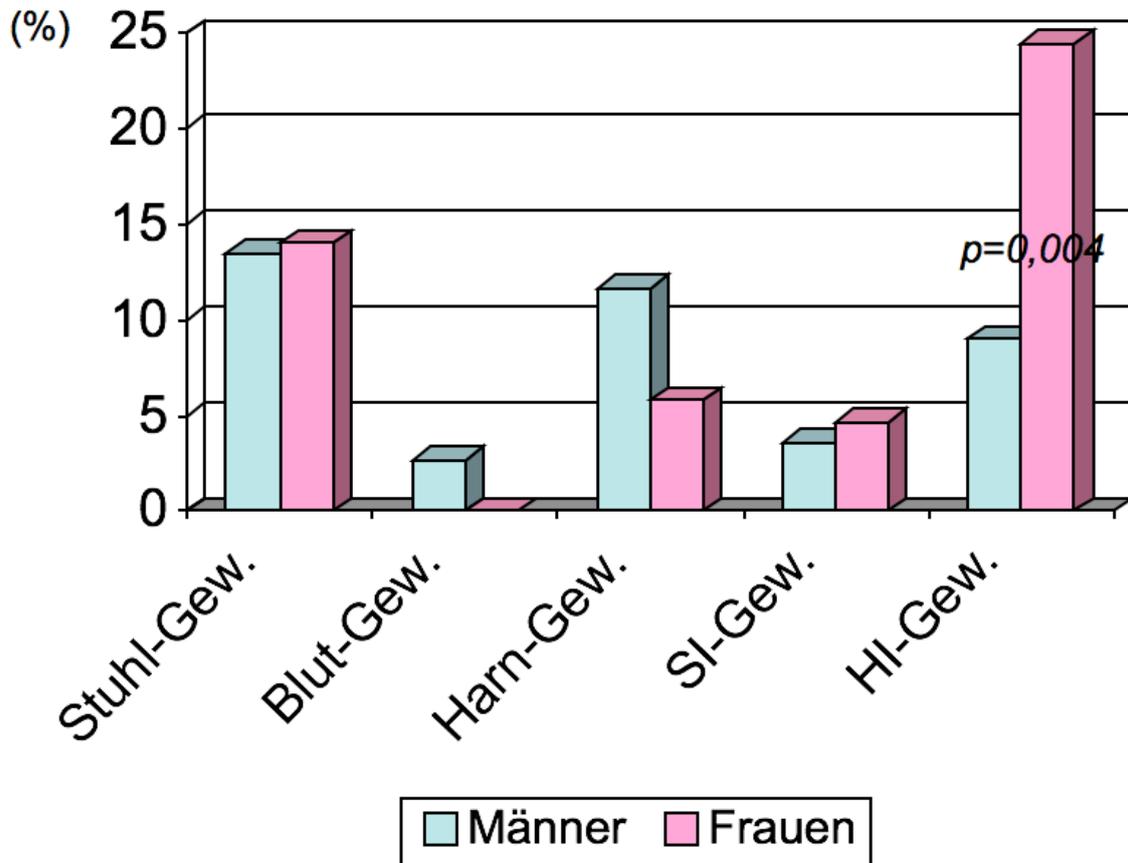


Abbildung 10: Subjektive Beeinträchtigung: positive Angaben des Probandenkollektivs im Geschlechtervergleich

In der obigen Graphik ist zu erkennen, dass sowohl die befragten männlichen Probanden (13,5%) als auch die Probandinnen (14%) sich durch die im letzten Monat stattgehabten Veränderungen ihrer Stuhlgewohnheiten beeinträchtigt fühlen. Auch die Veränderung der Gewohnheiten beim Wasserlassen führt, hier überwiegend bei den männlichen Probanden (11,7%), zu Beeinträchtigung. Durch Stuhlinkontinenz und die damit verbundene Gewohnheitsänderung fühlten sich 3,6 % der Männer und 4,7 % der Frauen gestört. Außerdem ist ersichtlich, dass im Gegensatz zu Männern (9%), sich vor allem Frauen durch die Harninkontinenz und die damit verbundene Gewohnheitsänderung gestört fühlten (24,4%). Dies ist signifikant bei  $p=0,004$ .

Weitere Details, sowie die prozentualen Angaben des gesamten Probandenkollektivs sind zu finden in folgender Tabelle 20.

Beeinträchtigung durch...	Probanden-kollektiv gesamt (n= 197)	männliche Probanden (n=111)	weibliche Probandinnen (n=86)	p
Änderung der Stuhlgewohnheiten	13,7 % (n=27)	13,5 % (n=15)	14,0 % (n=12)	n.s.
Änderung der Miktionsgewohnheiten	9,1 % (n=18)	11,7 % (n=13)	5,8 % (n= 5)	n.s.
Stuhlinkontinenz	4,1 % (n=8)	3,6 % (n= 4)	4,7 % (n= 4)	n.s.
Harninkontinenz	15,7 % (n=31)	<b>9,0 % (n=10)</b>	<b>24,4 % (n=21)</b>	<b>p=0,004</b>
Blut im Stuhl	1,5 % (n=3)	2,7 % (n= 3)	-	n.s.

Tabelle 20: Subjektive Beeinträchtigung des Probandenkollektives. Der angegebene p-Wert bezieht sich auf das unterschiedlich häufige Auftreten von subjektiver Beeinträchtigung durch Harninkontinenz bei den männlichen und den weiblichen Probanden (fett gedruckt).

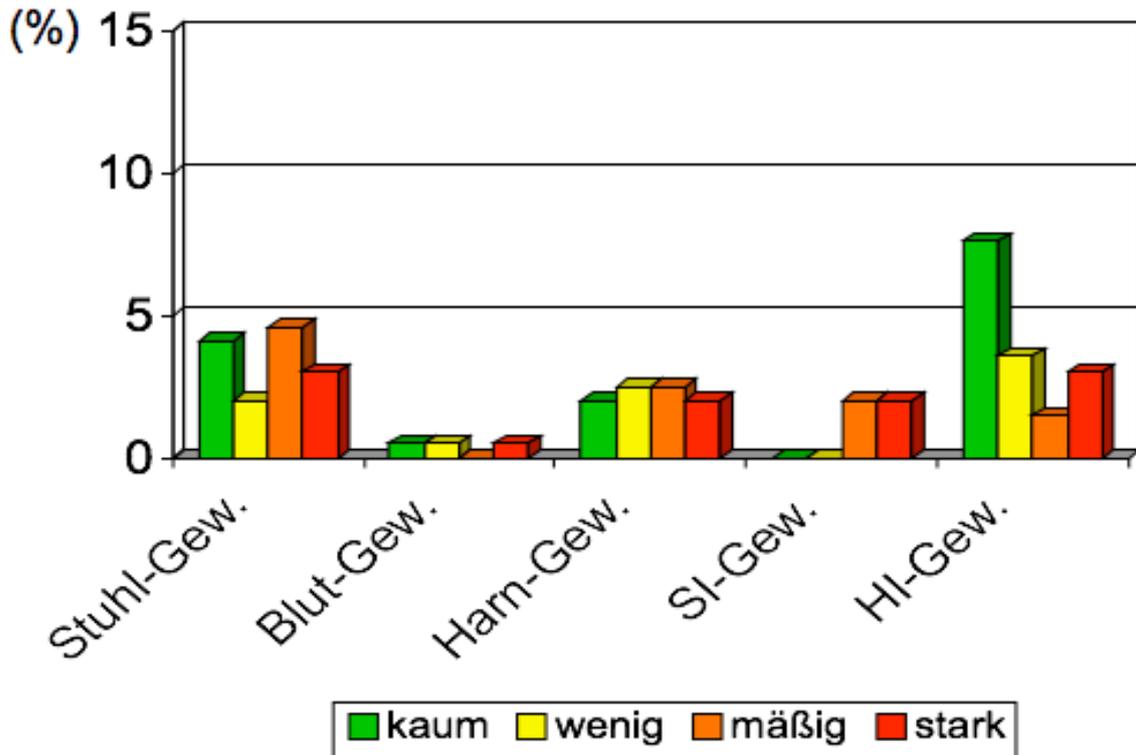


Abbildung 11: Subjektive Beeinträchtigung: Untergruppen des gesamten Probandenkollektives

In Aufschlüsselung der Angaben („beeinträchtigt mich kaum, wenig, mäßig oder stark“) ist ersichtlich, dass sich die meisten tatsächlich „kaum“ von Harninkontinenz und der damit verbundenen Gewohnheitsänderung gestört fühlten. Trennt man diese Graphik auf in die Angaben von Probanden und Probandinnen, so zeigt sich, dass die männlichen Probanden einen größeren Anteil derer ausmachen, die sich „mäßig“ und „stark“ beeinträchtigt fühlen. Die drei männlichen Probanden, die im Rektalen Toxizitätsscore rektale Blutung angaben, fühlten sich dadurch je einmal kaum, wenig und stark beeinträchtigt.

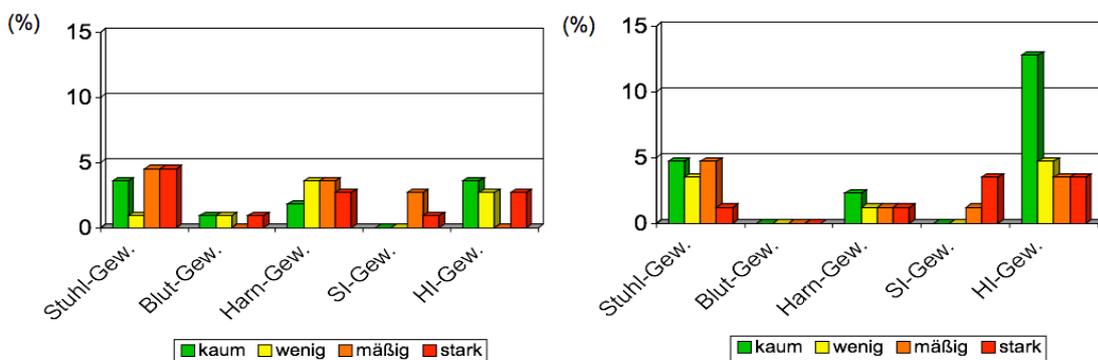


Abbildung 12: Aufteilung von Abb. 11 in Angaben der Probanden (li) und der Probandinnen (re)

## 4.2 Einflussfaktoren und Korrelationen innerhalb des Probandenkollektives

Als mögliche Einflussfaktoren auf den Jorge/Wexner-Score und den Rektalen Toxizitätsscore wurden, wie bereits in Kapitel 3 (Material und Methoden) beschrieben, erfasst und getestet: das Geschlecht (männlich/weiblich), das Alter (in Jahren) sowie der BMI (in kg/m<sup>2</sup>) der Probanden. Nahrungsmittelunverträglichkeiten (ja / nein), Kaffee- (in Tassen pro Tag) und Nikotin- (in Packyears) Konsum und die Einnahme von Acetylsalicylsäure, Phenprocoumon und Diuretika (jeweils ja / nein) wurde ebenfalls miteinbezogen. Weiterhin das Vorhandensein von Hämorrhoiden, stattgehabte Hämorrhoidektomien und abdominelle Operationen (jeweils ja / nein). Chronische Obstipation und Diabetes Mellitus (jeweils ja / nein) wurden ebenfalls getestet. Außerdem noch der Einflussfaktor Geburten (ja / nein), wobei die Gruppe der männlichen Probanden dabei gewertet wird, wie die der nicht gebärenden weiblichen Probandinnen. Der Zusammenhang zwischen dem Jorge/Wexner-Score, dem Score für rektale Toxizitäten und der subjektiven Beeinträchtigung durch verschiedene Symptome wurde untersucht. Multivariat getestet (mittels linearer Regression) wurden nur solche Variablen auf ihren Einfluss, die schon in der univariaten Analyse (mittels Qui-Quadrat-, Man-Whitney- und Spearman-Rho-Test) einen signifikanten Einfluss bzw. eine signifikante Korrelation aufwiesen und zusätzlich jeweils das Geschlecht und das Alter.

### 4.2.1 Einflussfaktoren auf die rektale Kontinenz (Jorge/Wexner-Score)

Einflussfaktoren auf den Jorge/Wexner-Score als abhängige Variable:

	univariat	multivariat
Diabetes Mellitus	p=0,047	p=0,002
Chronische Obstipation	p=0,003	p=0,004
Geschlecht	n.s.	n.s.
Alter	n.s.	n.s.
BMI	n.s.	n.s.

Tabelle 21: Einflussfaktoren auf Stuhlinkontinenz als abhängige Variable: univariat und multivariat

Sowohl die Komorbidität Diabetes mellitus als auch chronische Obstipation zeigten sich signifikant Einfluss nehmend mit einer schlechteren rektalen Kontinenz beim Jorge/Wexner-Score (höhere Scores im Vergleich zu nicht-Diabetikern und nicht-Obstipierten). Weder das Geschlecht, noch das Alter, noch der BMI zeigten sich mit dem Jorge/Wexner-Score assoziiert.

#### 4.2.2 Einflussfaktoren auf den Rektalen Toxizitätsscore

Einflussfaktoren auf den Rektalen Toxizitätsscore als abhängige Variable:

	univariat	multivariat
Hämorrhoiden	p=0,011	n.s.
Abdominelle Operation	p=0,001	p=0,029
Chronische Obstipation	p<0,001	p<0,001
Geschlecht	n.s.	n.s.
Alter	n.s.	n.s.
BMI	n.s.	n.s.

Tabelle 22: Einflussfaktoren auf den Rektalen Toxizitätsscore als abhängige Variable: univariat und multivariat

Auf die Höhe des Rektalen Toxizitätsscores signifikant positiv Einfluss nehmend waren in der univariaten Analyse Hämorrhoiden, chronische Obstipation und abdominelle Operationen. Die Signifikanz des Einflusses von Hämorrhoiden auf den Score für rektale Toxizitäten hielt der multivariaten Analyse nicht stand, im Gegensatz zu der von chronischer Obstipation und abdominellen Operationen.

#### 4.2.3 Einflussfaktoren auf die subjektive Beeinträchtigung durch Veränderung der Stuhlgewohnheiten

Einflussfaktoren auf die subjektive Beeinträchtigung durch Veränderung der Stuhlgewohnheiten als abhängige Variable:

	univariat	multivariat
Jorge/Wexner-Score	<b>p&lt;0,001 (r=0,379)</b>	p<0,001
Rektaler Toxizitätsscore	<b>p&lt;0,001 (r=0,413)</b>	p<0,001
Chronische Obstipation	p=0,005	n.s.
Geschlecht	n.s.	n.s.
Alter	n.s.	n.s.

Tabelle 23: Einflussfaktoren auf die subjektive Beeinträchtigung durch Veränderung der Stuhlgewohnheiten als abhängige Variable: univariat und multivariat. Fett markiert sind Korrelationen ab einem Korrelationskoeffizienten von  $r > 0,3$ .

Zwischen der Höhe des Jorge/Wexner-Scores und der subjektiven Beeinträchtigung durch Veränderung der Stuhlgewohnheiten zeigte sich eine leichte Korrelation. Stärker ausgeprägt war die Korrelation zwischen der Höhe des Rektalen Toxizitätsscores und der subjektiven Beeinträchtigung durch Veränderung der Stuhlgewohnheiten. Nur in der univariaten Analyse zeigte sich chronische Obstipation als Einflussgröße auf die subjektiv höhere Beeinträchtigung durch Veränderung der Stuhlgewohnheiten.

#### 4.2.4 Einflussfaktoren auf die subjektive Beeinträchtigung durch Veränderung der Miktionsgewohnheiten

Einflussfaktoren auf die subjektive Beeinträchtigung durch Veränderung der Miktionsgewohnheiten als abhängige Variable:

	univariat	multivariat
Rektaler Toxizitätsscore	p<0,001 (r=0,248)	p=0,009
Häufigkeit Wasserlassen / d	<b>p&lt;0,001 (r=0,310)</b>	p=0,012
Geschlecht	n.s.	n.s.
Alter	p=0,005 (r=0,198)	n.s.

Tabelle 24: Einflussfaktoren auf die subjektive Beeinträchtigung durch Veränderung der Miktionsgewohnheiten als abhängige Variable: univariat und multivariat. Fett markiert sind Korrelationen ab einem Korrelationskoeffizienten von  $r > 0,3$ .

Der Rektale Toxizitätsscore korreliert in sehr geringem Maße mit der subjektiven Beeinträchtigung durch Veränderung der Miktionsgewohnheiten. Ein häufigeres Wasserlassen pro Tag ist assoziiert mit einer stärkeren Beeinträchtigung durch die Veränderung der Miktionsgewohnheiten. Lediglich in der univariaten Analyse ist das höhere Alter assoziiert mit stärkerer subjektiver Beeinträchtigung.

#### 4.2.5 Einflussfaktoren auf die subjektive Beeinträchtigung durch Harninkontinenz

Einflussfaktoren auf subjektive Beeinträchtigung durch Harninkontinenz als abhängige Variable:

	univariat	multivariat
Häufigkeit Wasserlassen / d	p=0,004 (r=0,204)	n.s.
Häufigkeit Wasserlassen / n	p<0,001 (r=0,249)	n.s.
Geschlecht	p=0,004	n.s.
Alter	n.s.	n.s.

Tabelle 25: Einflussfaktoren auf die subjektive Beeinträchtigung durch Harninkontinenz als abhängige Variable: univariat und multivariat.

In der univariaten Analyse assoziiert mit höherer subjektiver Beeinträchtigung durch Harninkontinenz war das weibliche Geschlecht. Es korrelierte, in geringem Maße, die Häufigkeit des täglichen, sowie des nächtlichen Wasserlassens.

#### 4.2.6 Einflussfaktoren auf die subjektive Beeinträchtigung durch Blutabgänge aus dem Enddarm

Einflussfaktoren auf subjektive Beeinträchtigung durch Blutabgänge aus dem Enddarm als abhängige Variable:

	univariat	multivariat
Jorge/Wexner-Score	p=0,002 (r=0,223)	n.s.
Häufigkeit Stuhlgang / d	p=0,033 (r=0,152)	p=0,001
Geschlecht	n.s.	n.s.
Alter	n.s.	n.s.

Tabelle 26: Einflussfaktoren auf die subjektive Beeinträchtigung durch Blutabgänge aus dem Enddarm als abhängige Variable: univariat und multivariat.

Zur subjektiven Beeinträchtigung durch Blutabgänge aus dem Enddarm wurden univariat der Jorge/Wexner-Score und in gering korrelierendem Maße die Häufigkeit des täglichen Stuhlgangs als assoziierte Faktoren gefunden. Multivariat betrachtet verstärkt sich die letztgenannte Assoziation.

#### 4.2.7 Einflussfaktoren auf die subjektive Beeinträchtigung durch Stuhlinkontinenz

Einflussfaktoren auf subjektive Beeinträchtigung durch Stuhlinkontinenz als abhängige Variable:

	univariat	multivariat
Jorge/Wexner-Score	<b>p&lt;0,001 (r=0,548)</b>	p<0,001
Rektaler Toxizitätsscore	p=0,001 (r=0,229)	n.s.
Geschlecht	n.s.	n.s.
Alter	n.s.	n.s.

Tabelle 27: Einflussfaktoren auf die subjektive Beeinträchtigung durch Stuhlinkontinenz als abhängige Variable: univariat und multivariat. fett markiert sind Korrelationen ab einem Korrelationskoeffizienten von  $r>0,3$ .

Allein die Höhe des Jorge/Wexner-Scores und die subjektive Beeinträchtigung durch Stuhlinkontinenz zeigten sich in starkem Maße, sowohl in der uni- als auch in der multivariaten Analyse, assoziiert. In geringerem Maße korreliert auch die Höhe des Scores für rektale Toxizitäten mit der subjektiven Beeinträchtigung durch Stuhlinkontinenz.

#### 4.2.8 Einflussfaktoren auf Harninkontinenz

Einflussfaktoren auf Harninkontinenz als abhängige Variable:

	univariat	multivariat
Geschlecht	p<0,001	p=0,029
Abdominelle Operation	p=0,021	n.s.
Alter	p=0,003	p=0,003
Geburten	p<0,001	n.s.
Nikotin	p=0,001	n.s.
Kaffee	p=0,049	n.s.
BMI	n.s.	p=0,021

Tabelle 28: Einflussfaktoren auf Harninkontinenz als abhängige Variable: univariat und multivariat.

Das weibliche Geschlecht und höheres Alter zeigten sich sowohl uni- als auch multivariat signifikant Einfluss nehmend auf ein häufigeres Vorkommen von Harninkontinenz. Stattgefundenen abdominellen Operationen nahmen nur in der univariaten Analyse Einfluss: Harninkontinente waren vornehmlich jene, die keine abdominellen Operationen in der Anamnese aufwiesen. Auch Kaffee-Konsum und die Anzahl der Geburten wirkten sich univariat signifikant aus. Der BMI zeigte sich allein in der multivariaten Analyse als Einflussgröße. Ein höherer BMI bedeutet mehr Harninkontinenz. Nikotinkonsum ist in protektiver Weise mit Harninkontinenz assoziiert. Das bedeutet, dass diejenigen, die eine größere Anzahl von Packyears angaben, weniger unter Harninkontinenz litten.

### 4.3 Altersadaptierte männliche Probanden und bestrahlte Patienten im Vergleich – Einsatz der altersadaptierten, männlichen Probanden als Vergleichs-Referenz für Patienten mit 3DCRT eines Prostata-Karzinoms

#### 4.3.1 Charakteristika der am-Probanden und der Patienten

Das mediane Alter der Patienten lag bei 76 Jahren (58 – 97 Jahre), das mediane Gewicht bei 80 kg (53 – 130 kg) und der dementsprechende BMI lag im Median bei 26,2 kg/m<sup>2</sup> (17,9 – 44,3 kg/m<sup>2</sup>). 13,7 % (n=34) der Patienten litten an Diabetes mellitus.

Das mediane Alter der am-Probanden lag bei 74,5 Jahren (53 – 96 Jahre), das mediane Gewicht bei 78,5 kg (50 – 129 kg) und der dementsprechende BMI lag im Median bei 25,8 kg/m<sup>2</sup> (19,0 – 44,6 kg/m<sup>2</sup>). Von den am-Probanden litten 17,8 % (n=16) an Diabetes mellitus.

	<b>Patienten (n= 249)</b>	<b>am-Probanden (n=90)</b>
Medianes Alter (min – max)	76 J (58 – 97 J)	74,5 J (53 – 96 J)
Medianes Gewicht (min – max)	80 kg (53 – 130 kg)	78,5 kg (50 – 129 kg)
Medianer BMI (min – max)	26,2 kg/m <sup>2</sup> (17,9 – 44,3 kg/m <sup>2</sup> )	25,8 kg/m <sup>2</sup> (19 – 44,6 kg/m <sup>2</sup> )
Diabetes mellitus Vorhanden bei	13,7 % (n=34)	17,8 % (n=16)

Tabelle 29: Charakteristika der bestrahlten Patienten und der am-Probanden.

Weiterhin wurden die Miktionsproblematik betreffende Daten erhoben.

Unter den Patienten fanden sich n=68 mit imperativem Harndrang. N=13 gaben an, schon einmal Blut im Urin gehabt zu haben. Bei n=39 bestand eine Harnröhrenstenose. N=12 der Patienten gaben an, beim Wasserlassen Schmerzen zu haben und ebenfalls n=12 das Tragen von Vorlagen auf Grund von urogenitalen Symptomen.

Unter den am-Probanden fanden sich n=8 mit imperativem Harndrang. Drei gaben an, Blut im Urin gehabt zu haben. Bei n=22 am-Probanden bestand eine Harnröhrenstenose. Sechs der am-Probanden gaben an, beim Wasserlassen Schmerzen zu haben und n=3

das Tragen von Vorlagen auf Grund von urogenitalen Symptomen. Weitere Details sind zu finden in folgender Tabelle 30.

	<b>Patienten (n= 249)</b>	<b>am-Probanden (n=90)</b>	<b>p</b>
Imperativer Harndrang (Urge)	27,5 % (n=68)	8,9 % (n=8)	<b>p&lt;0,001</b>
Blut im Urin	5,2 % (n=13)	3,3 % (n=3)	n.s.
Harnröhrenstenose	15,7 % (n=39)	24,4 % (n=22)	n.s.
Schmerzen beim Wasserlassen	4,8 % (n=12)	6,7 % (n=6)	n.s.
Tragen von Vorlagen	16,9 % (n=12)	3,3 % (n=3)	<b>p=0,004</b>

Tabelle 30: Das Wasserlassen betreffende Problematik der bestrahlten Patienten und der männlichen, altersadaptierten Probanden im Vergleich.

#### 4.3.2 Häufigkeiten von Stuhlgang und Wasserlassen

Mit einem Signifikanzwert von  $p < 0,001$  haben die bestrahlten Patienten häufiger Stuhlgang als die am-Probanden. Je etwa zwei Drittel der Patienten und der am-Probanden gaben an, einmal am Tag Stuhlgang zu haben. Knapp ein Fünftel der am-Probanden gaben an, weniger als einmal am Tag Stuhlgang zu haben, also alle 2 bis 3 Tage. Häufiger als einmal am Tag Stuhlgang zu haben, also zwei bis dreimal am Tag gaben 28,9% der Patienten und 15,5% der am-Probanden an. 5, 2% der Patienten und nur einer der am-Probanden haben öfter als viermal am Tag Stuhlgang. Im Median haben sowohl Patienten als auch am-Probanden einmal am Tag Stuhlgang.

<b>Häufigkeit Stuhlgang / d</b>	<b>Patienten (n=249)</b>	<b>am-Probanden (n=90)</b>	<b>p&lt;0,001</b>
< 1 / d	- (n=0)	18,9 % (n=17)	
1 / d	65,9 % (n=164)	64,4 % (n=58)	
2 / d	24,5 % (n=61)	14,4 % (n=13)	
3 / d	4,4 % (n=11)	1,1 % (n=1)	
≥ 4 / d	5,2 % (n=13)	1,1 % (n=1)	

Tabelle 31: Häufigkeiten von Stuhlgang pro Tag in Prozent; Vergleich Patienten und am-Probanden.

Bezüglich der Häufigkeit des täglichen Wasserlassens zeigte sich kein nennenswerter Unterschied zwischen bestrahlten Patienten und am-Probanden. Eine überwiegende Mehrheit der Patienten (65,9 %) und der am-Probanden (62,2 %) lässt vier- bis sechsmal täglich Wasser. 16,7 % der am-Probanden gaben an, nur ein- bis dreimal täglich Wasser zu lassen, ähnlich wie 19,2 % der Patienten. Mehr als zehnmal täglich gehen 10,0 % der am-Probanden und 4,0 % der Patienten zum Wasserlassen. Der Median des Wasserlassens pro Tag bei Patienten liegt ebenso wie bei den Probanden bei fünfmal.

Häufigkeit Wasserlassen / d	Patienten (n=245)	am-Probanden (n=90)	p= n.s.
1 - 3 / d	19,2 % (n=47)	16,7 % (n=15)	
4 - 6 / d	65,9 % (n=161)	62,2 % (n=56)	
7 - 9 / d	11,0 % (n=27)	11,1 % (n=10)	
≥ 10 / d	4,0 % (n=10)	10,0 % (n=9)	

Tabelle 32: Häufigkeiten von Wasserlassen pro Tag in Prozent; Vergleich von bestrahlten Patienten und männlichen, altersadaptierten Probanden.

Die bestrahlten Patienten weisen insgesamt ein häufigeres nächtliches Wasserlassen auf ( $p=0,009$ ). Nachts müssen 12,6 % der Patienten und 21,1 % der am-Probanden nicht Wasserlassen. 37,0 % der Patienten müssen einmal nachts Wasserlassen, 24,0 % zweimal, 12,6 % dreimal und 13,8 % viermal oder öfter. Bei den am-Probanden sind es 41,1 % die einmal, 22,2 % die zweimal, 10,0 % die dreimal und 5,5 % die viermal oder öfter nachts Wasserlassen müssen. Das mediane Wasserlassen pro Nacht der Patienten liegt bei zweimal, bei den am-Probanden hingegen nur bei einem Mal pro Nacht.

Häufigkeit Wasserlassen / n	Patienten (n=246)	am-Probanden (n=90)	$p=0,009$
< 1 / n	12,6 % (n=31)	21,1 % (n=19)	
1 / n	37,0 % (n=91)	41,1 % (n=37)	
2 / n	24,0 % (n=59)	22,2 % (n=20)	
3 / n	12,6 % (n=31)	10,0 % (n= 9)	
≥ 4 / n	13,8 % (n=35)	5,5 % (n= 5)	

Tabelle 33: Häufigkeiten von Wasserlassen pro Nacht in Prozent; Vergleich von bestrahlten Patienten und männlichen, altersadaptierten Probanden.

Bei der anfänglich gestellten, geschlossenen Frage nach Stuhlinkontinenz („Leiden Sie unter Stuhlinkontinenz?“) gaben 21,8 % der männlichen Patienten und 5,6 % der am-Probanden an, unter Stuhlinkontinenz zu leiden. Mit  $p < 0,001$  ist das Auftreten von Stuhlinkontinenz mit den bestrahlten Patienten assoziiert. Die Antwort auf die Frage nach Harninkontinenz („Leiden Sie unter Harninkontinenz“), fiel bei 23,1 % der Patienten und bei 15,6 % der am-Probanden positiv aus. Siehe auch Tabelle 34.

	<b>Patienten (n= 249)</b>	<b>am-Probanden (n=111)</b>	<b>p</b>
Stuhlinkontinenz	21,8 % (n=53)	5,6 % (n=5)	<b><i>p &lt; 0,001</i></b>
Harninkontinenz	23,1 % (n=57)	15,6 % (n=14)	n.s.

Tabelle 34: Vorkommen von Stuhl- und Harninkontinenz – Vergleich von bestrahlten Patienten und männlichen, altersadaptierten Probanden.

### 4.3.3 Jorge/Wexner-Score

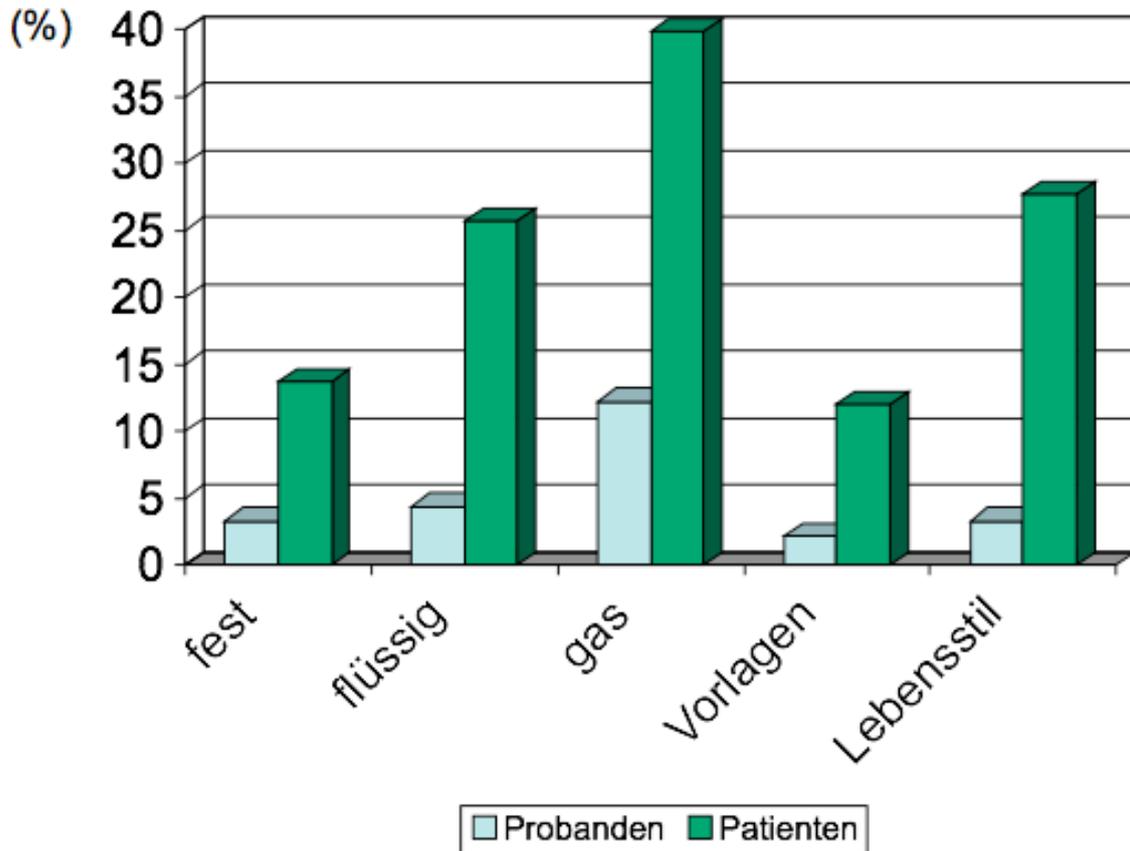


Abbildung 13: Jorge/Wexner-Score im Vergleich von bestrahlten Patienten und am-Probanden. Die Unterschiede zeigten sich in allen Teilen des Scores signifikant. fest: Inkontinenz für festen Stuhl; flüssig: Inkontinenz für flüssigen/breiigen Stuhl; gas: Inkontinenz für Luft; Vorlagen: Tragen von Vorlagen; Lebensstil: Änderung des Lebensstils; Im vergangenen Monat. Weitere Details und p-Werte siehe folgender Text, sowie Tabelle 35.

In der obigen Graphik ist ersichtlich, welche Fragen des Jorge/Wexner-Scores jeweils von den am-Probanden und den Patienten positiv beantwortet wurden.

Insgesamt zeigt sich, dass 45,0 % (n=112) der Patienten und 85,6 % (n= 77) der am-Probanden einen Score von Null haben, was mit perfekter Kontinenz einhergeht.

55% der bestrahlten Patienten (n=137) und 14,4 % der nicht bestrahlten am-Probanden (n=13) haben einen Jorge/Wexner-Score von > 0. Dabei haben zwei der bestrahlten Patienten (0,8 %) einen Score von 20 (totale Stuhlinkontinenz). Der maximale Score-Wert wurde bei keinem der am-Probanden festgestellt, der höchste errechnete Wert betrug hier 16.

3,3 % der am-Probanden und 13,7 % der Patienten haben eine Inkontinenz für festen Stuhl während des letzten Monats angegeben ( $p=0,007$ ), sowie 4,4 % bzw. 25,7 % für flüssigen Stuhl ( $p<0,001$ ) und 12,2 % bzw. 39,8 % für Gase ( $p<0,001$ ). Das Tragen von Vorlagen wurde von 2,2 % der am-Probanden bejaht und von 12,0 % der Patienten ( $p=0,007$ ). Eine durch die Symptomatik verursachte Änderung des Lebensstils gaben 3,3 % der am-Probanden und 27,2 % der Patienten an ( $p<0,001$ ).

	<b>Patienten (n= 249)</b>	<b>am-Probanden (n=90)</b>	<b>p</b>
Inkontinenz für:			
- festen Stuhl	13,7 % (n=34)	3,3 % (n= 3)	<b><math>p=0,007</math></b>
- flüssigen Stuhl	25,7 % (n=64)	4,4 % (n= 4)	<b><math>p&lt;0,001</math></b>
- Luft	39,8 % (n=99)	12,2 % (n=11)	<b><math>p&lt;0,001</math></b>
Tragen einer Vorlage	12,0 % (n=30)	2,2 % (n= 2)	<b><math>p=0,007</math></b>
Änderung des Lebensstils	27,7 % (n=59)	3,3 % (n= 3)	<b><math>p&lt;0,001</math></b>
Gesamt-Score			
= 0	45,0 % (n= 112)	85,6 % (n= 77)	
= 1	10,8 % (n=27)	6,7 % (n=6)	
= 2	12,4 % (n=31)	3,3 % (n=3)	
= 3	6,4 % (n=16)	-	
= 4	6,8 % (n=17)	-	
= 5	5,2 % (n=13)	2,2 % (n=2)	
= 6	1,6 % (n=4)	-	
= 7	3,6 % (n=9)	-	
= 8	2,4 % (n=6)	-	
= 9	0,8 % (n=2)	-	
=10	0,8 % (n=2)	1,1 % (n=1)	
=11	1,2 % (n=3)	-	
=13	0,4 % (n=1)	-	
=14	0,4 % (n=1)	-	
=16	0,4 % (n=1)	1,1 % (n=1)	
=17	0,4 % (n=1)	-	
=19	0,4 % (n=1)	-	
=20	0,8 % (n=2)	-	

Tabelle 35: Der Jorge/Wexner-Score in seine Untergruppen aufgeteilt; Vergleich von bestrahlten Patienten und männlichen, altersadaptierten Probanden

In den folgenden Abbildungen 14 und 15 wird veranschaulicht, wie viele am-Probanden und Patienten welche Graduierung der jeweiligen Antwortmöglichkeiten gewählt haben. Deutlich sichtbar wird dabei zum einen nochmals die Signifikanz der unterschiedlichen Häufigkeit des Auftretens der Beschwerden bei männlichen, altersadaptierten am-Probanden und bei bestrahlten Patienten, aber auch, dass ein überwiegender Teil der bestrahlten Patienten nur weniger als einmal im Monat bis weniger als einmal pro Woche von Inkontinenz jeglicher Ausprägung geplagt ist.

Das tägliche Tragen von Vorlagen wird, wie auch eine Änderung des Lebensstils der Patienten, gehäuft angegeben.

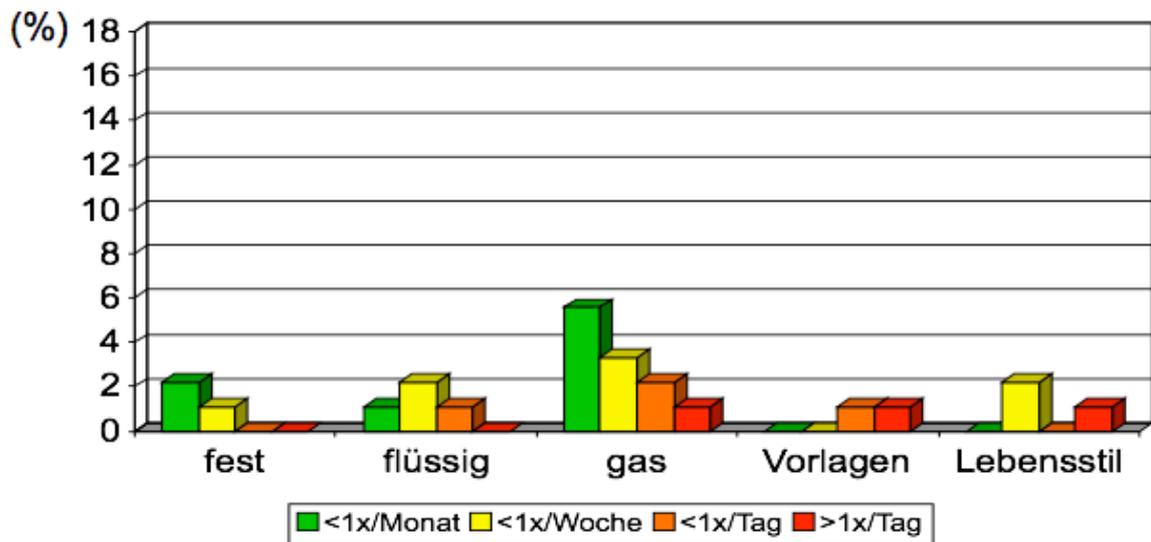


Abbildung 14: Jorge/Wexner-Score Untergruppen: Angaben der am-Probanden.

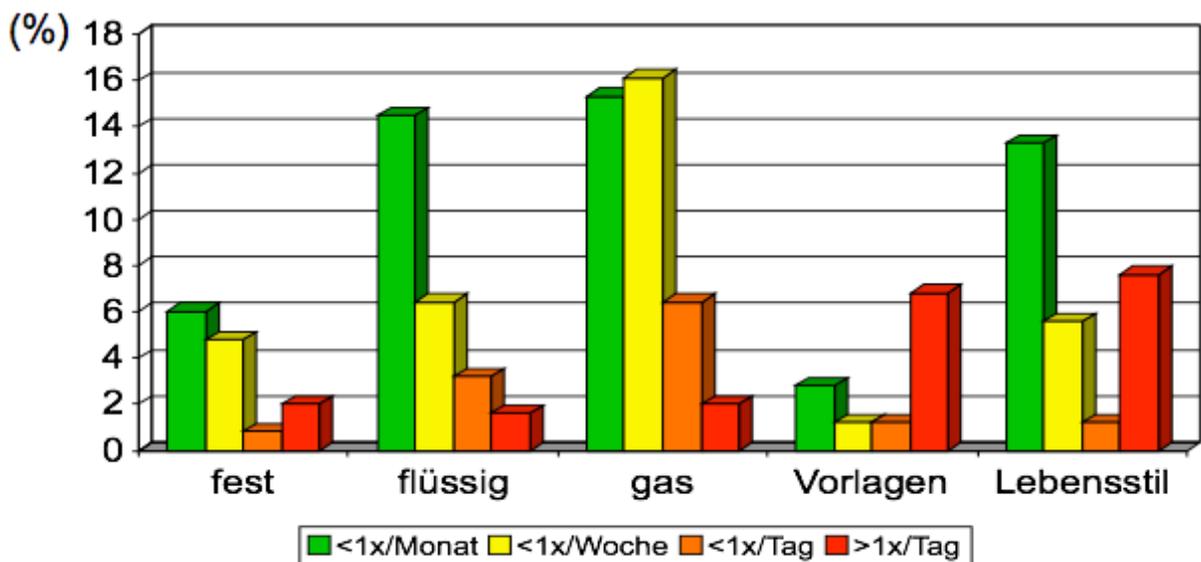


Abbildung 15: Jorge/Wexner-Score Untergruppen: Angaben der Patienten.

#### 4.3.4 Rektaler Toxizitätsscore

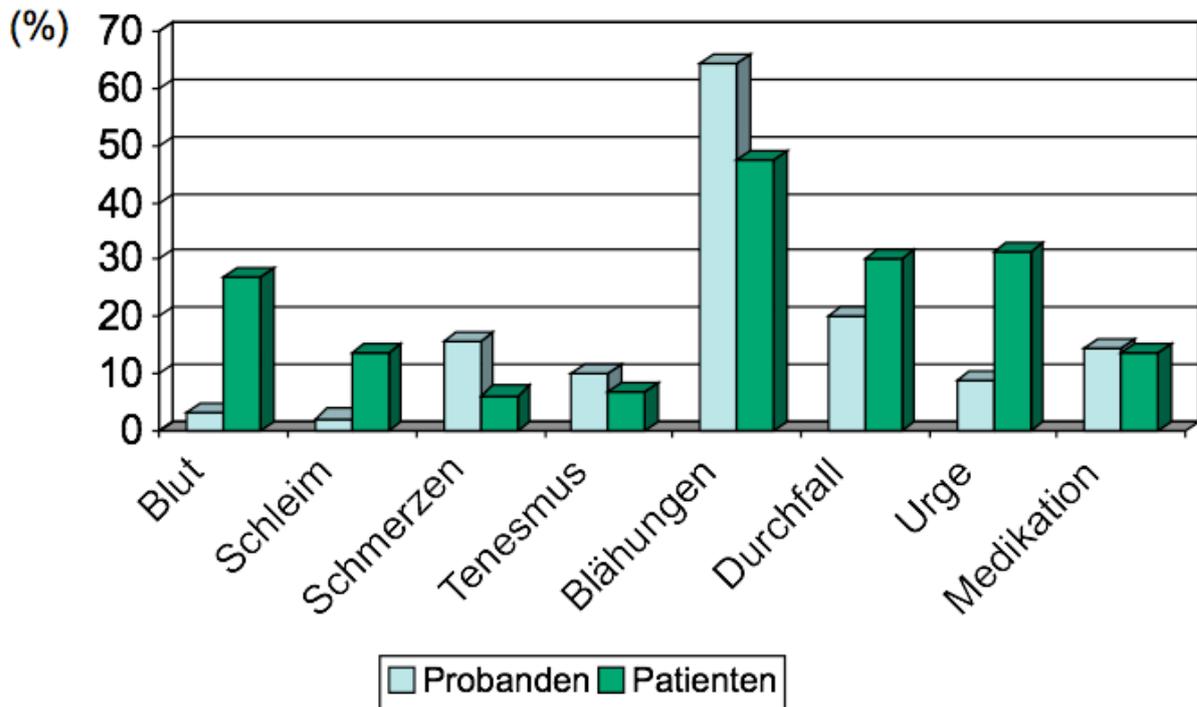


Abbildung 16: Rektaler Toxizitätsscore im Vergleich von bestrahlten Patienten und am-Probanden.

Weitere Details und p-Werte siehe folgender Text, sowie Tabelle 37.

Bei 73,1 % der Patienten und 68,9 % der am-Probanden fand sich ein Score von größer Null. Dabei haben 3,3 % der nicht bestrahlten die Toxizität Blut im Stuhl im Gegensatz zu 26,9 % der Patienten ( $p < 0,001$ ). Schleimbeimengungen hatten 2,2 % der am-Probanden sowie 13,7 % der Patienten ( $p = 0,002$ ). Schmerzen bei der Defäkation hatten 15,6 % der am-Probanden und 6,8 % der Patienten ( $p = 0,019$ ). Schmerzhaft Bauchkrämpfe kamen in beiden Gruppen mit 10,0 % und 8,4 % ähnlich häufig vor (n.s.). Blähungen erreichen mit 64,4 % bei den Probanden und 47,4 % bei den Patienten das häufigste Vorkommen ( $p < 0,001$ ).

Durchfälle während des vorangegangenen Monats wurden von 20,0 % der am-Probanden und 31,3 % der Patienten angegeben ( $p = 0,047$ ). Urge-Symptomatik bestand nur bei 9,0 % der am-Probanden im Gegensatz zu 31,3 % der Patienten ( $p < 0,001$ ). Medikation zur Stuhlregulierung nahmen 14,4 % der am-Probanden und 13,7 % der Patienten ein (n.s.). Eine übersichtliche Darstellung folgt in Tabelle 36.

Symptome	Patienten (n= 249)	am-Probanden (n=90)	p
Blut im Stuhl	26,9 % (n=67)	3,3 % (n=3)	<b>p&lt;0,001</b>
Schleim im Stuhl	13,7 % (n=34)	2,2 % (n=2)	<b>p=0,002</b>
Schmerzen beim Stuhlgang	6,8 % (n=17)	15,6% (n=14)	<b>p=0,019*</b>
Schmerzhafte Bauchkrämpfe	8,4 % (n=21)	10,0 % (n=9)	n.s.
Blähungen	47,4 % (n=118)	64,4 % (n=58)	<b>p&lt;0,001*</b>
Durchfall	30,1 % (n=75)	20,0 % (n=18)	<b>p=0,047</b>
Urge-Symptomatik	31,3 % (n=78)	9,0 % (n=8)	<b>p&lt;0,001</b>
Medikation zur Stuhlregulierung	13,7 % (n=34)	14,4 % (n=13)	n.s.
Gesamt –Score = 0	26,9 % (n=67)	31,1 % (n=28)	
= 1	12,0 %	4,4 %	
= 2	10,8 %	11,1 %	
= 3	10,4 %	20,0 %	
= 4	9,2 %	10,0 %	
= 5	8,8 %	7,8 %	
= 6	6,8 %	5,6 %	
= 7	4,4 %	-	
= 8	3,2 %	4,4 %	
= 9	1,2 %	2,2 %	
=10	2,0 %	1,1 %	
=11	0,4 %	1,1 %	
=12	0,4 %	-	
=13	0,4 %	-	
=14	0,8 %	-	
=16	0,8 %	1,1 %	
=17	0,4 %	-	
=18	0,4 %	-	
=27	0,4 %	-	

Tabelle 36: Score für rektale Toxizitäten im Vergleich von bestrahlten Patienten und am-Probanden. Mit Sternchen (\*) versehen sind diejenigen p-Werte, die sich zugunsten der am-Probanden ergaben.

In den folgenden Abbildungen 17 und 18 wird veranschaulicht, wie viele am-Probanden und Patienten welche der jeweiligen Antwortmöglichkeiten zu den rektalen Symptomen gewählt haben. Meist überwiegt die Antwort „weniger als einmal im Monat“. Von den 26,9 % der Patienten, die Blut im Stuhl angaben, haben dies fast 80,0 % davon weniger als einmal pro Woche festgestellt. Von täglichem Blut im Stuhl berichtet keiner. Einzig Blähungen und Schmerzen beim Stuhlgang werden von den am-Probanden häufiger angegeben als von den bestrahlten Patienten.

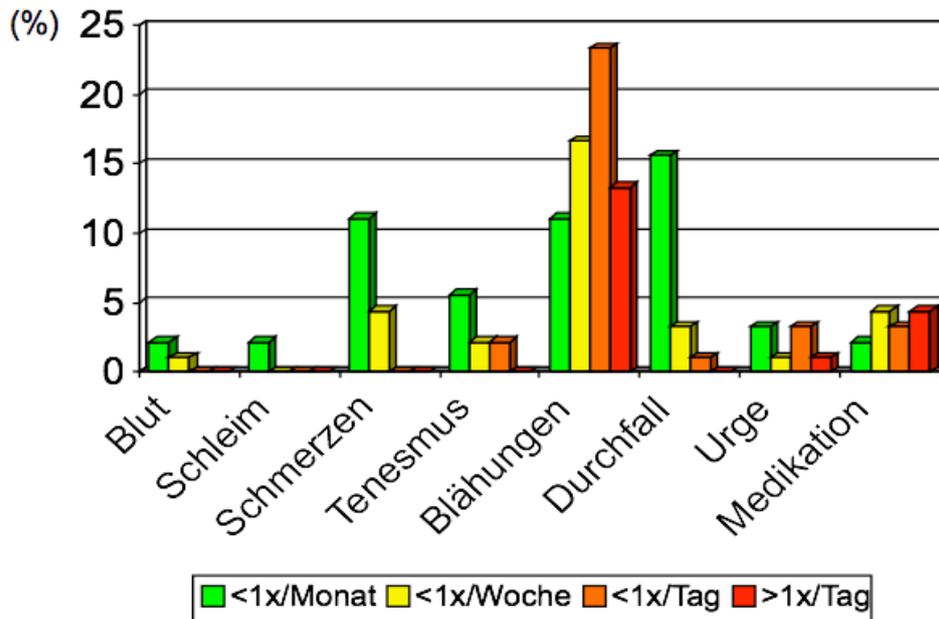


Abbildung 17: Untergruppen des Scores für rektale Toxizitäten: männliche, altersadaptierte Probanden

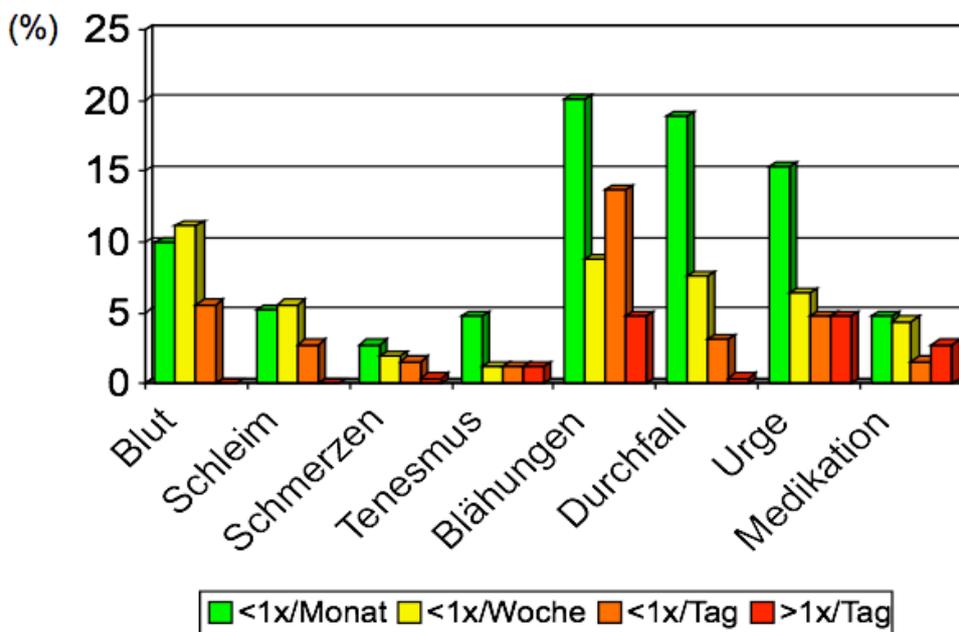


Abbildung 18: Untergruppen des Scores für rektale Toxizitäten: bestrahlte Patienten

#### 4.3.5 Subjektive Beeinträchtigung (Bother): Untergruppen

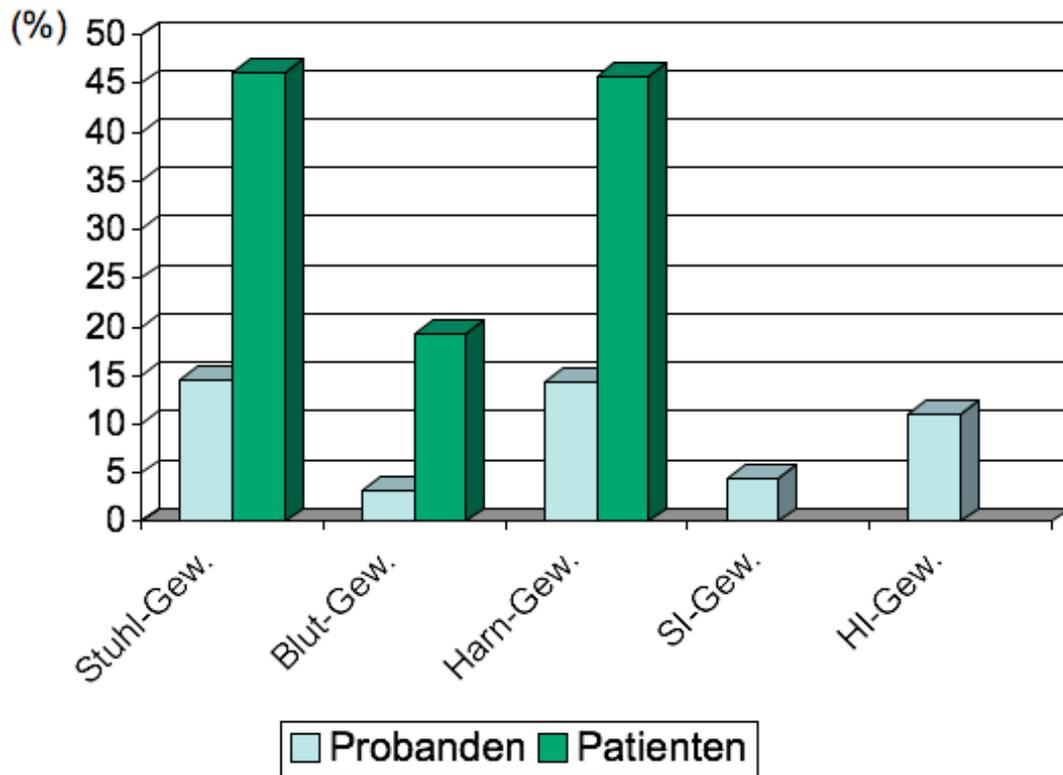


Abbildung 19: Subjektive Beeinträchtigung: am-Probanden und bestrahlte Patienten im Vergleich.

Weitere Details und p-Werte siehe folgender Text, sowie Tabelle 38. In der obigen Graphik ist zu erkennen, dass die befragten Patienten (46,2 %) und, in weitaus geringerem Maße, die am-Probanden (14,4 %) sich durch die im letzten Monat stattgehabte Veränderung ihrer Stuhlgewohnheiten beeinträchtigt fühlten ( $p < 0,001$ ). Auch die Veränderung der Gewohnheiten beim Wasserlassen führt, hier überwiegend bei den Patienten (45,7 %), zu subjektiver Beeinträchtigung ( $p < 0,001$ ). Durch Stuhlinkontinenz und die damit verbundene Gewohnheitsänderung fühlten sich 4,5 % der am-Probanden gestört, durch die Harninkontinenz 11,1 % der am-Probanden. Zu den beiden letztgenannten Punkten fehlen die Angaben der bestrahlten Patienten. Weiteres siehe Tabelle 37.

Beeinträchtigung durch...	Patienten (n= 249)	am-Probanden (n=90)	p
Änderung der Stuhlgewohnheiten	46,2 % (n=115)	14,4 % (n=13)	<b><math>p &lt; 0,001</math></b>
Änderung der Miktionsgewohnheiten	45,7 % (n=89)	14,4 % (n=13)	<b><math>p &lt; 0,001</math></b>
Blut im Stuhl	19,3 % (n=48)	3,3 % (n=3)	<b><math>p &lt; 0,001</math></b>

Tabelle 37: Subjektive Beeinträchtigung der bestrahlten Patienten und der am-Probanden.

In den beiden folgenden Abbildungen sind die gemachten Angaben zu subjektiver Beeinträchtigung der am-Probanden und der bestrahlten Patienten graphisch dargestellt. Eine genaue Beschreibung folgt nach den Abbildungen.

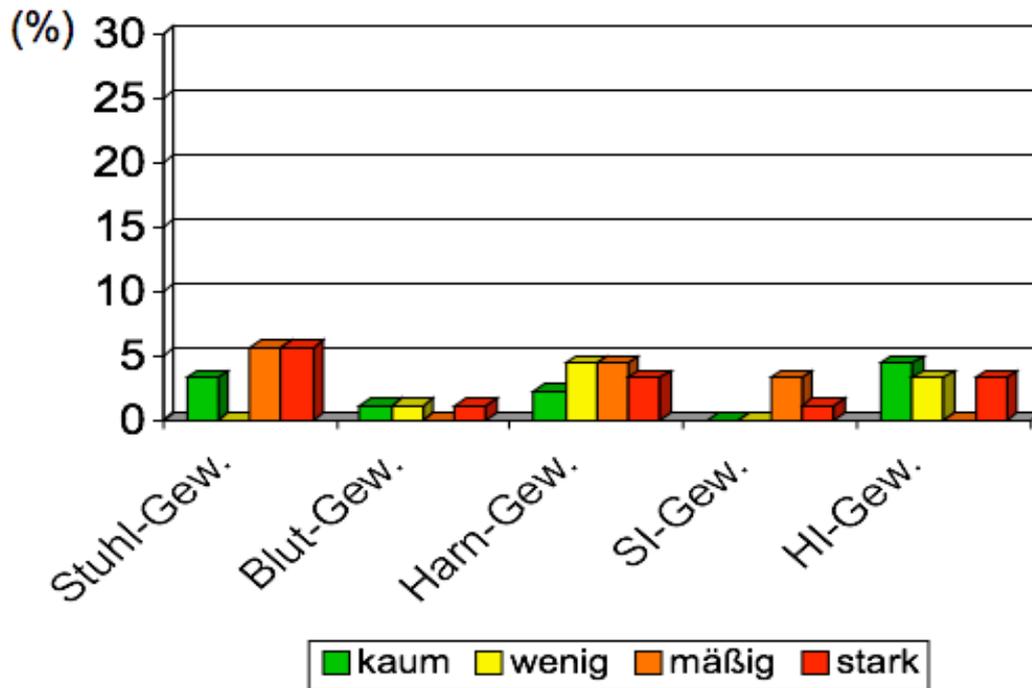


Abbildung 20: Subjektive Beeinträchtigung der am-Probanden

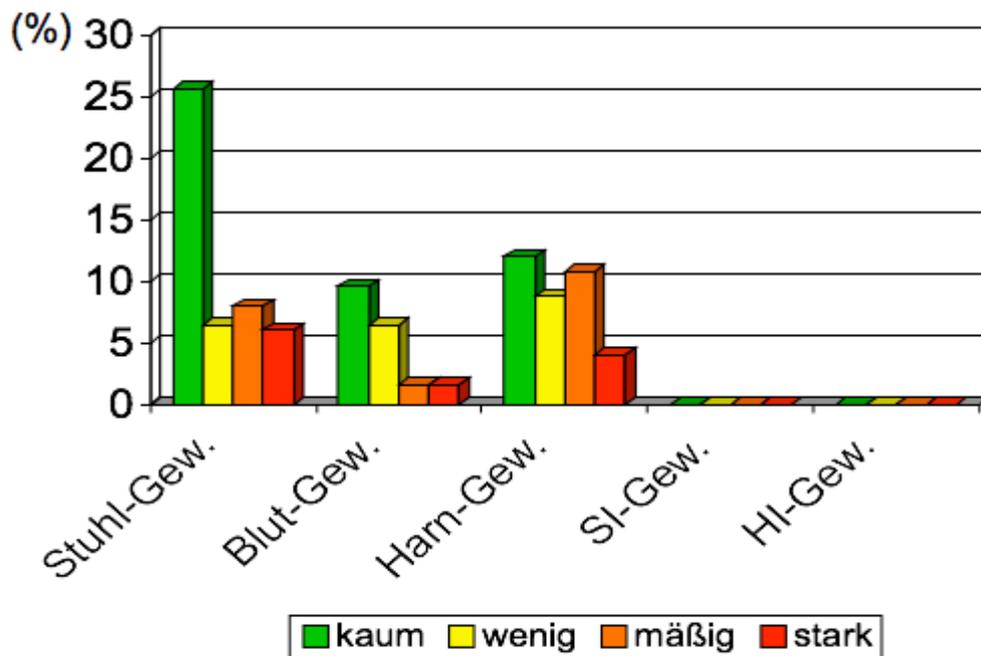


Abbildung 21: Subjektive Beeinträchtigung der bestrahlten Patienten; Subjektive Beeinträchtigung durch Gewohnheitsänderung durch Stuhl- und Harninkontinenz wurde nicht abgefragt, daher fehlend.

Von den 26,9 % (n=67) der bestrahlten Patienten, die im Rektalen Toxizitätsscore Blut im Stuhl angaben, fühlten sich 19 nicht beeinträchtigt. Etwas mehr als zwei Drittel (71,6 %, n=48) fühlten sich dadurch subjektiv beeinträchtigt.

Dabei gaben 50,0 % (n=24) an, sich „kaum“ beeinträchtigt zu fühlen. 33,3 % (n=16) fühlten sich „wenig“ und je 8,3 % (je n=4) „mäßig“ und „stark“.

Alle drei der am-Probanden, die im Rektalen Toxizitätsscore Blut im Stuhl angaben, fühlten sich dadurch beeinträchtigt: einer „kaum“, einer „wenig“ und einer „stark“.

## **5 Diskussion der Ergebnisse**

### **5.1 Probandenkollektiv**

Für Patienten eines Prostata-Karzinoms spielen die möglichen Nebenwirkungen bei der Auswahl des Therapieverfahrens eine bedeutende Rolle. Wichtig zu wissen ist dabei, inwieweit die auftretenden Nebenwirkungen auf die Therapie zurückzuführen sind. Auch in der Normalbevölkerung sind verschiedene Symptome zu finden.

Bei einer Zahl von 197 befragten Probanden und 249 bestrahlten Patienten hat die vorliegende Untersuchung eine valide Aussagekraft hinsichtlich der Abschätzung, inwieweit die bei den bestrahlten Patienten erhobenen Symptome auf die 3DCRT ihres Prostata-Karzinoms zurückzuführen sind.

Bei alleiniger Betrachtung des Probandenkollektives ist zu erwähnen, dass die Probanden nach speziellen Einschluss- und Ausschlusskriterien ausgewählt wurden und es sich demnach nicht um ein für die Gesamtbevölkerung repräsentatives Kollektiv handelt. Siehe auch 3.1.1.1.

#### **5.1.1 Diskussion und Vergleich der gewonnenen Ergebnisse mit Fremdergebnissen**

##### **5.1.1.1 Kritische Bewertung der gewonnenen Ergebnisse zu Stuhlinkontinenz, Stuhlinkontinenz nach Parks, sowie nach Jorge/Wexner**

Auf die anfänglich gestellte direkte Frage nach Stuhlinkontinenz antworteten 4,1 % mit „ja“. Die zum Grading nach Parks gestellten Fragen ergaben 0,5 % mit Inkontinenz Grad I (Inkontinenz für Winde), 2,5 % mit Grad II (Inkontinenz für flüssigen Stuhl) und 1,5 % mit Grad III (Inkontinenz für festen Stuhl). Bei der Auswertung der beim Jorge/Wexner-Score gemachten Angaben auf die Frage nach der Häufigkeit von unwillentlichem Abgang festen oder flüssigen Stuhls, zeigte sich hingegen, dass insgesamt 6,1 % Inkontinenz für flüssigen oder festen Stuhl im vergangenen Monat hatten. Inkontinenz für Winde gaben 6,6 % aller befragten Probanden im Rahmen des Jorge/Wexner-Scores an.

Ausgehend von der Einteilung nach Parks, die den unwillkürlichen Abgang von Winden mit Stuhlinkontinenz Grad I benennt, würde sich die Anzahl derer mit Stuhlinkontinenz auf 12,7 % erhöhen. Siehe folgende Tabelle 41.

Die Rate von Stuhlinkontinenz hängt offensichtlich nicht nur ab von der Häufigkeit der vorhandenen Symptome sondern auch davon, welchen Score man zur Erfassung

verwendet und wie man danach fragt. Dabei gibt es gewisse Formen von Stuhlinkontinenz, die man durch die Scores erfasst, die aber bei den Probanden nicht als solche angesehen wird (Inkontinenz für Winde).

Es gibt noch keine standardisierte, allgemeingültige Einteilung für Stuhlinkontinenz. Nachdem die gelegentliche Inkontinenz für Winde in ihrem Einschneiden in die Situation derer, die sie erleiden, nicht annähernd gleichbedeutend ist mit der Inkontinenz für flüssigen oder geformten Stuhl, stellt sich die Frage, wie praktisch orientiert die Einteilung nach Parks ist.

	<b>SI: „ja“</b>	<b>Jorge/Wexner (fest &amp; flüssig)</b>	<b>SI nach Parks (J/W fest, flüssig &amp; gas miteinbezogen)</b>
Männliche Probanden	4,5% (n=5)	7,2% (n=8)	18,0% (n=20)
Weibliche Probandinnen	3,5% (n=3)	4,7% (n=4)	6,0% (n=5)
Gesamtes Probandenkollektiv	<b>4,1 % (n=8)</b>	<b>6,1 % (n=12)</b>	<b>12,7 % (n=25)</b>

Tabelle 38: Gegenüberstellung der gemachten Angaben auf die direkte Frage nach Stuhlinkontinenz sowie den Angaben zu den Fragen des Jorge/Wexner-Scores nach unwillentlichem Abgang von flüssigem oder festem Stuhl und der Frage nach Inkontinenz für festen, flüssigen Stuhl und für Winde mit den Daten des Jorge-/Wexner Scores einbezogen in den Parks-Score.

### **5.1.1.2 Kritische Bewertung der gewonnenen Ergebnisse zum Jorge/Wexner - Score und Vergleich mit Ergebnissen aus der Literatur**

Die zur Häufigkeit von unwillentlichem Abgang von festem, flüssigem Stuhl oder von Winden gestellten Fragen beziehen sich in dieser Arbeit, ebenso wie die nach dem Tragen von Vorlagen und Änderung des Lebensstils, auf den letzten Monat. Diese zeitliche Eingrenzung ist sinnvoll, weil so eine durch akute Krankheit, wie z.B. bei starker Diarrhö hervorgerufene Stuhlinkontinenz, die Prävalenz nicht fälschlicherweise anhebt.

Rothbarth et al. untersuchten den Einfluss der Stuhlinkontinenz auf die Lebensqualität (Eingeschlossen sind 32 fäkal inkontinente Patientinnen). Dabei wurde festgestellt, dass zum einen Stuhlinkontinenz generell assoziiert ist mit einer schlechteren Lebensqualität und zum anderen, dass ein Jorge/Wexner-Score von 9 oder höher, sich in signifikanter Weise negativ auf die Lebensqualität auswirkt [32]. Das Probandenkollektiv der vorliegenden Arbeit beinhaltet insgesamt nur zwei Probanden (1,0 %), bei denen dies zutrifft. Dabei handelt es sich einmal um einen Score von 10 und einmal um einen Score von 16 Punkten.

Nachdem der Jorge/Wexner-Score als standardisiertes Instrument für Patienten verwendet wird, sind vergleichbare Studien, in denen der Score auf Normalbevölkerung und „Gesunde“ angewendet wird, nicht zu finden. Hierbei Abhilfe zu schaffen ist unter anderem Ziel der vorliegenden Arbeit.

Bei der Betrachtung von Stuhlinkontinenz in Vergleichsarbeiten, ist außerdem die jeweilig verwendete Definition von Bedeutung, die zumeist uneinheitlich ist.

Trotzdem soll auf einzelne Unterpunkte des Scores vergleichend eingegangen werden. Mit 89,8 % (n=177) hat der weitaus überwiegende Teil des Probandenkollektives einen Jorge/Wexner-Score von Null, was mit perfekter Kontinenz einhergeht.

Stuhlinkontinenz (definiert als ein Jorge/Wexner-Score größer Null) fand sich bei 10,2 % des gesamten Probandenkollektives. Darunter fanden sich 2,5 %, (n=5) die im vorangegangenen Monat eine Inkontinenz für festen Stuhl angaben.

Perry et al. verwendeten in einer in Großbritannien durchgeführten, groß angelegten Querschnittsuntersuchung mit einer Teilnehmerzahl von über 10.000, die die Prävalenz der fäkalen Inkontinenz bei über 40-Jährigen untersucht, nicht den Jorge/Wexner-Score. Sie unterteilten in bedeutende (stark verschmutzte Unterwäsche, Kleidung oder Möbel, mehrmals im Monat oder öfter) und geringfügige Stuhlinkontinenz (Flecken oder leicht verschmutzte Unterwäsche, mehrmals im Monat oder öfter). Die Prävalenz der bedeutenden Stuhlinkontinenz lag bei 1,4 % und die der geringfügigen bei 2,7 % [27].

Diese Zahlen sind ähnlich wie die dieser Untersuchung, wenn auch nicht direkt vergleichbar.

Unfreiwilligen Abgang flüssigen Stuhls vermerkten 3,6 % (n=7) des Probandenkollektives. Inkontinenz für festen und / oder flüssigen Stuhl zusammen genommen ergibt dies eine Inkontinenzrate von 5,6 % (n=11).

Ähnlich verhält es sich mit den von Crane und Talley gemachten Angaben in ihrer Übersichtsarbeit zu chronischen gastro-intestinalen Symptomen in der Bevölkerung über 65. Definiert wird, dass Inkontinenz mehr als einmal die Woche stattfindet oder dass Vorlagen gegen Stuhlinkontinenz verwendet werden. Dabei wird die Prävalenz auf 7 % geschätzt [2].

Inkontinenz für Luft gaben 6,6 % (n=13) der befragten Probanden an. Einzig bei diesem Punkt zeigte sich ein signifikanter Unterschied ( $p=0,007$ ) zwischen den Geschlechtern: mit 10,8 % gaben fast zehn Mal mehr Männer an, unfreiwilligen Abgang von Winden zu haben als Frauen mit 1,2 %. Möglicherweise darf man dem männlichen Geschlecht einen weniger schambehafteten, freieren und ehrlicheren Umgang mit dem Thema Blähungen unterstellen.

Vorlagen wegen Stuhlinkontinenz werden von 1,5 % (n=3) des Probandenkollektives getragen. Diese Zahl ist weitaus geringer, als aufgrund der Zahl von 5,6 %, bei der es zu unwillentlichem Abgang von flüssigem und / oder festem Stuhl kommt, anzunehmen wäre. Nicht jeder Inkontinente hat demnach das Bedürfnis, sich durch Vorlagen zu schützen. So verwenden nur 3 der insgesamt 11 Inkontinenten für flüssigen und / oder festen Stuhl des Probandenkollektivs Vorlagen.

Zu einer Änderung des Lebensstils durch die Stuhlinkontinenz kam es bei 2,5 % (n=5) der Probanden. Diese fünf haben einen medianen Jorge/Wexner-Score von 7 (min: 5 – max: 16) und gaben entweder Inkontinenz für festen Stuhl und / oder für flüssigen Stuhl im vergangenen Monat an. Die bereits zitierte Arbeit von Perry et al. betrachtet diesen Aspekt unter „Auswirkung auf das Leben / die Lebensqualität“ (Prevalence of FI and impact on life in adults). Etwas über die Hälfte (51,7 %) derer mit bedeutender Stuhlinkontinenz (1,4 %) gaben an, dass die Darm-Symptome eine starke Auswirkung auf das Leben haben. Bei denjenigen mit geringfügiger Inkontinenz vermerkten nur 16,0 % eine starke Auswirkung auf das Leben [27].

### **5.1.1.3 Kritische Bewertung der gewonnenen Ergebnisse bezüglich des Scores für Rektalen Toxizitätsscores und Vergleich mit Ergebnissen aus der Literatur**

Der Rektale Toxizitätsscore enthält auf den vergangenen Monat bezogene Fragen nach Blut oder Schleimbeimengung im Stuhl, Schmerzen beim Stuhlgang, nach schmerzhaften Bauchkrämpfen, Blähungen, Diarrhö, imperativem Stuhldrang (Urge) und Medikation zur Stuhlregulierung.

Die vorliegende Studie zielt auch darauf ab, Daten eines gesunden, nicht bestrahlten Kollektives als Vergleichsreferenz für an einem Prostata-Karzinom bestrahlte Patienten zu erhalten. In der bestehenden Literatur ist nichts Vergleichbares auffindbar.

Bei allen Komponenten des Rektalen Toxizitätsscores zeigte sich, dass keine nennenswerten Unterschiede in der Ausprägung der rektalen Symptome zwischen männlichen Probanden und weiblichen Probandinnen bestehen.

Einen Gesamt-Score von Null hatten 28,4 % (n=56). Diese für ein gesundes Probandenkollektiv geringe Zahl kommt zustande durch das häufige Vorkommen von Blähungen. Ein Score von einem bis vier Punkten fand sich bei 52,3 % (n=103), ein Score von fünf bis acht Punkten bei 14,7 % (n=29) und ein Score von neun bis zwölf Punkten bei 4,1 % (n=8). Nur 0,5 %, also einer der Probanden erreichte einen Score von 16 Punkten. Ausgehend von den Fragen aus denen der Score aufgebaut ist, wird auf einzelne Unterpunkte eingegangen.

Insgesamt 2,5 % des Probandenkollektives gaben an, im vergangenen Monat mindestens einmal Blut im Stuhl gehabt zu haben.

In der Studie von Eslick [7], der die Epidemiologie und assoziierte Risikofaktoren der rektalen Blutung in der Normalbevölkerung untersuchte, trat eine Prävalenz von 18,3 % bei rektaler Blutung auf. Im Vergleich dazu sind die in der vorliegenden Studie erhobenen Häufigkeiten sehr gering. Das könnte daran liegen, dass Eslick und seine Kollegen die Frage nach rektaler Blutung auf die vergangenen 12 Monate bezogen, in vorliegender Arbeit aber nur dem letzten Monat Bedeutung beigemessen wurde.

Ein anderer möglicher Grund ist, dass durch Ausschluss aller Darmerkrankungen im Probandenkollektiv hinsichtlich der rektalen Blutung eine Selektion stattgefunden hat.

Bei 1,5 % (n=3) der 197 Probanden kam es zu Schleimbeimengungen im Stuhl. Schleim im Stuhl kann vorkommen als Folge einer radiogenen Proktitis. Die zugrunde liegende Ursache bei den Probanden ist nicht bekannt.

Schmerzen beim Stuhlgang gaben 10,7 % (n=21) des Probandenkollektives an. Dabei handelte es sich den Angaben nach zumeist um Schmerzen bei Obstipation, bzw. bei sehr hartem Stuhl und das Vorkommen beschränkt sich in den allermeisten Fällen auf einmal im Monat bis einmal pro Woche.

Schmerzhafte Bauchkrämpfe kamen bei 13,7 % (n=27) des Probandenkollektives im vergangenen Monat vor. Abgemildert wird diese Zahl dadurch, dass die Bauchkrämpfe bei zwei Drittel (n=18) dieser Probanden und Probandinnen nur einmal im Monat auftraten und bei einem Drittel weniger als einmal in der Woche (n=6) bzw. weniger als einmal täglich (n=3). Auch in Kopers Langzeitstudie gaben 13 % der Patienten, die vor einer Bestrahlung zu diesem Symptom befragt wurden, an, Bauchschmerzen zu haben [21]. Bauchschmerzen oder Bauchkrämpfe, bedingt z.B. durch Blähungen oder Diarrhö, sind demnach kein häufiges Symptom im Probandenkollektiv.

Blähungen gaben ganze 64,0 % (n=126) des Probandenkollektives an. Zu dieser hohen Zahl ist zu bemerken, dass auch ein „einzelner abgehender Wind“ mit einbezogen wurde. Dabei sind Blähungen und Winde nicht immer als Toxizität zu werten, sondern zum Großteil als physiologischer Vorgang.

Zu Diarrhö kam es während des Monats vor der Befragung bei 21,8 % (n=43) des Probandenkollektives. Dabei hatten n=34 in dieser Zeit weniger als einmal bis einmal Durchfall, n=7 weniger als wöchentlich und n=2 mehrmals pro Woche. Probanden, die aufgrund der Einnahme von Laxanzien (bedingt durch einen Klinikaufenthalt oder postoperativ) Diarrhö entwickelten, wurden nicht mit einbezogen.

Einen imperativen Stuhldrang (Urge) verspürten 6,1 % (n=12) des Probandenkollektives. Die Frage nach Urge tauchte schon zu Beginn des Fragebogens auf, wobei hier nur 4,1 % (n=8) der Probanden Urge bejahten. Möglich ist, dass die Frage zunächst falsch interpretiert wurde, aber auch, dass sich die Probanden im Laufe der Befragung zu mehr Offenheit entschlossen. Litwin untersuchte 268 ältere Männer ohne Prostata-Karzinom aus Kalifornien (Altersmedian 73 Jahre) auf Darmsymptome und Lebensqualität. Von diesen Männern gaben 31,0 % imperativen Stuhldrang an, also ein Fünffaches des hier untersuchten Probandenkollektives. Dabei ist zu erwähnen, dass bei alleiniger Betrachtung der männlichen Probanden 7,2 % Urge angaben, der Altersmedian der Probanden bei 68 Jahren lag und außerdem, dass aufgrund der regionalen Unterschiede ein direkter Vergleich dieser beiden Gruppen nicht perfekt ist [22]. „Urge“, „Stuhldrang“ oder „imperativer Stuhldrang“ sind Begriffe, die nicht scharf definiert sind und sowohl von den Befragten als auch von den Fragenden unterschiedlich ausgelegt werden und demnach nur mit einer gewissen Unsicherheit zu erfassen sind.

Medikation zur Stuhlregulierung wurde von 14,2 % (n=28) eingenommen. Dabei handelt es sich zumeist um die Einnahme von Flohsamen oder Dörrobst bei zu Obstipation neigenden, bzw. chronisch obstipierten Probanden. Außerdem wurden Laxantien und Magnesium eingenommen. Nach Crane und Talley ist der Gebrauch von Laxantien in der älteren Bevölkerung üblich: Zwischen 10 – 18 % nehmen Laxantien regelmäßig ein [2]. Damit liegt die Zahl der Probanden und Probandinnen, die Medikation zur Stuhlregulierung einnehmen dazwischen.

#### **5.1.1.4 Kritische Bewertung der gewonnenen Ergebnisse zur subjektiven Beeinträchtigung**

Die Ausprägung der jeweiligen Symptome der untersuchten Probanden und Probandinnen korrelieren nur bedingt mit der subjektiven Beeinträchtigung. Das heißt, eine stärkere Ausprägung geht nicht immer mit einer höheren Beeinträchtigung einher.

Durch Änderung der Stuhlgewohnheiten fühlten sich hauptsächlich chronisch obstipierte Probanden beeinträchtigt. Dabei handelt es sich aber wohl eher um eine Beeinträchtigung durch die Obstipation und nicht durch eine Änderung der Stuhlgewohnheiten im vergangenen Monat. Obstipation wird im Allgemeinen von den meisten Betroffenen als belastend und als die Lebensqualität senkend empfunden [25]. Eine Korrelation besteht außerdem mit der Höhe des Rektalen Toxizitätsscores in geringerem Maße mit der Höhe des Jorge/Wexner-Scores. Diejenigen Probanden, die einen hohen Score für rektale Toxizitäten aufweisen, fühlen sich dadurch also auch beeinträchtigt. Besonders die rektalen Symptome Diarrhö ( $p < 0,001$ ,  $r = 0,412$ ), Urge-Symptomatik ( $p < 0,001$ ,  $r = 0,349$ ) und Schmerzen beim Stuhlgang ( $p < 0,001$ ,  $r = 0,302$ ) zeigten sich mit subjektiver Beeinträchtigung durch Änderung der Stuhlgewohnheiten assoziiert. Diejenigen Probanden und Probandinnen, welche Medikation zur Stuhlregulierung einnahmen, zeigten sich ebenfalls beeinträchtigt durch Veränderung der Stuhlgewohnheiten ( $p < 0,001$ ,  $r = 0,312$ ). Es ist offenbar der „Leidensdruck“, der die Probanden zur Einnahme von Medikamenten zur Stuhlregulierung führt.

Zwischen der Häufigkeit des täglichen Wasserlassens und der subjektiven Beeinträchtigung durch die Änderung der Miktionsgewohnheiten besteht eine Assoziation (univariat:  $r = 0,310$ ,  $p < 0,001$ ; multivariat  $p = 0,012$ ). Anscheinend wird eine erhöhte Miktionsfrequenz von den Probanden und den Probandinnen als lästig empfunden.

Der Blutabgänge aus dem Enddarm erfassende Score für rektale Toxizitäten ist nicht assoziiert mit der subjektiven Beeinträchtigung durch eben dieses Symptom.

Es zeigte sich außerdem eine subjektive Beeinträchtigung durch Stuhlinkontinenz bei 63,6 % (n=7) der 11 von Inkontinenz für festen und/oder flüssigen Stuhl Betroffenen des Probandenkollektives.

#### **5.1.1.5 Kritische Bewertung der gewonnenen Ergebnisse zu Harninkontinenz und Vergleich mit Ergebnissen aus der Literatur**

Im gesamten Probandenkollektiv fand sich eine Prävalenz von 23,4 % (n=46) der Harninkontinenz. Darunter waren 12,6 % männliche Probanden (n=14) und 37,2 % weibliche Probandinnen (n=32). Harninkontinenz war assoziiert mit dem weiblichen Geschlecht ( $p < 0,001$ ). Hierbei wurden nicht zwischen den verschiedenen Formen der Harninkontinenz (Stress-, Überlauf-, Funktionale- und Urge-Inkontinenz) unterschieden, alle Formen wurden zusammengefasst.

Zum Thema Harninkontinenz bei der Frau existieren eine unüberschaubar große Anzahl an Publikationen. Hunskaar et al. interpretieren in ihrer die Epidemiologie der Harninkontinenz der Frau erforschenden Arbeit verschiedene qualitative, auf die Normalbevölkerung bezogene Studien und kommen zum Ergebnis, dass die angegebenen Prävalenzen stark divergieren: bei über 20 Jährigen zwischen 25 % und 40 %. Zunächst sollen die unterschiedlichen Angaben an der uneinheitlichen Definition von Harninkontinenz liegen, aber auch an der Form der Fragestellung und Methodik [19]. Hunskaar et al. definierten Harninkontinenz wie in vorliegender Arbeit als jede Form von unwillentlichem Abgang von Urin und kamen auch zahlenmäßig zu einem vergleichbaren Ergebnis.

Hannestad et al. befragten in einer groß angelegten Studie mehr als 27.000 Frauen ab einem Alter von 20 Jahren zum Thema Harninkontinenz und kamen zu dem Ergebnis, dass es bei 25 % der Teilnehmerinnen zu unfreiwilligem Verlust von Urin kam und bei 7 % eine signifikante Harninkontinenz vorlag, die auch als beeinträchtigend erlebt wurde [17].

Die Datenlage zu Harninkontinenz beim männlichen Geschlecht ist weit weniger ergiebig. Teunissen et al., die sich der Thematik annahmen, bezifferten die Prävalenz von Harninkontinenz bei Männern über 60 Jahren mit 9,0 %. Bei unter 60 Jährigen ist Harninkontinenz selten. Bei den Befragten handelt es sich um zu Hause lebende Personen, Bewohner eines Alten- oder Pflegeheimes waren, wie in vorliegender Arbeit, aus der Studie ausgeschlossen [36, 35]. Litwin fand bei der Untersuchung von 268 Männern mit einem Altersmedian von 73 Jahren nur 70 %, die angaben, perfekte Kontrolle über ihre Blasenfunktion zu haben. Mit 18 % beziffert er die Anzahl derer, die angaben, wöchentlich und täglich Urin zu verlieren [22].

## **5.1.2 Kritische Bewertung der Einflussfaktoren auf den Jorge/Wexner-Score, den Score für rektale Toxizitäten und die subjektive Beeinträchtigung**

### **5.1.2.1 Alter**

Das Alter ist in vorliegender Untersuchung weder assoziiert mit der Höhe des Jorge-Wexner-Scores noch mit dem Score für rektale Toxizitäten, noch mit den verschiedenen Fragen zur subjektiven Beeinträchtigung.

Anders verhält es sich in der Studie von Hannaway und Hull, welche angibt, dass die Prävalenz der Stuhlinkontinenz, aufgrund eines sich graduell vermindernenden analen Ruhedruckes, einer veränderten Elastizität der Muskulatur und einer Verringerung der anorektalen sensorischen Funktion, mit dem Alter zunimmt [15].

Auch Perry et al. bestätigen, dass rektale Inkontinenz in höherem Alter eine größere Prävalenz gegenüber Jüngeren aufwies und auch schwerwiegender ausfiel [27].

Möglicherweise ist das hier betrachtete Kollektiv mit einer Probandenzahl von 197 zu klein, um eine Altersabhängigkeit der untersuchten Scores herauszufinden. Weiterhin wurden in dieser Untersuchung Probanden mit einer Erkrankung des Darmes ausgeschlossen. Perry et al. schlossen nur Insassen eines Pflegeheimes von ihrer groß angelegten Studie (n<10000) aus.

Höheres Alter der Probanden korreliert mit vermehrten Vorkommen von Harninkontinenz. Mehrfach belegt wurde dies, bezogen auf Frauen, durch Studien, unter anderem von Hannestad et al., die das mediane Alter harninkontinenter Frauen von 53,2 Jahren im Gegensatz zu einem medianen Alter von 47,7 Jahren bei kontinenten Frauen ermittelte. Die Prävalenz der Harninkontinenz steigt mit fortschreitendem Alter an. Hannestad et al. geben eine Prävalenz von 12,0 % bei 30 jährigen Frauen an und eine Prävalenz von 40,0 % bei 90 jährigen [17].

### **5.1.2.2 Geschlecht**

Weder mit der Höhe des Jorge/Wexner-Scores, noch mit der Höhe des Scores für rektale Toxizitäten bestand eine Assoziation mit dem Geschlecht. Die Datenlage zum Einfluss des Geschlechts auf die fäkale Kontinenz ist inhomogen. Verschiedene Studien finden, so wie die vorliegende, keinen Unterschied in der Häufigkeit des Vorkommens von Stuhlinkontinenz zwischen den beiden Geschlechtern:

Hierzu zählt zum einen die bereits bei der Betrachtung des Alters als Einflussfaktor erwähnte Untersuchung von Perry, in der Stuhlinkontinenz bei 6,2 % der Männer und 5,7 % der Frauen, also ähnlich häufig, festgestellt werden konnte [27].

Auch Damon et al., die eine Studie mit einer Fallzahl von 621 rektal inkontinenten Patienten durchführten (darunter 115 Männer und 507 Frauen), fanden bei beiden Geschlechtern den gleichen medianen Jorge/Wexner-Score von 11 [3]. Hierbei ist zur Höhe des Scores nochmals anzumerken, dass es sich nicht um eine Kohorte aus der Normalbevölkerung handelt. Die Patienten waren alle rektal inkontinent und wurden aus auf Diagnose und Therapie der rektalen Inkontinenz spezialisierten Zentren rekrutiert.

Andere Studien sehen das weibliche Geschlecht assoziiert mit Stuhlinkontinenz. Das häufigere Vorkommen von Stuhlinkontinenz bei der Frau wird zurückgeführt auf die Schädigung der Sphinktermuskulatur bei der vaginalen Entbindung. (Siehe 5.1.2.4: Einflussfaktor Geburten)

### **5.1.2.3 Body Mass Index**

Bei einem medianen Body Mass Index (BMI) von 25,4 kg/m<sup>2</sup> waren 36,5 % des Probandenkollektivs als präadipös (BMI 25 - 30 kg/m<sup>2</sup>) und 16,2 % als adipös (BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>) anzusehen. Dabei waren 43,3 % der männlichen und 27,9 % der weiblichen Probanden leicht übergewichtig und 16,2 % der männlichen und 16,3 % der weiblichen Probanden litten unter Adipositas (zum weitaus überwiegenden Teil Adipositas Grad I).

Trotzdem zeigte sich der BMI nicht als signifikante Einflussgröße auf die Höhe des Jorge-Wexner-Scores oder des Scores für rektale Toxizitäten, was nach den Ergebnissen der Querschnitts-Studie mit 519 Teilnehmern von Erekson et al. mit dem Ziel, den Effekt des BMI auf anale Inkontinenz abzuschätzen, zu erwarten gewesen wäre: der Anstieg von jeweils 5 BMI-Punkten war assoziiert mit einem signifikanten Anstieg der Odds für anale Inkontinenz [6] .

### **5.1.2.4 Geburten**

Geburten sind in dieser Untersuchung kein signifikanter Einflussfaktor, obwohl Entbindungen in den meisten Untersuchungen als Einfluss- / Risikofaktor für Stuhlinkontinenz aufgeführt werden. Vaginale Entbindungen zählen, größtenteils wegen der damit verbundenen Episiotomien (Dammschnitte), Dammrisse und anderen Traumata (teilweise oder vollständiger Riss der analen Sphinktermuskulatur), zu den Hauptfaktoren für das Entstehen einer Stuhlinkontinenz. Dabei sind eine verlängerte Entbindungszeit (über 2 Stunden), ein Geburtsgewicht von mehr als 4000 Gramm, Multiparität und Entbindung unter Zuhilfenahme einer Geburtszange als Risikofaktoren für Verletzung am Sphinkter anzusehen [31].

Allerdings fanden Faltin et al. in ihrer Untersuchung zu Stuhlinkontinenz bei Frauen nach Ruptur des Sphinkters unter der Geburt, mit 540 Teilnehmerinnen heraus, dass bezüglich

des Auftretens einer Stuhlinkontinenz nur bei 6,4 % ein Zusammenhang mit einer Verletzung des Sphinkters bestand [8].

#### **5.1.2.5 Diabetes mellitus**

In vorliegender Arbeit konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer Diabeteserkrankung als Begleiterkrankung und der rektalen Kontinenz (Jorge-Wexner-Score) hergestellt werden. In genauere Analyse der Unterpunkte des Jorge-Wexner-Scores zeigt sich, dass die Auswirkungen des Diabetes mellitus nur bei der Frage nach „Inkontinenz für flüssigen Stuhl im vergangenen Monat“ einen signifikanten Zusammenhang ergab.

Jorge und Wexner geben in ihrer Arbeit zu Ätiologie und Handhabung von Stuhlinkontinenz an, dass Stuhlinkontinenz bei an Diabetes erkrankten Patienten zusammenhängt mit einer verminderten Sensorik des Rektums. Als primärer Mechanismus wird eine Beckenbodenneuropathie angegeben [20].

Auch Goode et al. weisen auf einen signifikant häufiges gleichzeitiges Auftreten von Diabetes mellitus und Stuhlinkontinenz beim weiblichen Geschlecht hin [13].

Außerdem wirkt sich die Diabeteserkrankung auf zwei Unterpunkte des Scores für rektale Toxizitäten aus: zum einen auf den Blutabgänge und zum anderen auf imperativen Stuhldrang (Urge-Symptomatik).

Zu beachten ist allgemein, dass es nicht nur darauf ankommt, ob ein Diabetes mellitus vorhanden ist, sondern vornehmlich, wie gut dieser jeweils eingestellt ist.

#### **5.1.2.6 Chronische Obstipation**

8,1 % (n=16) des Probandenkollektives bezeichnen sich als chronisch obstipiert. Damit liegt die Prävalenz in dieser Studie unter den etwa 15 % bis 25 %, die nach Morleys Studie über Obstipation und Reizdarmsyndrom des Älteren und der Studie von Crane und Talley zu chronischen gastrointestinalen Symptomen des Älteren, zu erwarten gewesen wäre [2, 25].

Chronische Obstipation gilt durch Schwächung der anorektalen Einheit wegen jahrelangen Pressens als Risikofaktor für Stuhlinkontinenz [30].

Goode et al. konnten Obstipation in einer Studie zur fäkalen Inkontinenz bei älteren Erwachsenen mit 1000 Teilnehmern in der univariaten Analyse, sowohl für Männer als auch für Frauen, als signifikant Einfluss nehmenden Risikofaktor für Stuhlinkontinenz bestimmen [13]. So auch in vorliegender Arbeit: Der die fäkale Kontinenz beschreibende Jorge-Wexner-Score zeigt sich beeinflusst.

Die im Score für rektale Toxizitäten vorkommenden Fragen nach Schmerzen beim Stuhlgang und Medikation zur Stuhlregulierung sind hauptsächlich für die Assoziation bezüglich des Zusammenhangs zwischen chronischer Obstipation und dem Score für rektale Toxizitäten. Chronisch Obstipierte greifen zu abführenden Mitteln und haben bei hartem Stuhl Schmerzen bei der Defäkation.

Auch die subjektive Beeinträchtigung durch Veränderung der Stuhlgewohnheiten zeigte sich assoziiert mit chronischer Obstipation.

#### **5.1.2.7 Intoleranzen**

Betrachtet man isoliert den Einfluss von Intoleranzen auf die Höhe des Jorge/Wexner-Scores und des Scores für rektale Toxizitäten, sowie auf die subjektive Beeinträchtigung, so gibt es in dieser Untersuchung keinen Zusammenhang.

Rao zählt in seiner Publikation zu Pathophysiologie der fäkalen Inkontinenz beim Erwachsenen, Nahrungsmittelunverträglichkeiten wie z.B. Intoleranz gegenüber Lactose, Sorbitol oder Fructose auf, als pathophysiologischen Mechanismus, der meist Diarrhö und Blähungen auslöst und so zu Stuhlinkontinenz führen kann [29]. Also hätten sich Intoleranzen auf die Höhe des Jorge/Wexner-Scores und die des Scores für rektale Toxizitäten auswirken können, in dem unter anderem die genannten Symptome erfasst werden. Die Probanden wurden nach bekannten Intoleranzen gefragt.

Mit 10,7 % ist die Gruppe derer, die eine Lactose-Intoleranz haben, die größte. Sorbitol- und Fructose-Unverträglichkeit wurde nur von je 2,0 % des Probandenkollektives angegeben. Anzunehmen ist, dass Getränke und Speisen, welche bekanntermaßen nicht vertragen werden, auch nicht konsumiert wurden und sich so keine Assoziation ergibt.

#### **5.1.2.8 Acetylsalicylsäure und Phenprocoumon**

Die Medikation mit Acetylsalicylsäure und / oder Phenprocoumon wird in der Diskussion gemeinsam abgehandelt. Aufgrund des, die rheologischen Eigenschaften verändernden, Charakters von Acetylsalicylsäure und Phenprocoumon wurde vermutet, dass sich die Einnahme eines oder beider Medikamente auf die rektale Toxizität „Blut im Stuhl“ auswirken könnte. In dieser Untersuchung wurde aber kein Zusammenhang festgestellt.

In der prospektiven Untersuchung von Vavassori et al., in die über 1000 Patienten miteinbezogen wurden, werden Antikoagulantien als protektiv wirksam gegen rektale und intestinale Toxizitäten nach 3DCRT beschrieben [39]. Ein solcher Effekt beim nicht Bestrahlten ist in der vorliegenden Untersuchung nicht nachgewiesen worden. Dabei ist möglicherweise die Größe des Probandenkollektives ausschlaggebend.

### **5.1.2.9 Diuretika**

Etliche diuretisch wirksame Medikamenten-Gruppen, darunter Schleifendiuretika, Thiazide, und Spirolonacton haben als mögliche Nebenwirkungen gastro-intestinale Beschwerden, u.a. auch Diarrhö.

Ein Zusammenhang zwischen der Einnahme von Diuretika und den abgefragten Scores konnte nicht hergestellt werden.

## **5.2 Kritische Bewertung der gewonnenen Ergebnisse zum Vergleich der männlichen, altersadaptierten Probanden mit den bestrahlten Patienten – Vergleich mit Ergebnissen aus der Literatur**

### **5.2.1 Kritische Bewertung der gewonnenen Ergebnisse zum Jorge/Wexner - Score und Vergleich mit Ergebnissen aus der Literatur**

Bei allen, dem Jorge/Wexner-Score zugehörigen Fragen (nach Inkontinenz für festen Stuhl, flüssigen Stuhl und Winde, nach dem Tragen von Vorlagen und nach Änderung des Lebensstils), ist signifikant häufiger die Gruppe der bestrahlten Patienten betroffen.

Insgesamt hatten 45,0 % der Patienten und 85,6 % der am-Probanden einen Jorge/Wexner-Score von Null, was mit perfekter Kontinenz einhergeht. Anders ausgedrückt ist eine Form der Stuhlinkontinenz vorhanden bei 55,0 % der bestrahlten Patienten und bei 14,4 % der am-Probanden.

Heemsbergen et al. haben 197 Patienten, die mit unterschiedlicher Dosis und unterschiedlichen Verfahren an einem Prostata-Karzinom bestrahlt wurden untersucht und fanden zwei Jahre nach Therapie bei 26 % der Patienten Stuhlinkontinenz. Bei alleiniger Betrachtung der mittleren bis schweren Fälle reduziert sich die Zahl auf 5 % [18]. Wenn als mittlere und schwere Fälle solche, die wöchentlich oder täglich unwillentlichen Abgang von Stuhl haben angesehen werden und man in vorliegender Untersuchung nur jene bestrahlten Patienten auswertet, die wöchentlich oder täglich Inkontinenz für festen oder flüssigen Stuhl haben, so sind es 7,6 %. Würde man Inkontinenz für Winde hinzuzählen, beliefe sich die Zahl der mittleren und schweren Fälle dieser Studie auf 16,5 %.

Fokdal et al. geben eine Inkontinenzrate von 58 % bei 19 an Prostata-Karzinom erkrankten und daraufhin bestrahlten Patienten an. Untersucht wurden sie im Median 30 Monate (12-109) nach Bestrahlung. Fast zwei Drittel der Betroffenen gaben dabei an, nur gelegentlich (LENT-SOMA Grad I) betroffen zu sein [9].

Hanlon et al. untersuchte 139 Patienten im Median 54 Monate (35-71) nach 3DCRT und fand bei 5 % das Tragen Vorlagen aufgrund von Stuhlinkontinenz [14]. In vorliegender Untersuchung Tragen 12,0 % der bestrahlten Patienten Vorlagen wegen Stuhlinkontinenz. (Im Gegensatz zu 2,2 % der am-Probanden). In welchem Verhältnis dabei diejenigen, die Vorlagen verwenden zu denen, die an Stuhlinkontinenz leiden, stehen, ist nicht geklärt.

Andreyev gibt in seiner Übersichtsarbeit zum Thema gastrointestinale Symptome (ab drei Monate) nach pelviner Bestrahlung an, dass 2 – 29 % der Patienten, die auf Grund eines urologischen Tumors bestrahlt wurden später über Stuhlinkontinenz klagen. Knapp die Hälfte (47 %) fühlen sich dadurch in ihrer Lebensqualität beeinträchtigt (Andreyev macht keine Angaben zur verwendeten Dosis bei Bestrahlung, was eine direkte Vergleichbarkeit einschränkt / in Frage stellt) [1].

Demgegenüber erscheint die Stuhlinkontinenzrate bei den von uns befragten der bestrahlten Patienten mit 55,0 % relativ hoch. Dies ist möglicherweise auf das verwendete Instrument zurückzuführen: bei den 55,0 % handelt es sich um all jene, die einen Jorge/Wexner-Score von größer Null angaben. Beim Jorge/Wexner-Score handelt es sich um ein sehr sensibles Instrument zur Erfassung jeglicher Form von Inkontinenz. Es werden auch sehr leichte Formen (Inkontinenz für Winde einmal im Monat) miteinbezogen. So kommt eine höhere Prävalenz an Stuhlinkontinenz zustande.

Rothbarth beschreibt, dass ein Jorge/Wexner-Score von 9 oder höher sich in signifikanter Weise negativ auf die Lebensqualität auswirkt [32]. Dies betrifft 2,2 % (n=2) der am-Probanden (einmal 9, einmal 10 Punkte) und 5,6 % (n=14) der bestrahlten Patienten. Demgegenüber steht die Zahl von 27,2 % der Patienten, die ihren Lebensstil aufgrund der Symptomatik änderten. Inwiefern Auswirkung auf die Lebensqualität und Änderung des Lebensstils dabei vergleichbar ist, ist unklar.

3,3 % der am-Probanden gaben eine Änderung ihres Lebensstils an.

### **5.2.2 Kritische Bewertung der gewonnenen Ergebnisse bezüglich des Scores für rektale Toxizitäten und Vergleich mit Ergebnissen aus der Literatur**

Wie erwartet wurde, zeigte sich bei den meisten der Komponenten, aus denen sich der Score für rektale Toxizitäten zusammensetzt, dass die bestrahlten Patienten signifikant häufiger von den rektalen Symptomen betroffen sind, als die am-Probanden.

Zwei Drittel, sowohl der Patienten (73,1%), als auch der am-Probanden (68,9%) hatten einen rektalen Toxizitäts-Score von größer Null. Der für ein gesundes Probandenkollektiv hohe Anteil ergibt sich (wie bereits in 5.1.1.3 besprochen) aus dem häufigen Vorkommen von Blähungen.

Mit  $p < 0,001$  haben signifikant mehr bestrahlte Patienten (26,9 %) als am-Probanden (3,3 %) während des vorangegangenen Monats Blut im Stuhl bemerkt. Dadurch, dass die bei den am-Probanden gefundene Prävalenz sehr gering ausfällt (siehe 5.1.1.3), ist hier ein noch deutlicherer Unterschied zwischen Bestrahlten und nicht Bestrahlten zustande gekommen, als zu erwarten war. Nach Andreyev sind zwischen 4 % und 36 % der

Patienten, die wegen eines urologischen Tumors im Beckenbereich bestrahlt werden, von rektalen Blutabgängen betroffen [1]. Nur ein Drittel fühlt sich davon beeinträchtigt.

Koper et al. verglichen 128 Patienten bezüglich ihrer gastro-intestinalen und genitourinaren Symptome vor der 3DCRT und zwei Jahre danach. Dabei gaben 1 % vor und 19 % zwei Jahre nach der Bestrahlung das Vorhandensein Blut im Stuhl an [21].

13,7 % der bestrahlten Patienten hatten Schleimbeimengungen, im Gegensatz zu nur 2,2 % der am-Probanden. Auch hier besteht wieder eine deutliche Assoziation des Symptoms zur Gruppe der Bestrahlten ( $p=0,002$ ). Zum Vergleich das sehr ähnliche Ergebnis von Andreyev: 13 % der Bestrahlten hatten Schleimbeimengung im Stuhl bzw. Schleimabsonderungen [1].

Koper fand Schleimabsonderungen bei 3 % der Patienten vor und bei 23 % nach 3DCRT [21]. Die Patienten vor Bestrahlung haben damit eine ähnliche Prävalenz wie die am-Probanden dieser Untersuchung.

Schmerzen beim Stuhlgang zeigten sich assoziiert mit der Gruppe der am-Probanden. Mit 15,6 % haben mehr als doppelt so viele der nicht bestrahlten Probanden Schmerzen beim Stuhlgang als die betroffenen 6,8 % der Patienten. Zumeist handelt es sich bei den Probanden um Schmerzen bei Obstipation. Nachdem die Patienten nach Bestrahlung eher weichen Stuhl oder Durchfall haben, erklärt sich diese Assoziation.

Schmerzhafte Bauchkrämpfe kamen in beiden Gruppen mit 10,0 % (am-Probanden) und 8,4% (Patienten) ähnlich häufig vor. In Kopers Langzeitstudie gaben 13 % an, vor der Bestrahlung Krampfartige Bauchschmerzen gehabt zu haben und 14 % zwei Jahre nach der Bestrahlung [21]. 22 % der von Litwin untersuchten Männer ohne Prostata-Karzinom gaben an, in den letzten 4 Wochen schmerzhafte Bauchkrämpfe gehabt zu haben. Die Hälfte davon hat dies nur etwa ein Mal im Monat [22]. Es handelt sich hierbei also um ein Symptom, welches allgemein relativ häufig vorkommt und nicht direkt mit einer Bestrahlung assoziiert zu sein scheint.

Blähungen sind in dieser Studie deutlich assoziiert mit der Gruppe der am-Probanden ( $p<0,001$ ). Von ihnen gaben 64,4%, von den bestrahlten Patienten nur 47,4% an, Blähungen zu haben. Hier wird eine sensitivere Erfassung bei den Probanden vermutet.

Ein Fünftel (20,0 %) der am-Probanden und ein Drittel (31,3 %) der Patienten hatten während des letzten Monats Diarrhö. Auch hier zeigt sich wieder eine Assoziation mit den mit 3DCRT bestrahlten Patienten ( $p=0,047$ ).

Ganze 61 % der von Litwin befragten älteren, nicht bestrahlten Männer gaben an, während des Monats vor der Befragung wässrigen, weichen oder formlosen Stuhl

gehabt zu haben. 84 % davon hatten diese verschiedenen Formen der Diarrhö aber nur selten [22].

Urge-Symptomatik bestand bei 9 % der am-Probanden und bei 31,3 % der Patienten ( $p < 0,01$ ). Litwin kam bei seiner Gruppe auf die gleiche Zahl, wie die bestrahlten Patienten dieser Untersuchung (31 %) [22]. 12 % von Kopers Patienten gaben vor der Bestrahlung Urge an. Nach 3DCRT erhöhte sich der Prozentsatz nur um 4 Punkte auf 16 % [21].

Medikation zur Stuhlregulierung wurde von ähnlich vielen am-Probanden (14,4% ) und Patienten (13,7% ) eingenommen. Welche Medikation zu welchem Zwecke eingenommen wurde, wurde dabei nicht erfasst. Möglicherweise nehmen die am-Probanden vornehmlich stuhlerweichende Mittel und die Patienten Antidiarrhoika.

### **5.2.3 Kritische Bewertung der gewonnenen Ergebnisse zur subjektiven Beeinträchtigung (Bother) und Vergleich mit Ergebnissen aus der Literatur**

Die bestrahlten Patienten fühlten sich im Punkt subjektive Beeinträchtigung durch Änderung der Stuhlgewohnheiten mit  $p < 0,001$  signifikant mehr beeinträchtigt als die nicht bestrahlten am-Probanden.

Knapp die Hälfte (46,2 %) der bestrahlten Patienten gaben eine Beeinträchtigung durch Änderung der Stuhlgewohnheiten an. Über zwei Drittel (69,6 %) davon, empfanden diese Beeinträchtigung als „kaum“ oder „wenig“ vorhanden, weniger als ein Drittel als „mäßig“ oder „stark“ (20,4 %).

Andreyev verwendet die Bezeichnung „Veränderung der Darmgewohnheiten“. In den von ihm untersuchten Arbeiten gab die Hälfte derer, die an einem urologischen Karzinom bestrahlt wurden, an, eine solche Veränderung wahrgenommen zu haben. Von diesen fühlen sich nur 16 % durch die Symptome in ihrer Lebensqualität beeinträchtigt [1]. Detaillierte Informationen zum Grad der Beeinträchtigung bestehen nicht. Wenn davon ausgegangen wird, dass nur mäßige und starke subjektive Beeinträchtigung sich auf die Lebensqualität niederschlägt, so ist die Datenlage der vorliegenden Studie (20,4 %) ähnlich der von Andreyevs Übersichtsarbeit (16 %).

Hanlon et al. fragen in ihrer, auf Lebensqualität bei urogenitalen und intestinalen Spät-Nebenwirkungen ausgerichteten Studie, an der 139 Prostata-Karzinom Patienten, die eine 3DCRT erhalten hatten, teilnahmen nach „Zufriedenheit mit der Darmfunktion“, wobei 80 % angaben, zufrieden zu sein [14].

Nur 14,4 % der am-Probanden gaben eine subjektive Beeinträchtigung durch Änderung der Stuhlgewohnheiten an. Von diesen 13 fühlten sich etwa ein Viertel (23,1 %,  $n=3$ )

„kaum“ beeinträchtigt, und mehr als drei Viertel (77,0 %, n=10) zu gleichen Teilen „mäßig“ und „stark“.

Knapp die Hälfte (45,7 %) der bestrahlten Patienten fühlten sich subjektiv beeinträchtigt durch die Änderung ihrer Miktionsgewohnheiten. Weit über die Hälfte davon (58,4 %) fühlte sich aber „kaum“ oder „wenig“ beeinträchtigt, die restlichen 41,5 % „mäßig“ und „stark“.

Von Hanlons Patienten gaben nach der Bestrahlung etwas mehr, nämlich 61 % an, keine subjektive Beeinträchtigung (Bother) zu haben. 26 % gaben an, „ein wenig“ beeinträchtigt zu sein, 13 % „mäßig“ und „stark“ [14].

Nur 14,4 % der am-Probanden, fühlen sich subjektiv beeinträchtigt durch Änderung der Miktionsgewohnheiten. Knapp die Hälfte (46,2 %) davon geben diese Beeinträchtigung als „kaum“ und „wenig“ an, und „mäßig“ und „stark“ beeinträchtigt fühlten sich wiederum etwas mehr als die Hälfte (53,9 %).

Insgesamt gaben 26,9 % (n=67) der Patienten im Rektalen Toxizitäts-score Blut im Stuhl an. Dabei gaben nur 19,3 % (n=48) aller bestrahlten Patienten an, sich durch Blut im Stuhl subjektiv beeinträchtigt zu fühlen. Davon gaben vier Fünftel (83,3 %) an, sich „kaum“ oder „wenig“ beeinträchtigt zu fühlen. Weniger als ein Fünftel davon (16,6 %) fühlt sich „mäßig“ und „stark“ beeinträchtigt.

Nach Andreyev fühlte sich ein Drittel der Bestrahlten mit rektalem Blutabgang davon in seiner Lebensqualität beeinträchtigt. Genauere Unterteilung in Grad der Beeinträchtigung wurde dabei nicht vorgenommen [1].

Von den Probanden gaben lediglich drei Blut im Stuhl an. Davon fühlten einer „kaum“, einer „wenig“ und einer „stark“ beeinträchtigt.

#### **5.2.4 Kritische Bewertung der gewonnenen Ergebnisse zu den Charakteristika, zur Miktions- und Stuhlproblematik und zur Häufigkeit von Wasserlassen und Stuhlgang der am-Probanden und der bestrahlten Patienten**

Imperativer Harndrang (Urge) fand sich bei 27,5 % (n=68) der Patienten und nur bei 8,9 % (n=8) der am-Probanden. Es bestätigte sich damit eine Assoziation von Urge mit einer vorangegangenen Bestrahlung der Prostata ( $p < 0,001$ ).

Das Tragen von Vorlagen auf Grund von urogenitalen Symptomen gaben mit 16,9 % (n=12) ebenfalls signifikant ( $p = 0,004$ ) mehr bestrahlte Patienten an, als am-Probanden mit 3,3 % (n=3). Hanlon et al. verglichen die Ergebnisse ihrer Studie, an der 139 Prostata-Karzinom Patienten, die eine 3DCRT erhalten hatten, teilnahmen [14], mit denen von

Litwin, der 268 Männer ohne Prostata-Karzinom auf die gleiche Thematik hin untersucht hatte [22]. Nur jeweils 2 % der bestrahlten Patienten in Hanlons Untersuchung und der Kontrollgruppe Litwins gaben das Tragen von Vorlagen aufgrund von urogenitalen Symptomen an.

Die Fragen zu Harnröhrenstenose, Blut im Urin und Schmerzen beim Wasserlassen ergaben in dieser Untersuchung keine Unterschiede bei den bestrahlten Patienten und den am-Probanden.

Es zeigte sich dass die bestrahlten Patienten signifikant häufiger Stuhlgang hatten als die am-Probanden.

Von Yeoh et al. wurde 2004 die sich mit der Zeit nach Strahlentherapie des Prostata-Karzinoms verschlechternde anorektale Funktion bei 38 Patienten untersucht. In 50 % der Fälle wurde eine häufigere Stuhlgangsfrequenz nach Strahlentherapie angegeben ( $p < 0,001$ ) [40].

Bestätigt wurde dies auch bereits 1994 von Widmark et al., die eine Gruppe von 284 an der Prostata bestrahlten Männer verglich mit einer Kontrollgruppe von 200 gesunden Männern. Es zeigte sich, dass ein kleiner aber signifikanter Unterschied in der Häufigkeit des täglichen Stuhlgangs bei den bestrahlten Männern besteht ( $p < 0,001$ ) [37].

Auch bei der Häufigkeit des nächtlichen Wasserlassens zeigte sich, dass die bestrahlte Patienten signifikant, mit  $p = 0,009$ , häufiger Wasser lassen. Das mediane Wasserlassen der Patienten liegt bei zweimal, das der am-Probanden bei einem Mal. Auch Hanlons Patienten lassen im Median zweimal pro Nacht Wasser, wobei 80 % ein bis dreimal aufstehen, 9 % gar nicht und 11 % viermal pro Nacht [14].

Dieser Unterschied bestätigte sich nicht bei der Frage nach der Häufigkeit des Wasserlassens pro Tag. Beide Gruppen lassen im Median fünfmal täglich Wasser.

Die Antwort auf die Frage nach Harninkontinenz („Leiden Sie unter Harninkontinenz“), fiel bei 23,1 % ( $n = 53$ ) der Patienten und bei 15,6 % ( $n = 14$ ) der am-Probanden positiv aus. Hierbei zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen. Nur 13 % der 139 befragten Patienten aus Hanlons Untersuchung gaben an, täglich Urin zu verlieren [14]. Dabei ist zu erwähnen, dass in vorliegender Untersuchung nicht nur täglich vorkommende Harninkontinenz miteinbezogen wurde, sondern auch solche, die seltener auftrat. Litwins Kontrollgruppe beinhaltet 30 % mit Harninkontinenz, wobei nur ein Drittel davon täglich davon betroffen ist [22].

## 6 Zusammenfassung

Ziel dieser Studie war es, ein Vergleichskollektiv zur Beurteilung von rektalen Symptomen für im Beckenbereich bestrahlte Patienten zu generieren. Dieses Kollektiv sollte beide Geschlechter beinhalten und sich über eine weite Altersspanne erstrecken, wobei die Probanden keine bekannte kolorektale Erkrankung oder Bestrahlung im Beckenbereich gehabt haben durften.

Stuhlinkontinenz und rektale Symptome des Probandenkollektives wurden anhand mehrerer standardisierter Fragebögen, die auch in der Klinik für Strahlentherapie und Radiologische Onkologie des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München zur Anwendung kommen, erfasst. Ebenso wurden potenziell Einfluss nehmende Faktoren betrachtet. Der Fokus wurde in dieser Untersuchung auf rektale Symptome gelegt, zusätzlich wurden aber auch, weniger detailliert, urologische Symptome und Harninkontinenz abgefragt, weil sich auch in diesem Bereich durch Bestrahlung des Beckens Beeinträchtigungen zeigen können. Die urologische Symptomatik wird in der Arbeit nur kurz diskutiert.

Das Probandenkollektiv wurde vornehmlich aus Patienten einer orthopädischen Praxis und einer orthopädischen Rehabilitationsklinik rekrutiert. Es umfasst 197 Probanden, davon 86 Frauen und 111 Männer.

Fäkale Inkontinenz, beschrieben durch den Jorge/Wexner-Score war in verschiedener Ausprägung bei 10,2 % des Probandenkollektives zu finden.

Inkontinenz für festen Stuhl hatten 2,5 %, eine Inkontinenz für flüssigen Stuhl 3,6 % und Inkontinenz für Winde 6,6 %. Eine tägliche Inkontinenz für festen oder flüssigen Stuhl trat dabei nur in zwei Fällen auf. Assoziiert mit einem hohen Jorge/Wexner-Score waren innerhalb des Probandenkollektives Diabetes mellitus und chronische Obstipation.

Durch den Rektalen Toxizitätsscore beschriebene Rektale Symptome waren zu finden bei 71,6 % des Probandenkollektives: Blähungen traten bei 64,0 %, Diarrhö bei 21,8 %, Schmerzen beim Stuhlgang bei 10,7 % und Schmerzhafte Bauchkrämpfe bei 13,7 % auf. Die Symptome traten intermittierend, zumeist weniger als einmal in der Woche auf. Lediglich Blähungen traten bei einem Großteil der Betroffenen (41,3 %) häufiger, das heißt mehrmals pro Woche bis mehrmals täglich, auf.

Mit einem hohen Rektalen Toxizitätsscore zeigten sich innerhalb des Probandenkollektives Hämorrhoiden, abdominelle Operationen und chronische Obstipation assoziiert.

Es wurde weiterhin abgefragt, wie stark die subjektive Beeinträchtigung durch einzelne Symptome ist. Dabei zeigte sich, dass nicht immer eine streng lineare Korrelation zwischen Ausprägung der Symptome und Höhe der subjektiven Beeinträchtigung besteht.

Hinsichtlich der Häufigkeit des Auftretens von Harninkontinenz, Stuhlinkontinenz und rektalen Symptomen zeigte sich das Probandenkollektiv vergleichbar mit Daten aus der bestehenden Literatur.

Verglichen wurden die erhobenen Daten einer aus dem Probandenkollektiv extrahierten Gruppe von 90 altersadaptierten, männlichen Probanden (folgend am-Probanden genannt) mit einer Gruppe von 249 Patienten, die zuvor (24 – 111 Monate) eine 3DCRT mit einer medianen Dosis von 70 Gy ihres Prostatakarzinoms erhalten haben.

Bei der vergleichenden Betrachtung der am-Probanden mit den bestrahlten Patienten zeigte sich, dass eine Bestrahlung der Prostata assoziiert ist mit einem häufigeren Auftreten einer geringgradigen, intermittierend auftretenden Stuhlinkontinenz. Das gilt sowohl für festen (13,7 % vs. 3,3 %) und für flüssigen Stuhl (25,7 % vs. 4,4 %), als auch für Winde (39,8 % vs. 12,2 %). Ebenso das Tragen von Vorlagen, sowie eine Änderung des Lebensstils war mit der Bestrahlung und die durch sie hervorgerufenen Nebenwirkungen assoziiert.

Bei Betrachtung des Rektalen Toxizitätsscores fiel auf, dass die bestrahlten Patienten signifikant mehr rektale Symptome haben. Dies gilt für rektale Blutung (26,9 % vs. 3,3 %), Schleimbeimengungen im Stuhl (13,7 % vs. 2,2 %), imperativen Stuhldrang (31,3 % vs. 9,0 %) und Diarrhö (30,1 % vs. 20,0 %).

Die rektalen Symptome Blähungen (6,8 % vs. 15,6 %) und Schmerzen beim Stuhlgang (47,4 % vs. 64,4 %) überwiegen bei den am-Probanden.

Mit dieser Dissertation wurde ein Referenzkollektiv für die Erfassung rektaler Symptome dreier standardisierter Scores etabliert.

## 7 Verzeichnis der Abbildungen und Tabellen

Abbildung 1: Anatomie des Kontinenzorgans .....	13
Abbildung 2: Stuhl- / Harninkontinenz: positive Angaben des Probandenkollektivs im Geschlechtervergleich .....	31
Abbildung 3: Stuhlinkontinenz nach Parks: positive Antworten des Probandenkollektivs im Geschlechtervergleich zu Grad I, II und III. Zur besseren Veranschaulichung ist die Skala groß aufgezogen! .....	34
Abbildung 4: Jorge/Wexner-Score im Geschlechtervergleich innerhalb des Probandenkollektivs. fest: Inkontinenz für festen Stuhl; flüssig: Inkontinenz für flüssigen/breiigen Stuhl; gas: Inkontinenz für Luft; Vorlagen: Tragen von Vorlagen; Lebensstil: Änderung des Lebensstils; Im vergangenen Monat. ...	35
Abbildung 5: Rektale Inkontinenz nach Jorge/Wexner aufgeteilt in Häufigkeiten, gesamtes Probandenkollektiv. fest: Inkontinenz für festen Stuhl; flüssig: Inkontinenz für flüssigen/breiigen Stuhl; gas: Inkontinenz für Luft; Vorlagen: Tragen von Vorlagen; Lebensstil: Änderung des Lebensstils; Im Vergangenen Monat...	37
Abbildung 6: Aufteilung von Abb. 5 in Angaben der Probanden (li) und der Probandinnen (re) .....	37
Abbildung 7: Aufteilung von Abb. 5 in Angaben der Probanden und der Probandinnen ...	38
Abbildung 8: Rektale Symptome in Untergruppen gesamtes Probandenkollektiv.....	40
Abbildung 9: Aufteilung von Abb. 8 in Angaben der Probanden (li) und der Probandinnen (re) .....	40
Abbildung 10: Subjektive Beeinträchtigung: positive Angaben des Probandenkollektivs im Geschlechtervergleich.....	41
Abbildung 11: Subjektive Beeinträchtigung: Untergruppen des gesamten Probandenkollektivs .....	43
Abbildung 12: Aufteilung von Abb. 11 in Angaben der Probanden (li) und der Probandinnen (re).....	43
Abbildung 13: Jorge/Wexner-Score im Vergleich von bestrahlten Patienten und am- Probanden. Die Unterschiede zeigten sich in allen Teilen des Scores signifikant. fest: Inkontinenz für festen Stuhl; flüssig: Inkontinenz für flüssigen/breiigen Stuhl; gas: Inkontinenz für Luft; Vorlagen: Tragen von	

Vorlagen; Lebensstil: Änderung des Lebensstils; Im Vergangenen Monat. Weitere Details und p-Werte siehe folgender Text, sowie Tabelle 35. ....	54
Abbildung 14: Jorge/Wexner-Score Untergruppen: Angaben der am-Probanden.....	56
Abbildung 15: Jorge/Wexner-Score Untergruppen: Angaben der Patienten. ....	56
Abbildung 16: Rektaler Toxizitätsscore im Vergleich von bestrahlten Patienten und am- Probanden.....	57
Abbildung 17: Untergruppen des Scores für rektale Toxizitäten: männliche, altersadaptierte Probanden .....	59
Abbildung 18: Untergruppen des Scores für rektale Toxizitäten: bestrahlte Patienten.....	59
Abbildung 19: Subjektive Beeinträchtigung: am-Probanden und bestrahlte Patienten im Vergleich. ....	60
Abbildung 20: Subjektive Beeinträchtigung der am-Probanden.....	61
Abbildung 21: Subjektive Beeinträchtigung der bestrahlten Patienten; Subjektive Beeinträchtigung durch Gewohnheitsänderung durch Stuhl- und Harninkontinenz wurde nicht abgefragt, daher fehlend. ....	61

Tabelle 1: Bestrahlungsplanung.....	8
Tabelle 2: Ausschlusskriterien für Probanden .....	17
Tabelle 3: Akquirierung der Probanden.....	18
Tabelle 4: Einschlusskriterien für Patienten.....	20
Tabelle 5: Ausschlusskriterien für Patienten.....	20
Tabelle 6: Einteilung der Stuhlinkontinenz nach Parks.....	23
Tabelle 7: Jorge/Wexner-Score.....	23
Tabelle 8: Rektaler Toxizitätsscore .....	24
Tabelle 9: Subjektive Beeinträchtigung .....	25
Tabelle 10: Übersicht der Häufigkeiten des Probandenkollektives sowie separate Betrachtung männlicher Probanden und weiblicher Probandinnen .....	28
Tabelle 11: Das Wasserlassen betreffende Problematik des Probandenkollektives sowie separate Betrachtung männlicher Probanden und weiblicher Probandinnen.....	29
Tabelle 12: Parameter der sensorischen Funktion und der Rektumcompliance des gesamten Probanden- kollektives sowie separate Betrachtung männlicher Probanden und weiblicher Probandinnen.....	30
Tabelle 13: Stuhlinkontinenz und Harninkontinenz: positive Angaben des Probandenkollektivs sowie separate Betrachtung männlicher Probanden und weiblicher Probandinnen. Der angegebene p-Wert bezieht sich auf das unterschiedlich häufige Auftreten von Harninkontinenz bei den männlichen und den weiblichen Probanden (fett gedruckt).....	31
Tabelle 14: Häufigkeiten von Stuhlgang pro Tag in Prozent; Vergleich innerhalb des Probandenkollektivs sowie separate Betrachtung männlicher Probanden und weiblicher Probandinnen.....	32
Tabelle 15: Häufigkeiten von Wasserlassen pro Tag in Prozent; Vergleich innerhalb des Probandenkollektivs sowie separate Betrachtung männlicher Probanden und weiblicher Probandinnen.....	32
Tabelle 16: Häufigkeiten von Wasserlassen pro Nacht in Prozent; Vergleich innerhalb des Probandenkollektivs sowie separate Betrachtung männlicher Probanden und weiblicher Probandinnen.....	33

Tabelle 17: Stuhlinkontinenz nach Parks, positive Antworten des Probandenkollektivs im Geschlechtervergleich zu Grad I, II und III; des gesamten Probandenkollektivs sowie se-parate Betrachtung männlicher Probanden und weiblicher Probandinnen. (Zu wenige für die Berechnung einer Signifikanz!) .....	34
Tabelle 18: Jorge/Wexner-Score in seine Untergruppen aufgeteilt, des gesamten Probandenkollektivs sowie separate Betrachtung männlicher Probanden und weiblicher Pro-bandinnen. ....	36
Tabelle 19: Rektaler Toxizitätsscore in seine Untergruppen aufgeteilt. Vergleich innerhalb des Probandenkollektivs sowie separate Betrachtung männlicher Probanden und weiblicher Probandinnen.....	39
Tabelle 20: Subjektive Beeinträchtigung des Probandenkollektivs. Der angegebene p-Wert bezieht sich auf das unterschiedlich häufige Auftreten von subjektiver Beeinträchtigung durch Harninkontinenz bei den männlichen und den weiblichen Probanden (fett gedruckt). ....	42
Tabelle 21: Einflussfaktoren auf Stuhlinkontinenz als abhängige Variable: univariat und multivariat	44
Tabelle 22: Einflussfaktoren auf den Rektalen Toxizitätsscore als abhängige Variable: univariat und multivariat .....	45
Tabelle 23: Einflussfaktoren auf die subjektive Beeinträchtigung durch Veränderung der Stuhlgewohnheiten als abhängige Variable: univariat und multivariat. Fett markiert sind Korrelationen ab einem Korrelationskoeffizienten von $r > 0,3$ . ....	45
Tabelle 24: Einflussfaktoren auf die subjektive Beeinträchtigung durch Veränderung der Miktionsgewohnheiten als abhängige Variable: univariat und multivariat. Fett markiert sind Korrelationen ab einem Korrelationskoeffizienten von $r > 0,3$ . ....	46
Tabelle 25: Einflussfaktoren auf die subjektive Beeinträchtigung durch Harninkontinenz als abhängige Variable: univariat und multivariat. ....	47
Tabelle 26: Einflussfaktoren auf die subjektive Beeinträchtigung durch Blutabgänge aus dem Enddarm als abhängige. Variable: univariat und multivariat. ....	47
Tabelle 27: Einflussfaktoren auf die subjektive Beeinträchtigung durch Stuhlinkontinenz als abhängige Variable: univariat und multivariat. Fett markiert sind Korrelationen ab einem Korrelationskoeffizienten von $r > 0,3$ . ....	48
Tabelle 28: Einflussfaktoren auf Harninkontinenz als abhängige Variable: univariat und multivariat.	48

Tabelle 29: Charakteristika der bestrahlten Patienten und der am-Probanden.....	50
Tabelle 30: Das Wasserlassen betreffende Problematik der bestrahlten Patienten und der männlichen, altersadaptierten Probanden im Vergleich. ....	51
Tabelle 31: Häufigkeiten von Stuhlgang pro Tag in Prozent; Vergleich Patienten und am-Probanden. ....	51
Tabelle 32: Häufigkeiten von Wasserlassen pro Tag in Prozent; Vergleich von bestrahlten Patienten und männlichen, altersadaptierten Probanden. ....	52
Tabelle 33: Häufigkeiten von Wasserlassen pro Nacht in Prozent; Vergleich von bestrahlten Patienten und männlichen, altersadaptierten Probanden.....	52
Tabelle 34: Vorkommen von Stuhl- und Harninkontinenz – Vergleich von bestrahlten Patienten und männlichen, altersadaptierten Probanden. ....	53
Tabelle 35: Der Jorge/Wexner-Score in seine Untergruppen aufgeteilt; Vergleich von bestrahlten Patienten und männlichen, altersadaptierten Probanden.....	55
Tabelle 36: Score für rektale Toxizitäten im Vergleich von bestrahlten Patienten und am-Probanden. Mit Sternchen (*) versehen sind diejenigen p-Werte, die sich zugunsten der am-Probanden ergaben. ....	58
Tabelle 37: Subjektive Beeinträchtigung der bestrahlten Patienten und der am-Probanden.	

60

Tabelle 38: Gegenüberstellung der gemachten Angaben auf die direkte Frage nach Stuhlinkontinenz sowie den Angaben zu den Fragen des Jorge/Wexner-Scores nach unwillentlichem Abgang von flüssigem oder festem Stuhl und der Frage nach Inkontinenz für festen, flüssigen Stuhl und für Winde mit den Daten des Jorge/Wexner Scores einbezogen in den Parks-Score. ....	64
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

## 8 Addendum

### Dokumentationsbogen zur Erfassung der rektalen (In)kontinenz des als Gesund eingestuften Vergleichskollektivs

Erhoben am: \_\_\_\_\_ von: \_\_\_\_\_ Nr. K- \_\_\_\_\_

Zum Zeitpunkt der Befragung  stationär  ambulant

Wie wurde der Proband/die Probandin rekrutiert \_\_\_\_\_

(Angehöriger von Patient, Angehöriger von Personal, Patient auf nicht-gastroenterolog. Station,.....)

Initialen: \_\_\_\_\_ Geschlecht: \_\_\_\_\_

Alter: \_\_\_\_\_

Größe: \_\_\_\_\_ Gewicht: \_\_\_\_\_

Anzahl der Geburten \_\_\_\_\_ davon durch Sectio \_\_\_\_\_

#### Stuhlverhalten:

Häufigkeit: \_\_\_\_\_/Tag; **Urge** Nein  Ja

**Inkontinenz:** Nein  Ja  Anzahl Windeln/Vorlagen \_\_\_\_\_

Art (Streß-, Drangink. etc): \_\_\_\_\_ seit: \_\_\_\_\_

**Blut (Klinisch):** Nein  Ja

Häufigkeit/Menge: \_\_\_\_\_

Beginn: \_\_\_\_\_

Ursache bekannt , nämlich: \_\_\_\_\_

unbekannt  -> **Abklärung!!**

Endoskopisch abgeklärt? Nein  Ja

wann: \_\_\_\_\_

Ergebnis: \_\_\_\_\_

**Schleim:** Nein  Ja  Häufigkeit: \_\_\_\_\_

**Schmerzen:** Nein  Ja  Stärke: \_\_\_\_\_

Therapie \_\_\_\_\_

**Hämorrhoiden:** Nein  Ja  seit: \_\_\_\_\_

**Hämorrhoidal-OP:** nein  ja  ; wann: \_\_\_\_\_

**Fissur-/Fistel-OP:** nein  ja  ; wann: \_\_\_\_\_

**Wasserlassen:**

**Häufigkeit:** \_\_\_\_\_/Tag \_\_\_\_\_/Nacht. Urge Nein  Ja

**Inkontinenz:** Nein  Ja  Anzahl Windeln/Vorlagen: \_\_\_\_\_

Art (Streß-, Drangink., etc): \_\_\_\_\_ seit: \_\_\_\_\_

**Blut (Klinisch):** Nein  Ja  Häufigkeit/Menge: \_\_\_\_\_

Beginn: \_\_\_\_\_ Laserung (Anzahl): \_\_\_\_\_

Transfusion (Anzahl): \_\_\_\_\_ Op (Art): \_\_\_\_\_

Sonstige Therapie: \_\_\_\_\_

**Algurie:** Nein  Ja  Stärke: \_\_\_\_\_

Therapie: \_\_\_\_\_

**Harnverhalt:** Nein  Ja  Art: \_\_\_\_\_

Zeitpunkt: \_\_\_\_\_ Therapie: \_\_\_\_\_

**Benigne Prostatahyperplasie:** Nein  Ja  seit: \_\_\_\_\_

**Abd. OP** nein  ja  ; wann: \_\_\_\_\_

Welche: \_\_\_\_\_

Chron. Obstipation nein  ja

Ist eine Lactose-/Fructose-/Sorbitolintoleranz bekannt nein  ja

Andere \_\_\_\_\_ ;

Andere \_\_\_\_\_ ;

Diabetes mellitus nein  ja

Raucher      nein       ja       Menge: \_\_\_\_\_ seit: \_\_\_\_\_

Geraucht bis: \_\_\_\_\_ Menge: \_\_\_\_\_

Anzahl der Tassen Kaffee/Tag: \_\_\_\_\_

**Einnahme von/Therapie mit:**

ASS                      nein       ja       Marcumar              nein       ja

Morphine              nein       ja       Laxantien              nein       ja

Benzodiazepine      nein       ja       Diuretika              nein       ja

SonstigeMedikamente:

---

---

---

---

---

---

---

**Inkontinenz nach Parks:** I (nur Wind)  II (flüssig/breiig)  III (fester Stuhl)

Können Sie zwischen Gasen und flüssigem/festem Stuhl unterscheiden?

Nie  selten  gelegentlich  öfters  immer\*

Geht beim Wasserlassen unfreiwillig Stuhl ab?

Nie  selten  gelegentlich  öfters  immer\*

Wie lange haben Sie Zeit, um bei Stuhldrang die Toilette zu erreichen?

> 15 Min.  5 – 15 Min.  1 – 5 Min.  30 s – 1 Min.  < 30 s

Müssen Sie nachts aufstehen, um Stuhlgang zu lassen?

Nie  selten  gelegentlich  öfters  immer (tgl.)\*

Seit wann besteht die rektale Inkontinenz? \_\_\_\_\_

Besteht Inkontinenz nur für Schleim? nein  ja

\_\_\_\_\_

\* Definiert wie bei Wexner-Score

## Kontinenzscore nach Jorge und Wexner

Im letzten Monat:

Score \_\_\_\_\_

	Frequenz				
	nie	selten	gelegentlich	öfters	immer
Inkontinenz für					
festen Stuhl	0	1	2	3	4
flüssigen Stuhl	0	1	2	3	4
Luft/Flatus	0	1	2	3	4
Änderung des Lebensstils	0	1	2	3	4
Tragen einer Vorlage	0	1	2	3	4
				Nein	Ja

**nie:** 0x; **selten:** weniger als 1 x/Monat; **gelegentlich:** 1x/Monat oder mehr bis weniger als 1x/Woche; **öfters:** 1x/Woche oder mehr bis weniger als 1x täglich; **immer:** 1x/Tag oder öfter

## Rektaler Toxizitätsscore

Im letzten Monat:

Score \_\_\_\_\_

	Frequenz				
	Nie	selten	gelegentlich	öfters	immer
Blut im Stuhl	0	1	2	3	4
Schleim im Stuhl	0	1	2	3	4
Schmerzen beim Stuhlgang	0	1	2	3	4
Schmerzhafte Bauchkrämpfe	0	1	2	3	4
Blähungen	0	1	2	3	4
Durchfall	0	1	2	3	4
Stuhl-Drang	0	1	2	3	4
Medikation zur Stuhlregulierung	0	1	2	3	4

**nie:** 0x; **selten:** weniger als 1 x/Monat; **gelegentlich:** 1x/Monat oder mehr bis weniger als 1x/Woche; **öfters:** 1x/Woche oder mehr bis weniger als 1x täglich; **immer:** 1x/Tag oder öfter

Bother Score, adaptiert (**Bezug: letzter Monat**)

Wie sehr waren Sie durch Veränderungen der Stuhlgewohnheiten beeinträchtigt?

Überhaupt nicht	kaum	wenig	mäßig	stark
0	1	2	3	4

Welche Beschwerden beeinträchtigten Sie am meisten? \_\_\_\_\_

Wie sehr waren Sie durch Blutabgänge aus dem Enddarm beeinträchtigt?

Überhaupt nicht	kaum	wenig	mäßig	stark
0	1	2	3	4

Wie sehr waren Sie durch **Stuhl**inkontinenz beeinträchtigt?

Überhaupt nicht	kaum	wenig	mäßig	stark
0	1	2	3	4

Wie sehr waren Sie durch Beschwerden beim Wasserlassen beeinträchtigt?

Überhaupt nicht	kaum	wenig	mäßig	stark
0	1	2	3	4

Welche Beschwerden beeinträchtigten Sie am meisten? \_\_\_\_\_

Wie sehr waren Sie durch **Harn**inkontinenz beeinträchtigt?

Überhaupt nicht	kaum	wenig	mäßig	stark
0	1	2	3	4

## 9 Abkürzungsverzeichnis

Abb.	:	Abbildung
am-Probanden	:	altersadaptiertes, männliches Probandenkollektiv
BMI	:	Body Mass Index
bzw.	:	beziehungsweise
CT	:	Computertomographie
CTV	:	clinical target volume (engl.: klinisches Zielvolumen)
engl.	:	englisch
Gew.	:	Gewohnheit
ggf	:	gegebenenfalls
GTV	:	gross tumor volume (engl.: grobes Tumolvolumen)
Gy	:	Gray
HI	:	Harninkontinenz
J	:	Joule
kg	:	Kilogramm
L	:	lumbal
max	:	maximum
M.	:	Muskulus
M	:	Metastasen
min	:	minimum
ml	:	Milliliter
N	:	Lymphknoten
n	:	Fallzahl
Packyears	:	gerauchte Schachteln Zigaretten am Tag in Jahren (20 Packyears: 20 Jahre lang eine Schachtel am Tag)
P-Ca	:	Prostatakarzinom

PTV	:	planning target volume
SI	:	Stuhlinkontinenz
3DCRT	:	Dreidimensional konformale Strahlentherapie
SI	:	Stuhlinkontinenz
T	:	Tumor
Tab.	:	Tabelle
Th	:	thorakal
TU	:	Technische Universität
z.B.	:	zum Beispiel

## 10 Literaturverzeichnis

- [1] Andreyev J. Gastrointestinal symptoms after pelvic radiotherapy: a new understanding to improve management of symptomatic patients.  
Lancet Oncol 2007;8;1007-1017
- [2] Crane SJ, Talley NJ. Chronic Gastrointestinal Symptoms in the Elderly  
Clin Geriatr Med - 2007; 23(4): 721-734
- [3] Damon H, Schott AM, Barth X, Faucheron JL, Abramowitz L, Siproudhis L, Fayard MO, Colin C, Valancogne G, Bonniaud V, Mion F  
Clinical characteristics and quality of life in a cohort of 621 patients with faecal incontinence.  
International Journal of Colorectal Disease 2008; 23:845–851
- [4] Dörr D, Herrmann Th  
Akute Strahlenveränderungen der Gewebe, 244-250  
In: Bamberg M, Molls M, Sack H (Hrsg): Radioonkologie Band 1 Grundlagen. 1. Aufl. W. Zuckerschwerdt, München 2004
- [5] Enck P, Bielefeldt K, Rahtmann W, Purrmann J, Tschöpe D, Erckenbrecht JF. Epidemiology of faecal incontinence in selected patient groups.  
International Journal of Colorectal Disease 1991;6:143-146
- [6] Erekson EA, Sung VW, Myers DL.  
Effect of body mass index on the risk of anal incontinence and defecatory dysfunction in women.  
Am J Obstet Gynecol 2008;198:596.e1-596.e4.
- [7] Eslick GD, Kalantar JS, Talley NJ.  
Rectal bleeding: epidemiology, associated risk factors, and health care seeking behaviour – a population based study.  
Colorectal Disease 2009; 11, 921-926
- [8] Faltin DL, Otero M, Petignat P, Sangalli MR, Floris LA, Boulvain M, Irion O: Women's health 18 years after rupture of the anal sphincter during childbirth: I. Fecal incontinence.  
American Journal of Obstetrics and Gynecology 2006; 194:1255–1259

- [9] Fokdal L, Honoré H, Høyer M, von der Maase H. Dose-volume histograms associated to long-term colorectal functions in patients receiving pelvic radiotherapy.  
Radiotherapy and Oncology 2005;74:203-210
- [10] Geinitz H, Zimmermann FB, Thamm R, Erber C, Müller T, Keller M, Busch R, Molls M. Late rectal symptoms and quality of life after conformal radiation therapy for prostate cancer.  
Radiother Oncol 2006;79:341-347
- [11] Geinitz H, Thamm R, Astner ST, Heinrich C, Scholz C, Prause N, Kerndl S, Keller M, Pehl C, Busch R, Molls M, Zimmermann FB  
Longitudinal study of fecal symptoms, continence and bother in patients with conformal radiotherapy for prostate cancer (noch nicht veröffentlicht)
- [12] Gikas PD, Hanna SA, Aston W, Kalson NS, Tirabosco R, Saifuddin A and Cannon SR. Post-radiation sciatic neuropathy: a case report and review of the literature.  
World Journal of Surgical Oncology 2008;6:130.
- [13] Goode PS, Burgio KL, Halli AD, Jones RW, Richter HE, Redden DT, Baker PS, Allman RM. Prevalence and correlates of fecal incontinence in community-dwelling older adults.  
J Am Geriatr Soc 2005 Apr;53(4):629-35.
- [14] Hanlon AL, Watkins Bruner D, Peter R, Hanks GE. Quality of life study in prostate cancer patients treated with three-dimensional conformal radiation therapy: comparing late bowel and bladder quality of life symptoms to that of the normal population.  
Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 2001; 49 (1):51-59.
- [15] Hannaway CD, Hull, TL. Fecal Incontinence  
Obstetrics and Gynecology Clinics of North America 2008; 35: 249 – 269
- [16] Hannestad YS, Rortveit G, Daltveit AK, Hunskaar S: Are smoking and other lifestyle factors associated with female urinary incontinence? the Norwegian EPINCONT study.  
BJOG: a International Journal of Obstetrics and Gynaecology 2003 March 110, 247 – 254
- [17] Hannestad YS, Rortveit G, Sandvik H, et al: A community-based epidemiological survey of female urinary incontinence: the Norwegian

EPINCONT study.

J Clin Epidemiol 2000; 53: 1150 –1157.

- [18] Heemsbergen WD, Hoogeman MS, Hart GAM, Lebesque JV, Koper PCM. Gastrointestinal toxicity and its relation to dose distributions in the anorectal region of prostate cancer patients treated with radiotherapy Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 2005; 61(4):1011-1018
- [19] Hunskar S, Burgio K, Diokno A, Herzog AR, Lmas KH, Lapitan MC Epidemiology and natural history of urinary incontinence in women Urology 2003; 62 (Suppl 4A): 16–23
- [20] Jorge JM, Wexner SD. Etiology and Management of Fecal Incontinence Dis Colon Rectum, January 1993; 36(1): 77-97
- [21] Koper PC, Jansen P, van Putten W, van Os M, Wijnmaalen AJ, Lebesque JV, Levendag PC. Gastro-intestinal and genito-urinary morbidity after 3D conformal radiotherapy of prostate cancer: observations of a randomized trial. Radiother Oncol 2004; 73:1-9
- [22] Litwin MS. Health related quality of life in older men without prostate cancer. J Urol 1999; 161:1180-1184
- [23] Maurer H. Organe des Magen-Darm Kanals u. des harnableitenden Systems, 1049-1059.  
In: Fanghänel J, Pera F, Anderhuber F, Nitsch R (Hrsg): Waldeyer Anatomie des Menschen. 17. Aufl. Walter de Gruyter, Berlin New York, 2003
- [24] Miller K, Rübber H. Therapie des Hormonrefraktären metastasierten Prostatakarzinoms, 468 - 483.  
In: Rübber H (Hrsg): Uroonkologie. 4. Aufl. Springer, Heidelberg
- [25] Morley JE. Constipation and Irritable Bowel Syndrome in the Elderly Clin Geriatr Med 2007; 23(4): 823-32, vi-vii
- [26] Niemax K, Andresen V, Alm M, Layer P, Zirngibl H. Stuhlinkontinenz, 302-303.  
In: Layer P, Rosien U (Hrsg): Praktische Gastroenterologie. 3. Aufl. Elsevier, München Jena, 2007

- [27] Perry S, Shaw C, McGrother C, Matthews RJ, Assassa RP, Dallosso H, Williams K, Brittain KR, Azam U, Clarke M, Jagger C, Mayne C, Castleden CM. Prevalence of faecal incontinence in adults aged 40 years or more living in the community.  
Gut 2002;50:480–484
- [28] Petersen S, Jongen J, Petersen C, Sailer M. Radiation-Induced Sequelae Affecting the Continence Organ: Incidence, Pathogenesis, and Treatment. Dis Colon Rectum 2007; 50: 1466–1474
- [29] Rao SSC: Pathophysiology of Adult Fecal Incontinence. Gastroenterology 2004;126:14-22
- [30] Roach M, Christie JA. Fecal incontinence in the elderly. Geriatrics 2008;63(2):13-22
- [31] Rothbarth J, Bemelman WA, Meijerink WJHJ, Buyze-Westerweel ME, van Dijk JG, Delemarre JBVM: Long-Term results of Anterior Anal Sphincter Repair for Fecal Incontinence due to Obstetric Injury. Digestive Surgery 2000;17:390-394
- [32] Rothbarth J, Bemelman WA, Meijerink WJHJ, Stiggelbout AM, Zwinderman AH, Buyze-Westerweel ME, Delemarre JBVM: What is the Impact of Fecal Incontinence on Quality of Life? Dis Colon Rectum 2001; 44:67-71.
- [33] Sauer R. Strahlenpathologie, 66 – 94.  
In: Kauffmann GW, Moser E, Sauer R (Hrsg): Radiologie. 3. Aufl. Elsevier, München Jena 2006
- [34] Stuschke M, Budach W, Nüsslin F. Praktische Aspekte der Bestrahlungsplanung, 157-175.  
In: Bamberg M, Molls M, Sack H (Hrsg): Radioonkologie Band 1 Grundlagen. 1. Aufl. W. Zuckerschwerdt, München 2004
- [35] Teunissen T. A. M., Lagro-Janssen A. L. M. Sex differences in the use of absorbent (incontinence) pads in independently living elderly people: do men receive less care? Int J Clin Pract, June 2009, 63, 6, 869–873
- [36] Teunissen TAM, van Weel C, Lagro-Janssen ALM. Prevalence of urinary-, fecal and double incontinence in the elderly living at home. Int Urogynecol J 2004; 15: 10.

- [37] Widmark A, Fransson P, Tavelin B. Self-assessment questionnaire for evaluating urinary and intestinal late side effects after pelvic radiotherapy in patients with prostate cancer compared with an aged-matched control population.  
Cancer 1994; 74; 2520-2532
- [38] Wirth M, Hakenberg O, Fröhner M. Therapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms, 429-445.  
In: Rübber H (Hrsg): Uroonkologie. 4. Aufl. Springer, Heidelberg, 2007
- [39] Vavassori V, Fiorino C, Rancati T, Magli A, Fellin G, Baccolini M, Bianchi C, Cagna E, Mauro FA, Monti AF, Munoz F, Stasi M, Franzone P, Valdagni R. Predictors for rectal and intestinal acute toxicities during prostate cancer high dose 3D-CRT: Results of a prospective multicenter study.  
Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 2007; 67,5: 1401-1410
- [40] Yeoh E E, Holloway R H, Fraser R J, Botten RJ, Di Matteo A C, Moore J W, Schoeman M N, and Bartholomeusz F D. Anorectal dysfunction increases with time following radiation therapy for carcinoma of the prostate.  
Am J Gastroenterol 2004;99(2);361-9.
- [41] Zierhut D. Prostatakarzinom, 595-610.  
In: Wannemacher M, Debus J, Wenz F (Hrsg): Strahlentherapie. Springer, Berlin Heidelberg (2006)
- [42] Zimmermann F, Gschwend J, Molls M. Prostata, 496-535.  
In: Bamberg M, Molls M, Sack H (Hrsg): Radioonkologie Band 2 Klinik 2. Aufl. W. Zuckerschwerdt, München 2009

## 11 Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. M. Molls für die Möglichkeit, diese Arbeit an der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radiologische Onkologie durchführen zu können.

Herrn PD Dr. med. H. Geinitz danke ich sehr für die Überlassung des Themas, die immer hervorragende wissenschaftliche Betreuung und für die gründliche Durchsicht meiner Dissertation.

Herrn Dr. med. R. Thamm danke ich für seine Hilfsbereitschaft bei allen technischen Fragestellungen.

Herrn Dr. med. Holger Dittmann für die Möglichkeit, Patienten der Klinik für Orthopädisch - Traumatologische Rehabilitation Bad Endorf als Probanden zu gewinnen.

Ebenso Danke ich Herrn Dr. med. Karl Bühler, der mir ermöglichte, Probanden unter den Patienten und Patientinnen seiner orthopädischen Praxis zu rekrutieren.

Herrn Dr. med. Tobias Müller danke ich sehr dafür, dass er mir immer bestens beratend zur Seite stand.

Für wiederholtes Korrekturlesen bedanke ich mich bei Sebastian, Werner und Haiko.

Zuletzt danke ich ganz besonders meinen Eltern und meinen Großeltern für ihre immerwährende liebevolle Unterstützung.