

Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

**Verlauf und Determinanten der Lebensqualität bei Langzeitüberlebenden nach
Prostatakarzinom in Schleswig-Holstein**

Ergebnisse einer registerbasierten Kohortenstudie

Masterthese

zum Erlangen des Master of Science in Epidemiology

der Universitätsmedizin

der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von

Felix Greiner

Hamburg, 13. Juni 2014

1. Gutachter/in:

[In der elektronischen Version gelöscht.]

2. Gutachter/in:

[In der elektronischen Version gelöscht.]

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	V
Tabellenverzeichnis	VI
Anhangsverzeichnis	VII
Abkürzungsverzeichnis	VIII
Hinweis	IX
Einleitung	1
1. Hintergrund	2
1.1. Die Prostata: anatomische und physiologische Grundlagen	2
1.2. Das Prostatakarzinom: Epidemiologie	3
1.2.1. Status quo	3
1.2.2. Epidemiologische Trends	5
1.2.3. Risikofaktoren und Primärprävention	8
1.3. Krankheitsverlauf, Symptomatik, Diagnostik und Therapie	8
1.3.1. Charakteristika und Verlauf der Erkrankung	8
1.3.2. Symptomatik	9
1.3.3. Sekundärprävention: Früherkennung und Screening	9
1.3.4. Diagnostik und Klassifikation	10
1.3.5. Therapie	12
1.3.5.1. Therapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms	12
1.3.5.2. Therapie des lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinoms	12
1.3.5.3. Therapie des metastasierten Prostatakarzinoms	13
1.3.5.4. Nicht-interventionelle Strategien	13
1.3.5.5. Nebenwirkungen der Therapieformen	13
1.4. Begriffsklärung „Überlebende“ und „Langzeitüberlebende“	14
1.5. Das Lebensqualitätskonzept in der Medizin	16
1.6. Die Lebensqualität bei Langzeitüberlebenden nach Prostatakarzinom	17
1.6.1. Radikale Prostatektomie	17
1.6.2. Strahlentherapie	18
1.6.3. Vergleich unterschiedlicher Therapien	18
1.6.4. Bevölkerungsbezogene Studien	19
1.6.5. Weitere Studien	20
1.7. Lücken im Forschungsstand und Forschungsbedarf	20
1.8. Zielsetzung dieser Arbeit	21
2. Material und Methoden	22
2.1. Die OVIS-Studie (Erstbefragung und Follow-up)	22
2.1.1. Ziel der OVIS-Studie	22
2.1.2. Erstmalige Rekrutierung der Teilnehmer	23
2.1.3. Ablauf der OVIS-Studie	24
2.1.4. Inhalte der OVIS-Fragebögen	25
2.2. Die CAESAR-Studie (Drittbefragung)	26
2.2.1. Ziel der CAESAR-Studie	26
2.2.2. Ablauf der CAESAR-Studie	26
2.2.3. Inhalte des CAESAR-Fragebogens	27
2.3. Förderung und Finanzierung der Studien	28

2.4.	Ethische Aspekte und Qualitätssicherung.....	28
2.4.1.	Überlegungen zur Ethik von OVIS und CAESAR.....	28
2.4.2.	Überlegungen zur Ethik dieser Arbeit.....	29
2.4.3.	Qualitätssicherung.....	30
2.5.	Messung und Operationalisierung der Variablen.....	30
2.5.1.	Messung der Lebensqualität nach EORTC.....	30
2.5.1.1.	Der Kernfragebogen EORTC QLQ-C30.....	31
2.5.1.2.	Das prostata-spezifische Modul EORTC QLQ-PR25.....	31
2.5.1.3.	Referenzdaten aus Schleswig-Holstein.....	32
2.5.2.	Messung möglicher Einflussgrößen.....	32
2.5.2.1.	Klinische Variablen.....	32
2.5.2.2.	Soziodemographische Variablen und Lifestyle.....	34
2.5.3.	Überblick über die verwendeten Variablen.....	35
2.6.	Studiendesign der vorliegenden Untersuchung.....	35
2.6.1.	Studienpopulation.....	35
2.6.2.	Auswertungsplan.....	36
2.6.2.1.	Beschreibung des Studienkollektivs und Non-Responder-Analyse.....	36
2.6.2.2.	Verlauf der Lebensqualität sowie Vergleich mit Referenzdaten.....	36
2.6.2.3.	Determinanten der Lebensqualität (Hauptmodell).....	37
2.6.2.4.	Sensitivitätsanalyse (Modell 2).....	39
3.	Ergebnisse.....	40
3.1.	Beschreibung des Studienkollektivs und Non-Responder-Analyse.....	40
3.2.	Lebensqualität im Verlauf und Vergleich mit der Allgemeinbevölkerung.....	44
3.3.	Beschreibung der prostata-spezifischen Lebensqualität.....	47
3.4.	Determinanten der Lebensqualität der Langzeitüberlebenden.....	48
3.4.1.	Bivariate Analysen: einfache Regressionen.....	48
3.4.2.	Multiple Regressionen (Hauptmodell).....	50
3.4.3.	Sensitivitätsanalysen (Modell 2).....	55
4.	Diskussion.....	57
4.1.	Studienkollektiv und Non-Responder-Analyse.....	57
4.2.	Die Lebensqualität im Verlauf und Vergleich mit einer Referenz.....	58
4.3.	Die prostata-spezifische Lebensqualität.....	60
4.4.	Determinanten der Lebensqualität der Langzeitüberlebenden.....	62
4.4.1.	Determinanten der allgemeinen krebs-spezifische Lebensqualität.....	62
4.4.2.	Determinanten der prostata-krebs-spezifischen Lebensqualität.....	66
4.5.	Modell 2 – Sensitivitätsanalysen.....	69
4.6.	Stärken und Schwächen.....	70
4.7.	Fazit und Empfehlungen.....	71
	Zusammenfassung.....	74
	Abstract.....	76
	Literaturverzeichnis.....	78
	Anhang.....	84
	Erklärung.....	111

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Lage der Prostata, digital-rektale Untersuchung	2
Abbildung 2: Altersspezifische Inzidenz- und Mortalitätsrate des Prostatakarzinoms in Deutschland im Jahr 2010	4
Abbildung 3: Verlauf der rohen und altersstandardisierten Inzidenzrate des Prostatakarzinoms in Deutschland	6
Abbildung 4: Verlauf der rohen und altersstandardisierten Mortalitätsrate des Prostatakarzinoms in Deutschland	6
Abbildung 5: Zeitlicher Ablauf der Studie	24
Abbildung 6: Basispopulation und Response-Rate der drei Befragungen	41
Abbildung 7: Altersverteilung der Teilnehmer bei OVIS I und CAESAR	44

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Verlauf der Inzidenz und 5-Jahresprävalenz des Prostatakarzinoms in Deutschland	5
Tabelle 2: Klinische Klassifikation des Prostatakarzinoms	11
Tabelle 3: Stadiengruppierung des Prostatakarzinoms.....	33
Tabelle 4: Datenherkunft der verwendeten Variablen.....	35
Tabelle 5: Charakteristika der Teilnehmer und der Non-Responder.....	42
Tabelle 6: Darstellung der Lebensqualität im zeitlichen Verlauf sowie Vergleich mit Referenzdaten	46
Tabelle 7: Darstellung der prostataspezifischen Lebensqualität	47
Tabelle 8: Einflussfaktoren auf die Lebensqualität (ausgewählte Funktionskalen)	51
Tabelle 9: Einflussfaktoren auf die Lebensqualität (ausgewählte Symptomskalen).....	52
Tabelle 10: Einflussfaktoren auf die prostataspezifische Lebensqualität.....	53

Anhangsverzeichnis

Anhang 1: Literaturrecherche (Suchbegriffe) und Ergebnis des Literaturscreenings	85
Anhang 2: Systematische Übersicht über die eingeschlossenen Publikationen	86
Anhang 3: Kernfragebogen EORTC QLQ-C30	91
Anhang 4: Prostataspezifisches Modul EORTC QLQ-PR25	93
Anhang 5: Zusammenhangsanalyse der erklärenden Variablen.....	95
Anhang 6: TNM-Stadienverteilung in der Studienpopulation	96
Anhang 7: Zusammenhänge ausgewählter Einflussfaktoren.....	97
Anhang 8: Charakteristika der Studienpopulationen zu den 3 Befragungszeitpunkten .	98
Anhang 9: Einflussfaktoren auf den globalen Gesundheitsstatus/Lebensqualität.....	99
Anhang 10: Einflussfaktoren auf physische Funktionen.....	100
Anhang 11: Einflussfaktoren auf Rollenfunktionen.....	101
Anhang 12: Einflussfaktoren auf soziale Funktionen.....	102
Anhang 13: Einflussfaktoren auf Fatigue	103
Anhang 14: Einflussfaktoren auf Schmerzen	104
Anhang 15: Einflussfaktoren auf Schlaflosigkeit.....	105
Anhang 16: Einflussfaktoren auf sexuelle Aktivität.....	106
Anhang 17: Einflussfaktoren auf Blasensymptomatik	107
Anhang 18: Einflussfaktoren auf Darmsymptomatik.....	108
Anhang 19: Einflussfaktoren auf hormonelle Symptomatik	109
Anhang 20: Charakteristika der CAESAR-Teilnehmer (Alle und Modell 2)	110

Abkürzungsverzeichnis

β	Regressionskoeffizient (einfache Regression)
β_{adj}	Adjustierter Regressionskoeffizient (multiple Regression)
BMI	Body-Mass-Index
CAESAR	Cancer Survivorship – a multi-regional population-based study
CI	Konfidenzintervall
DKFZ	Deutsches Krebsforschungszentrum
DRU	Digital-rektale Untersuchung
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
GEDA	Studie „Gesundheit in Deutschland aktuell 2010“
HDR- Brachytherapie	High-Dose-Rate-Brachytherapie
KR	Krebsregister
LDR- Brachytherapie	Low-Dose-Rate-Brachytherapie
LQ	Lebensqualität
OVIS	Studie „Onkologische Versorgung in Schleswig-Holstein“
OVIS I	OVIS Erstbefragung
OVIS II	OVIS Follow-up
PCa	Prostate Cancer
PSA	Prostata-spezifisches Antigen
QLQ	Quality of Life Questionnaire
RCT	Randomized Controlled Trial
SD	Standardabweichung
SF-36	Short-Form-(36)-Gesundheitsfragebogen
UICC	Union Internationale Contre le Cancer

Hinweis

In dieser Arbeit wird in der Regel nur die männliche Bezeichnung verwendet, da es sich bei den betrachteten Erkrankten bzw. Studienteilnehmern ausschließlich um Männer handelt. In den allgemeinen Abhandlungen (z. B. Definition von Langzeitüberlebenden oder Lebensqualität) können damit selbstverständlich beide Geschlechter gemeint sein.

Bei der CAESAR-Studie handelt es sich um eine multizentrische Studie, welche im Einzugsbereich von sechs deutschen epidemiologischen Krebsregistern durchgeführt wurde. In der vorliegenden Arbeit sind mit den Teilnehmern der CAESAR-Studie in der Regel nur die teilnehmenden Männer aus Schleswig-Holstein gemeint.

Redaktioneller Hinweis

Die ursprüngliche Fassung dieser Arbeit wurde für die elektronische Veröffentlichung neu formatiert. Abgesehen von einem Erratum in Anhang 1 wurden keine inhaltlichen Veränderungen vorgenommen.

Einleitung

In den letzten 25 Jahren ist die Inzidenz des Prostatakarzinoms beständig angestiegen, während die Mortalität auf einem konstant niedrigen Niveau geblieben ist bzw. in jüngster Zeit leicht rückläufig war [1]. Die epidemiologischen Trends basieren auf einer älter werdenden Bevölkerung und einer zunehmenden Früherkennung mit Bestimmung des prostataspezifischen Antigens (PSA). Aus der ansteigenden Inzidenz sowie dem Rückgang der Mortalität ergibt sich eine größer werdende Zahl von „Überlebenden“. Im Gegensatz zu anderen Krebserkrankungen haben beim Prostatakarzinom auch palliativ behandelte Männer eine hohe Wahrscheinlichkeit, trotz ihrer Erkrankung noch mehrere Jahre zu leben. Ziel dieser Arbeit ist die Beschreibung der Lebensqualität bei Langzeitüberlebenden nach Prostatakrebs sowie die Identifikation von Faktoren, welche die Lebensqualität möglicherweise beeinflussen.

In einer systematischen Literaturrecherche wird der aktuelle Stand des Wissens zur Lebensqualität von Langzeitüberlebenden nach Prostatakarzinom – hier definiert als ein Überleben von mindestens fünf Jahren nach Erstdiagnose oder initialer Therapie – zusammengestellt. Die meisten der publizierten Studien zu dem Thema beschränken sich auf bestimmte Therapien, schließen fortgeschrittene Tumorstadien aus oder untersuchen nur klinische Einflussfaktoren.

Die Untersuchung der Fragestellung erfolgt anhand von Daten einer registerbasierten Kohortenstudie des epidemiologischen Krebsregisters Schleswig-Holstein. Männer mit Prostatakrebs wurden zu drei Zeitpunkten befragt, letztmalig ca. sieben Jahre nach Diagnose. Neben klinischen Angaben wurden auch soziodemographische Daten und die Lebensqualität der betroffenen Männer erhoben. Die allgemeine krebspezifische Lebensqualität wurde zu allen Zeitpunkten abgefragt. Die Bewertung der Lebensqualität wird im Verlauf beschrieben und ein Vergleich mit aktuellen Daten aus der Allgemeinbevölkerung vorgenommen. Bei der dritten Befragung wurde auch die prostataspezifische Lebensqualität erhoben. In einer sich anschließenden multiplen Regressionsanalyse wird der Einfluss von potenziellen Einflussfaktoren getestet und quantifiziert. Neben klinischen Variablen wie Tumorstadium und initialer Therapie wird auch der Einfluss von soziodemographischen Faktoren (z. B. Sozialstatus und Leben in einer Partnerschaft) sowie Tabakkonsum untersucht.

1. Hintergrund

1.1. Die Prostata: anatomische und physiologische Grundlagen

Bei der Prostata handelt es sich um eine exogene Drüse. Sie liegt unterhalb der Harnblase und umschließt den oberen Teil der Harnröhre. Dorsal grenzt sie an das Rektum (Abbildung 1). Bei jungen Männern hat sie ein Gewicht von ca. 30 g und einen Durchmesser von bis zu 2,5 cm. Umgeben wird sie von einer Kapsel, welche aus Muskel- und Bindegewebe besteht. Das Prostatagewebe wird in mehrere Zonen eingeteilt, von denen die periphere Zone einen Anteil von ca. 75 % hat. Hier entstehen 80 % aller malignen Tumoren [2].

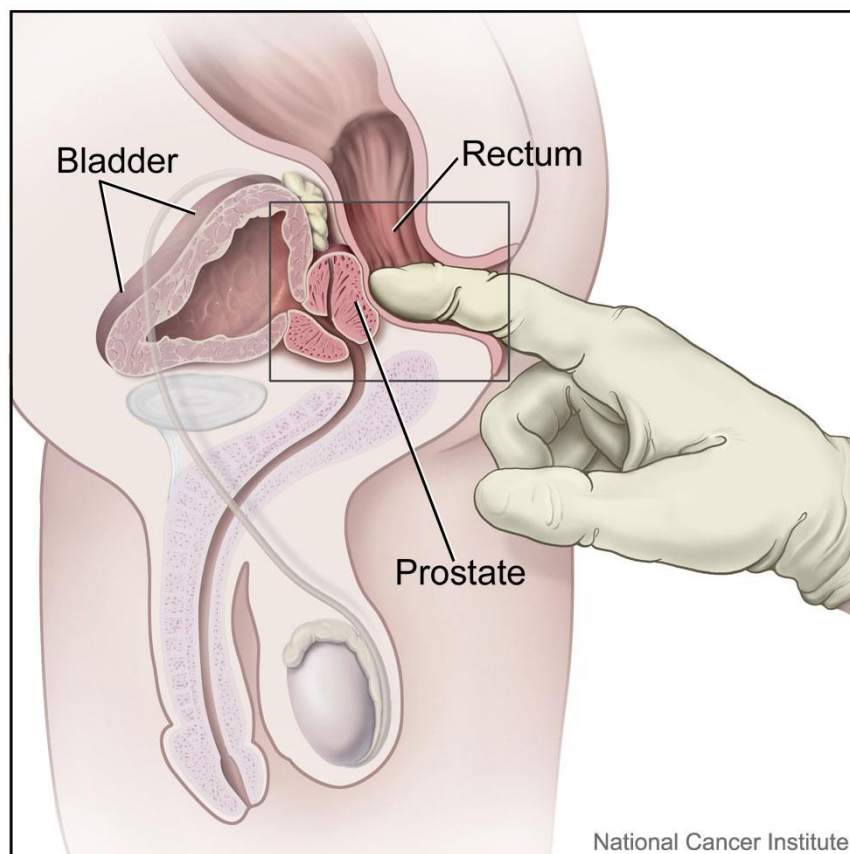


Abbildung 1: Lage der Prostata, digital-rektale Untersuchung (© National Cancer Institute)

Die Funktion der Prostata besteht in der Produktion eines Sekrets, welches sich bei der Ejakulation mit den Spermien und dem Sekret der Bläschendrüsen zum Sperma vermischt. Dieses wird durch Kontraktionen des Beckenbodens und der muskulären

Anteile der Prostata über die Harnröhre ausgestoßen. Ein Schließmuskel verhindert dabei, dass Ejakulat in die Harnblase gelangt [2].

1.2. Das Prostatakarzinom: Epidemiologie

Die Epidemiologie des Prostatakarzinoms ist in Ländern der industrialisierten westlichen Welt vergleichbar und wird in den folgenden beiden Abschnitten mit Zahlen aus Deutschland beschrieben.

1.2.1. Status quo

Prostatakrebs ist bei Männern in Deutschland die häufigste Krebserkrankung. Im Jahr 2010 erkrankten 65.830 Männer an Prostatakrebs, was einem Anteil von 26,1 % aller Krebsneuerkrankungen unter den Männern entspricht. Zweit- und dritthäufigste Krebserkrankung bei den Männern sind Lungenkrebs (35.040 Fälle, 13,9 %) und Darmkrebs (33.800 Fälle, 13,4 %). Hinsichtlich der Mortalität verursachte Prostatakrebs unter Männern im Jahr 2010 12.676 Todesfälle und rangiert damit hinter Lungen- und Darmkrebs (29.381 bzw. 13.489 Todesfälle) an dritter Stelle. Das entspricht einem Anteil von 10,8 % der männlichen Krebssterbefälle (Lungenkrebs 24,9 %, Darmkrebs 11,4 %) [3]. Nach Daten des Krebsregisters Schleswig-Holstein erkrankten im nördlichsten Bundesland im Diagnosejahr 2010 2.444 Männer an Prostatakrebs, 477 Männer starben daran. Das entspricht einem Anteil von 25,8 % aller Krebsneuerkrankungen und 11,7 % aller Krebstodesfälle [4].

Die auf die Europabevölkerung bezogenen altersstandardisierten Erkrankungsdaten lagen 2010 bei 111,4 Fällen pro 100.000 Männer in Deutschland bzw. 113,9 Fällen pro 100.000 Männer in Schleswig-Holstein. Die altersstandardisierte Sterberate lag im selben Jahr bei 20,0 (Deutschland) bzw. 20,7 (Schleswig-Holstein) Todesfällen je 100.000 Männer [3, 4].

Das Lebenszeitrisiko einer Erkrankung liegt bei 13,2 % (einer von acht), das Lebenszeitrisiko an dieser Krankheit zu versterben liegt bei 3,3 % (einer von 30). Prostatakrebs ist eine Erkrankung des fortgeschrittenen Alters und tritt vor dem 50. Lebensjahr kaum auf. Sowohl Inzidenz als auch Mortalität steigen mit zunehmendem Alter der Männer an (Abbildung 2), das mittlere Erkrankungsalter wird für 2010 mit 70 Jahren (Median) angegeben [3].

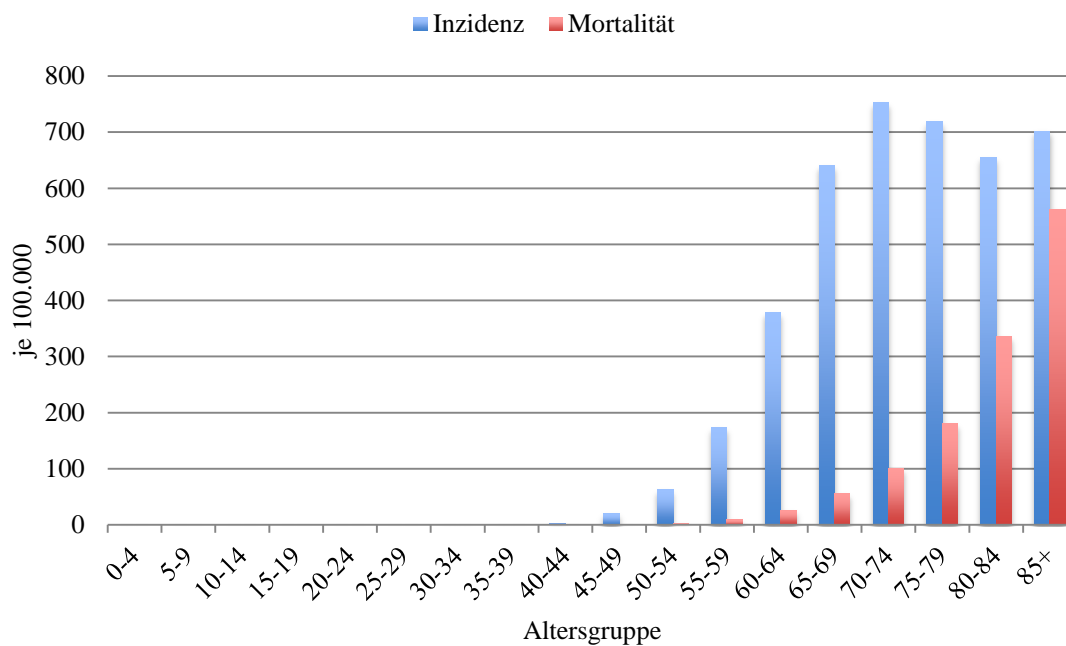


Abbildung 2: Altersspezifische Inzidenz- und Mortalitätsrate des Prostatakarzinoms in Deutschland im Jahr 2010 (Datenquelle: Zentrum für Krebsregisterdaten [5])

Die *absolute* 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei 78 %. Die krebisbedingte Sterblichkeit wird durch die *relative* 5-Jahres-Überlebensrate abgebildet, in welcher auch das erwartete Überleben der allgemeinen Bevölkerung berücksichtigt wird. Diese liegt bei 93 % und damit deutlich höher als die 61 %, welche für das gesamte Krebsgeschehen bei Männern berichtet werden. Eine höhere relative 5-Jahres-Überlebensrate wird nur für Hodenkrebs berichtet, welcher jedoch eine deutlich niedrigere Inzidenz als Prostatakrebs aufweist [3]. Für den Zeitraum 2002 bis 2006 wird mit Krebsregisterdaten aus zwölf Bundesländern für die unter 75-Jährigen eine *relative* 5-Jahres-Überlebensrate von 90,6 % berechnet, für die älteren Männer von 85,3 % [6]. Die *relative* 10-Jahres-Überlebensrate von Männern mit Prostatakarzinom wird aktuell mit 77,9 % angegeben [7].

Aus der hohen Inzidenz sowie niedrigen Mortalität folgt, dass die meisten (männlichen) überlebenden Krebspatienten einen Prostatakrebs haben bzw. hatten. Im Jahr 2010 lebten etwa 770.000 Männer mit einer Krebsdiagnose, die ihnen höchstens fünf Jahre zuvor gestellt wurde (5-Jahres-Prävalenz). Davon entfallen ca. 36 % auf die Diagnose Prostatakarzinom (279.000 Männer). Die zweitgrößte Gruppe mit ca. 15 % Anteil der

überlebenden Krebspatienten bilden die Darmkrebskranken (116.200 Männer) [3]. In den USA stellt Prostatakrebs 43 % aller Krebsüberlebenden [8].

1.2.2. Epidemiologische Trends

Im Krankheitsgeschehen sind bei Prostatakrebs in den letzten Jahren bzw. Jahrzehnten starke Veränderungen zu verzeichnen. Die absolute Zahl der Neuerkrankungen ist stetig angestiegen. Anfang der 1980er Jahre lag sie noch bei 17.000 Fällen, 1990 bei 29.000 Fällen und hat sich danach bis 2010 noch mehr als verdoppelt (Tabelle 1). Aufgrund der hohen Überlebenschancen hat sich die Prävalenz ähnlich entwickelt [1, 3].

Tabelle 1: Verlauf der Inzidenz und 5-Jahresprävalenz des Prostatakarzinoms in Deutschland

	2000	2002	2004	2006	2008	2010
Inzidenz	45.564	52.666	57.635	61.496	64.245	65.831
Prävalenz			225.099	249.410	266.885	279.027

Datenquelle: Zentrum für Krebsregisterdaten [5]

Die altersstandardisierte Erkrankungsrate hat sich zwischen 1980 und 2004 um ca. 150 % erhöht, scheint seitdem aber nicht weiter anzusteigen. Die Zahl der Todesfälle ist zwischen 1980 und 2004 um ca. 25 % gestiegen. Altersstandardisiert stieg die Mortalitätsrate in den 1980er Jahren um ca. 10 % an und ist seit 1990 um 20 % gesunken [1, 3].

In den folgenden beiden Abbildungen ist der Effekt dargestellt, der sich allein durch den demographischen Wandel ergibt. Während die rohe Inzidenzrate im betrachteten Zeitraum (2000 bis 2010) stark gestiegen ist, fiel der Anstieg der altersstandardisierten Inzidenzrate anfangs moderat aus und hält sich seit ca. 2003 auf einem Niveau (Abbildung 3). Die rohe Mortalitätsrate ist seit 2000 noch leicht angestiegen, nach Altersstandardisierung erkennt man jedoch eine Reduktion der Mortalitätsrate (Abbildung 4).

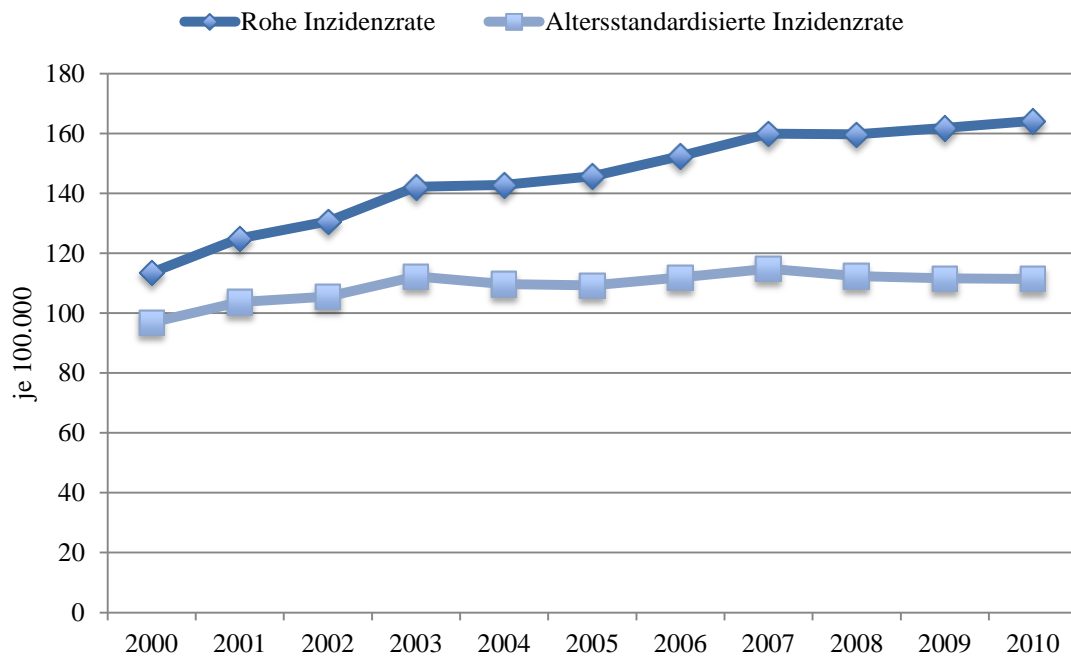


Abbildung 3: Verlauf der rohen und altersstandardisierten Inzidenzrate des Prostatakarzinoms in Deutschland (Datenquelle: Zentrum für Krebsregisterdaten [5])

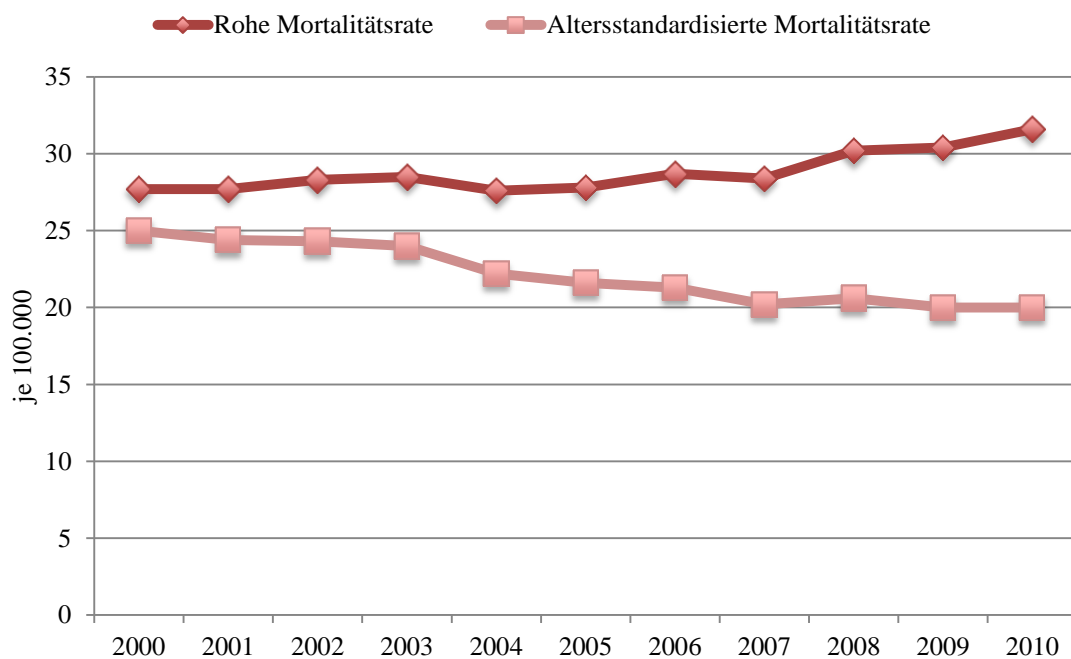


Abbildung 4: Verlauf der rohen und altersstandardisierten Mortalitätsrate des Prostatakarzinoms in Deutschland (Datenquelle: Zentrum für Krebsregisterdaten [5])

Die Überlebenschancen haben sich verbessert. Die relative 5-Jahres-Überlebensrate lag Anfang der 1980er Jahre noch bei ca. 70 % und ist bis 2010 auf 93 % angestiegen [1, 3]. Berechnungen mit Daten aus dem Saarland sprechen von einem Anstieg der 10-Jahres-

Überlebensrate von 69,7 % (Diagnosezeitraum 1990 bis 1992) auf 77,9 % (Diagnosezeitraum 2000 bis 2002) [7].

Die Veränderungen im Krankheitsgeschehen lassen sich in erster Linie auf den demographischen Wandel (zunehmende Lebenserwartung) und Veränderungen in der Krebsfrüherkennung zurückführen. Der Grund für den in den 1970er Jahren dokumentierten Inzidenzanstieg wird in der Entdeckung von Karzinomen in histologischem Untersuchungsmaterial nach transurethralen Resektionen bei benigner Prostatahyperplasie gesehen. In den 1990er Jahren ist die Inzidenzerhöhung durch die zwischenzeitlich eingeführte PSA-Früherkennung begründet [2]. Diese Methode hatte in den USA seit Ende der 1980er Jahre und damit früher als in Deutschland Verbreitung gefunden [9]. Somit erkrankten – relativ gesehen – nicht mehr Männer an Prostatakrebs, sondern er wird heute nur häufiger entdeckt und dokumentiert. Durch diese Früherkennungsmaßnahmen kann Prostatakrebs in einem früheren Stadium entdeckt und somit auch früher behandelt werden. Gleichzeitig steigt dabei die Gefahr, dass Karzinome entdeckt und behandelt werden, die klinisch nie relevant geworden wären.

Die vermehrte Früherkennung führt zum einen zu dem berichteten Inzidenzanstieg. Bei frühzeitiger und besserer Therapie kann es zu einer echten Lebenszeitverlängerung bei einzelnen Erkrankten kommen. Gleichzeitig führt insbesondere das PSA-Screening zu einem Lead-time Bias und einem Length-time Bias [10]. Durch frühere Entdeckung eines Karzinoms und die größere Wahrscheinlichkeit der Entdeckung von langsam wachsenden Karzinomen mit längeren Verläufen kommt es zu einer rein rechnerischen Lebenszeitverlängerung [11]. Auch die Tumoren, welche nur in einem Screening detektiert wurden und die auch ohne Therapie nicht zum Tode geführt hätten, gehen in die Überlebensstatistik mit ein. Welcher Anteil der gestiegenen Überlebensraten auf verbesserte Therapiemethoden zurückzuführen ist, lässt sich nicht beziffern [2]. All die genannten Faktoren verstärken die im vorigen Kapitel beschriebene hohe Prävalenz und führen dazu, dass die Anzahl der Überlebenden weiter steigt.

Durch die Einführung der Früherkennung mittels PSA hat sich gleichzeitig das Krankheitsspektrum verändert. Prostatakrebs macht im frühen Stadium keine Beschwerden. Daher wurde er vor einigen Jahren meist erst im fortgeschrittenen Stadium entdeckt, nämlich dann, wenn es symptomatisch oder zumindest klinisch diagnostizierbar (also tastbar) wurde. Die heute gefundenen Tumoren sind meist nicht palpabel und befinden sich in einem frühen und somit prognostisch günstigeren Stadium [9].

1.2.3. Risikofaktoren und Primärprävention

Als etablierte Risikofaktoren für die Entstehung eines Prostatakarzinoms gelten das Alter, eine positive Familienanamnese und Ethnizität [9]. Wie bereits oben berichtet, steigt das Erkrankungsrisiko mit zunehmendem Alter an und die Krankheit betrifft in der Regel keine Männer unter 50 Jahren [3]. Auch ein erhöhtes Risiko für verwandte Männer von Prostatakrebskranken gilt als gesichert [9]. Ethnische Variationen werden insbesondere aus den USA berichtet, wo Afroamerikaner das höchste Risiko tragen [12]; für Deutschland und auch die anderen europäischen Länder sind entsprechende Daten nicht verfügbar.

Als weitere potentielle Risikofaktoren bzw. potentiell protektive Faktoren für die Entstehung eines Prostatakarzinoms wurden die Ernährung, einige Nahrungsinhaltsstoffe (z. B. Vitamine) und Lebensführung (wie Alkohol, Rauchen und körperliche Aktivität) untersucht. Alkoholkonsum scheint keinen Einfluss auf die Karzinogenese zu haben, die Datenlage zur Korrelation von Tabakkonsum und Prostatakrebs ist kontrovers. Es gibt Hinweise, dass die Ernährung eine wesentliche Rolle spielt. Isoliert betrachtet, scheinen Selen oder Tomatenprodukte die Prostatakarzinominzidenz zu reduzieren, für Vitamin C konnte kein Effekt nachgewiesen werden. Theoretisch plausible Zusammenhänge wie eine positive Korrelation zwischen dem Verzehr von Fetten und dem Auftreten von Prostatakarzinomen konnten in Kohortenstudien nicht eindeutig verifiziert werden. Ähnliches gilt für den protektiven Effekt körperlicher Bewegung [13]. Für die meisten untersuchten Risikofaktoren und protektiven Faktoren muss man zusammenfassen, dass sich selbst aus statistisch signifikanten Untersuchungsergebnissen keine Handlungsempfehlungen ableiten lassen und somit zum gegenwärtigen Zeitpunkt keine gesicherte Form der Primärprävention existiert [14].

1.3. Krankheitsverlauf, Symptomatik, Diagnostik und Therapie

1.3.1. Charakteristika und Verlauf der Erkrankung

Man unterscheidet mehrere Formen des Prostatakarzinoms. Das klinisch-manifeste Karzinom lässt sich bei einer digital-rektalen Untersuchung diagnostizieren. Im Gegensatz dazu fällt ein inzidentes Karzinom klinisch nicht auf; hier wird die Diagnose zufällig durch eine pathologische Untersuchung gestellt, beispielsweise im

Resektionsgewebe nach der Resektion bei benigner Prostatahyperplasie. Die Diagnose eines latenten Karzinoms wird erst nach dem Ableben des Patienten durch einen Pathologen gestellt [2]. Diese latenten, klinisch insignifikanten Karzinome, die keinen Einfluss auf die Lebenserwartung des Trägers haben bzw. hatten, sind eine Besonderheit in der Onkologie [9].

Die meisten Karzinome entstehen in der Peripherie der Prostata (Abbildung 1). Sekundär dringen sie in das Zentrum vor und/oder infiltrieren die Kapsel. Später können sie auf die umliegenden Gewebe und Organe übergreifen. Außerdem kann es zu Lymphknoten- oder Fernmetastasen kommen [2]. Meist hat die Krankheit einen langsamen Verlauf und die Karzinome werden weder symptomatisch noch haben sie einen Einfluss auf die Lebenserwartung [9]. Prostatakarzinome sind anfangs in der Regel hormonsensibel. Im weiteren Verlauf können sie sich zu hormonrefraktären Karzinomen entwickeln und reagieren dann nicht mehr auf hormonelle Therapien [2].

Nach erfolgter Diagnostik unterscheidet man für die Therapie zwischen lokal begrenzten (T1-2 N0 M0), lokal fortgeschrittenen (T3-4 N0 M0) und fortgeschrittenen bzw. metastasierten Karzinomen (N1 und/oder M1) (Tabelle 3 im Methodenteil) [15].

1.3.2. Symptomatik

Bei einem organbegrenzten Prostatakarzinom ist in der Regel keine spezifische Symptomatik zu beobachten, es ist auch nicht tastbar. Das lokal fortgeschrittene Karzinom kann sich durch Hämaturie, erektile Dysfunktion, Schmerzen, Obstipation, Miktionsstörungen, Stauungsnieren oder Hämospermie bemerkbar machen. Die genannten Symptome sind meist unspezifisch und können auch durch eine benigne Prostatahyperplasie erklärt werden. Auch die Symptome des metastasierten Prostatakarzinoms sind unspezifisch: Abgeschlagenheit, Appetitlosigkeit, Gewichtsabnahme und Anämie [2].

1.3.3. Sekundärprävention: Früherkennung und Screening

Das Ziel der Früherkennung besteht darin, Prostatakarzinome in einem lokal begrenzten Stadium zu diagnostizieren, so dass eine kurative, möglichst wenig aggressive Therapie noch möglich ist. In diesem frühen Stadium ist ein Prostatakarzinom klinisch noch nicht auffällig [9]. Die frühe Erkennung birgt aber auch die Gefahr, dass Karzinome entdeckt und behandelt werden, welche klinisch nie relevant geworden wären. Hier ist der Wert

einer Behandlung nicht nachgewiesen und sie kann zu therapiespezifischen und unerwünschten Nebenwirkungen führen [2].

Seit 1971 ist die Untersuchung auf Prostatakrebs Bestandteil der Krebsfrüherkennungs-Richtlinien der gesetzlichen Krankenversicherung [16]. Männer ab einem Alter von 45 Jahren können jährlich eine Früherkennungsuntersuchung auf Prostatakrebs in Anspruch nehmen; vorgesehene Methode dafür ist die digital-rektale Untersuchung der Prostata [17]. Evidenz für eine krankheitsspezifische Mortalitätssenkung durch dieses Screening ist jedoch nicht vorhanden [18]. Die Bestimmung des PSA-Wertes ist kein Bestandteil der gesetzlichen Krebsfrüherkennungs-Richtlinien und muss als Screeningmaßnahme von den Männern als individuelle Gesundheitsleistung selbst gezahlt werden. Die Effektivität eines bevölkerungsbezogenen Screenings mittels PSA-Bestimmung wird seit über 20 Jahren in zwei groß angelegten randomisierten Studien in Europa und den USA untersucht. Die Ergebnisse bezüglich einer krankheitsspezifischen Mortalitätssenkung sind widersprüchlich [19, 20]. Problematisch an der US-amerikanischen Studie ist unter anderem, dass die PSA-Bestimmung dort seit Jahren üblich ist und in Anspruch genommen wird. So hatten in der dortigen Kontrollgruppe über 50 % der Männer einen PSA-Test durchführen lassen [19]. Aufgrund der unsicheren Evidenzlage wird auch in der aktuellen deutschen S3-Leitlinie zum Prostatakarzinom des Leitlinienprogramms Onkologie kein bevölkerungsbezogenes Screening empfohlen. Lediglich *wenn* ein Mann eine Früherkennungsuntersuchung wünscht, *dann* soll ihm als Methode die PSA-Bestimmung und die digital-rektale Untersuchung empfohlen werden [15]. Starker und Saß berichten, dass 38,9 % der anspruchsberechtigten Männer innerhalb der letzten 12 Monate eine digital-rektale Untersuchung haben vornehmen lassen, 30,6 % der Männer haben in diesem Zeitraum ihren PSA-Wert bestimmen lassen [21].

Bei einem PSA-Wert von ≥ 4 ng/ml bei erstmaliger Untersuchung oder einem auffälligen Anstieg bei wiederholter Untersuchung wird derzeit eine weiterführende Diagnostik empfohlen [15].

1.3.4. Diagnostik und Klassifikation

Die digital-rektale Untersuchung der Prostata (Abbildung 1) hat nur eine geringe Aussagekraft für lokal begrenzte Karzinome und ist zur Diagnose von Karzinomen im Frühstadium (T1) nicht geeignet. Trotz dieser Limitierung gilt sie als Basisuntersuchung in der Prostatadiagnostik [9]. Bei einem positiven Tastbefund liegt

meist schon ein fortgeschrittener Tumor vor [2]. Als ergänzende bildgebende Diagnostik kann eine transrektale Ultraschalluntersuchung eingesetzt werden [15], welche neben einer Größenbestimmung auch eine Beurteilung der Binnenstruktur der Prostata ermöglicht. Bei suspekten Befunden oder erhöhten PSA-Werten schließt sich eine Stanzbiopsie an, bei der zur Diagnosesicherung unter sonographischer Kontrolle 10 bis 12 Gewebezylinder zur feingeweblichen Untersuchung entnommen werden [15]. Eventuell schließen sich Untersuchungen auf Lymphknoten- oder Fernmetastasen an.

Die Einteilung der gesicherten Karzinome erfolgt zum einen nach der TNM-Klassifikation [22] (Tabelle 2), zum anderen nach einem histologischen Grading und zwar meist dem Gleason-Score [9]. Im Gewebe von Prostatakarzinomen liegen häufig unterschiedliche Wachstumsmuster der Tumorzellen vor. Zur Berechnung des Gleason-Scores werden die beiden häufigsten Wachstumsmuster mit je einem Wert von 1 bis 5 versehen, wobei eine höhere Zahl einem höheren Malignitätsgrad entspricht. Nach Addition dieser beiden Zahlen kann der Score einen Wert von 2 bis 10 einnehmen. Je höher der Wert ist, desto schlechter ist die Prognose [2].

Tabelle 2: Klinische Klassifikation des Prostatakarzinoms

	Stadium¹	Beschreibung
T	Tx	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
	T1	Tumor weder tastbar noch sichtbar
	T2	Tumor begrenzt auf Prostata
	T2a	- Hälfte eines Lappens oder weniger
	T2b	- mehr als Hälfte eines Lappens
	T2c	- beide Lappen
	T3	Tumor durchbricht Prostatakapsel
	T4	Fixiert oder infiltriert benachbarte Strukturen (außer Samenblasen)
N	Nx	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
	N0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
	N1	Regionäre Lymphknotenmetastasen
M	Mx	Vorhandensein von Fernmetastasen kann nicht beurteilt werden
	M0	Keine Fernmetastasen
	M1	Fernmetastasen

Quelle: TNM Klassifikation maligner Tumoren (7. Auflage) [22]

¹ Die Untergruppen der Stadien T1, T3 und M1 werden hier nicht aufgeführt, da sie für die Stadiengruppierung der vorliegenden Analysen nicht relevant sind.

1.3.5. Therapie

Die nachfolgend genannten Therapieoptionen basieren auf der aktuell gültigen *interdisziplinären Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms* [15]. Weitere Behandlungsansätze wie HIFU-Therapie (Hochintensiver Fokussierter Ultraschall) oder Kryotherapie werden bislang als experimentelle Therapien mit ungesicherter Wirksamkeit angesehen.

1.3.5.1. Therapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms

Bei klinisch lokal begrenztem Prostatakarzinom erfolgt bei einer mutmaßlichen Lebenserwartung von mindestens 10 Jahren eine Therapie mit kurativer Intention. Als primäre Therapieoption gilt die radikale Prostatektomie. Diese kann retropubisch, perineal oder auch laparoskopisch durchgeführt werden. Zu den gewünschten Zielen zählen die komplette Exstirpation der Prostata mit tumorfreiem Resektionsrand sowie der Erhalt der Harnkontinenz und Erektionsfunktion. Als Voraussetzung gilt eine geringe Komorbidität [9]. Ebenfalls als primäre Therapieoption gilt die perkutane Strahlentherapie. Sie kommt beispielsweise in Betracht, wenn der Patient keine Operation wünscht oder ein hohes anästhesiologisches Risiko besteht. Bei Karzinomen des hohen Risikoprofils wird zusätzlich eine hormonablativ Therapie empfohlen. Bei der LDR-Brachytherapie wird die Prostata mit mehreren kleinen Strahlungsquellen „gespickt“. Sie bleibt als Therapieoption den Karzinomen mit niedrigem Risikoprofil vorbehalten. Bei der HDR-Brachytherapie werden die Strahlungsquellen über Hohlnadeln vorübergehend in die Prostata eingebracht. Sie wird ausschließlich in Kombination mit anschließender perkutaner Strahlentherapie für Karzinome des mittleren und hohen Risikoprofils empfohlen [15].

1.3.5.2. Therapie des lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinoms

Als Therapieoptionen für das lokal fortgeschrittene Prostatakarzinom kommen folgende Optionen in Frage:

- Radikale Prostatektomie in Kombination mit Lymphknotenentfernung
- Perkutane Bestrahlung in Kombination mit hormonablativer Therapie
- HDR-Brachytherapie in Kombination mit perkutaner Strahlentherapie

Gegebenenfalls wird die radikale Prostatektomie mit einer hormonablativen Therapie und bei positiven Schnitträndern mit einer Strahlentherapie kombiniert [15].

1.3.5.3. Therapie des metastasierten Prostatakarzinoms

Bei metastasiertem Prostatakarzinom wird in erster Linie ein palliativer Ansatz verfolgt. Als Therapieoption kommt hauptsächlich eine hormonablativ Therapie in Betracht. Ziel ist dabei die Verlängerung der progressionsfreien Zeit sowie eine Volumenreduktion der Prostata mit verbesserter Miktio[n] [9]. Bei fortgeschrittener und hormonrefraktärer Erkrankung kann eine Chemotherapie die Symptomatik lindern; die Lebenszeit wird dadurch jedoch nicht verlängert [15].

1.3.5.4. Nicht-interventionelle Strategien

Als nicht-interventionelle Strategien sind beim Prostatakrebs das „Watchful Waiting“ und die „Active Surveillance“ zu erwähnen.

Das Watchful Waiting („aufmerksames Zuwarten“) kann bei Patienten erwogen werden, die man laut Leitlinie mit kurativer Intention behandeln würde, deren mutmaßliche Lebenserwartung aber unter 10 Jahren liegt. Hier ist eine hohe Wahrscheinlichkeit gegeben, dass der Patient eher an Komorbiditäten als an dem Prostatakarzinom verstirbt [9]. Eine aktive oder regelmäßige Kontrolle des Tumors erfolgt nicht. Bei einsetzender Symptomatik würden diese Patienten palliativ behandelt werden [15].

Die Active Surveillance („aktive Überwachung“) kommt infrage, wenn bei lokal begrenztem Karzinom der Mann vorerst keine Therapie wünscht. Im Gegensatz zum Watchful Waiting erfolgen hier regelmäßige Kontrollen (PSA-Bestimmung, digital-rektale Untersuchung, Biopsien), um bei Progression des Tumors bzw. definierten Ausstiegsriterien noch rechtzeitig eine kurative Therapieform einzuleiten [15].

1.3.6. Nebenwirkungen der Therapieformen

Die im vorigen Kapitel genannten Therapieoptionen haben ihre spezifischen Nebenwirkungsprofile und verursachen Folgesymptome in unterschiedlichen Bereichen. Als Folge kann die Lebensqualität der Behandelten in unterschiedlichem Ausmaß beeinträchtigt werden.

Bei der radikalen Prostatektomie kommt es durch die gleichzeitige Entfernung der Bläschendrüsen und Unterbindung der Samenleiter grundsätzlich zu einem Ejakulationsverlust [2]. Als Spätkomplikationen können Urininkontinenz und erektile

Impotenz auftreten. Die Angaben zur Inzidenz von Harnkontinenz nach radikaler Prostatektomie schwanken je nach Definition der Inkontinenz zwischen 3 % und 22 % [9]. Eine durch Walsh Anfang der 1980er Jahre entwickelte nervschonende Operationstechnik zur Vermeidung der erektilen Impotenz [23] gilt heute als Standard, sofern eine tumorfreie Resektion gewährleistet bleibt. Bei beidseitigem Nerverhalt kommt es bei ca. zwei Drittel der Patienten zu einer Erholung der sexuellen Potenz [9].

Nach einer Strahlentherapie kann es ebenfalls zur Störung der sexuellen Funktion sowie zu gastrointestinalen Nebenwirkungen, insbesondere zu Irritationen der Harnblasen- und Darmfunktion kommen [24, 25]. Im Gegensatz zur Operation können die Symptome nach einer Strahlentherapie auch mit deutlicher und teilweise mehrjähriger Verzögerung auftreten [8].

Die Nebenwirkungen der antihormonellen Therapieoptionen werden unter dem Begriff Androgenentzugssyndrom zusammengefasst. Dieses äußert sich in erster Linie durch Libidoverlust, erektile Dysfunktion, Hitzewallungen, Gynäkomastie und Osteoporose. Auch Stimmungsschwankungen oder psychische Veränderungen werden berichtet [2, 9]. Durch intermittierende Anwendung lassen sich diese Symptome abmildern.

Die nicht-interventionellen Strategien haben naturgemäß keine direkten Nebenwirkungen. Allerdings kann andauernde Unsicherheit mit Angst vor einer Progression die Lebensqualität der Betroffenen einschränken.

Wenn in dieser Arbeit von *prostataspezifischer* oder *prostatakrebspezifischer Lebensqualität* die Rede ist, sind damit folgende Aspekte gemeint:

- Sexualität (mögliche erektile Impotenz)
- Blasensymptomatik bis zur Harninkontinenz
- Darmfunktionen sowie
- Auswirkungen der Hormontherapie.

1.4. Begriffsklärung „Überlebende“ und „Langzeitüberlebende“

Für die Begrifflichkeiten „Überlebende“ bzw. „Langzeitüberlebende“ im Zusammenhang mit Krebs gibt es keine feststehende oder einheitliche Definition. Im angloamerikanischen Sprachraum wird die Diskussion dazu seit über 20 Jahren und auch intensiver als in Europa geführt, wobei es weniger um die Definition von Zeiträumen als um sprachliche Konnotationen geht [26-28]. Geprägt wurde das Konzept

„survivor“ von Patienteninteressenverbänden in den USA. Durch Fortschritte in den vergangenen Dekaden bei Krebsdiagnostik und -therapie entwickelten sich Krebserkrankungen vom „Todesurteil“ hin zu Erkrankungen, die man überleben bzw. mit denen man lange Zeit leben kann [27]. Diese Transition wird auch durch die Aufnahme von Brustkrebs in den Katalog der sechs *chronischen* Erkrankungen deutlich, für die zurzeit strukturierte Behandlungsprogramme gemäß § 137f Sozialgesetzbuch V („Disease-Management-Programme“) angeboten werden. Gleichzeitig wollte man im Gegensatz zum Begriff „victim“ die Eigenverantwortung, welche die Patienten bei der Entscheidung über sie betreffende Gesundheitsfragen haben, betonen und stärken. Mit dem Begriff „survivor“ können beispielsweise alle Patienten mit einer Krebsdiagnose, Patienten nach abgeschlossener Behandlung oder auch nur die Gruppe der als geheilt geltenden Patienten gemeint sein. Die *National Coalition for Cancer Survivorship*, eine US-amerikanische Patientenorganisation, geht in ihrer Definition sogar so weit, dass sie die Angehörigen als indirekt Betroffene in die Definition „survivor“ mit einschließt [26]. Fitzhugh Mullan argumentierte 1985 gegen die bis dato vorherrschende Meinung von zwei unterschiedlichen Pfaden für Krebspatienten: einen für Patienten, die geheilt werden und einen für die, die nicht geheilt werden. Stattdessen unterteilte er einen Pfad für alle Patienten mit einer Krebsdiagnose in mehrere Zeitabschnitte: „acute survival“ (während der Behandlung), „extended survival“ (direkt nach der Behandlung) und „permanent survival“. In diesem letzten Abschnitt ist ein Rückfall unwahrscheinlich, trotzdem ist der Überlebende noch von den Langzeitfolgen der Behandlung betroffen [29].

Nach einer biomedizinischen Definition handelt es sich bei Patienten, die seit mindestens fünf Jahren krankheitsfrei sind, um Langzeitüberlebende [27]. Diese Definition ist in Europa gemeinhin gebräuchlich. Dabei soll nicht vergessen werden, dass es sich bei Langzeitüberlebenden um keine homogene Gruppe handelt. Je nach Entität zeigen Krebserkrankungen heterogene Verläufe. Ein langer Verlauf kann Heilung oder auch langes Leben mit dem unheilbaren Krebs unter fortdauernder Therapie bedeuten. Sowohl die (zeitlich gesehen) kurze chirurgische Entfernung eines kleinen Tumors als auch die langandauernde Behandlung einschließlich Chemotherapie kann zur einer Heilung führen [28]. Eine hormonablative Therapie führt beim Prostatakarzinom nicht zu einer Heilung, kann das Leben aber deutlich verlängern.

In dieser Arbeit zählen zu Langzeitüberlebenden alle Patienten, die mindestens fünf Jahre nach Diagnose überlebt haben [30]. Es handelt sich also um eine rein zeitliche

Definition, die unabhängig von dem aktuellen Krankheitsstatus ist. Die Studienpopulation umfasst demnach sowohl geheilte Patienten als auch Patienten in Remission oder Progression, deren Überlebenszeit deutlich verlängert werden konnte.

1.5. Das Lebensqualitätskonzept in der Medizin

Auch wenn die Quality-of-Life-Group der Weltgesundheitsorganisation in den 1990er Jahren ein umfassendes Konzept von Lebensqualität entwickelte und vorstellte [31], hat sich das Lebensqualitätskonstrukt in der Medizin eher pragmatisch entwickelt. Es konzentriert sich auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität, kommt ohne eine konsentrierte Definition aus und hat in den letzten Jahren vornehmlich eine anwendungsbezogene Entwicklung genommen, sich nämlich auf die Entwicklung von Messinstrumenten und die damit einhergehenden Probleme fokussiert [24].

Die systematisch erfasste Lebensqualität ist zwischenzeitlich neben Mortalität und Morbidität ein etablierter Endpunkt in der Beurteilung von medizinischen Interventionen [32], insbesondere dann, wenn hinsichtlich Mortalität und Morbidität keine relevanten Unterschiede erwartet werden [24]. In der Regel wird sie direkt vom Betroffenen als „Patient-Reported Outcome“ erhoben, auch wenn eine Abfrage bei Ärzten oder Angehörigen möglich ist. Eine Herausforderung besteht darin, die subjektiv erlebte Lebensqualität des Patienten möglichst objektiv zu messen und inhärente Phänomene wie soziale Erwünschtheit oder Response Shift weitestgehend zu eliminieren bzw. bei der Auswertung zu berücksichtigen [32].

In der medizinischen Forschung wird Lebensqualität meist über mehrere Dimensionen oder Domänen erfasst. Eine Domäne (z. B. psychisches Wohlbefinden) kann dabei über mehrere Einzelfragen operationalisiert werden. Dabei geht es nicht um die reine Erfassung von Symptomen, sondern immer auch um die Bewertung dieser Symptome durch den Befragten [32]. Eine Frage würde daher nicht lauten: „Hatten Sie Schmerzen?“, sondern eher: „Fühlten Sie sich durch Schmerzen beeinträchtigt?“.

Unterschieden wird zwischen mehreren Ebenen. Die *globale Lebensqualität* betrifft die allgemeine Lebenssituation. Die *gesundheitsbezogene Lebensqualität* macht Aussagen über den allgemeinen Gesundheitszustand und eignet sich zum Vergleich zwischen verschiedenen Erkrankungen, während zum Vergleich zwischen verschiedenen Therapien bei einer bestimmten Erkrankung eher die Messung der *erkrankungsbezogenen Lebensqualität* zum Einsatz kommt [32].

1.6. Die Lebensqualität bei Langzeitüberlebenden nach Prostatakarzinom

Eine im Februar 2014 durchgeführte systematische Recherche in PubMed zu der Thematik Lebensqualität bei Langzeitüberlebenden nach Prostatakarzinom führte zu 297 englisch- bzw. deutschsprachigen Publikationen. Nach einem Titel-, Abstract- und – falls erforderlich – Volltextscreening wurden 36 Publikationen identifiziert, die folgenden Kriterien entsprachen (Anhang 1 und 2):

- Publikationstyp: Studie (quantitativ)
- Überleben ≥ 5 Jahre nach Diagnose oder Therapie
- Lebensqualität als Outcome-Parameter ≥ 5 Jahre nach Diagnose oder Therapie
- Lebensqualität der Überlebenden (und nicht etwa der Partner)

Die Charakteristika, Stärken und Schwächen sowie relevanten Ergebnisse der eingeschlossenen Studien werden im folgenden Abschnitt zusammengefasst. Die meisten Untersuchungen beschäftigten sich nur mit eingegrenzten Patientenkollektiven (in der Regel definiert durch eine bestimmte Therapie); diesem Schema erfolgte auch die Einteilung der Studien.

1.6.1. Radikale Prostatektomie

Inoue et al. untersuchten ein Kollektiv von 194 Patienten nach Prostatektomie in einer Längsschnittuntersuchung. Die Miktions-Scores zeigten drei Monate nach OP einen Tiefpunkt, erholten sich jedoch zügig wieder, im Gegensatz zu den Sexualitäts-Scores, welche im weiteren Verlauf die Baseline-Werte nicht mehr erreichten. Patienten nach nerverhaltender Operation berichteten tendenziell eine bessere prostataspezifische Lebensqualität [33]. Gacci et al. identifizierten in ihrer Querschnittsuntersuchung (n=367) höheres Tumorstadium und zusätzliche Hormontherapie als Risikofaktoren, nerverhaltende Operation als protektive Faktoren für eine bessere prostataspezifische Lebensqualität [34]. Karakiewicz et al. berichten (n=2.415), dass nicht nur Komorbidität, sondern auch der Sozialstatus einen signifikanten Einfluss auf die Lebensqualität (sowohl allgemein gesundheitsbezogen als auch prostataspezifisch) ausübt [35].

1.6.2. Strahlentherapie

Obwohl nur ca. 30 % der an Prostatakrebs erkrankten Männer mit Bestrahlung (einschließlich Brachytherapie) behandelt werden [36], beschränkt sich die Hälfte der gefundenen Publikationen (18 von 36) auf genau diese Population. Fünf dieser Studien beschreiben zeitliche Verläufe ohne weitere Gruppenvergleiche [37-41]. Vier Studien fokussierten sich auf den Vergleich unterschiedlicher Bestrahlungsmethoden (beispielsweise 70 vs. 80 Gy), konnten aber hinsichtlich Lebensqualität im zeitlichen Verlauf keine relevanten Unterschiede feststellen [42-45].

Galalae et al. berichten in einer Querschnittsuntersuchung (n=189), dass eine adjuvante Hormonsuppression bei Langzeitüberlebenden mit einer niedrigeren Lebensqualität assoziiert ist [46].

Orio et al. und Merrick et al. bezogen Tabakkonsum in ihre Querschnittsanalysen mit ein. In einem Patientenkollektiv (n=134) mit Brachytherapie zeigte Tabakkonsum keinen Einfluss auf die rektalen Funktionen [45], allerdings erwies sich Tabakkonsum als stärkster Prädiktor für eine verminderte Lebensqualität hinsichtlich Urinsymptomatik (n=205) [47].

Im Vergleich mit Referenzpopulationen berichten die Autoren meist eine geringere prostata-spezifische Lebensqualität der bestrahlten Überlebenden. In Bezug auf die allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität schneiden die Überlebenden in manchen Bereichen allerdings auch besser ab [48-50].

1.6.3. Vergleich unterschiedlicher Therapien

In drei Studien verglichen die Autoren Kollektive von operierten und bestrahlten Patienten bezüglich ihrer Lebensqualität. Namiki et al. (Tumorstadium T3; n=111) berichten für bestrahlte Patienten in mehreren Domänen eine geringere gesundheitsbezogene Lebensqualität ohne wesentliche Änderungen im zeitlichen Verlauf, während sich die Lebensqualität der Patienten nach Prostatektomie innerhalb der ersten Monate verschlechterte, sich dann aber in den folgenden zwei Jahren wieder erholte. Bezüglich der krankheitsspezifischen Lebensqualität zeigten sich besonders in den Bereichen „Miktio“ und „Sexualität“ ungünstigere Verläufe für die operierten Patienten [51]. Diese Befunde werden von Rodgers et al. für ein anderes Patientenkollektiv (UICC-Stadium I und II; n=224) in einer Querschnittsuntersuchung weitestgehend bestätigt; hier berichten operierte Patienten allerdings eine etwas bessere

Darmfunktion [52]. Miller et al. bezogen in ihre Untersuchung (n=964) auch Patienten nach Brachytherapie mit ein, konnten aber bezüglich der krankheitsspezifischen Lebensqualität keine signifikanten Unterschiede zwischen operierten und bestrahlten Patienten erkennen [53].

Moinpour et al. verglichen die Therapieoptionen alleinige Prostatektomie und Prostatektomie mit adjuvanter Bestrahlung miteinander (n=217). Die adjuvante Bestrahlung verursachte hier innerhalb der ersten 24 Monate eine stärkere Verdauungssymptomatik, welche sich aber im weiteren Verlauf wieder zurückbildete [54].

Fransson et al. (n=72) berichten, dass Watchful Waiting und Bestrahlung nach zehn Jahren zu einem ähnlichen Muster an Symptomatik und Lebensqualität führen [55]. Thong et al. (n=142) beschreiben analoge Ergebnisse für den Vergleich zwischen Active Surveillance und Bestrahlung [56]. Kasperzyk et al. (n=1.206) untersuchten, ob verzögerte Therapie nach mindestens einem Jahr Watchful Waiting die Lebensqualität im weiteren Verlauf beeinträchtigt. Sie fanden kaum Unterschiede zu der Gruppe, die sofort therapiert wurde [57].

1.6.4. Bevölkerungsbezogene Studien

Lediglich vier Publikationen berichten Ergebnisse aus zwei bevölkerungsbezogenen Studien. Mols et al. analysierten in einer Querschnittsuntersuchung die allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität von 964 Langzeitüberlebenden. Hinsichtlich der Therapie berichten sie für die meisten Domänen vergleichbare Werte. Auf der „Physical functioning“-Skala hingegen hatten Patienten nach Prostatektomie die besten und Patienten unter Hormontherapie die niedrigsten Werte [58]. Aarts et al. berichten, dass sich in der gleichen Population ein niedriger Sozialstatus zwar negativ auf die psychischen Funktionen, jedoch kaum auf die physischen Funktionen und die prostataspezifische Lebensqualität auswirkt [59]. Diabetes als Komorbidität hatte hier kaum einen Einfluss auf die Lebensqualität [60].

Thong et al. hingegen beobachteten an einem Kollektiv von 1.811 Überlebenden, dass Diabetes tendenziell über den gesamten Verlauf die Lebensqualität (allgemein gesundheitsbezogen und prostataspezifisch) negativ beeinflusst [61].

1.6.5. Weitere Studien

Galbraith et al. untersuchten ein Convenience Sample von 192 Überlebenden nach Prostatakarzinom. Im zeitlichen Verlauf verringerte sich hier die Lebensqualität in fast allen Bereichen unabhängig von der gewählten Behandlung [62].

1.7. Lücken im Forschungsstand und Forschungsbedarf

Die meisten Studien, welche die Lebensqualität bei Langzeitüberlebenden nach Prostatakarzinom untersuchten, beschränkten sich auf bestimmte Patientenkollektive. Diese waren in der Regel über eine bestimmte Therapie und zusätzlich durch bestimmte Tumorstadien definiert. Beim Prostatakarzinom haben auch palliativ behandelte Patienten gute Aussichten, mit ihrer Krebserkrankung noch mehrere Jahre zu leben.

Die unterschiedlichen Therapien des Prostatakarzinoms verursachen unterschiedliche Auswirkungen und Verläufe hinsichtlich der allgemeinen gesundheitsbezogenen als auch der prostataspezifischen Lebensqualität. In manchen Bereichen wird eine Erholung auch nach längerer Zeit noch beobachtet. Viele Studien untersuchten nur die allgemeine gesundheitsbezogene oder die prostataspezifische Lebensqualität. Diese beiden Bereiche sind aber nicht zwangsläufig miteinander korreliert bzw. wurden die Instrumente gerade so entwickelt, dass unterschiedliche Aspekte gemessen werden [63].

Weitere mögliche Prädiktoren der Lebensqualität, wie Sozialstatus oder Lifestyle-Faktoren (z. B. Rauchen), wurden neben den klinischen Variablen selten untersucht.

Nur zwei Studien wiesen einen Bevölkerungsbezug auf. Von diesen beiden Studien untersuchte eine keinen zeitlichen Verlauf, die andere betrachtete nur klinische Einflussfaktoren.

Das Prostatakarzinom weist die Besonderheit auf, dass für das lokal begrenzte Tumorstadium mit radikaler Prostatektomie und Bestrahlung zwei Therapieoptionen empfohlen werden, die sich hinsichtlich Mortalität kaum unterscheiden [64]. Die aktuelle S3-Leitlinie empfiehlt auch aus diesem Grund explizit, dass bei der Therapiewahl die persönlichen Präferenzen des Mannes berücksichtigt werden sollen [15]. Diese Entscheidung kann der Mann jedoch nur treffen, wenn er zu Wirkungen und Nebenwirkungen ausreichend informiert ist.

1.8. Zielsetzung dieser Arbeit

Ziel dieser Arbeit ist die Beschreibung der Lebensqualität bei Langzeitüberlebenden nach Prostatakarzinom sowie die Untersuchung von Faktoren, welche die allgemeine gesundheitsbezogene als auch prostataspezifische Lebensqualität möglicherweise beeinflussen. Dazu sollen klinische und soziodemographische Variablen sowie Lifestyle-Faktoren untersucht werden. Es wird ein explorativer Ansatz verfolgt.

2. Material und Methoden

Die Untersuchung der Fragestellung erfolgt anhand der schleswig-holsteinischen Daten aus der CAESAR-Studie (**C**ancer **S**urvivorship – **a** multi-**r**egional population-based study) und der OVIS-Studie. Bei der CAESAR-Studie handelt es sich um eine multizentrische Studie, welche die Lebensqualität von Langzeitüberlebenden nach Brust-, Kolorektal- und Prostatakrebs untersuchte. Beteiligt waren sechs epidemiologische Krebsregister in Deutschland, unter anderem das Krebsregister Schleswig-Holstein [30]. In Schleswig-Holstein erfolgte die Rekrutierung der Studienteilnehmer für CAESAR aus der OVIS-Studie (**O**nkologische **V**ersorgung in Schleswig-Holstein). Hierbei handelt es sich um eine registerbasierte Kohortenstudie, welche zu zwei Messzeitpunkten die medizinische Versorgung von Patientinnen und Patienten untersuchte, die an Brustkrebs, Prostatakrebs oder einem malignen Melanom der Haut erkrankt waren [36, 65]. Die Teilnehmer mit der Diagnose Prostatakrebs wie auch die Teilnehmerinnen mit der Diagnose Brustkrebs wurden im Rahmen der CAESAR-Studie ein weiteres Mal kontaktiert und erneut befragt [30].

2.1. Die OVIS-Studie (Erstbefragung und Follow-up)

2.1.1. Ziel der OVIS-Studie

Die OVIS-Studie untersuchte die medizinische Versorgung und mögliche Unterschiede in der Versorgung von Krebspatientinnen und -patienten in Schleswig-Holstein am Beispiel der Diagnosen Brustkrebs, Prostatakrebs und malignes Melanom der Haut. Originärer Gegenstand der OVIS-Studie war die Erfassung der Versorgung von Tumorpatienten in Schleswig-Holstein über den gesamten Verlauf ihrer Erkrankung, d. h. von der Erkennung über Diagnostik und Behandlung bis hin zur Rehabilitation und Nachsorge. Ziel der Analysen war die Beurteilung der Versorgungsqualität und Identifizierung von möglicher Über-, Unter- oder auch Fehlversorgung und deren Determinanten [65]. Neben medizinischen Daten wie z. B. Tumorstatus oder durchgeführten Therapien wurden dafür auch die Themenkomplexe Patienteninformation, Patientenzufriedenheit und Lebensqualität erfasst [66]. Unter anderem sollte beurteilt werden, inwiefern die Versorgungssituation in Schleswig-Holstein anerkannten Standards entspricht. Im Fall von Brustkrebs konnte durch Abgleich der erhobenen Daten mit den derzeit gültigen evidenzbasierten

Versorgungsleitlinien der aktuelle Stand einer leitliniengerechten Versorgung untersucht werden [67].

2.1.2. Erstmalige Rekrutierung der Teilnehmer

Die Rekrutierung der Teilnehmer für die OVIS-Studie erfolgte durch das Institut für Krebsepidemiologie e. V. über das Krebsregister Schleswig-Holstein. Gemäß Landeskrebsregistergesetz gilt in Schleswig-Holstein für alle Ärztinnen und Ärzte eine Meldepflicht von bösartigen Neubildungen an das Krebsregister [68]. Eine Widerspruchsregelung gegen diese Meldung wird den Betroffenen dabei explizit nicht eingeräumt. Die *Meldung* an das Krebsregister erfolgt dabei grundsätzlich namentlich; der Patient kann lediglich entscheiden, ob die *Speicherung* der Daten namentlich oder anonym erfolgt. Die namentliche Meldung dient der Zuordnung der Meldung im Krebsregister; bei einer anonymen Speicherung wird der Name nach Verarbeitung und Zuordnung der Daten im Krebsregister gelöscht. Wenn die Entscheidung des Betroffenen nicht eingeholt werden kann, dann erfolgt grundsätzlich eine anonyme Speicherung [69]. Zu dieser Gruppe zählen auch alle Fälle, die nur von Pathologen gemeldet werden. Eine namentliche Speicherung impliziert, dass die Betroffenen für mögliche Forschungsprojekte zu einem späteren Zeitpunkt kontaktiert werden dürfen [65].

Auf weitere Besonderheiten der Datenerfassung und -verarbeitung im Rahmen der Krebsregistrierung wird an dieser Stelle nicht näher eingegangen. Dazu zählen beispielsweise die Kontrolle der Daten auf Vollständigkeit und Plausibilität, der Umgang mit Mehrfachmeldungen sowie weitere Aspekte der Qualitätssicherung. Zu jedem Tumor wird nach festgelegten Algorithmen eine jeweils „beste Information“ generiert [69]. Diese wird in den epidemiologischen Basisdaten wiedergegeben, welche einheitlich von allen Krebsregistern erfasst werden müssen [70].

Für die Teilnahme an der OVIS-Studie wurden aus dem Datenbestand des Krebsregisters Schleswig-Holstein die Personen rekrutiert, welche an Brustkrebs, Prostatakrebs oder einem malignen Melanom erkrankt waren, einer namentlichen Speicherung zugestimmt hatten, deren Alter bei Erstdiagnose zwischen 18 und 85 Jahren war, bei denen die Diagnose zwischen Januar 2001 und April 2004 gestellt wurde und eine Meldung bis spätestens Juni 2004 an das Krebsregister erfolgt war [65].

2.1.3. Ablauf der OVIS-Studie

Die OVIS-Studie besteht aus einer Erstbefragung und einem Follow-up (Zweitbefragung). Die Erstbefragung erfolgte zwischen Februar 2003 und Januar 2005 mittels einer schriftlichen Befragung der Patienten sowie ihrer behandelnden Ärzte; im Follow-up wurden zwischen März 2005 und September 2006 nur die Patienten ein zweites Mal befragt (Abbildung 5).

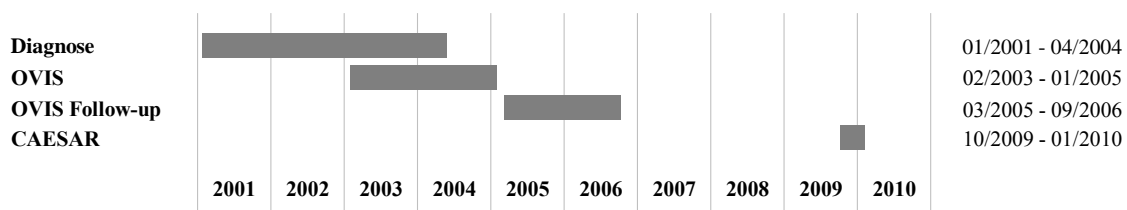


Abbildung 5: Zeitlicher Ablauf der Studie

Die betroffenen Patienten wurden postalisch kontaktiert und um Teilnahme an der Studie gebeten. Dazu erhielten sie eine Studienbeschreibung, eine Einwilligung zur Studienteilnahme, den eigentlichen Fragebogen, einen adressierten und frankierten Antwortumschlag sowie eine Einwilligung zur Befragung des behandelnden Arztes einschließlich der dazu notwendigen Entbindung von der ärztlichen Schweigepflicht. Non-Responder erhielten nach vier und gegebenenfalls erneut nach acht Wochen ein Erinnerungsschreiben. Sofern auch darauf nicht reagiert wurde, erfolgte eine Überprüfung von Vitalstatus und Adresse der Betroffenen beim zuständigen Einwohnermeldeamt. Die Aussendung der Erhebungsdokumente erfolgte zu vier Zeitpunkten, um einen möglichst einheitlichen Zeitraum zwischen Krebsdiagnose und Befragung der Teilnehmer zu erhalten [67].

Im OVIS Follow-up wurden die Patienten (aber nicht die behandelnden Ärzte) ungefähr zwei Jahre nach der Erstbefragung zum weiteren Verlauf ihrer Erkrankung befragt [36]. Gemäß den Vorgaben des Datenschutzes wurden für das Follow-up nur die Teilnehmer kontaktiert, welche an der Erstbefragung teilgenommen und nicht zwischenzeitlich einer Mitwirkung an Forschungsvorhaben widersprochen hatten.

2.1.4. Inhalte der OVIS-Fragebögen

Der OVIS-Fragebogen für Patienten mit Prostatakarzinom hatte einen Umfang von 20 Seiten und fragte folgende Themenbereiche ab [71]:

- Erste Anzeichen und Beschwerden vor der Diagnose
- Diagnostische Prozeduren
- Stationäre und ambulante Therapien
- Nebenwirkungen und Komplikationen
- Begleitende, komplementäre (auch alternative) Therapien
- Nachsorge und Rehabilitation
- Lebensqualität
- Demographische Angaben

Ein weiterer wichtiger Bestandteil der Befragung waren kommunikative Aspekte, wie beispielsweise die Aufklärung über die Erkrankung, Informationen und Beratung zur (weiteren) Versorgung sowie die vom Patienten diesbezüglich empfundene Zufriedenheit.

Der Arztfragebogen fokussierte sich auf klinische Angaben und umfasste auf fünf Seiten folgende Themen [72]:

- Tumorstadium und Histopathologie
- Bestätigungsdiagnostik
- Therapie und Nebenwirkungen
- Komorbiditäten
- Nachsorge
- Weiterer Verlauf und aktueller Status

Der 15-seitige Fragebogen zum OVIS Follow-up sollte zwei Jahre später neben dem weiteren Verlauf der Erkrankung eine retrospektive Bewertung durch die Patienten erfassen. Er deckte die folgenden Themenbereiche ab [73]:

- Erkrankungsverlauf seit Erstbefragung (z. B. Rezidive, Metastasen)
- Rückblick auf Behandlung, insbesondere Zufriedenheit mit der Aufklärung und Beratung
- Nachsorge und unterstützende Angebote (z. B. Selbsthilfegruppen).
- Lebensqualität

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde in der Erstbefragung und im Follow-up mit dem sogenannten EORTC QLQ-C30 Fragenkomplex (Version 2) erhoben. Hierbei handelt es sich um ein international anerkanntes Instrument (**Quality of Life questionnaire**), welches von der **European Organisation for Research and Treatment of Cancer** (EORTC) entwickelt wurde [74]. Auf diesen Fragebogen wird weiter unten noch näher eingegangen.

2.2. Die CAESAR-Studie (Drittbefragung)

2.2.1. Ziel der CAESAR-Studie

Die CAESAR-Studie unterscheidet sich hinsichtlich der Zielsetzung von der OVIS-Studie. Der Forschungsschwerpunkt lag nicht auf der Versorgungssituation von Krebspatienten, sondern auf der Erfassung der Lebensqualität im Kollektiv der Langzeitüberlebenden. Darunter fallen die Patienten, welche mindestens fünf Jahre nach Diagnosestellung überlebt haben. Ziel war die Beschreibung der Lebensqualität von Langzeitüberlebenden einer Krebserkrankung, die Charakterisierung möglicher Einschränkungen, sowie die Identifikation von Determinanten, welche die Lebensqualität der Betroffenen negativ aber auch positiv beeinflussen [30].

2.2.2. Ablauf der CAESAR-Studie

An der Durchführung der CAESAR-Studie nahmen sechs epidemiologische Krebsregister aus Deutschland teil; die Projektleitung und Studienkoordination lag beim Deutschen Krebsforschungszentrum (DKFZ). Durch die Einbeziehung von Kohorten aus mehreren Krebsregistern sollte unter anderem eine ausreichend hohe Fallzahl erreicht werden [30]. Beteiligt waren die Krebsregister der Länder Bremen, Hamburg, Nordrhein-Westfalen (nur Regierungsbezirk Münster), Rheinland-Pfalz, Saarland und Schleswig-Holstein. In Schleswig-Holstein (OVIS-Studie) wie auch im Saarland konnte auf bereits bestehende Kohorten zurückgegriffen werden, in den übrigen Regionen wurden mögliche Studienteilnehmer erstmalig rekrutiert. Die Stichprobenziehung wie auch die Kontaktaufnahme mit den Studienteilnehmern erfolgte dezentral für jede Studienregion nach den jeweiligen landesrechtlichen Bestimmungen [30]. Dieser Aspekt wird nicht weiter vertieft, da sich diese Arbeit nur mit der Fortführung der

OVIS-Kohorte befasst. Aus der OVIS-Kohorte wurden für CAESAR nur Betroffene mit den Diagnosen Brustkrebs und Prostatakrebs weiter verfolgt, da sich die CAESAR-Studie nur an Langzeitüberlebende nach Brust-, Kolorektal- und Prostatakrebs richtet.

Nach Ermittlung des aktuellen Vitalstatus konnten in Schleswig-Holstein die Teilnehmer des OVIS Follow-up für die Teilnahme an CAESAR kontaktiert werden, sofern sie den weiteren Einschlusskriterien von CAESAR entsprachen und nicht zwischenzeitlich einer weiteren Teilnahme an wissenschaftlichen Studien widersprochen hatten. Die Einschlusskriterien von CAESAR umfassen hinsichtlich der Erstdiagnose (Januar 1994 bis Juni 2004) und zeitlicher Abstand zur Diagnose (fünf bis 15 Jahre) alle Teilnehmer von OVIS, hinsichtlich des Lebensalters bei Erstdiagnose (20 bis 75 Jahre) fast alle Teilnehmer von OVIS.

Wie bei OVIS erfolgte die Datenerhebung über einen schriftlichen Fragebogen, welcher in Schleswig-Holstein den Betroffenen zwischen Oktober 2009 und Januar 2010 zugeschickt wurde (Abbildung 5). Mit gleicher Post erhielten die Teilnehmer Hintergrundinformationen zu der Studie als auch eine zu unterzeichnende Einverständniserklärung. Bei Bedarf wurde in Ausnahmefällen eine telefonische Befragung angeboten. Die Administration der Studienunterlagen (sowohl Versand als auch Rücklaufkontrolle) lag beim jeweiligen regionalen Studienzentrum (hier also dem Institut für Krebsepidemiologie e. V.). Bei ausbleibender Rückantwort erfolgte eine schriftliche Erinnerung und gegebenenfalls telefonische Nachfrage nach drei und sechs Wochen und danach eine Überprüfung der vorliegenden Adresse [30]. Die Dateneingabe und Datenverarbeitung erfolgte zentral am DKFZ.

2.2.3. Inhalte des CAESAR-Fragebogens

Der 31-seitige CAESAR-Fragebogen für Langzeitüberlebende nach Prostatakarzinom befasst sich mit folgenden Themen:

- Demographische Angaben
- Aktueller Gesundheitszustand, Beschwerden und Symptome
- Negative aber auch positive Einflüsse der Erkrankung
- Ressourcen und Unterstützungsquellen
- Therapie(n) seit der Erstdiagnose
- Komorbiditäten
- Lebensstil (z. B. Alkohol- und Nikotinkonsum)

Dabei bedient sich CAESAR weitestgehend standardisierter und bereits etablierter Instrumente, wie beispielsweise der Geriatriischen Depressionsskala, der Lubben Social Network Scale und der Benefit Finding Scale [30]. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde mit dem EORTC QLQ-C30 (jetzt in Version 3) erhoben, ergänzt um die krankheitsspezifischen Module zu den Diagnosen Brust-, Kolorektal- und Prostatakrebs (QLQ-PR25) [63].

2.3. Förderung und Finanzierung der Studien

Die Deutsche Krebshilfe förderte sowohl die OVIS-Studie (Kennzeichen: 70-2901-BU I) als auch die CAESAR-Studie (Kennzeichen: 108262). Die Finanzierung der OVIS Follow-up-Befragung erfolgte durch Eigenmittel des Instituts für Krebsepidemiologie e. V. an der Universität zu Lübeck [66].

2.4. Ethische Aspekte und Qualitätssicherung

Sowohl die Durchführung von OVIS und CAESAR als auch die vorliegenden Analysen folgen den Leitlinien und Empfehlungen zur Sicherung von Guter Epidemiologischer Praxis [75] bzw. der Guten Praxis Sekundärdatenanalyse [76]. Dazu zählt unter anderem die Gewährleistung ethischer Prinzipien (z. B. Beachtung des Datenschutzes), die Ausarbeitung eines detaillierten Studienplans, Aspekte der Qualitätssicherung sowie Kommunikation der Ergebnisse.

2.4.1. Überlegungen zur Ethik von OVIS und CAESAR

Die Krebsregistrierung in Schleswig-Holstein erfolgt nach den Vorgaben des Landeskrebsregistergesetzes, in welchem auch die Aspekte des Datenschutzes geregelt sind. Eine Kontaktierung von Patienten für Forschungsprojekte ist nur erlaubt, wenn diese vorher in eine namentliche Datenspeicherung im Rahmen der obligatorischen Krebsregistrierung eingewilligt haben [65]. Das Studienprotokoll der OVIS-Studie wurde von der Ethikkommission der Universität zu Lübeck begutachtet und genehmigt [36], die CAESAR-Erhebung wurde neben den regional zuständigen Gremien mit der Ethikkommission der Universität Heidelberg abgestimmt. Selbstverständlich erfolgte die Teilnahme an den Erhebungen freiwillig. Alle Teilnehmer erhielten Informationen zu den Befragungen und gaben ihr schriftliches Einverständnis [65]. Männer, die an

einer Erhebungswelle nicht teilgenommen hatten, wurden für die nächste Befragung nicht erneut kontaktiert, auch wenn sie sich nicht explizit gegen eine Teilnahme an weiteren Studien ausgesprochen hatten.

Medizinische Forschung am Menschen lässt sich in mehrere Klassen einteilen:

- Forschung mit individuellem Nutzen, hiervon kann der Proband eventuell selbst profitieren;
- Forschung mit gruppenspezifischem Nutzen; hiervon wird der Proband selbst nicht profitieren, möglicherweise aber andere Mitglieder seiner Gruppe (also andere Männer mit Prostatakrebs) oder
- ausschließlich fremdnützige Forschung [77].

Diese Einteilung lässt sich auch auf die epidemiologische Forschung übertragen. Die erwarteten Ergebnisse von OVIS und CAESAR dienen in erster Linie einem gruppenspezifischen Nutzen. Den Teilnehmern an OVIS und CAESAR wird möglicherweise ein individueller Nutzen zuteil, allerdings nicht durch die Ergebnisse der Befragung sondern dadurch, dass in den gestellten Fragen implizit auf das Vorhandensein von Krebsberatungsstellen und Selbsthilfegruppen oder auch die Notwendigkeit einer Tumornachsorge hingewiesen wird.

2.4.2. Überlegungen zur Ethik dieser Arbeit

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine Auswertung mit einem gruppenspezifischen Nutzen. Die gewonnenen Ergebnisse können den Probanden nur mittelbar zugute kommen.

Dem Verfasser dieser Arbeit wurden erst nach positiver Begutachtung eines skizzierten Auswertungsvorhabens dieser Masterthese die entsprechenden Datensätze durch das Institut für Krebsepidemiologie e. V. (OVIS) sowie das DKFZ (CAESAR) zur Verfügung gestellt. Die enthaltenen Personenpseudonyme dienen lediglich der korrekten Zuordnung der Fälle zueinander und lassen keine Rückschlüsse auf die natürlichen Personen zu. Eine Deanonymisierung war dem Verfasser nicht möglich, da weder Namen noch Adressen der Befragten in den Datensätzen enthalten waren.

Wie im Hintergrundkapitel ausgeführt wurde, handelt es sich bei der geplanten Datenauswertung um eine relevante Fragestellung, die in dieser Form noch nicht beantwortet wurde und sich anhand der vorliegenden Datensätze untersuchen lässt. Auch Datensparsamkeit ist ein Kriterium. Wenn Daten zur Beantwortung einer

Fragestellung bereits vorhanden sind, so entspricht es einem ethischen Vorgehen, auf diese zurückzugreifen und keine neuen Daten zu erheben [76].

Ein weiteres Kriterium zur Überlassung der Datensätze war die Zusage zur Publikation der Ergebnisse.

2.4.3. Qualitätssicherung

Dem Verfasser wurden weitestgehend bereinigte und plausibilisierte Datensätze durch das Institut für Krebsepidemiologie e. V. (OVIS) und das DKFZ (CAESAR) zur Verfügung gestellt. Die Erstellung des Auswertungsplans erfolgte in Kooperation mit dem Institut für Krebsepidemiologie e. V., wo auch der zusammengefügte Auswertungsdatensatz sowie die eigenständig verfassten Auswertungsroutinen (SPSS-Syntaxen) kritisch begutachtet wurden.

2.5. Messung und Operationalisierung der Variablen

2.5.1. Messung der Lebensqualität nach EORTC

Die Messung der Lebensqualität als Outcome bzw. abhängige Variable erfolgte mit den Fragebögen der European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC). Hervorgegangen aus einer Initiative von Onkologen wurde die EORTC im Jahr 1968 als unabhängige interdisziplinäre Forschungsorganisation gegründet. Ziel ist die Entwicklung, Koordination, Durchführung und Förderung von onkologischer Forschung in Europa, um die Behandlung von Tumoren zu verbessern, das Überleben der Betroffenen zu verlängern und die Lebensqualität zu erhöhen [78].

Zur Erfassung der Lebensqualität – hauptsächlich in klinischen Studien – hat die EORTC ein modulares System entwickelt. Seit ca. 20 Jahren wird der eher allgemein gehaltene Kernfragebogen EORTC QLQ-C30 eingesetzt [74]. Zusätzlich wurden und werden ergänzende krankheitsspezifische Module entwickelt, wie in diesem Fall der EORTC QLQ-PR25, welcher seit ca. fünf Jahren verfügbar ist [63]. Die Entwicklung von neuen Modulen erfolgt nach festgelegten Kriterien in vier Phasen. Nach der Generierung bzw. Zusammentragung relevanter Lebensqualitätsaspekte folgt die Operationalisierung in Items. Der Fragebogen wird einem Pretest unterzogen und erst nach anschließender Validierung in einem internationalen Feldversuch zur Nutzung

freigegeben [79]. Auch Übersetzungen der Instrumente folgen einer standardisierten Prozedur, damit sie im internationalen Kontext eingesetzt werden können [80].

2.5.1.1. Der Kernfragebogen EORTC QLQ-C30

Der Kernfragebogen (Version 3) besteht aus insgesamt 30 geschlossenen Fragen, mit welchen insgesamt 15 Domänen/Skalen der Lebensqualität abgedeckt werden. Dabei werden 9 Domänen über zwei bis fünf Items erfasst, dazu kommen sechs Domänen, die nur aus einem Item bestehen (konkrete Fragen sowie deren Zuordnung zu den Domänen/Skalen siehe Anhang 3). Als Antwortmöglichkeiten für die Fragen aus den beiden Bereichen „Funktionen“ und „Symptome“ sind jeweils *überhaupt nicht*, *wenig*, *mäßig* und *sehr* vorgegeben. Lediglich die beiden Fragen, welche den Bereich „globaler Gesundheitsstatus/Lebensqualität“ abbilden, werden auf einer siebenstufigen Likertskala von 1 = *sehr schlecht* bis 7 = *ausgezeichnet* beantwortet [74]. In den beiden OVIS-Befragungen wurde noch die Version 2 des EORTC QLQ-C30 verwendet. Hier waren als Antwortmöglichkeiten für die Fragen der Skala „physische Funktionen“ lediglich die Antwortmöglichkeiten *ja* und *nein* vorgegeben. In diesem Bereich ist ein Vergleich der Werte somit nur bedingt möglich.

Nach dem Manual der EORTC wird für die einzelnen Domänen/Skalen zuerst aus den hinterlegten Punktwerten der Antworten ein Mittelwert als roher Wert berechnet. Dieser wird dann linear transformiert, so dass jede Skala und jedes Einzelitem einen Wert zwischen 0 und 100 annimmt. Bei den Funktionsskalen und der globalen gesundheitsbezogenen Lebensqualität repräsentiert ein hoher Wert eine gute Funktionalität bzw. eine hohe Lebensqualität, bei den Symptomskalen und -items steht ein hoher Wert für stärkere Symptomatik und damit eine geringere Lebensqualität [81].

Die Einzelskalen können berechnet werden, wenn mindestens die Hälfte der Items beantwortet werden. In diesem Fall gilt die Annahme, dass die fehlenden Werte dem Durchschnittswert der beantworteten Fragen entsprechen. Fehlen mehr als die Hälfte der Items, dann gilt die ganze Skala als nicht beantwortet [81].

2.5.1.2. Das prostataspezifische Modul EORTC QLQ-PR25

Der prostataspezifische Fragebogen besteht aus 25 Fragen, mit welchen die Funktionsskalen „sexuelle Aktivität“ und „sexuelle Funktionen“, die Symptomskalen „Blasensymptomatik“, „Darmsymptomatik“ und „hormonelle Symptomatik“ sowie das

Einzelitem „Inkontinenzhilfe“ (nur bei Gebrauch einer Inkontinenzhilfe) bewertet werden (konkrete Fragen sowie deren Zuordnung zu den Domänen/Skalen siehe Anhang 4). Die Fragen zur sexuellen Funktionen sollen nur beantwortet werden, wenn der Mann während der letzten vier Wochen sexuell aktiv war [63]. Die Berechnung, Transformation sowie Interpretation der Skalen entspricht im Wesentlichen dem Kernfragebogen EORTC QLQ-C30, mit der Besonderheit, dass die Antwortkategorien einiger Items zu Anfang der Prozedur umgekehrt codiert werden müssen [81]

2.5.1.3. Referenzdaten aus Schleswig-Holstein

Seit 2013 liegen neue Daten zur Lebensqualität der deutschen Allgemeinbevölkerung vor. In der Studie „33 Fragen für Lübeck“ wurde 2012 eine Zufallsstichprobe von 10.000 Lübecker Bürgern mit dem EORTC QLQ-C30 und drei zusätzlichen Items befragt. Der Rücklauf der Fragebögen lag bei 47 %. Die Ergebnisse wurden gemeinsam mit interaktiven Excel-Tabellen publiziert, anhand derer altersadjustierte Vergleiche mit anderen Populationen möglich sind [82].

2.5.2. Messung möglicher Einflussgrößen

Die möglichen Einflussgrößen (unabhängigen Variablen) setzen sich aus klinischen und soziodemographischen Faktoren zusammen. Diese stammen aus unterschiedlichen Datenquellen. Es handelt sich um Krebsregisterdaten sowie Befragungsdaten aus der OVIS- und der CAESAR-Studie (Tabelle 4). Ihre Messung und Operationalisierung wird in diesem Kapitel näher erläutert.

2.5.2.1. Klinische Variablen

Die Ausbreitung solider Tumoren wird durch die drei Komponenten Primärtumor (T), regionäre Lymphknotenmetastasierung (N) und Fernmetastasierung (M) beschrieben (Tabelle 2 weiter oben). In der Krebsregistrierung wird das **Tumorstadium** verbindlich nach den international anerkannten Regeln der Union Internationale Contre le Cancer (UICC) klassifiziert (Tabelle 3) [68]. Zwar ist das Tumorstadium Bestandteil der Basisdaten der Krebsregister, allerdings ist in diesem Bereich der Anteil fehlender Werte sehr hoch. Im Jahr 2008 fehlt beispielsweise in Schleswig-Holstein bei 61,5 % der Neuerkrankungsfälle an Prostatakrebs die Stadienangabe nach UICC [70]. Aus diesem Grund wurde in OVIS das Tumorstadium zusätzlich von den behandelnden

Ärzten abgefragt. Gab es Differenzen zwischen den TNM-Angaben aus dem Krebsregister und den Angaben der befragten Ärzte, dann wurde die jeweils „schlechtere“ Information, also das höhere Tumorstadium übernommen. Für die Auswertungen wurde das Tumorstadium gemäß aktuell gültiger S3-Leitlinie zum Prostatakarzinom zu den Gruppen lokal begrenzt (T1-2 N0 M0), lokal fortgeschritten (T3-4 N0 M0), fortgeschritten bzw. metastasiert (N1 und/oder M1) und Stadium unbekannt zusammengefasst (Tabelle 3 und Anhang 6) [15].

Tabelle 3: Stadiengruppierung des Prostatakarzinoms

UICC-Stadium	Primärtumor	Regionäre Lymphknoten	Fern-metastasen	Stadium gemäß S3-Leitlinie [15]
Stadium I	T1, T2a	N0	M0	Lokal begrenzt
Stadium II	T2b, T2c	N0	M0	
Stadium III	T3	N0	M0	Lokal fortgeschritten
Stadium IV	T4	N0	M0	
	Jedes T	N1	M0	Fortgeschritten/metastasiert
	Jedes T	Jedes N	M1	

Quelle: TNM Klassifikation maligner Tumoren (7. Auflage) [22]

Die Angabe für die **initiale Therapie** wurde aus Krebsregisterdaten und aus den Patientenangaben (OVIS) nach folgendem Prinzip zusammengefügt. Sobald eine Therapieform in den Krebsregisterdaten vorlag *oder* von den Patienten im Fragebogen angegeben wurde, dann gilt diese Therapie als durchgeführt. Die operative Hodenablation wurde der Hormontherapie zugeordnet.

Die Angaben zu einer möglicherweise durchgeführten **Rehabilitation** sind Selbstangaben der Männer aus der OVIS-Erstbefragung. Der aktuelle **Krankheitsstatus** der Langzeitüberlebenden wurde in CAESAR über die Fragen nach möglichen Rezidiven und Metastasen ermittelt.

Für den **Gewichtstatus** zum Zeitpunkt der Drittbefragung wurde der Body-Mass-Index aus den Angaben der Männer zu Körpergewicht und Körpergröße nach der Formel $BMI = \text{Gewicht}[\text{kg}] / \text{Größe}[\text{m}]^2$ berechnet und für die deskriptiven Auswertungen in untergewichtig ($< 18,5$), normalgewichtig ($18,5$ bis < 25), übergewichtig (25 bis < 30) und adipös (≥ 30) eingeteilt [83].

2.5.2.2. Soziodemographische Variablen und Lifestyle

Das **Alter** gehört zu den epidemiologischen Basisdaten und ist für alle im Krebsregister gemeldeten Fälle vorhanden [68]. Die Bildung von **Altersgruppen** für die Beschreibung der Teilnehmer erfolgt in Schritten von 10 Jahren.

Der **Sozialstatus** wird über den Schichtindex beschrieben, wie er von Deck und Röckelein entwickelt wurde [84]. Dieser Index unterscheidet drei soziale Schichten (niedrig, mittel, hoch) und setzt sich aus den Dimensionen Schulbildung, Berufsstatus und Einkommen zusammen. Jede dieser drei Dimensionen wird in drei Kategorien eingeteilt, welchen ein Punktwert von 1 bis 3 zugeordnet wird. Die Punktwerte werden zu einem Summenscore addiert, der dann wie folgt klassifiziert wird:

- 3 Punkte: niedriger Sozialstatus
- 4 bis 6 Punkte: mittlerer Sozialstatus
- 7 bis 9 Punkte: hoher Sozialstatus

Bei fehlenden Werten zu einer Dimension werden diese durch den Mittelwert der beiden anderen Dimensionen ergänzt. Bei fehlenden Werten zu zwei Dimensionen unterbleibt die Zuordnung der Probanden zu einer sozialen Schicht.

Der hier verwendete Index ist mit dem aufwendiger zu berechnenden Winkler-Index vergleichbar [85], welcher beispielsweise in modifizierter Form vom Robert Koch-Institut in großen bevölkerungsbezogenen Studien (z. B. KiGGS) eingesetzt wird.

Die Lebenssituation der Männer wurde über Fragen zum aktuellen Familienstand, dem Vorhandensein einer festen Partnerschaft und zum Zusammenleben mit einer Partnerin/einem Partner ermittelt. Für die geplanten Auswertungen werden diese drei Variablen zu der Variable **Partnerschaft** mit den Ausprägungen „alleinstehend“ und „verheiratet und/oder in Partnerschaft lebend“ zusammengefasst.

Die Angabe zur Variable **Tabakkonsum** stammt aus der CAESAR-Befragung und wird in den Ausprägungen „Raucher“ und „Nichtraucher“ berücksichtigt.

Der Wohnort der Männer wird über eine Gemeindegrenznummer im epidemiologischen Basisdatensatz nach dem Schlüssel des statistischen Bundesamtes codiert [68]. Die Zuordnung zu den beiden **regionalen Kategorien** „städtischer Raum“ (Verdichtungsraum) und „ländliche Räume“ erfolgte für die Auswertungen der OVIS-Studie nach dem Landesraumordnungsplan Schleswig-Holstein von 1998 [65].

2.5.3. Überblick über die verwendeten Variablen

Einen Überblick über die in dieser Arbeit verwendeten Variablen und ihre Herkunft liefert die folgende Tabelle (Tabelle 4).

Tabelle 4: Datenherkunft der verwendeten Variablen

Variable	Datenquelle						
	Krebs- register	OVIS (Arzt)	OVIS (Patient)	OVIS Follow-up	CAESAR	33 Fragen für Lübeck	
Abhängige Variablen							
EORTC QLQ-C30			x	x	x		
EORTC QLQ-PR25					x		
Unabhängige Variablen							
Alter							
Tumorstadium	x	x					
Initiale Therapie	x		x				
Rehabilitation			x				
Krankheitsstatus (Rezidiv/Metastasen)						x	
Gewichtstatus (BMI)				(x) ²		x	
Sozialstatus			x				
Partnerschaft						x	
Tabakkonsum						x	
Region/Wohnort	x						
Weitere Variablen							
Referenzwerte [82]							x

2.6. Studiendesign der vorliegenden Untersuchung

2.6.1. Studienpopulation

Für die nachfolgenden Untersuchungen ergeben sich folgende Einschlusskriterien:

- Männer mit der Diagnose Prostatakrebs (ICD-10-Code C61)
- Wohnhaft in Schleswig-Holstein
- Alter bei Diagnose 20 bis 75 Jahre
- Diagnose zwischen Januar 2001 und April 2004
- Erfolgte Krebsregistrierung bis Juni 2004

² In 18 Fällen wurde für die Regressionsanalyse der BMI aus dem OVIS Follow-up übernommen.

- Zustimmung zur namentlichen (oder re-identen) Datenspeicherung im Krebsregister
- Teilnahme an OVIS, OVIS Follow-up (und CAESAR)

Abgesehen von einer Non-Responder-Analyse, in welche die Teilnehmer einbezogen werden, die für CAESAR eligibel waren aber nicht teilgenommen haben, besteht die Studienpopulation für die weiteren Analysen aus den Männern, die an allen drei Befragungen teilgenommen haben. Daraus ergibt sich, dass alle hier untersuchten Männer „ihren“ Krebs bereits um mindestens fünfeinhalb Jahre überlebt bzw. mit ihm gelebt haben.

2.6.2. Auswertungsplan

2.6.2.1. Beschreibung des Studienkollektivs und Non-Responder-Analyse

Die Beschreibung der Studienteilnehmer und der Non-Responder erfolgt insbesondere anhand des Alters bei Diagnosestellung, des Tumorstadiums und der initialen Therapie. Zusätzlich werden die Variablen abgebildet, deren möglicher Einfluss auf die Lebensqualität später untersucht wird. Berichtet werden für die Altersvariablen Spannweite, Median, arithmetisches Mittel und Standardabweichung. Die Darstellung der Kategorien der weiteren Variablen erfolgt anhand der absoluten und relativen Häufigkeiten. Fehlende Angaben der einzelnen Variablen werden aufgeführt.

2.6.2.2. Verlauf der Lebensqualität sowie Vergleich mit Referenzdaten

Die Entwicklung der Lebensqualität nach Prostatakarzinom wird anhand der Skalen und Items des Fragebogens EORTC QLQ-C30 veranschaulicht. Dargestellt werden jeweils die Gruppenmittelwerte und Standardabweichungen der einzelnen Domänen zu allen drei Befragungszeitpunkten. Zusätzlich werden die Differenzen der Mittelwerte zwischen der Erst- und der Zweitbefragung sowie der Erst- und der Drittbefragung berechnet. Als klinisch relevante Unterschiede gelten Differenzen von ≥ 10 Punkten auf den Lebensqualitätsskalen der EORTC [86].

Ein altersstandardisierter Vergleich der Lebensqualität mit den Werten der deutschen Allgemeinbevölkerung [82] erfolgt für den Zeitpunkt der Erst- und der Drittbefragung. Dazu werden jeweils die Mittelwerte sowie die Mittelwertunterschiede zwischen der Studien- und der Referenzpopulation berichtet.

Zur Vermeidung einer Alphafehler-Kumulierung wurde hier bewusst auf statistisches Testen verzichtet. Bei 15 Skalen des EORTC QLQ-C30 und fünf Vergleichen (drei zeitliche Verläufe in der Studienpopulation sowie Vergleiche zu zwei Zeitpunkten mit der Referenzpopulation) wären von 75 auszuführenden Tests bei einem Signifikanzniveau von 0,05 ungefähr vier nur zufällig signifikante Ergebnisse zustande gekommen.

Die prostataspezifische Lebensqualität wird anhand der Skalen des EORTC QLQ-PR25 zum Zeitpunkt der CAESAR-Befragung mithilfe von Gruppenmittelwerten und Standardabweichungen dargestellt. Gemäß den Vorgaben der EORTC erfolgt hier zusätzlich eine Berechnung von Cronbachs Alpha zur Überprüfung der internen Konsistenz der Skalen [81].

2.6.2.3. Determinanten der Lebensqualität (Hauptmodell)

Für die Langzeitüberlebenden werden zum Zeitpunkt der Drittbefragung (CAESAR) mögliche Einflussfaktoren auf die berichtete Lebensqualität überprüft. Zu diesem Zeitpunkt liegen auch Werte für die prostataspezifische Lebensqualität aus dem Fragebogen EORTC QLQ-PR25 vor. Für a priori ausgewählte Skalen und Items zur Lebensqualität werden zunächst einfache, dann multiple Regressionsanalysen berechnet.

Als erklärende Variablen werden Alter bei CAESAR, Tumorstadium (lokal begrenzt, lokal fortgeschritten, fortgeschritten/metastasiert), initiale Therapie (Operation, Strahlentherapie, Hormontherapie), Rehabilitation (teilgenommen, nicht teilgenommen) Krankheitsstatus (stabil, Progression), Gewichtsstatus, Sozialstatus (niedrig, mittel, hoch), Partnerschaft (verheiratet/Partnerschaft, alleinstehend), Tabakkonsum (Raucher, Nichtraucher) und Region/Wohnort (städtischer Raum, ländliche Räume) aufgrund des explorativen Ansatzes gleichwertig berücksichtigt. Das Alter und der Gewichtsstatus gehen als stetige Variablen in die Analysen ein, alle anderen Faktoren als kategoriale Variablen in den genannten Ausprägungen.

Eine initiale Chemotherapie wurde aufgrund geringer Fallzahl (n=15) und fraglicher Validität als Variable aus den Analysen ausgeschlossen, die Fälle selbst aber in den Analysen belassen. Von diesen 15 Fällen ist nur bei 2 Männern ein fortgeschritten/metastasiertes Tumorstadium berichtet. Laut Krebsregisterdaten ohne die Selbstangaben der Männer waren es nur 6 Fälle mit Chemotherapie. Selbst wenn tatsächlich eine Chemotherapie initial durchgeführt wurde, dann erfolgte diese

womöglich aufgrund falsch positiver Ergebnisse. Dafür spricht auch, dass diese Männer zum Zeitpunkt der Drittbefragung noch am Leben waren.

Ein Mittelwertvergleich (t-Test bei gepaarten Stichproben) der BMI-Werte zwischen Zweit- und Drittbefragung ergab, dass diese nur weniger als $0,1 \text{ kg/m}^2$ und statistisch nicht-signifikant ($p=0,12$) voneinander abweichen. Daher konnten in 18 von 21 Fällen fehlende Angaben zum BMI bei CAESAR aus den Angaben des OVIS Follow-up imputiert werden.

In den kategorialen Variablen wurden fehlende Werte bei einer Fallzahl von über 30 in eine eigene Kategorie überführt und dann als Ausprägung „unbekannt“ in den Analysen berücksichtigt.

Zur Prüfung der Voraussetzung für die Berechnung von linearen Regressionsmodellen erfolgte eine visuelle Überprüfung der Residuen auf Normalverteilung. Diese war bei den berechneten Modellen gegeben.

Der Einfluss der einzelnen Faktoren auf die Lebensqualität wird sowohl in den einfachen als auch in den multiplen Regressionsanalysen anhand des Regressionskoeffizienten (β bzw. β_{adj}) sowie der 95 %-Konfidenzintervalle dargestellt. Bei den Symptomskalen steht ein positiver Regressionskoeffizient für einen positiven Einfluss auf die Lebensqualität, bei den Funktionsskalen für einen negativen Einfluss.

Zur Vermeidung von Multikollinearität in den multiplen Regressionsanalysen erfolgte vorab eine Zusammenhangsanalyse der erklärenden Variablen untereinander (Anhang 5). Es wurden zwar statistisch signifikante Zusammenhänge zwischen einzelnen Variablen gefunden, die jedoch nur eine moderate Stärke aufwiesen (Cramers V grundsätzlich $<0,5$). Ausgewählte Zusammenhänge werden in Kreuztabellen dargestellt (Anhang 7). Lediglich zwischen Alter bei Diagnose und Alter bei der Drittbefragung war die Korrelation so stark ($r=0,985$), dass zum Ausschluss von Multikollinearität in der multiplen Regression nur das Alter bei der Drittbefragung aufgenommen wurde.

A priori wurde festgelegt, dass nur folgende Bereiche der Lebensqualität untersucht werden sollen: globaler Gesundheitsstatus/Lebensqualität, physische Funktionen, Rollenfunktionen, soziale Funktionen, Fatigue, Schmerzen, Schlaflosigkeit sowie die Skalen aus dem EORTC QLQ-PR25. Für diese Symptome und Funktionen wurden in früheren Untersuchungen bereits relevante Veränderungen im zeitlichen Verlauf, Abweichungen zur Allgemeinbevölkerung oder Unterschiede zwischen

Therapieoptionen berichtet [24, 36]. Bei den nicht untersuchten Skalen des EORTC QLQ-C30 wurde a priori davon ausgegangen, dass diese sich eher auf die akute Therapiephase beziehen (z. B. Übelkeit/Erbrechen, Appetitverlust) bzw. über die Skalen des EORTC QLQ-PR25 (bei Verdauungsfunktionen) hinreichend abgebildet werden. Die Bereiche sexuelle Funktionen und Inkontinenzhilfe EORTC QLQ-PR25 wurden nicht berücksichtigt, da diese Fragen nur unter bestimmten Voraussetzungen zu beantworten waren.

Alle Prozeduren (Zusammenfügen der Datensätze, Codierungen, Transformationen und statistische Analysen) erfolgten mit dem Programm IBM SPSS Statistics (Version 19). Für alle durchgeführten statistischen Testverfahren wurde ein zweiseitiger p-Wert von $< 0,05$ als statistisch signifikant definiert. Falls es bei einem p-Wert von $< 0,05$ durch Rundungen³ zu einem nicht-signifikanten 95 %-Konfidenzintervall kam, dann wurde ein konservativer Ansatz verfolgt und das Ergebnis als nicht-signifikant gewertet.

2.6.2.4. Sensitivitätsanalyse (Modell 2)

In einer Sensitivitätsanalyse werden alle Fälle ausgeschlossen, bei denen in einer erklärenden Variablen fehlende Werte bzw. die Ausprägung „unbekannt“ vorhanden sind. Zusätzlich wird berichtet, wie sich durch Ausschluss dieser Männer das Kollektiv von der Gesamtstudienpopulation unterscheidet.

³ In SPSS werden die Regressionskoeffizienten mit drei Dezimalstellen ausgegeben, die Darstellung der Ergebnisse in dieser Arbeit erfolgt auf eine Dezimalstelle gerundet.

3. Ergebnisse

3.1. Beschreibung des Studienkollektivs und Non-Responder-Analyse

Zwischen Januar 2001 und April 2004 wurde bei 4.738 Männern⁴ im Alter zwischen 18 und 85 Jahren mit Wohnsitz in Schleswig-Holstein ein Prostatakarzinom diagnostiziert. Von diesen hatten 2.512 Personen eine namentliche Speicherung abgelehnt, so dass 2.226 Männer eligibel waren und für die Erstbefragung kontaktiert werden durften [65]. Die Response Rate in dieser Erstbefragung lag bei 78,6 %. Zwischen OVIS und dem OVIS Follow-up verstarben 66 Männer, die Response Rate im OVIS Follow-up lag bei 80,3 %. Für die CAESAR-Studie wurden 166 Männer aufgrund der anders definierten Einschlusskriterien (bei Diagnose obere Altersgrenze bei 75 statt 85 Jahren) nicht mehr kontaktiert, 90 waren zwischenzeitlich verstorben. Von 1.087 eligiblen Männern nahmen 911 (Response Rate 83,7 %) an der Befragung teil (Abbildung 6).

Diese 911 Männer hatten bei Diagnosestellung ein Alter zwischen 45 und 75 Jahren (Mittelwert und Median 65 Jahre) (Tabelle 5). Zum Zeitpunkt der Befragung waren sie zwischen 53 und 84 Jahren alt (Mittelwert und Median 72 Jahre). Der typische Teilnehmer hatte einen lokal begrenzten Tumor (39,1 %), gab weder Rezidiv noch Metastasen an (82,0 %), ist initial operiert worden (81,7 %), hatte an einer Rehabilitation teilgenommen (57,7 %), war übergewichtig (53,5 %), lebte in einer festen Beziehung (90,4 %) und hatte einen mittleren Sozialstatus (67,0 %). Die Mehrzahl der Männer (91,1 %) bezeichnete sich als Nichtraucher. In 271 Fällen (29,7 %) musste das Tumorstadium als unbekannt klassifiziert werden. Meist fehlten hier Angaben zum Lymphknotenbefall oder zur Metastasierung. 169 dieser Fälle hatten ein lokal begrenztes Tumorstadium (T1 oder T2) (Anhang 6). Ein Rezidiv wurde zum Zeitpunkt der Drittbefragung von 115 Männern berichtet, bei 54 Männern waren zwischenzeitlich Metastasen diagnostiziert worden.

⁴ Vor der OVIS-Erstbefragung verstorbene Männer wurden retrospektiv ausgeschlossen.

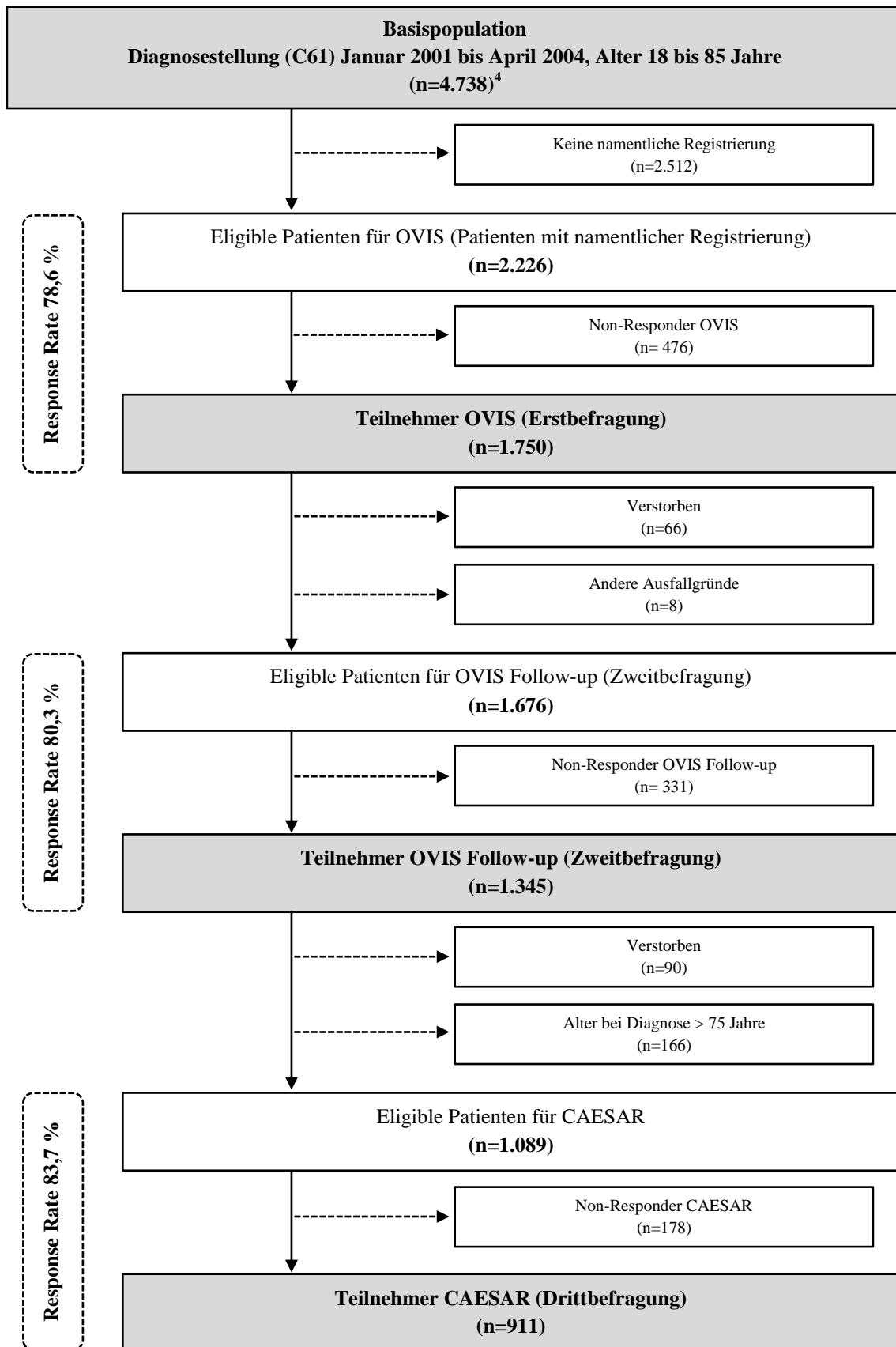


Abbildung 6: Basispopulation und Response-Rate der drei Befragungen

Zwischen den CAESAR-Teilnehmern und den Non-Respondern der CAESAR-Befragung zeigt sich eine hohe Übereinstimmung in der Altersverteilung und beim Tumorstadium (Tabelle 5). Die Non-Responder wurden allerdings seltener operiert und dafür häufiger bestrahlt. Auch Chemotherapien und Hormontherapien wurden von ihnen häufiger angegeben. An einer Rehabilitation nahmen die Non-Responder seltener teil, sie hatten einen niedrigeren Sozialstaus und kamen eher aus einem städtischen Raum. Nur bei den Angaben zur Strahlentherapie und zur Rehabilitation waren Unterschiede in einer Größenordnung von mehr als 5 % zu verzeichnen.

Die durchgeführte initiale Therapie war in der Regel dem Tumorstadium angemessen. Lokal begrenzte und lokal fortgeschrittene Tumoren wurden häufiger operiert bzw. als fortgeschrittene/metastasierte Tumoren. Bei diesen fortgeschrittenen/metastasierten Tumoren wurde in knapp 75 % der Fälle eine Hormontherapie durchgeführt. Bei den lokalen Tumorstadien waren es nur ca. 20 %. Jüngere Männer wurden häufiger operiert und nahmen häufiger an einer Rehabilitation teil als ältere Männer. Diese hingegen erhielten öfter eine initiale Strahlen- und/oder Hormontherapie. Von den operierten Männern hatten ca. zwei Drittel an einer Rehabilitation teilgenommen, von den Männern mit initialer Hormontherapie waren es nur ca. ein Drittel. Die Männer, die an einer Rehabilitation teilgenommen hatten, waren fast immer operiert worden (Anhang 7). Zu beachten ist, dass bei der Therapie aufgrund der unterschiedlichen Kombinationsmöglichkeiten Mehrfachnennungen möglich waren. Von den operierten Männern wurden beispielsweise 20 % zusätzlich strahlentherapeutisch und 16 % zusätzlich antihormonell behandelt (Anhang 7).

Tabelle 5: Charakteristika der Teilnehmer und der Non-Responder

	CAESAR-Teilnehmer (n=911)	Non-Responder (n=178)
Zeitraum* nach Diagnose	67-108 Monate Median 87 Mittelwert 86,8 ($\pm 10,2$)	68-106 Monate Median 89 Mittelwert 88,3 ($\pm 10,6$)
Alter* (bei Diagnose)	45-75 Jahre Median 65 Mittelwert 64,9 ($\pm 5,5$)	41-75 Jahre Median 66 Mittelwert 65,2 ($\pm 5,7$)
Alter* (bei CAESAR)	53-84 Jahre Median 72 Mittelwert 72,2 ($\pm 5,5$)	47-84 Jahre Median 73 Mittelwert 72,6 ($\pm 5,8$)
Altersgruppen (bei Diagnose)		
Unter 60 Jahre	135 (14,8%)	24 (13,5%)
60-69 Jahre	579 (63,6%)	115 (64,6%)
Älter 69 Jahre	197 (21,6%)	39 (21,9%)

Fortsetzung Tabelle 5

	CAESAR-Teilnehmer	Non-Responder
Tumorstadium		
Lokal begrenzt	356 (39,1%)	67 (37,6%)
Lokal fortgeschritten	243 (26,7%)	49 (27,5%)
Fortgeschritten/metastasiert	41 (4,5%)	9 (5,1%)
Unbekannt	271 (29,7%)	53 (29,8%)
Initiale Therapie (Mehrfachnennungen möglich)		
Operation	738 (81,7%)	132 (77,2%)
<i>Keine Angabe</i>	8	7
Strahlentherapie	274 (30,6%)	66 (37,7%)
<i>Keine Angabe</i>	15	3
Chemotherapie	15 (1,7%)	7 (4,0%)
<i>Keine Angabe</i>	18	5
Hormontherapie	219 (24,3%)	49 (27,7%)
<i>Keine Angabe</i>	8	1
Rehabilitation		
Teilgenommen	503 (57,7%)	82 (47,7%)
Nicht teilgenommen	369 (42,3%)	90 (52,3%)
<i>Keine Angabe</i>	39	6
Krankheitsstatus		
Stabil	646 (82,0%)	k. A.
Progression, davon	142 (18,0%)	k. A.
Rezidiv	115 (13,1%)	k. A.
Metastasen	54 (7,2%)	k. A.
<i>Keine Angabe</i>	123	
Gewichtszustand		
Untergewichtig (BMI < 18,5)	3 (0,3%)	k. A.
Normalgewicht (BMI 18,5 bis < 25)	251 (28,2%)	k. A.
Übergewichtig (BMI 25 bis < 30)	476 (53,5%)	k. A.
Adipös (BMI ≥ 30)	160 (18,0%)	k. A.
<i>Keine Angabe</i>	21	
Sozialstatus		
Niedrig	102 (11,3%)	28 (16,0%)
Mittel	603 (67,0%)	114 (65,1%)
Hoch	195 (21,7%)	33 (18,9%)
<i>Keine Angabe</i>	11	3
Partnerschaft		
Verheiratet/Partnerschaft	823 (90,4%)	k. A.
Alleinstehend	87 (9,6%)	k. A.
<i>Keine Angabe</i>	1	
Tabakkonsum		
Raucher	78 (8,9%)	k. A.
Nichtraucher	801 (91,1%)	k. A.
<i>Keine Angabe</i>	32	
Region/Wohnort		
Städtischer Raum	394 (43,2%)	85 (47,8%)
Ländliche Räume	517 (56,8%)	93 (52,2%)

* Zeitraum und Alter jeweils zum Zeitpunkt des Anschreibens

Zeitraum und Alter: Range, Median, Mittelwert und Standardabweichung (±)

Weitere Angaben: absolute und relative Häufigkeiten, jeweils gültige %-Angaben

Auch die Charakteristika *aller* Responder der OVIS-Erstbefragung und des OVIS Follow-up zeigen eine hohe Übereinstimmung mit den Teilnehmern der CAESAR-Befragung (Anhang 8). Die Teilnehmer der Erstbefragung hatten häufiger ein unbekanntes Tumorstadium, wurden öfter antihormonell behandelt und seltener operiert und nahmen seltener an einer Rehabilitation teil als die Teilnehmer der Zweit- und insbesondere der Drittbefragung.

3.2. Lebensqualität im Verlauf und Vergleich mit der Allgemeinbevölkerung

Das durchschnittliche Alter der Männer betrug zu den drei Befragungszeitpunkten 66, 68 und 72 Jahre (jeweils Mittelwert und Median). Die Alterung der Kohorte wird in Abbildung 7 demonstriert. Man erkennt eine leichte Verschiebung hin zu älteren Teilnehmern.

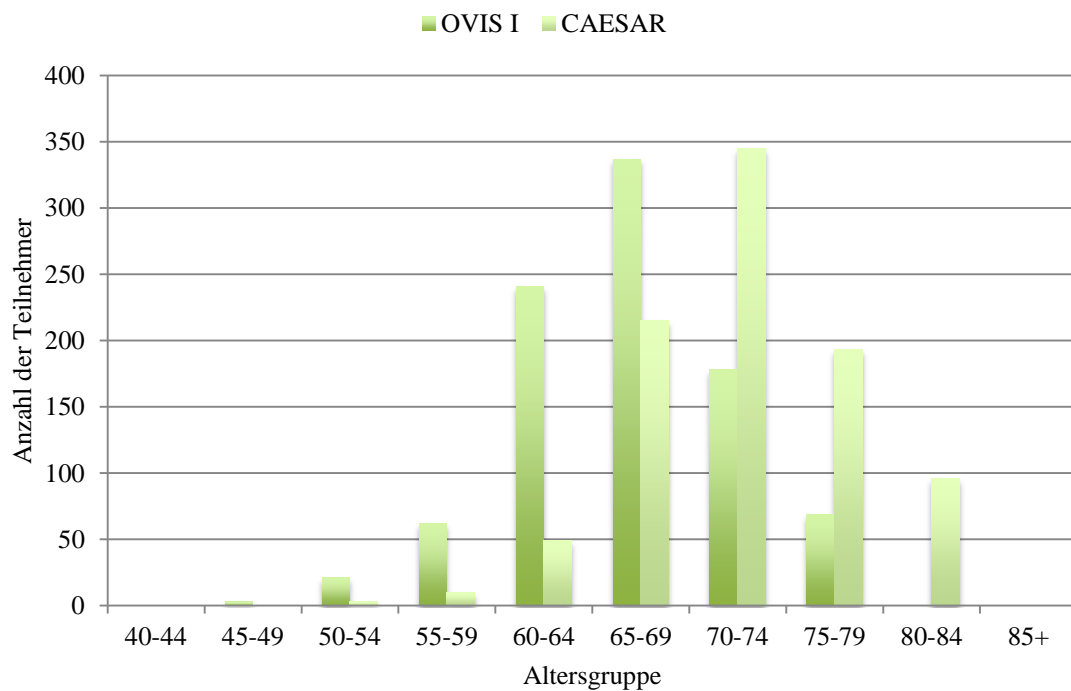


Abbildung 7: Altersverteilung der Teilnehmer bei OVIS I und CAESAR (n=911)

Der Verlauf der Lebensqualität für die CAESAR-Teilnehmer ist in Tabelle 6 dargestellt. Die Zeitspanne zwischen der Diagnose und der Erstbefragung lag bei knapp einem Jahr und fünf Monaten (Mittelwert), zwischen der Diagnose und der CAESAR-Befragung bei sieben Jahren und drei Monaten. Die skalen- bzw. itemspezifische Response Rate lag für EORTC QLQ-C30 zu allen drei Erhebungszeitpunkten zwischen 95,9 % und 99,7 %; maximal 37 Männer hatten demnach eine Skala oder eine Frage nicht beantwortet.

Die Domäne „globaler Gesundheitsstatus/Lebensqualität“ wurde bei der Erstbefragung mit 71,9 Punkten bewertet, bei der Drittbefragung mit 65,2 Punkten (Tabelle 6). Die Funktionsskalen weisen zu allen Zeitpunkten Werte von über 75 Punkten auf. Stärkere Symptome (über 20 Punkte in der Drittbefragung) werden in den Bereichen Fatigue, Schmerzen, Atemnot und Schlaflosigkeit berichtet. Klinisch relevante Veränderungen im Verlauf (Unterschied ≥ 10 Punkte) erkennt man nur bei den Schmerzen. Differenzen von ≥ 5 Punkten (aber < 10) sieht man in den Bereichen Fatigue und Schlaflosigkeit sowie kognitive und physische Funktionen. Bei den erwähnten Differenzen handelt es sich ausnahmslos um eine Verminderung der Lebensqualität, d. h. eine Abnahme auf den Funktionsskalen bzw. eine Zunahme auf den Symptomskalen. Diese Veränderungen finden hauptsächlich im späteren Verlauf, also zwischen der Zweit- und der Drittbefragung statt. Für die Skala der physischen Funktionen ist zu beachten, dass in diesem Zeitraum das Befragungsinstrument verändert wurde und die Werte hier nur unter Vorbehalt verglichen werden können.

Im altersstandardisierten Vergleich der Studienpopulation mit der Referenzbevölkerung berichtet die Referenzbevölkerung stärkere Schmerzen (Unterschiede ≥ 10 Punkte) zum Zeitpunkt der Erstbefragung. Bei der Drittbefragung war der Unterschied noch erkennbar, aber nicht mehr klinisch relevant. Weitere Differenzen von ≥ 5 Punkten (aber < 10) findet man nur zum Zeitpunkt der Erstbefragung in den Bereichen globaler Gesundheitsstatus/Lebensqualität, physische Funktionen, soziale Funktionen, Fatigue sowie finanzielle Schwierigkeiten. Abgesehen von der Skala soziale Funktionen werden diese Domänen von der Studienpopulation besser bewertet als von der Referenzbevölkerung.

Tabelle 6: Darstellung der Lebensqualität im zeitlichen Verlauf sowie Vergleich mit Referenzdaten

Befragung	OVIS	OVIS Follow-up	CAESAR	Veränderungen im Verlauf		Referenzwerte [82]		Differenzen zwischen	
	(n=911)	(n=911)	(n=911)	OVIS/ OVIS Follow-up	OVIS/ CAESAR	Alterstandardisiert nach OVIS	Alterstandardisiert nach CAESAR	OVIS und Referenz	CAESAR und Referenz
Zeitraum nach Diagnose	4-41 Monate Median 15 Mittelwert 16,6 (±6,9)	30-67 Monate Median 40 Mittelwert 41,8 (±6,8)	67-108 Monate Median 87 Mittelwert 86,8 (±10,2)						
Alter (bei Befragung)	47-77 Jahre Median 66 Mittelwert 66,3 (±5,5)	48-79 Jahre Median 68 Mittelwert 68,4 (±5,5)	53-84 Jahre Median 72 Mittelwert 72,2 (±5,5)						
EORTC QLQ-C30	(n=878-899)	(n=874-896)	(n=898-908)						
Globale LQ/ Gesundheit	71,7 (19,3)	73,2 (19,6)	65,2 (23,2)	1,5 ↑	-6,5 ↓	65,8	64,4	5,9 ↑	0,8 ↑
Funktionsskalen									
Physische Funktionen	91,1 (16,8)	90,6 (17,2)	83,5 (19,5)	-0,5 ↓	(-7,6) ↓	82,9	79,3	(8,2) ↑	4,2 ↑
Rollenfunktionen	78,5 (28,0)	78,7 (26,7)	76,9 (27,8)	0,2 ↑	-1,6 ↓	78,0	74,5	0,5 ↑	2,4 ↑
Emotionale Funktionen	76,8 (24,4)	77,4 (23,7)	78,9 (22,4)	0,6 ↑	2,1 ↑	75,9	76,5	0,9 ↑	2,4 ↑
Kognitive Funktionen	86,6 (20,7)	84,7 (21,1)	81,4 (20,3)	-1,9 ↓	-5,2 ↓	83,3	80,2	3,3 ↑	1,2 ↑
Soziale Funktionen	75,6 (27,8)	75,6 (27,9)	77,1 (27,6)	0,0	1,5 ↑	80,8	79,2	-5,2 ↓	-2,1 ↓
Symptomskalen/ Symptom-Items									
Fatigue	21,0 (24,4)	22,7 (24,9)	26,5 (24,6)	1,7 ↓	5,5 ↓	28,3	31,2	-7,3 ↑	-4,7 ↑
Übelkeit/Erbrechen	1,0 (5,7)	1,9 (8,3)	3,1 (11,9)	0,9 ↓	2,1 ↓	2,6	2,9	-1,6 ↑	0,2 ↓
Schmerzen	12,5 (23,1)	12,7 (22,8)	23,1 (27,8)	0,2 ↓	10,6 ↓	27,2	29,3	-14,7 ↑	-6,2 ↑
Atemnot	16,4 (27,5)	19,1 (28,5)	21,2 (29,1)	2,7 ↓	4,8 ↓	21,1	24,0	-4,7 ↑	-2,8 ↑
Schlaflosigkeit	21,7 (32,0)	23,8 (31,9)	26,9 (31,5)	2,1 ↓	5,2 ↓	25,6	25,0	-3,9 ↑	1,9 ↓
Appetitverlust	2,2 (10,7)	3,4 (12,8)	6,0 (17,2)	1,2 ↓	3,8 ↓	7,0	7,2	-4,8 ↑	-1,2 ↑
Verstopfung	7,6 (19,7)	8,8 (20,6)	9,8 (22,7)	1,2 ↓	2,2 ↓	6,3	9,3	1,3 ↓	0,5 ↓
Durchfall	9,0 (20,0)	9,1 (20,5)	8,8 (19,9)	0,1 ↓	-0,2 ↑	8,2	8,2	0,8 ↓	0,6 ↓
Finanzielle Schwierigkeiten	9,5 (21,6)	12,4 (24,0)	11,7 (21,9)	2,9 ↓	2,2 ↓	14,9	15,3	-5,4 ↑	-3,6 ↑

Gruppenmittelwerte (Standardabweichung)

↑ Verbesserung der LQ im zeitlichen Verlauf bzw. Studienpopulation gibt bessere LQ an als die Referenz (↑ klinisch relevant)

↓ Verminderung der LQ im zeitlichen Verlauf bzw. Studienpopulation gibt geringere LQ an als die Referenz (↓ klinisch relevant)

Skala für physische Funktionen des QLQ-C30: Version 2, Version 3 (Vergleich zwischen unterschiedlichen Versionen)

3.3. Beschreibung der prostataspezifischen Lebensqualität

Aufgrund der späteren Entwicklung kam der EORTC QLQ-C25 erst zum Zeitpunkt der CAESAR-Befragung zum Einsatz. Für die allgemeinen Skalen und Items des EORTC QLQ-C25 lag die Response Rate zwischen 97,0 % und 98,8 %, maximal 27 Männer hatten eine Skala nicht beantwortet.

Die interne Konsistenz der Skalen lag nur bei sexueller Aktivität und bei Blasensymptomatik über 0,7 (Cronbachs Alpha).

Die Skala sexuelle Aktivität (bestehend aus zwei Fragen) wurde von den Männern mit nur 34,3 Punkten bewertet (Tabelle 7). Die konkrete Frage nach sexueller Aktivität innerhalb der letzten vier Wochen wurde von 502 Männern verneint, 378 Männer gaben sexuelle Aktivität an (Daten nicht gezeigt). Von diesen beantworteten 264 die Skala zu sexuellen Funktionen, wofür eine sexuelle Aktivität vorausgesetzt wurde. Bewertet wurden die sexuellen Funktionen dann mit durchschnittlich 55,3 Punkten (Tabelle 7).

Tabelle 7: Darstellung der prostataspezifischen Lebensqualität

Befragung	CAESAR (n=911)	Cronbachs Alpha
EORTC QLQ-PR25	(n=884-900)	
Funktionskalen		
Sexuelle Aktivität	34,3 (29,2)	0,739
Nur bei sexueller Aktivität:	(n=264)	
Sexuelle Funktionen	55,3 (24,8)	0,684
Symptomskalen/ Symptom-Items		
Blasensymptomatik	28,6 (20,5)	0,872
Darmsymptomatik	7,2 (12,4)	0,618
Hormonelle Symptomatik	17,5 (16,7)	0,636
Nur bei Inkontinenzhilfe:	(n=308)	
Inkontinenzhilfe	37,4 (36,1)	Einzelitem
Gruppenmittelwerte (Standardabweichung)		

Eine prostataspezifische Symptomatik manifestierte sich hauptsächlich über hohe Werte im Bereich der Blasensymptomatik (28,6 Punkte). Hormonelle Symptomatik (17,5 Punkte) und Darmsymptomatik (7,2 Punkte) wurden als weniger belastend erlebt. Die Frage nach der Auswirkung von Inkontinenzhilfen wurde von den 308 Nutzern mit 37,4 Punkten bewertet und erhielt somit von allen Symptomskalen (eingeschlossen EORTC QLQ-C30) die höchsten und damit schlechtesten Werte.

In der OVIS-Befragung wurde direkt nach Nebenwirkungen der Therapie von mindestens sechs Monaten Dauer gefragt. Damals gaben 31,8 % der Männer eine Inkontinenz und 60,0 % der Männer eine Impotenz an (Daten nicht gezeigt). Eine subjektive Bewertung dieser Symptome wurde nicht erhoben.

3.4. Determinanten der Lebensqualität der Langzeitüberlebenden

Für den Einfluss der unabhängigen Variablen auf die einzelnen Bereiche der Lebensqualität wird jeweils der Regressionskoeffizient (β bzw. β_{adj}) und bei dem gewählten p-Wert von $< 0,05$ das 95 %-Konfidenzintervall (nur in den Tabellen) berichtet. Bei den Funktionsskalen steht ein positiver Regressionskoeffizient für einen positiven Einfluss auf die Lebensqualität, bei den Symptomskalen steht ein positiver Regressionskoeffizient für eine Zunahme der Symptomatik, also für eine geringere Lebensqualität. Im Text werden nur die Zahlen für die beiden stärksten Ausprägungen bei statistischer Signifikanz wiedergegeben.

3.4.1. Bivariate Analysen: einfache Regressionen

Die Tabellen für die Ergebnisse der einfachen Regressionen befinden sich im Anhang (Anhang 9 bis 19). In den Skalen globaler Gesundheitsstatus/Lebensqualität, physische Funktionen, Rollenfunktionen, Fatigue, Schmerzen und sexuelle Aktivität berichten die Teilnehmer mit zunehmendem Alter von einer abnehmenden Lebensqualität. Die höchsten bzw. niedrigsten signifikanten Regressionskoeffizienten wiesen dabei sexuelle Aktivität ($\beta -1,6$), physische Funktionen ($\beta -0,7$) und Fatigue ($\beta 0,7$) auf. Mit jedem zunehmenden Lebensjahr verringert sich demnach die Lebensqualität um 1,6 Punkte auf der von 0 bis 100 reichenden EORTC QLQ-Skala für sexuelle Aktivität, wenn die gesamte Population betrachtet wird. Das Tumorstadium hatte nur in der Ausprägung fortgeschritten/metastasiert einen (negativen) Einfluss auf die Lebensqualität. Dieser zeigte sich in den physischen Funktionen ($\beta -6,8$), Schmerzen ($\beta 9,6$) und allen prostataspezifischen Skalen, besonders ausgeprägt in der sexuellen Aktivität ($\beta -19,2$) und der hormonellen Symptomatik ($\beta 14,9$). Eine Progression des Prostatakarzinoms zwischen der OVIS- und der CAESAR-Befragung verringerte die Lebensqualität in allen Bereichen, am stärksten ausgeprägt in den sozialen Funktionen ($\beta -13,6$) und Schlaflosigkeit ($\beta -12,8$).

In den bivariaten Analysen hatte als Therapieoption nur eine durchgeführte Operation einen positiven Einfluss auf die Lebensqualität, und zwar in den Bereichen physische Funktionen, Rollenfunktionen, Fatigue (β -7,9), Schmerzen sowie sexuelle Aktivität (β 11,5). Wurde initial eine Strahlentherapie oder eine Hormontherapie durchgeführt, dann verringerte sich die Lebensqualität in allen Bereichen statistisch signifikant. Lediglich der negative Einfluss einer Hormonbehandlung auf die Blasensymptomatik erreichte keine statistische Signifikanz. Den größten Einfluss hatte eine Strahlentherapie auf die erlebten Rollenfunktionen (β -7,5) und Fatigue (β 7,9), eine Hormontherapie auf Rollenfunktionen (β -10,5) sowie sexuelle Aktivität (β -11,8).

Wenn an einer Rehabilitationsmaßnahme nicht teilgenommen wurde, dann war das in der untersuchten Population mit höheren Werten bei den sozialen Funktionen (β 4,9) und der Blasensymptomatik (β -4,3), aber mit niedrigeren Werten bei der sexuellen Aktivität (β -4,8) assoziiert. Der Body-Mass-Index zeigte keinen Einfluss auf die prostata-spezifische Lebensqualität, auf fünf Skalen des QLQ-C30 übte ein höherer BMI einen negativen Einfluss aus. Hier lag der größte Einfluss bei den physischen Funktionen (β -1,0) und Schmerzen (β 1,1).

Von den überprüften soziodemographischen Variablen zeigte der Sozialstatus den größten statistisch signifikanten Einfluss auf die Lebensqualität. Auf den vier Funktionsskalen hatte ein höherer Sozialstatus einen positiven Einfluss auf die Lebensqualität, ebenso bei der Blasensymptomatik. Der größte Unterschied zwischen der gewählten Referenzgruppe (niedriger Status) und der Mittelschicht zeigte sich bei den Rollenfunktionen (β 7,3), bei den physischen Funktionen war der Wert der Befragten mit einem hohen Sozialstatus gegenüber der Referenzgruppe am größten (β 10,3). Alleinstehende Patienten hatten bei der sexuellen Aktivität (β -12,2) und bei der Blasensymptomatik (β 5,3) eine höhere Wahrscheinlichkeit für eine niedrigere Lebensqualität, ebenso bei den physischen Funktionen (β -4,6). Nichtrauchen zeigte nur bei den physischen Funktionen einen protektiven Effekt (β 4,8), das Wohnen in ländlichen Räumen nur auf der Skala für Fatigue (β -3,8).

Die Ausprägung „unbekannt“ ging bei Tumorstadium (n=271), Krankheitsstatus (n=123), Rehabilitation (n=39) und Tabakkonsum (n=32) als eigene Kategorie in die Auswertungen mit ein (Tabelle 5). In mehreren Fällen erreichte der Einfluss dieser Kategorie eine statistische Signifikanz. Ein unbekannter Tumorstatus erwies sich als positiver Prädiktor für die globale Lebensqualität/Gesundheitsstatus (β 5,0), ein unbekannter Krankheitsstatus als negativer Prädiktor für die Rollenfunktionen (β -5,5).

Bis auf die Skalen globaler Gesundheitsstatus/Lebensqualität, soziale Funktionen und Schmerzen beeinflusste die nicht beantwortete Frage nach einer Rehabilitation die Lebensqualität negativ. Mit einem Regressionskoeffizienten von beispielsweise 15,1 (Schlaflosigkeit) und 13,7 (Fatigue) wurden hier zudem sehr hohe Werte unter den kategorialen Variablen erreicht.

3.4.2. Multiple Regressionen (Hauptmodell)

In Tabelle 8 bis Tabelle 10 sind die adjustierten Korrelationskoeffizienten (β_{adj}) der einzelnen Einflussfaktoren (unabhängige Variablen) auf die Skalen der Lebensqualität (abhängige Variablen) aus den multiplen Regressionsmodellen dargestellt. Bei 911 Befragten konnten zwischen 850 und 872 Fälle in die Analyse einbezogen werden.

Zunehmendes Alter ist bei den physischen Funktionen, Rollenfunktionen, Fatigue sowie insbesondere sexueller Aktivität ($\beta_{\text{adj}} -1,6$) ein statistisch signifikanter negativer Prädiktor für die Lebensqualität. Bei jedem einzelnen Patienten der Kohorte verringert sich mit jedem hinzukommenden Lebensjahr also die Lebensqualität auf der Skala sexuelle Aktivität nach diesem Modell um durchschnittlich 1,6 Punkte, wenn die anderen Einflussfaktoren alle gleich bleiben.

Beim initialen Tumorstadium hat die Ausprägung fortgeschritten/metastasiert nur auf die prostataspezifische Lebensqualität einen negativen Einfluss, nämlich bei der sexuellen Aktivität ($\beta_{\text{adj}} -13,2$) und der Hormonsymptomatik ($\beta_{\text{adj}} 12,1$). Eine Progression der Erkrankung zwischen der Erst- und der Drittbefragung hatte in allen Bereichen einen negativen Einfluss; dieser war bei den sozialen Funktionen ($\beta_{\text{adj}} -13,8$) und Schlaflosigkeit ($\beta_{\text{adj}} 13,0$) am stärksten ausgeprägt. Eine Operation als initiale Therapie hatte keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die Lebensqualität. Eine Strahlentherapie verringerte die Lebensqualität in allen Bereichen bis auf die sexuelle Aktivität. Hier wurden die höchsten Werte bei der Blasensymptomatik ($\beta_{\text{adj}} 7,2$) und Schlaflosigkeit ($\beta_{\text{adj}} 5,8$) berechnet. Eine initiale Hormontherapie zeigte in den Bereichen globaler Gesundheitsstatus/Lebensqualität, physische Funktionen ($\beta_{\text{adj}} -5,3$), Rollenfunktionen ($\beta_{\text{adj}} -7,4$), Fatigue sowie Hormonsymptomatik einen statistisch signifikanten negativen Effekt.

Tabelle 8: Einflussfaktoren auf die Lebensqualität (ausgewählte Funktionsskalen)

	globaler Gesundheitsstatus/LQ			Physische Funktionen			Rollenfunktionen			Soziale Funktionen		
	Korrigiertes R ² : 0,068			Korrigiertes R ² : 0,144			Korrigiertes R ² : 0,067			Korrigiertes R ² : 0,056		
	(n=872)			(n=866)			(n=864)			(n=864)		
	β_{adj}	95%-CI		β_{adj}	95%-CI		β_{adj}	95%-CI		β_{adj}	95%-CI	
Alter bei Drittbefragung (CAESAR)	-0,3	-0,6	0,0	-0,6	-0,9	-0,4	-0,5	-0,9	-0,1	0,2	-0,2	0,5
Tumorstadium												
Lokal begrenzt	Ref.			Ref.			Ref.			Ref.		
Lokal fortgeschritten	1,0	-2,8	4,8	2,2	-0,8	5,2	1,3	-3,3	5,8	-1,2	-5,7	3,4
Fortgeschritten/metastasiert	-1,9	-10,0	6,2	-1,1	-7,7	5,4	1,9	-7,8	11,7	-2,6	-12,4	7,2
Unbekannt	5,4	1,6	9,2	3,3	0,2	6,3	2,3	-2,2	6,8	2,2	-2,4	6,8
Initiale Therapie (Mehrfachnennungen möglich)												
Andere bzw. keine Therapie	Ref.			Ref.			Ref.			Ref.		
Operation	-2,8	-8,0	2,4	-1,9	-6,1	2,3	-0,9	-7,2	5,4	2,2	-4,1	8,5
Andere bzw. keine Therapie	Ref.			Ref.			Ref.			Ref.		
Strahlentherapie	-5,2	-9,0	-1,4	-4,5	-7,5	-1,4	-5,4	-9,9	-0,8	-4,7	-9,2	-0,1
Andere bzw. keine Therapie	Ref.			Ref.			Ref.			Ref.		
Hormontherapie	-4,9	-8,9	-0,9	-5,3	-8,6	-2,1	-7,4	-12,3	-2,6	-3,1	-8,0	1,8
Rehabilitation												
Teilgenommen ja	Ref.			Ref.			Ref.			Ref.		
-nein	1,1	-2,4	4,6	-0,3	-3,1	2,5	2,0	-2,2	6,2	5,2	0,9	9,4
Unbekannt	-7,6	-16,3	1,2	-7,2	-14,2	-0,2	-4,9	-15,3	5,6	-9,8	-20,3	0,7
Krankheitsstatus												
Stabil	Ref.			Ref.			Ref.			Ref.		
Progression	-10,3	-14,5	-6,2	-6,1	-9,5	-2,8	-10,7	-15,7	-5,7	-13,8	-18,8	-8,8
Unbekannt	-4,6	-9,1	-0,1	-1,1	-4,7	2,5	-4,1	-9,5	1,2	0,1	-5,3	5,5
Gewichtsstatus												
Body-Mass-Index	-0,4	-0,8	0,0	-1,0	-1,3	-0,6	-0,8	-1,3	-0,3	-0,2	-0,8	0,3
Sozialstatus												
Niedrig	Ref.			Ref.			Ref.			Ref.		
Mittel	5,6	0,8	10,4	5,9	2,0	9,7	6,7	0,9	12,5	5,1	-0,7	11,0
Hoch	7,2	1,5	12,8	8,3	3,7	12,8	6,5	-0,2	13,3	8,4	1,6	15,2
Partnerschaft												
Verheiratet/Partnerschaft	Ref.			Ref.			Ref.			Ref.		
Alleinstehend	-0,9	-6,1	4,2	-1,3	-5,5	2,9	-1,1	-7,4	5,1	1,9	-4,3	8,2
Tabakkonsum												
Raucher	Ref.			Ref.			Ref.			Ref.		
Nichtraucher	0,7	-4,8	6,1	7,6	3,3	12,0	6,2	-0,3	12,7	-0,3	-6,8	6,2
Unbekannt	4,9	-4,8	14,6	8,5	0,2	16,9	5,0	-7,4	17,4	3,6	-8,8	16,1
Region/Wohnort												
Städtischer Raum	Ref.			Ref.			Ref.			Ref.		
Ländliche Räume	-0,1	-3,2	3,0	2,4	0,0	4,9	3,2	-0,5	7,0	-0,9	-4,7	2,8

Signifikante Ergebnisse $p < 0,05$

Funktionsskalen:

ein *positiver* Regressionskoeffizient (β_{adj}) steht für einen *positiven* Einfluss auf die Lebensqualität.

Tabelle 9: Einflussfaktoren auf die Lebensqualität (ausgewählte Symptomskalen)

	Fatigue			Schmerzen			Schlaflosigkeit		
	Korrigiertes R ² : 0,096			Korrigiertes R ² : 0,047			Korrigiertes R ² : 0,045		
	(n=868)			(n=868)			(n=866)		
	β_{adj}	95%-CI		β_{adj}	95%-CI		β_{adj}	95%-CI	
Alter bei Drittbefragung (CAESAR)	0,6	0,3	0,9	0,4	0,0	0,8	0,2	-0,3	0,6
Tumorstadium									
Lokal begrenzt	Ref.			Ref.			Ref.		
Lokal fortgeschritten	-1,7	-5,6	2,2	-2,5	-7,1	2,0	-3,6	-8,8	1,6
Fortgeschritten/metastasiert	0,8	-7,7	9,3	5,5	-4,4	15,3	-1,1	-12,3	10,1
Unbekannt	-3,2	-7,2	0,7	-4,0	-8,6	0,6	-1,1	-6,3	4,1
Initiale Therapie (Mehrfachnennungen möglich)									
Andere bzw. keine Therapie	Ref.			Ref.			Ref.		
Operation	-1,1	-6,6	4,4	1,6	-4,7	7,9	2,7	-4,5	9,9
Andere bzw. keine Therapie	Ref.			Ref.			Ref.		
Strahlentherapie	5,1	1,1	9,1	5,0	0,4	9,6	5,8	0,5	11,0
Andere bzw. keine Therapie	Ref.			Ref.			Ref.		
Hormontherapie	4,9	0,7	9,1	4,6	-0,3	9,4	3,7	-1,8	9,3
Rehabilitation									
Teilgenommen ja	Ref.			Ref.			Ref.		
-nein	-2,0	-5,6	1,7	-0,8	-5,0	3,4	-2,7	-7,5	2,1
Unbekannt	13,0	3,9	22,1	3,4	-7,1	14,0	19,8	7,8	31,8
Krankheitsstatus									
Stabil	Ref.			Ref.			Ref.		
Progression	10,5	6,2	14,8	7,6	2,6	12,6	13,0	7,3	18,7
Unbekannt	1,6	-3,1	6,2	1,7	-3,7	7,1	0,4	-5,8	6,6
Gewichtsstatus									
Body-Mass-Index	0,7	0,3	1,1	1,1	0,5	1,6	0,5	-0,1	1,1
Sozialstatus									
Niedrig	Ref.			Ref.			Ref.		
Mittel	-2,5	-7,6	2,5	-2,6	-8,4	3,2	-2,4	-9,0	4,3
Hoch	-3,0	-8,9	2,9	-2,2	-9,1	4,6	1,7	-6,1	9,5
Partnerschaft									
Verheiratet/Partnerschaft	Ref.			Ref.			Ref.		
Alleinstehend	0,9	-4,5	6,3	-0,7	-7,0	5,6	4,5	-2,7	11,6
Tabakkonsum									
Raucher	Ref.			Ref.			Ref.		
Nichtraucher	-6,0	-11,7	-0,4	-6,3	-12,8	0,2	-6,3	-13,7	1,2
Unbekannt	-7,5	-18,3	3,4	-4,4	-16,9	8,1	-3,5	-17,7	10,8
Region/Wohnort									
Städtischer Raum	Ref.			Ref.			Ref.		
Ländliche Räume	-3,8	-7,0	-0,6	-3,9	-7,6	-0,2	-2,8	-7,0	1,5

Signifikante Ergebnisse p < 0,05

Symptomskalen:
ein positiver Regressionskoeffizient (β_{adj}) steht für einen *negativen* Einfluss auf die Lebensqualität.

Tabelle 10: Einflussfaktoren auf die prostataspezifische Lebensqualität

	Sexuelle Aktivität			Blasen-symptomatik			Darm-symptomatik			Hormonelle Symptomatik		
	Korrigiertes R ² : 0,129			Korrigiertes R ² : 0,065			Korrigiertes R ² : 0,056			Korrigiertes R ² : 0,154		
	(n=853)			(n=865)			(n=850)			(n=859)		
	β_{adj}	95%-CI		β_{adj}	95%-CI		β_{adj}	95%-CI		β_{adj}	95%-CI	
Alter bei Drittbefragung (CAESAR)	-1,5	-1,9	-1,2	0,2	-0,1	0,4	0,2	0,0	0,4	-0,1	-0,3	0,1
Tumorstadium												
Lokal begrenzt	Ref.			Ref.			Ref.			Ref.		
Lokal fortgeschritten	-3,7	-8,4	0,9	-0,7	-4,1	2,6	-1,0	-3,1	1,1	-0,4	-3,0	2,3
Fortgeschritten/metastasiert	-13,2	-23,2	-3,3	4,6	-2,6	11,7	4,0	-0,5	8,5	12,1	6,5	17,7
Unbekannt	-1,3	-5,9	3,3	-1,9	-5,3	1,4	0,4	-1,7	2,5	0,0	-2,6	2,6
Initiale Therapie (Mehrfachnennungen möglich)												
Andere bzw. keine Therapie	Ref.			Ref.			Ref.			Ref.		
Operation	0,8	-5,6	7,2	1,2	-3,4	5,8	2,3	-0,6	5,2	3,1	-0,6	6,7
Andere bzw. keine Therapie	Ref.			Ref.			Ref.			Ref.		
Strahlentherapie	-1,7	-6,3	3,0	7,2	3,9	10,6	4,1	2,0	6,2	3,8	1,2	6,4
Andere bzw. keine Therapie	Ref.			Ref.			Ref.			Ref.		
Hormontherapie	-3,3	-8,3	1,6	1,0	-2,5	4,6	1,8	-0,5	4,0	4,8	2,0	7,6
Rehabilitation												
Teilgenommen ja	Ref.			Ref.			Ref.			Ref.		
-nein	-0,9	-5,2	3,4	-5,4	-8,5	-2,3	-0,8	-2,7	1,1	-2,3	-4,7	0,1
Unbekannt	0,1	-10,5	10,7	7,6	-0,2	15,4	9,4	4,6	14,1	6,9	0,9	12,9
Krankheitsstatus												
Stabil	Ref.			Ref.			Ref.			Ref.		
Progression	-9,2	-14,3	-4,1	6,0	2,3	9,6	3,3	1,0	5,6	7,7	4,8	10,6
Unbekannt	0,8	-4,7	6,3	0,8	-3,2	4,7	-0,3	-2,7	2,2	-0,9	-4,0	2,2
Gewichtsstatus												
Body-Mass-Index	-0,2	-0,7	0,4	0,3	-0,1	0,7	0,2	0,0	0,4	1,1	0,8	1,4
Sozialstatus												
Niedrig	Ref.			Ref.			Ref.			Ref.		
Mittel	2,4	-3,6	8,4	-3,3	-7,6	0,9	1,4	-1,3	4,1	-1,2	-4,5	2,1
Hoch	2,2	-4,8	9,2	-6,4	-11,4	-1,5	1,3	-1,9	4,4	-1,7	-5,6	2,2
Partnerschaft												
Verheiratet/Partnerschaft	Ref.			Ref.			Ref.			Ref.		
Alleinstehend	-7,5	-13,8	-1,2	2,9	-1,6	7,5	0,3	-2,5	3,2	-0,5	-4,1	3,1
Tabakkonsum												
Raucher	Ref.			Ref.			Ref.			Ref.		
Nichtraucher	9,0	2,3	15,7	0,8	-4,0	5,6	-0,6	-3,6	2,4	-0,8	-4,5	2,9
Unbekannt	1,3	-11,4	14,0	-0,2	-9,3	8,9	-0,5	-6,3	5,2	-1,9	-9,0	5,2
Region/Wohnort												
Städtischer Raum	Ref.			Ref.			Ref.			Ref.		
Ländliche Räume	1,7	-2,1	5,5	-0,9	-3,6	1,9	-0,3	-2,0	1,4	-0,5	-2,6	1,6

Signifikante Ergebnisse $p < 0,05$

Funktionsskala (sexuelle Aktivität):

ein *positiver* Regressionskoeffizient (β_{adj}) steht für einen *positiven* Einfluss auf die Lebensqualität.

Symptomskalen:

ein *positiver* Regressionskoeffizient (β_{adj}) steht für einen *negativen* Einfluss auf die Lebensqualität.

Hatten die Befragten an einer Rehabilitationsmaßnahme *nicht* teilgenommen, dann hatten Sie bei den sozialen Funktionen (β_{adj} 5,2) sowie der Blasensymptomatik (β_{adj} -5,4) bessere Werte als die Teilnehmer einer solchen Maßnahme. Ein höherer BMI war in den Bereichen physische Funktionen, Rollenfunktionen, Fatigue, Schmerzen sowie Hormonsymptomatik ein signifikanter Prädiktor für eine niedrigere Lebensqualität. Die höchsten Werte erreichten dabei Schmerzen und Hormonsymptomatik (β_{adj} jeweils 1,1).

Wie bei den einfachen Regressionen erwies sich unter den kategorialen Faktoren auch in den multiplen Regressionsmodellen die Variable Sozialstatus als stärkster Prädiktor für die Lebensqualität der Langzeitüberlebenden. Der positive Einfluss eines höheren Sozialstatus zeigte sich ebenfalls in allen Funktionsskalen sowie der Blasensymptomatik. Für Erkrankte mit einem hohen Sozialstatus waren die Werte in den Bereichen physische Funktionen (β_{adj} 8,3) und soziale Funktionen (β_{adj} 8,4) gegenüber der Referenzgruppe am besten, für Erkrankte aus der Mittelschicht in den Bereichen physische Funktionen (β_{adj} 5,9) und Rollenfunktionen (β_{adj} 6,7). Alleinstehende Männer hatten nur bei der sexuellen Aktivität schlechtere Werte (β_{adj} -7,5) als Männer in einer Ehe oder festen Partnerschaft. Nichtrauchen zeigte einen statistisch signifikanten protektiven Einfluss in den Bereichen physische Funktionen (β_{adj} 7,6), Fatigue und sexuelle Aktivität (β_{adj} 9,0). Ebenso erwies sich das Leben in ländlichen Räumen als protektiver Faktor, und zwar auf den Skalen Fatigue (β_{adj} -3,8) und Schmerzen (β_{adj} -3,9).

Auch in den multiplen Regressionsmodellen erreichte die Ausprägung „unbekannt“ in mehreren Fällen statistische Signifikanz. Beim Tumorstadium zeigte sich bei globaler Gesundheitsstatus/Lebensqualität (β_{adj} 5,4) und physische Funktionen (β_{adj} 3,3) ein positiver Einfluss auf die Lebensqualität im Vergleich zu einem dokumentierten lokal begrenzten Tumorstadium. Ein unbekannter Krankheitsstatus hatte einen negativen Einfluss auf den globalen Gesundheitsstatus/Lebensqualität (β_{adj} -4,6). Bei den physischen Funktionen ergab sich beim unbekanntem Tabakkonsum ein positiver Effekt (β_{adj} 8,5). Einen stark negativen Effekt hatte wieder die Ausprägung unbekannt bei der Frage nach einer Rehabilitation. Dieser zeigte sich in den Bereichen physische Funktionen, Fatigue (β_{adj} 13,0), Schlaflosigkeit (β_{adj} 19,8), Darm- und Hormonsymptomatik.

Die Modellgüte der berechneten multiplen Regressionen (Tabelle 8 bis 10) war in der Regel sehr niedrig und lag meistens unter 0,1 (korrigiertes R^2). Nur für die Skalen

physische Funktionen, sexuelle Aktivität und Hormonsymptomatik ergaben sich höhere Werte. Den besten Wert wies das Modell für die Skala Hormonsymptomatik auf (korrigiertes R^2 0,154). Auf dieser Skala lassen sich demnach (nur) 15,4 % der Variabilität über das gewählte Modell erklären. Die Signifikanz der berechneten Modelle war grundsätzlich gegeben (ANOVA $p < 0,001$, Daten nicht gezeigt). In der Kollinearitätsstatistik zeigten sich in den Kennzahlen keine Anzeichen auf eine Multikollinearität der unabhängigen Variablen (Daten nicht gezeigt).

3.4.3. Sensitivitätsanalysen (Modell 2)

Durch Ausschluss der Ausprägung „unbekannt“ aus den erklärenden Variablen verringerte sich die Zahl der Männer, die in die Analysen einbezogen werden konnten, von 911 auf 514. Bei ähnlicher Altersverteilung wurde bei den verbliebenen Männern im Vergleich zu der Gesamtkohorte öfter eine Operation durchgeführt und sie hatten häufiger an einer Rehabilitation teilgenommen. Außerdem kamen sie seltener aus einer städtischen Region (Anhang 20). Die Zahl der Fälle in den multiplen Regressionen der Sensitivitätsanalysen lag aufgrund fehlender Werte in den Angaben zur Lebensqualität zwischen 492 und 506. Die Ergebnisse befinden sich im Anhang (Anhang 9 bis 19).

Der Einfluss des Alters war ähnlich wie im Hauptmodell, lediglich bei den Rollenfunktionen wurde keine statistische Signifikanz mehr erreicht. Auf der Skala sexuelle Aktivität zeigte sich bereits im lokal fortgeschrittenen Tumorstadium eine geringere Lebensqualität (β_{adj} -5,7), im fortgeschrittenen/metastasierten Stadium vergrößerte sich der Einfluss (β_{adj} -17,0).

Der negative Einfluss einer initialen Strahlentherapie auf die Lebensqualität war im Bereich Schlaflosigkeit nicht mehr signifikant, in allen anderen Bereichen verstärkte er sich, z. B. bei der Blasensymptomatik (β_{adj} von 7,2 auf 10,8) und dem globalen Gesundheitsstatus/Lebensqualität (β_{adj} von -5,2 auf -9,4). Der negative Einfluss einer Hormontherapie blieb nur in der Skala Hormonsymptomatik erhalten (β_{adj} 4,9), zusätzlich wurde er bei der Schlaflosigkeit signifikant (β_{adj} 8,4). In allen anderen Bereichen war eine initiale antihormonelle Therapie nicht mehr relevant.

Eine Krankheitsprogression durch Rezidiv oder Metastasen hatte in fast allen Bereichen einen stärkeren negativen Einfluss auf die Lebensqualität (max. Differenz β_{adj} 2,9). Nicht-Teilnehmer an einer Rehabilitation zeigten geringere physische Funktionen (β_{adj} -4,0), gleichzeitig zeigte sich kein positiver Effekt mehr in den sozialen Funktionen.

Der negative Effekt eines höheren BMI auf die Skalen Rollenfunktionen und Fatigue ließ sich nicht mehr signifikant nachweisen.

Der positive Einfluss eines höheren Sozialstatus verstärkte sich auf den meisten Skalen und wurde jetzt in den Bereichen Fatigue, Schmerzen, sexuelle Aktivität und Blasensymptomatik signifikant. Lediglich auf der Skala sexuelle Aktivität spielte der Tabakkonsum noch eine Rolle. Die Variable Partnerschaft spielte in keinem Bereich der Lebensqualität mehr eine signifikante Rolle. „Ländliches Leben“ erreichte auf der Skala sexuelle Aktivität Signifikanzniveau ($\beta_{\text{adj}} 5,4$), verlor aber in den anderen Bereichen seine Relevanz.

Die Modellgüte der Regressionsmodelle aus den Sensitivitätsanalysen wich nur minimal von den Werten des jeweiligen Hauptmodells ab.

4. Diskussion

Ziel dieser Arbeit war die Beschreibung des Verlaufs sowie die Identifikation von Determinanten der Lebensqualität bei Langzeitüberlebenden nach Prostatakarzinom. Dazu konnten die Daten von 911 Teilnehmern einer registerbasierten Kohortenstudie aus Schleswig-Holstein herangezogen werden, welche zu drei Zeitpunkten erhoben wurden. Die mediane Zeit zwischen Diagnose und den einzelnen Befragungen betrug 15 Monate, knapp dreieinhalb Jahre sowie etwas mehr als sieben Jahre.

4.1. Studienkollektiv und Non-Responder-Analyse

Die Teilnahmerate der Männer mit Prostatakrebs aus Schleswig-Holstein war mit 83,7 % im Vergleich zur Teilnahmerate der Männer mit Prostatakrebs in der gesamten CAESAR-Studie (41,3 %) sehr hoch [30]. Auch im Vergleich zum Wert der Frauen mit Brustkrebs aus Schleswig-Holstein aus der gleichen Studie (76,2 %) zeigte sich eine höhere Teilnahmerate [87]. Zwischen den Charakteristika der Teilnehmer und Non-Responder zeigte sich eine hohe Übereinstimmung, nur bei der initialen Therapie und Rehabilitation gab es größere Abweichungen. Die Non-Responder hatten seltener initial eine Operation und häufiger eine Strahlentherapie erhalten. Das lässt bei ähnlicher Altersverteilung und vergleichbaren Tumorstadien eine höhere Komorbidität unter den Non-Respondern vermuten, da bei höheren anästhesiologischen Risiken und einer geringeren Lebenserwartung einer Bestrahlung gegenüber einer operativen radikalen Prostatektomie der Vorzug gegeben werden kann [9, 15]. Die CAESAR-Teilnehmer hatten häufiger an einer Rehabilitation teilgenommen. Das kann damit begründet werden, dass eine Rehabilitation sehr oft nach einer Operation, aber nicht unbedingt nach erfolgter Bestrahlung oder Hormontherapie durchgeführt wird (Anhang 7).

Im Krebsregister Schleswig-Holstein konnte im Jahr 2008 mehr als der Hälfte (61,5 %) der gemeldeten Prostatakarzinome kein Tumorstadium gemäß UICC zugeordnet werden [70]. Durch Einbeziehung der ärztlichen Angaben aus der OVIS-Erstbefragung konnte dieser Wert in der vorliegenden Untersuchung auf knapp unter 30 % gesenkt werden. Auch die Feststellung der initialen Therapie wurde durch Kombination von zwei Datenquellen verbessert, so dass bei allen erhobenen Therapieformen die Zahl der fehlenden Werte unter 3 % lag. Die durchgeführte initiale Therapie war in der Regel dem Tumorstadium angemessen. Aufgrund teilweise ähnlicher Therapien bei unterschiedlichen Stadien sowie der Kombinationsmöglichkeiten der Therapien

untereinander (Operation und/oder Strahlentherapie und/oder Hormontherapie) [15] kann beim Prostatakarzinom aufgrund der Therapieangaben nicht auf ein bestimmtes Tumorstadium geschlossen werden.

Das mittlere Erkrankungsalter der Männer lag durch die Altersrestriktion der CAESAR-Studie (max. 75 Jahre bei Erstdiagnose) mit 65 Jahren ca. fünf Jahre unter den Werten aller in den Krebsregistern gemeldeten Prostatakrebsfälle [3], wodurch sich auch die durchgeführten Therapien etwas unterscheiden.

Das Robert Koch-Institut ermittelte in der Studie „Gesundheit in Deutschland aktuell 2010“ (GEDA) aus den Selbstangaben der Befragten 51,5 % übergewichtige und 17,5 % adipöse Männer in der Altersgruppe ab 65 Jahren [88]. Diese Verteilung entspricht der in dieser Untersuchung. Mit 13,7 % liegt der Anteil der Raucher in GEDA etwas höher als bei den Männern aus CAESAR.

4.2. Die Lebensqualität im Verlauf und Vergleich mit einer Referenz

Im zeitlichen Verlauf nimmt die Lebensqualität der Gesamtkohorte in den meisten Bereichen dezent, nicht klinisch relevant ab. Die Werte auf den Funktionsskalen werden geringer, auf den Symptomskalen werden sie höher. Diese nur geringen Änderungen der Werte der Gesamtgruppe konnte bereits zwischen der OVIS-Erstbefragung und dem OVIS Follow-up festgestellt werden [36].

Thong et al. untersuchten in ihrer bevölkerungsbezogenen Studie zeitliche Verläufe der Lebensqualität für Männer nach Prostatektomie und unter Watchful Waiting [61]. Auf den allgemeinen Lebensqualitätsskalen berichten sie kaum Änderungen innerhalb von fünf Jahren nach Diagnose. Ausgeprägte Verläufe mit einem „Einbruch“ der Lebensqualität direkt nach Diagnose und einer späteren Erholung sieht man nur auf den Skalen „urinary control“ und „sexual functioning“. Diese Veränderungen fanden bereits innerhalb der ersten 12 Monate statt. Die OVIS Erstbefragung hingegen fand erst 15 Monate (Median) nach Diagnose statt und die prostataspezifische Lebensqualität wurde erst bei CAESAR (Drittbefragung, im Median sieben Jahre nach Diagnose) erhoben. Eher geringe Änderungen der generischen Lebensqualität im zeitlichen Verlauf werden auch für Gruppen von Patienten unter Strahlentherapie beschrieben [43, 89]. Unter LDR-Brachytherapie zeigte sich ein Monat nach Therapiebeginn eine Verstärkung der Blasensymptomatik und eine Verringerung der sexuellen Aktivität sowie der sexuellen Funktionen. Ein Jahr nach Therapiebeginn hatten sich die Werte abgesehen von der

sexuellen Aktivität wieder dem Baseline-Niveau angeglichen [89]. Es scheint demnach nicht so zu sein, dass sich die Lebensqualität bei Männern mit Prostatakarzinom nach über einem Jahr Abstand zur Therapie noch weiter erholt. Klinisch relevante Veränderungen scheinen – wenn überhaupt – innerhalb des ersten Jahres nach Therapiebeginn stattzufinden und konnten daher in der OVIS-Studie nicht erfasst werden. Falls die zunehmende Zeit danach noch einen positiven Einfluss auf die Lebensqualität hat, dann wird der Effekt durch andere Faktoren wieder aufgehoben.

Dass die moderate Abnahme der Lebensqualität eher in dem längeren Intervall zwischen OVIS Follow-up und CAESAR stattfand untermauert die Vermutung, dass das zunehmende Alter der Männer mit einhergehender Komorbidität oder Gebrechlichkeit einen stärkeren Einfluss auf die Lebensqualität haben könnte als eine länger zurückliegende Behandlung mit möglicher Genesung. In den Referenzdaten aus der Erhebung „33 Fragen für Lübeck“ zeigt sich tendenziell für alle Bereiche des EORTC QLQ-C30 eine abnehmende Lebensqualität mit höherem Alter [82]. Eine Verringerung der subjektiven Gesundheit und Zunahme der (chronischen) Erkrankungen mit steigendem Alter wird ebenfalls in GEDA repräsentativ für die deutsche Bevölkerung beschrieben [88].

Im altersstandardisierten Vergleich zwischen der Studienpopulation und der Referenzbevölkerung aus dem gleichen Bundesland lassen sich nur moderate Unterschiede erkennen, überwiegend bewertet die Studienpopulation ihre Lebensqualität dezent besser. Mols et al. verglichen niederländische Langzeitüberlebende nach Prostatakrebs mit einer Referenzbevölkerung. Auch hier fielen die Unterschiede (trotz gelegentlicher statistischer Signifikanz) eher gering aus und auch hier schätzen die Überlebenden in mehreren Bereichen ihre Lebensqualität besser ein [58].

Sowohl bei zeitlichen Vergleichen der Lebensqualität in einer Kohorte als auch bei Vergleichen zwischen unterschiedlichen Gruppen stellt sich die Frage, ob gemessene Unterschiede tatsächlich vorhanden sind oder ob objektive Kriterien auf einer persönlichen Skala unterschiedlich bewertet werden.

Ein valider Vergleich der gesundheitsbezogenen Lebensqualität einer Person im zeitlichen Verlauf kann nur erfolgen, wenn diese Person zwischen den Messpunkten ihre Definition der Lebensqualität nicht ändert [32]. Sprangers und Schwartz beschreiben das Phänomen „Response Shift“ in der Lebensqualitätsmessung. Durch einschneidende Ereignisse, wie der Konfrontation mit einer Krebserkrankung, kann sich

die „innere“ Skala oder auch das Wertesystem einer Person so verändern, dass diese ihre Lebensqualität anders bewertet und somit auch anders berichtet [90]. In diesem Fall entspricht die gemessene Differenz nicht der tatsächlichen Veränderung. In der vorliegenden Kohorte hat sich womöglich die Lebensqualität objektiv verändert, sie konnte aber aufgrund von Response Shift nicht gemessen werden. Nach Überleben eines Prostatakarzinoms mag der Mann anhaltende Symptome anders bewerten, als wenn sich diese Symptome in einem anderen Zusammenhang eingestellt hätten.

Manche Fragen der EORTC-Fragebögen erfassen eher Symptome („Hatten Sie während der letzten Woche Verstopfung?“), bei anderen geht es eher um persönliche Bewertungen („Wie würden Sie Ihre Lebensqualität während der letzten Woche einschätzen?“). Response Shift könnte sich eher auf die subjektiv geprägten Domänen auswirken [90]. Aufgrund der Interpretationsspielräume, wenn beispielsweise nach Häufigkeiten gefragt wird („Mussten Sie nachts häufig Wasser lassen?“), und der Kombination von mehreren Items zu Skalen scheint eine Unterscheidung der EORTC-Domänen in subjektive (hohes Risiko für Response Shift) und objektive (niedriges Risiko für Response Shift) Domänen nicht zielführend zu sein. Außerdem muss man davon ausgehen, dass die Lebensqualität von älteren Männern aus der Referenzbevölkerung nicht nur durch Krebs, sondern auch durch andere Erkrankungen eingeschränkt sein kann [82].

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass in der Gesamtkohorte die berichtete Lebensqualität in keiner Domäne der allgemeinen krebsspezifischen Lebensqualität nachhaltig beeinträchtigt ist. Eine klinisch relevante Abnahme der Lebensqualität im Verlauf (Veränderung > 10 Punkte) zeigte sich in der vorliegenden Untersuchung nur bei den Schmerzen. Gerade auf dieser Skala schätzten aber die Männer mit bzw. nach Prostatakarzinom ihre Lebensqualität deutlich besser ein (höchste Differenz in beiden Vergleichen) als die Männer der Referenzbevölkerung [82].

4.3. Die prostataspezifische Lebensqualität

Der QLQ-PR25 erfasst die relevanten Problembereiche von Langzeitüberlebenden nach Prostatakarzinom. Vergleicht man die Funktionsskalen mit denen des QLQ-C30, zeigt sich, dass mit 34,3 von 100 Punkten der Bereich sexuelle Aktivität insgesamt am schlechtesten bewertet wird. Die Bereiche Inkontinenz (37,4 Punkte) und Blasensymptomatik (28,6 Punkte) erreichten auf den Symptomskalen die höchsten Werte, während die hormonelle Symptomatik weniger einschränkend erlebt wurde als

Schlaflosigkeit, Fatigue und Schmerzen. Insbesondere Darmsymptomatik scheint nicht relevant zu sein oder sie war in anderen Bereichen vorhanden, als sie mit der konkreten Formulierung der vier Fragen des QLQ-PR25 dazu erfasst wurde (Anhang 4).

Daten aus einer prostatakrebsfreien Referenzbevölkerung liegen nicht vor. Nur in fünf von 36 Veröffentlichungen aus der systematischen Suche zur Lebensqualität von Langzeitüberlebenden nach Prostatakarzinom wurde der QLQ-PR25 verwendet. Betrachtet wurden dabei grundsätzlich nur Patienten nach Strahlentherapie. Vier dieser Publikationen berichten den QLQ-PR25 nur auszugsweise oder in modifizierter Form [38, 41, 42, 91]. Roeloffzen et al. berichten für Patienten einer Fallserie sechs Jahre nach LDR-Brachytherapie mit 62 Punkten eine deutlich bessere sexuelle Aktivität und bessere Werte auch im Bereich der Blasen- und Hormonsymptomatik (Differenz jeweils ca. 10 Punkte) [39] als in der CAESAR-Kohorte aus Schleswig-Holstein. Trotz ähnlicher Altersverteilung kann aus diesem Vergleich nicht geschlossen werden, dass die prostataspezifische Lebensqualität bei bestrahlten Patienten generell so deutlich besser ist. Das Patientenkollektiv bei Roeloffzen et al. war stark selektiert (Tumorstadium T1 bis T2b), außerdem bleibt die Rekrutierung unklar [39].

Die Population aus der Validierungsstudie des QLQ-PR25 berichtet über eine geringere sexuelle Aktivität (27,8 vs. 34,3 Punkte bei CAESAR) aber auch über eine geringere Symptomatik in allen Bereichen [63]. Hier waren die Männer allerdings ca. 5 Jahre jünger als bei CAESAR und wurden maximal sechs Monate nach Therapiebeginn befragt. Da zusätzlich die Therapieansätze nur in kurativ und palliativ unterteilt publiziert wurden, bleibt offen, ob die Unterschiede auf einen zeitlichen Verlauf oder auf Unterschiede in den Patientencharakteristika zurückzuführen sind.

Die Frage nach der Beeinträchtigung der Lebensqualität durch das Tragen einer Inkontinenzhilfe wurde von 308 Männern (33,8 %) beantwortet. Nach radikaler Prostatektomie schwanken die Angaben für eine nachfolgende Harninkontinenz zwischen 3 % und 22 % [9]. Der Anteil in der vorliegenden Population scheint demnach sehr hoch, die konkrete Frage nach einer Harninkontinenz wurde bereits in der OVIS-Erstbefragung von 31,8 % der Männer bejaht.

Die interne Konsistenz lag nur bei zwei der fünf berechneten Skalen des EORTC QLQ-PR25 über einem Cronbachs Alpha von 0,7; für Gruppenvergleiche sollte er nach dem Regelwerk der EORTC möglichst über 0,7 liegen [81]. Aufgrund pragmatischer Gründe und des explorativen Ansatzes der Analysen wurde dennoch eine Auswertung auf Skalenebene durchgeführt. Im Vergleich mit den aus der Entwicklungsphase des

QLQ-PR25 berichteten Werten [63] lagen die Werte der vorliegenden Auswertung grundsätzlich über 0,6 und waren insbesondere auf der Skala Hormonsymptomatik deutlich höher (0,64 im Vergleich zu 0,39).

4.4. Determinanten der Lebensqualität der Langzeitüberlebenden

4.4.1. Determinanten der allgemeinen krebspezifische Lebensqualität

Auf die untersuchten Skalen globaler Gesundheitsstatus/Lebensqualität, physische Funktionen, Rollenfunktionen, soziale Funktionen, Fatigue, Schmerzen und Schlaflosigkeit übten die erklärenden Variablen einen unterschiedlichen Einfluss aus. Neben den verschiedenen absoluten Werten auf den einzelnen Skalen ist dies ein Hinweis dafür, dass hier tatsächlich unterschiedliche Dimensionen der Lebensqualität gemessen werden. Das entspricht auch der Intention der EORTC zur Entwicklung ihrer Instrumente [74].

Sofern das Alter einen signifikanten Einfluss ausübte, verringerte sich mit zunehmendem Alter die Lebensqualität. Eine initiale Strahlentherapie hatte immer, eine initiale Hormontherapie meist einen negativen Einfluss auf die Lebensqualität. Eine Operation hingegen zeigte keinen Einfluss. Unter den kategorialen Variablen zeigte eine Progression des Tumorgeschehens den größten negativen Einfluss. Wenn es einen signifikanten Einfluss gab, dann hatten ein niedrigerer Gewichtsstatus auf vier Skalen, ein höherer Sozialstatus, das Nichtrauchen sowie das Leben in ländlichen Räumen auf zwei Skalen und die Nicht-Teilnahme an einer Rehabilitation auf einer Skala einen positiven Einfluss auf die berichtete Lebensqualität der Langzeitüberlebenden.

Eine Abnahme der Lebensqualität mit fortschreitendem Alter in vielen Bereichen zeigte sich auch im zeitlichen Verlauf der CAESAR-Kohorte und wurde bereits weiter oben diskutiert. Nach Adjustierung für die anderen Variablen war das Alter nur noch auf den Skalen physische Funktionen, Rollenfunktionen und Fatigue ein signifikanter Prädiktor. Insbesondere auf den globalen Gesundheitsstatus/Lebensqualität hatte das Alter keinen negativen Einfluss, demnach kann hier von einer gewissen Response Shift bei vermuteter zunehmender Komorbidität im Laufe des Alterns ausgegangen werden. In die multiplen Regressionen ging nur das Alter bei Befragung ein. Da sich das Diagnosedatum in der OVIS-Kohorte über einen Zeitraum von nur drei Jahren und drei Monaten erstreckte (Januar 2001 bis April 2004) wurde aufgrund der hohen Korrelation

mit dem Alter bei der Befragung ($r=0,985$) auf eine zusätzliche Adjustierung für das Alter bei Diagnose verzichtet.

Das Tumorstadium hatte keinen Einfluss auf die Lebensqualität. Das entspricht den Analysen von Mols et al., in denen sich in einer bevölkerungsbezogenen Studie aus den Niederlanden in keiner Domäne des Short-Form-(36)-Gesundheitsfragebogens (SF-36, ein dem QLQ-C30 ähnliches Instrument zur Erfassung der Lebensqualität) das Tumorstadium als signifikanter Faktor erwies [60]. Sowohl lokal begrenzte als auch lokal fortgeschrittene Tumoren werden in der Regel mit kurativer Intention therapiert [15], so dass eine ähnliche Lebensqualität mehrere Jahre nach Diagnose und Therapie nicht verwundert. Die Gruppe mit einem fortgeschrittenen/metastasierten Tumorstadium war möglicherweise zu klein ($n=41$), um sich signifikant von den anderen beiden Stadien zu unterscheiden. Im Unterschied dazu zeigte sich ein deutlicher negativer Einfluss, wenn es in der Zeit zwischen der OVIS- und der CAESAR-Befragung zu einer Krankheitsprogression gekommen war. Diese Gruppe wurde aus den vergleichbaren Studien mit Populationsbezug grundsätzlich ausgeschlossen [58-61]. Mit einem Anteil von 18 % erschien die Gruppe groß genug, um sie in der Auswertung zu belassen. Der genaue Zeitpunkt eines Rezidivs bzw. des Auftretens von Metastasen wurde allerdings nicht gesondert betrachtet.

Bei der initialen Therapie zeigte sich ein negativer Einfluss nur bei initialer Strahlen- und initialer Hormontherapie. Mols et al. konnten beim Vergleich der Therapien nur auf den Skalen physische Funktionen und Vitalität des SF-36 signifikante Unterschiede in den Gruppenmittelwerten feststellen. Hier berichten Männer nach radikaler Prostatektomie die besten Werte, Männer nach Hormontherapie die schlechtesten Werte [58]. Diese Unterschiede waren aber nach Adjustierung für Komorbidität und weitere klinische und soziodemographische Variablen nicht mehr erkennbar [60]. In einem Längsschnittvergleich zwischen Langzeitüberlebenden nach Prostatektomie und Bestrahlung zeigten sich bei Namiki et al. tendenziell bessere Werte für die operierten Männer in den acht allgemeinen Domänen des SF-36 zu den meisten Zeitpunkten. Hier hatten die Männer nach Bestrahlung eine ähnliche Komorbidität, waren aber im Durchschnitt sieben Jahre älter [51]. Somit kann in der vorliegenden Analyse nicht abschließend geklärt werden, ob die geringere Lebensqualität nach Strahlentherapie und Hormontherapie tatsächlich durch die Therapie selbst beeinflusst wurde oder aber vielmehr ihren Ursprung in der vermutet höheren Komorbidität in diesen beiden Gruppen hat.

Der Einfluss des sozioökonomischen Status auf die Lebensqualität nach Prostatakarzinom wurde von Aarts et al. untersucht. Auf fast allen Skalen des SF-36 hatte ein höherer Status einen positiven Einfluss. Dieser war auch nach Adjustierung für mehrere Variablen (klinische Variablen und Familienstand) noch auf sechs der acht Subskalen signifikant [59]. Bei den Langzeitüberlebenden aus Schleswig-Holstein zeigte sich ein positiver Effekt von höherem Sozialstatus nur auf den untersuchten Funktionsskalen, nicht aber auf den Symptomskalen. Dass die subjektive Gesundheit mit höherem Bildungsstatus besser erlebt und berichtet wird, zeigte sich auch in GEDA. Hier bezeichnen 67,0 % der Männer ab 65 Jahren aus der oberen Bildungsgruppe ihre Gesundheit als sehr gut oder gut, in der unteren Bildungsgruppe sind es nur 39,4 % [88]. Gleichzeitig ermittelte GEDA höhere gesundheitliche Einschränkungen bei den älteren Männern aus der unteren im Vergleich zu der oberen Bildungsgruppe (27,0 % vs. 12,8 % „erheblich eingeschränkt“). Konträr dazu gab es bei den chronischen Erkrankungen bei Männern dieser Altersgruppe keine signifikanten Unterschiede [88]. In der untersuchten Kohorte besteht die Möglichkeit, dass sich Komorbiditäten unterschiedlich über die gesellschaftlichen Schichten verteilen, was zu einer besseren Lebensqualität der Männer mit einem höheren Sozialstatus führt. Andererseits stellt sich dann die Frage, warum gerade auf den Symptomskalen kein Einfluss gemessen wurde. Eine Erklärung könnte darin zu sehen sein, dass ähnliche Symptome in den verschiedenen Gesellschaftsschichten unterschiedlich bewertet werden, möglicherweise auch dadurch, dass krankheitsbedingte Defizite durch vorhandene finanzielle und materielle Ressourcen in gewissem Rahmen ausgeglichen werden können.

Übergewicht und Adipositas sind ein Risikofaktor für beispielsweise kardiovaskuläre Erkrankungen, Typ-2-Diabetes sowie orthopädische Beschwerden [83]. Dadurch erklärt sich, dass ein höherer BMI gerade auf Skalen wie physische Funktionen und Schmerzen auch bei Patienten mit bzw. nach Prostatakrebs einen negativen Einfluss ausübt. Diese Variable wurde hauptsächlich zur Adjustierung für Übergewicht in den Analysen berücksichtigt.

Zwischen Rauchen und der Prostatakrebsinzidenz scheint es keine Assoziation zu geben [9]. Rauchen ist allerdings, wie Übergewicht, ein Risikofaktor für chronische Erkrankungen (kardiovaskuläre, respiratorische und auch maligne Erkrankungen). Männer ab 65 Jahren aus der unteren Bildungsgruppe rauchen häufiger (15,4 %) als Männer aus der oberen Bildungsgruppe (9,4 %) [88]. Gleichzeitig ist für Nichtraucher ein allgemein gesünderer Lebensstil bekannt, beispielsweise in Bezug auf Ernährung

und Alkoholkonsum [92]. Der identifizierte positive Effekt des Nichtrauchens bei den Langzeitüberlebenden nach Prostatakrebs auf den Skalen physische Funktionen und Fatigue ist wahrscheinlich nicht direkt auf das Nichtrauchen zurückzuführen, sondern nur mit dem Nichtrauchen assoziiert. Der Einfluss von Tabakkonsum wurde in den Publikationen der systematischen Übersicht nur für die prostataspezifische, nicht aber für die allgemeine krebsspezifische Lebensqualität untersucht.

Bereits in einer früheren Auswertung von Daten aus der OVIS-Kohorte wurde gezeigt, dass Patienten nach einer Rehabilitation eine geringere Lebensqualität angeben (allgemeiner Gesundheitsstatus/Lebensqualität) als Patienten ohne eine Rehamaßnahme. Für diese Analysen wurden nur Daten aus der Erstbefragung herangezogen (Median 15 Monate nach Diagnose). Zu dem Zeitpunkt konnte noch die Möglichkeit erwogen werden, dass die Maßnahme selbst einen negativen Einfluss auf die Lebensqualität ausübt [36]. Wenn sich in der gleichen Kohorte mehrere Jahre später auf der Skala soziale Funktionen ein ähnliches Phänomen zeigt, sollte nunmehr davon ausgegangen werden, dass sich die Teilnehmer an einer Rehamaßnahme systematisch von den Nichtteilnehmern unterscheiden. Möglicherweise werden eher kränkere Patienten in eine Rehabilitation „geschickt“, es ist aber auch denkbar, dass sich ein ganz bestimmtes Klientel selbst für eine Rehabilitationsmaßnahme selektiert.

Auch der positive Effekt eines Wohnorts im ländlichen Raum wurde bereits innerhalb der OVIS-Kohorte beobachtet und diskutiert [36]. In der vorliegenden Untersuchung wurde für den Familienstand bzw. eine Partnerschaft adjustiert, somit sollte die höhere Anzahl an Single-Haushalten in Städten nicht ins Gewicht fallen. Offensichtlich unterscheidet sich die Landbevölkerung in weiteren Aspekten von den Stadtbewohnern. Als Möglichkeit wurden bereits stärker ausgeprägte soziale Netze in Betracht gezogen [36]. Zhou et al. berichten von einem amerikanischen Sample, in dem soziale Unterstützung in Zusammenhang mit bestimmten Bewältigungsstrategien einen positiven Einfluss auf die Lebensqualität von Männern mit Prostatakrebs ausübte [93].

Die Gründe, warum die Ausprägung „unbekannt“ bei Tumorstadium, Krankheitsstatus, Rehabilitation und Rauchen teilweise Signifikanzniveau erreichte, kann nur im Ansatz diskutiert werden. Ein unbekanntes Tumorstadium hatte möglicherweise deshalb auf zwei Skalen einen positiven Einfluss, weil 169 dieser 271 Fälle nur ein Tumorstadium T1 oder T2 aufwiesen und lediglich aufgrund fehlender Angaben zu Lymphknotenbefall oder Metastasierung als unbekannt eingestuft wurden. Bei der Frage nach einer Rehabilitation ergab sich 39 mal die Kategorie unbekannt, welche tendenziell einen

negativen Einfluss (mit hohen Regressionskoeffizienten) auf die Lebensqualität hatte. Diese Frage wurde bereits bei der Erstbefragung (15 Monate nach Diagnose) gestellt, was altersbedingte Erinnerungslücken unwahrscheinlich macht. Trotzdem mag es ein Hinweis auf eine höhere Morbidität unter den Teilnehmern sein, welche einzelne Fragen nicht beantwortet haben. Gleichzeitig sei an dieser Stelle noch mal auf die breiten Konfidenzintervalle bei kleinen Gruppengrößen sowie mögliche zufallsbedingte Ergebnisse bei multiplen statistischen Tests hingewiesen.

4.4.2. Determinanten der prostatakrebspezifischen Lebensqualität

Bei den untersuchten Skalen des QLQ-PR25 (sexuelle Funktionen, Blasen-, Darm- und Hormonsymptomatik) weisen die statistisch signifikanten Einflussfaktoren aus der multiplen Regression – insbesondere im Bereich sexuelle Aktivität – ein etwas anderes Muster auf als auf den Skalen des QLQ-C30. Bei der sexuellen Aktivität und im Bereich der Hormonsymptomatik hatte das Tumorstadium fortgeschritten/metastasiert einen negativen Einfluss. Alleinstehende Männer zeigten auf der Funktionskala sexuelle Aktivität geringere, und damit schlechtere Werte als Männer in einer Partnerschaft. Genau auf dieser Skala zeigte sich keine Therapieform als ein relevanter Prädiktor.

Die bekannten beiden populationsbezogenen Studien untersuchten Einflussfaktoren auch auf die prostataspezifische Lebensqualität bei Langzeitüberlebenden [59-61]. Dabei wurden zwar klinische Variablen wie Tumorstadium und Therapie in multivariate Analysen mit einbezogen, aufgrund der speziellen Fragestellung erfolgte die Ergebnisdarstellung jedoch nicht stratifiziert für diese Variablen, so dass keine Vergleichsdaten vorliegen.

Mit dem QLQ-PR25 soll im Gegensatz zum QLQ-C30 nicht die allgemeine krebspezifische, sondern die prostatakrebspezifische Lebensqualität erfasst werden. Daher erscheint es stimmig, dass ein fortgeschrittenes/metastasiertes Tumorstadium einen signifikanten und negativen Einfluss auf die Skalen des QLQ-PR25 ausübt. Bereits weiter oben wurde erwähnt, dass lokal begrenzte und lokal fortgeschrittene Tumoren ähnlich therapiert werden können. Demnach zeigen sich zwischen diesen beiden Gruppen auch bezüglich des QLQ-PR25 keine Unterschiede. In einem Vergleich zwischen kurativ und palliativ behandelten Patienten in der Validierungsstudie des QLQ-PR25 wurde drei Monate nach Therapie gezeigt, dass die Lebensqualität der palliativ behandelten Männer insbesondere auf den Skalen sexuelle Aktivität

($p < 0,001$) und Hormonsymptomatik ($p = 0,050$) geringer ist [63]. Dieses Ergebnis deckt sich mit den vorliegenden Ergebnissen, wenn man bei einem fortgeschrittenen/metastasierten Tumorstadium von einer palliativen Therapie ausgeht. In den vorliegenden Analysen wurde zwar zusätzlich für die Therapieform adjustiert, eine weitere Einteilung der Therapie in kurativ und palliativ war jedoch nicht möglich.

Von allen untersuchten Skalen (QLQ-C30 und QLQ-PR25) war die sexuelle Aktivität die einzige, auf der keine Therapieform einen signifikanten Einfluss zeigte. Auch eine Operation hatte keinen negativen Einfluss, obwohl die radikale Prostatektomie eine Impotenz zur Folge haben kann [9]. Dieses „gute“ Ergebnis könnte so gedeutet werden, dass die Teilnehmer der CASESAR-Studie überwiegend nerverhaltend operiert worden waren und eine Operation die sexuelle Lebensqualität nicht nachhaltig beeinträchtigte. Es liegen jedoch keine Vergleichswerte für Männer ohne Prostatakarzinom vor und mit einem Durchschnittswert von nur 34,3 auf einer Skala von 0 bis 100 liegen die Männer der CASEAR Studie auf einem sehr niedrigen Ausgangsniveau. Zusätzlich ist zu erwähnen, dass sich die Domäne zur sexuellen Aktivität aus nur zwei Fragen zusammensetzt, von denen eine Frage das „Interesse an Sex“ behandelt. Für die Domäne sexuelle Funktionen wurden aufgrund der niedrigen Fallzahl ($n=264$) keine Regressionsanalysen berechnet.

Ähnlich kontrovers ist zu diskutieren, dass im Bereich der Blasensymptomatik nur die Strahlentherapie einen negativen Einfluss zeigte. Auch hier zeigt der Durchschnittswert der Männer eine starke Symptomatik in der Gesamtkohorte. So bleibt die Frage offen, ob die Strahlentherapie direkt für diesen negativen Einfluss verantwortlich ist oder ob sich selbst nach Adjustierung für Alter die Patienten mit Strahlentherapie systematisch von den anderen Männern unterscheiden, beispielsweise durch eine erhöhte Komorbidität. Diese wurde nicht untersucht.

Ein Schwerpunkt der urologisch-onkologischen Rehabilitation liegt in der Bewältigung der Harninkontinenz [94]. Die Studienergebnisse zeigen, dass Männer, die an einer Rehamaßnahme nicht teilgenommen haben, eine niedrigere Symptomatik berichten. Demnach werden offensichtlich die „richtigen“ Männer für eine Reha ausgewählt, auch wenn der Unterschied zwischen beiden Gruppen auch Jahre später noch sichtbar ist. Aufgrund fehlender Längsschnittdaten kann der Anteil der Männer nicht quantifiziert werden, bei denen sich durch eine Rehamaßnahme die Harninkontinenz klinisch relevant verbessert.

Es erscheint schlüssig, dass alleinstehende Männer in der untersuchten Altersgruppe weniger sexuell aktiv sind als Männer in einer Partnerschaft, auch wenn im QLQ-PR25 etwas unklar nach „Sexualität mit oder ohne Geschlechtsverkehr“ gefragt wurde. Mit dem errechneten hohen Regressionskoeffizienten wurde die Notwendigkeit untermauert, diesen Faktor zumindest zum Adjustieren in die Analysen mit einzubeziehen.

Merrick et al. identifizierten Tabakkonsum in einer Fallserie von Prostatakrebspatienten nach Brachytherapie als stärksten Faktor für eine reduzierte Lebensqualität gemessen mit dem „Expanded Prostate Cancer Index“ und dem „International Prostate Symptom Score“ [47]. Allerdings adjustierten sie nicht für den Sozialstatus. Die oben bereits berichteten Assoziationen zwischen Tabakkonsum, Sozialstatus und Lebensstil haben möglicherweise einen Einfluss, wenn Nichtraucher der untersuchten Kohorte eine höhere sexuelle Aktivität berichten. Betrachtet man in Bezug auf sexuelle Aktivität ganz konkret die erektile Dysfunktion, dann findet sich zusätzlich eine physiologische Plausibilität (Durchblutungsstörung durch Gefäßverkalkung), welche sich in einer Assoziation zwischen Tabakkonsum und erektiler Dysfunktion äußert [95].

In den Analysen von Aarts et al. finden sich keine Hinweise darauf, dass der sozioökonomische Status ein Prädiktor für die prostataspezifische Lebensqualität sein könnte (im Gegensatz zur allgemeinen Lebensqualität nach Prostatakarzinom, siehe oben) [59]. Konträr dazu fand sich in der vorliegenden Analyse ein positiver Einfluss des Sozialstatus, allerdings nur für die Oberschicht und auf der Skala für Blasensymptomatik.

Eine typische Nebenwirkung bei Hormontherapie ist die Gewichtszunahme [9]. Im QLQ-PR25 wird in der Domäne Hormonsymptomatik konkret nach Problemen mit dem Körpergewicht oder auch nach „Schwellungen“ gefragt (Anhang 4). Hier scheint es plausibel, dass neben den klinischen Variablen auch ein höherer BMI ein negativer Prädiktor für die Lebensqualität ist.

Auch im Bereich der prostataspezifischen Lebensqualität kann das Phänomen von Response Shift weder ausgeschlossen noch abschließend quantifiziert werden. Sowohl eine Harninkontinenz als auch eine Impotenz wird möglicherweise durch die Erfahrung der Konfrontation mit einer lebensbedrohenden Krebserkrankung als weniger einschränkend bewertet.

4.5. Modell 2 – Sensitivitätsanalysen

Nach Ausschluss aller Männer, denen in einer erklärenden Variable die Kategorie unbekannt zugeordnet werden musste, verringerte sich die Größe der Population auf knapp unter 60 %. Wie bereits berichtet, waren diese unbekannt Fälle hauptsächlich durch fehlende Angaben zum Tumorstadium oder zum Krankheitsstatus bedingt. Die Charakteristika der untersuchten Männer verschoben sich bei ähnlicher Altersverteilung hin zu mehr Operationen und etwas weniger Bestrahlungen und offensichtlich dadurch bedingt auch hin zu mehr Rehabilitationen. Hinsichtlich der weiteren Merkmale wurden keine relevanten Unterschiede gefunden.

Das Gesamtbild der Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen bleibt ähnlich dem des Hauptmodells. Im Vergleich zum Hauptmodell bleiben die Richtungen (positiv oder negativ) der berechneten Regressionskoeffizienten erhalten, auch wenn in manchen Bereichen die Schätzer kein Signifikanzniveau mehr erreichen. Häufig liegt der Regressionskoeffizient der Sensitivitätsanalyse im Bereich des 95 %-Konfidenzintervalls des Hauptmodells.

Ein Tumorstadium wurde in der Regel aufgrund fehlender Angaben zum Lymphknotenbefall oder zur Metastasierung als unbekannt klassifiziert (Anhang 6). Für diese fehlenden Angaben sind zwei Erklärungen möglich. Zum einen steigt bei operierten Patienten die Datenqualität, da während der Operation die regionalen Lymphknoten beurteilt werden können. Auf der anderen Seite ist eine weitere Diagnostik bei niedrigem T-Stadium (und niedriger Malignität des Tumors) nicht unbedingt angezeigt. Gemäß S3-Leitlinie (Seite 52) „sollten Patienten mit Tumorkategorie cT1 und low-risk-Parametern keine bildgebenden Untersuchungen zum Staging [...] erhalten“ (Empfehlungsgrad B) [15]. Somit enthält die vorliegende Sensitivitätsanalyse tendenziell weniger Tumoren in einem günstigen T-Stadium.

Zusammenfassend bleiben die besser dokumentierten Fälle übrig, was dazu führen kann, dass die Varianz geringer wird und die Effekte tendenziell deutlicher werden. Außerdem sind die „gesünderen“ Männer in der Gruppe seltener vertreten. Bei den verbliebenen „kränkeren“ Männern sind Einbußen in der Lebensqualität eher zu erwarten, was ebenfalls zu stärkeren Effekten führt. Dass der signifikante negative Einfluss einer Hormontherapie auf mehreren Skalen wegfiel, kann seine Ursache in der deutlich verkleinerten Gruppe der Männer mit Hormontherapie (118 statt 219) haben (Anhang 20).

Bei der genannten Unsicherheit bezüglich der ausgeschlossenen unbekanntem Tumorstadien und der durch die multiplen Tests höheren Wahrscheinlichkeit für Zufallsbefunde werden die Ergebnisse der Sensitivitätsanalysen als Bestätigung der Ergebnisse der berechneten Hauptmodelle gewertet.

4.6. Stärken und Schwächen

Eine Stärke der vorliegenden Untersuchung liegt in einer hohen Response Rate, sowohl für die CAESAR-Studie generell als auch für die einzelnen untersuchten Variablen. Sieben Jahre nach Diagnose haben noch 911 von den 2.226 Männern teilgenommen, welche sich bei Diagnosestellung für eine namentliche Krebsregistrierung entschieden hatten und damit für eine Studienteilnahme in Frage kamen. Die Response Rate der Drittbefragung lag bei 83,7 % der 1.089 Männer, die für CAESAR eligibel waren. Angesichts der gesetzlichen Meldepflicht, einer Flächendeckung von 100 % und einer Vollzähligkeit von > 95 % (Krebs gesamt) kann im Krebsregister Schleswig-Holstein von einer soliden Datenbasis ausgegangen werden [68].

Abgesehen von der oben diskutierten jüngeren Altersverteilung und einem dadurch gering abweichenden Therapiespektrum kann man bei der untersuchten Kohorte von einem repräsentativen Querschnitt der Langzeitüberlebenden nach Prostatakarzinom ausgehen.

Auch auf sensible Fragen (Sexualität, Inkontinenz usw.) wurde meist geantwortet, so dass für fast alle Teilnehmer die Skalen des QLQ-PR25 berechnet werden konnten. Soweit bekannt ist, wurde in der CAESAR-Studie der QLQ-PR25 erstmalig in einer bevölkerungsbezogenen Studie an Langzeitüberlebenden angewendet. Neben klinischen Variablen konnten auch weitere mögliche Einflussfaktoren, wie beispielsweise Sozialstatus und Tabakkonsum, untersucht werden. Die Gruppe der Männer, die eine Krankheitsprogression angaben, war mit 18,0 % groß genug, um sie in den Analysen zu belassen. Das erschien gerade beim Prostatakarzinom mit seiner meist langsamen Progression und hohen Überlebensrate in frühen, das heißt prognostisch günstigen Stadien sinnvoll. Dafür spricht auch, dass sieben Jahre nach Diagnosestellung noch 41 der 97 Männer am Leben waren, für die bereits bei der OVIS-Erstbefragung ein fortgeschrittenes/metastasiertes Tumorstadium dokumentiert war (Anhang 8).

Auch wenn durch die Kombination von Krebsregisterdaten mit den Arztangaben die Zahl der unbekanntem Tumorstadien deutlich gesenkt werden konnte, so blieb dieser

Anteil mit fast 30 % sehr hoch. Gleichzeitig konnte das Tumorstadium nur in sehr groben Kategorien analysiert werden (lokal begrenzt, lokal fortgeschritten und fortgeschritten/metastasiert). In die prognostische Gruppierung für das Prostatakarzinom fließen gemäß der aktuellen Version der TNM-Klassifikation (7. Auflage) auch der PSA-Wert und der Gleason-Score mit ein [22]. Der Gleason-Score lag nicht in ausreichender Datenqualität vor. Der PSA-Wert wurde gar nicht abgefragt, da er bei der Konzeption der OVIS-Studie noch nicht als prognostischer Faktor in der damals gültigen TNM-Klassifikation enthalten war [22]. Bei Mols et al. erwies sich das Tumorstadium in keiner Domäne des SF-36 als signifikanter Prädiktor, ein höheres histologisches Grading hingegen zeigte auf zwei Skalen einen negativen Einfluss [60].

Auch die initiale Therapie konnte trotz der Kombination von zwei Datenquellen nur grob klassifiziert berücksichtigt werden. Eine Differenzierung nach kurativer und palliativer Therapie war nicht möglich. Es liegen keine Angaben vor, ob eine radikale Prostatektomie nerverhaltend oder nicht nerverhaltend durchgeführt wurde. Auch eine Unterscheidung der einzelnen Bestrahlungsarten (perkutane Bestrahlung, LDR- oder HDR-Brachytherapie) oder unterschiedlichen Hormonentzugstherapien (GnRH-Analoga und/oder Antiandrogene, kontinuierlich oder intermittierend) war nicht möglich. Die abwartenden Strategien (Watchful Waiting oder Active Surveillance) wurden ebenfalls nicht explizit abgefragt.

4.7. Fazit und Empfehlungen

In den vorliegenden, explorativen Analysen konnten Einflussfaktoren bzw. Prädiktoren identifiziert werden, welche mit der Lebensqualität von Langzeitüberlebenden bei Prostatakarzinom assoziiert sind. Durch den beobachtenden Charakter der OVIS- und CAESAR-Studie kann daraus allerdings keine Kausalität abgeleitet werden. Eine anfangs geplante Aufteilung der unabhängigen Variablen in beeinflussbare und nicht-beeinflussbare Faktoren wurde frühzeitig verworfen. Selbst wenn eine Beeinflussung einzelner Prädiktoren möglich ist, kann durch eine Änderung eines Prädiktors nicht unbedingt die Lebensqualität verbessert oder verringert werden. Explizit sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass aufgrund der groben Erfassung von Tumorstadium und Therapie und aufgrund des Studiendesigns anhand der berichteten Ergebnisse keine Empfehlungen für oder gegen eine bestimmte Therapie ausgesprochen werden können. Insbesondere der negative Einfluss der Strahlentherapie auf mehrere Bereiche der

Lebensqualität könnte mit einer erhöhten Komorbidität der betroffenen Männer zusammenhängen, welche jedoch nicht untersucht wurde.

Bei der Lebensqualität handelt es sich um ein komplexes Phänomen, welches von vielen Faktoren abhängig ist. Das zeigt sich auch durch die schwache Vorhersagekraft der Regressionsmodelle (korrigiertes R^2 grundsätzlich $< 0,16$). Möglicherweise finden sich hier auch die Grenzen der Lebensqualitätsmessung bei Langzeitüberlebenden nach Tumorerkrankungen. Zum einen fanden sich nur geringe Änderungen im untersuchten zeitlichen Verlauf, zum anderen haben zum Zeitpunkt der Drittbefragung (abgesehen von einer Krankheitsprogression) andere Variablen wie Tabakkonsum oder Sozialstatus einen höheren Einfluss auf bestimmte Bereiche der Lebensqualität als die klinischen Variablen.

Gerade für Sozialstatus sollte daher in beobachtenden und nicht-randomisierten Studien adjustiert werden. In Studien, in denen es um körperliches Befinden geht, scheint zudem eine Erhebung des Gewichtsstatus sinnvoll. Wird sexuelle Lebensqualität untersucht, soll die Lebenssituation der Befragten (Partnerschaft/alleinstehend) berücksichtigt werden.

In Bezug auf Tabakkonsum und Rehabilitation bleibt unklar, ob diese Faktoren einen eigenen direkten Einfluss auf die Lebensqualität ausüben oder ob sie lediglich mit anderen relevanten Faktoren assoziiert sind. Bei der Rehabilitation könnten das z. B. eine höhere Komorbidität, der Versicherungsstatus (gesetzlich oder privat) oder die Berufstätigkeit sein.

Gemäß der EORTC soll der QLQ-C30 Basisfragebogen grundsätzlich komplett und die Zusatzmodule (wie QLQ-PR25) nur in Kombination mit dem Basisfragebogen eingesetzt werden [81]. Allerdings wurden die Instrumente in erster Linie für klinische Studien entwickelt [74]. Gerade wenn sich zwischen den Langzeitüberlebenden und einer Referenzbevölkerung nur geringe Unterschiede zeigen, dann scheint es gerechtfertigt, sich bei bestimmten Fragestellungen auf bestimmte Skalen oder Items der EORTC zu beschränken. Bei Verlaufsuntersuchungen sollte entweder noch vor einer Therapie oder möglichst früh nach Therapiebeginn mit der Datenerhebung begonnen werden, um die Krankheitsverläufe bzw. Genesungsprozesse abbilden zu können. Möglicherweise lag dafür zwischen Diagnose bzw. Therapie und OVIS-Erstbefragung mit 15 Monaten schon ein zu langer Zeitraum.

Eine Erhebung von Referenzdaten für den QLQ-PR25 scheint sinnvoll, um zukünftig Studienpopulationen mit der Allgemeinbevölkerung vergleichen zu können. Im

Gegensatz zu dem allgemein gehaltenen QLQ-C30 werden hier größere Unterschiede im Vergleich erwartet.

Für eine bessere Systematisierung von Studienergebnissen im wissenschaftlichen Kontext wäre eine Eingrenzung des Begriffs Langzeitüberlebende in der Onkologie hilfreich. Diese Definition wird eventuell für die einzelnen Krebsentitäten unterschiedlich ausfallen.

Moinpour und Thompson kommentieren eine beobachtende bevölkerungsbezogene Studie zur Lebensqualität von Männern mit Prostatakrebs und einem niedrigen Sozialstatus mit dem Hinweis, dass derartige Studien zwar wertvolle Hinweise liefern, sich aber letztendlich nur zur Hypothesengenerierung für sich anschließende randomisierte Studien eignen [96]. Diese Meinung wird vom Autor dieser Arbeit nicht geteilt. Eine randomisierte Studie kann sich lediglich auf den Vergleich gleichwertiger Therapien bei identischem (lokal begrenztem) Tumorstadium beschränken. Ziel dieser Arbeit war jedoch, eine Aussage für das Gesamtkollektiv der Langzeitüberlebenden nach Prostatakarzinom zu treffen, also auch für die Männer, denen nach derzeitigem medizinischen Wissen nur eine bestimmte Therapie empfohlen wird.

Die Einbeziehung genauerer klinischer Angaben aus Patientenakten, wie z. B. detailliertes TNM, Gleason-Score und PSA hätte die Validität der vorliegenden Ergebnisse steigern können. Bei einer Vielzahl von behandelnden Ärzten bzw. Kliniken, die im Rahmen dieser bevölkerungsbezogenen Studie hätten kontaktiert werden müssen, erschien dieser Weg allerdings nicht praktikabel.

Zusammenfassung

Durch die ansteigende Inzidenz und niedrige Mortalität steigt die Anzahl der überlebenden Männer nach Prostatakarzinom. Mit einer 5-Jahresprävalenz von 279.000 Männern stellte das Prostatakarzinom im Jahr 2010 den größten Anteil der Krebspatienten. Die absolute 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei 78 %. Studien zur Lebensqualität dieser Langzeitüberlebenden (> 5 Jahre nach Diagnosestellung) beschränken sich meist auf bestimmte Therapien, schließen höhere Tumorstadien aus oder untersuchen nur die Wirkung von klinischen Einflussfaktoren.

In Schleswig-Holstein wurde im Rahmen der populationsbezogenen OVIS- und CAESAR-Studie die Lebensqualität bei Männern mit bzw. nach Prostatakrebs zu drei Zeitpunkten erhoben (15 Monate, 3 ½ und 7 Jahre nach initialer Diagnose). Für die allgemeine krebsspezifische Lebensqualität (EORTC QLQ-C30) erfolgt eine Beschreibung des Verlaufs sowie ein Vergleich mit Referenzdaten aus der deutschen Allgemeinbevölkerung. Aus der dritten Befragung liegen auch Daten zur prostataspezifischen Lebensqualität (EORTC QLQ-PR25) vor. Mittels multipler linearer Regressionen werden für elf ausgewählte Lebensqualitätsskalen (mögliche Werte 0 bis 100) potenzielle Einflussfaktoren (klinisch, soziodemographisch, Lifestyle) untersucht.

Die Lebensqualität der 911 Männer (medianes Alter bei Drittbefragung: 72 Jahre) nimmt im zeitlichen Verlauf nur gering, aber nicht klinisch relevant ab. Es zeigen sich nur geringe Unterschiede zur Lebensqualität der Referenzbevölkerung. Im absoluten Vergleich aller Skalen werden zum Zeitpunkt der Drittbefragung auf den prostataspezifischen Skalen die größten Einschränkungen berichtet. In den berechneten multiplen Regressionen war sieben Jahre nach Diagnose eine Krankheitsprogression auf allen untersuchten Skalen signifikant mit einer geringeren Lebensqualität assoziiert (niedrigster Regressionskoeffizient β_{adj} -13,8, 95 %-CI -18,8; -8,8). Eine Strahlentherapie zeigte auf zehn, eine Hormontherapie auf fünf Skalen einen negativen Einfluss. Ebenfalls auf fünf Skalen war ein höherer Body-Mass-Index ein Prädiktor für eine geringere Lebensqualität. Auf allen Funktionsskalen war ein höherer Sozialstatus mit einer besseren Lebensqualität assoziiert und zeigte tendenziell einen größeren Einfluss als die initiale Therapie. Alleinstehende Männer berichteten eine geringere sexuelle Aktivität (β_{adj} -7,5, 95 %-CI -13,8; -1,2) als Männer in einer Partnerschaft.

Neben klinischen Faktoren beeinflussen auch soziodemographische Variablen die Lebensqualität von langzeitüberlebenden Männern nach bzw. mit Prostatakarzinom signifikant. Daher sollten in nicht-randomisierten Studien zum Adjustieren die entsprechenden Variablen (wie z. B. Body-Mass-Index, Sozialstatus, Partnerschaft) mit erhoben werden. Klinisch relevante Veränderungen der allgemeinen krebsspezifischen Lebensqualität finden – wenn überhaupt – innerhalb der ersten 15 Monate nach Diagnosestellung statt. Referenzdaten für die prostataspezifische Lebensqualität der Allgemeinbevölkerung liegen nicht vor. Eine Erhebung dieser scheint sinnvoll, da hier größere Unterschiede im Vergleich beider Gruppen erwartet werden.

Abstract

The number of prostate cancer survivors increases due to rising incidence and low mortality of prostate cancer. In 2010, 279,000 men with prostate cancer accounted for the largest proportion of cancer patients (5-year prevalence). Absolute 5-year survival rate is 78 %. Most studies investigating the quality of life of these long-term survivors (> 5 years post-diagnosis) focus on certain therapies, exclude higher tumor stages or explore merely the influence of clinical factors.

In Schleswig-Holstein, the northernmost state of Germany, quality of life of prostate cancer survivors was assessed in the population-based OVIS and CAESAR study. Data collection took place 15 months, 3 ½ and 7 years post-diagnosis. Longitudinal changes of health-related quality of life were evaluated on the scales of the EORTC QLQ-C30 questionnaire. Values were compared with an age-matched, normative sample of the German population. Seven years post-diagnosis, in addition prostate-specific quality of life was assessed using the EORTC QLQ-PR25 instrument. Influence of clinical, sociodemographic and lifestyle factors were tested and quantified on 11 selected quality of life scales (range 0 to 100) using multiple linear regression models.

Prostate cancer patients (n=911, median age at time of survey 72 years) reported comparable quality of life scores to the normative population. Health related quality of life showed a minor longitudinal decrease that was not clinically relevant. Seven years post-diagnosis, in comparison of absolute values men reported higher limitation on the prostate specific scales. At this time point, on all tested scales disease progression was significantly associated with a lower quality of life (lowest regression coefficient β_{adj} -13.8, 95 %-CI -18.8; -8.8) in multiple linear regression models. Radiation therapy demonstrated on 10 scales, hormonal therapy on 5 scales a negative impact. Higher body mass index was a predictor for diminished quality of life on 5 scales. Higher social status was associated with a better quality of life and tended to have a greater impact than initial treatment on all functional scales. Single men reported less sexual activity (β_{adj} -7.5, 95 %-CI -13.8; -1.2) than men living in a partnership.

Quality of life of long-term prostate cancer survivors is significantly affected by clinical variables as well as sociodemographic factors. It is therefore recommended to collect those variables (e. g. body mass index, socioeconomic status, marital status) and to adjust for those factors in non-randomized trials. Longitudinal changes in health-related quality of life occur rather within 15 months after initial treatment if they occur at all.

To date, normative data for prostate-specific quality of life is not available. As larger differences are expected on those scales, a survey of normative prostate-specific quality of life would contribute to future studies.

Literaturverzeichnis

1. Robert Koch-Institut (Hrsg.). Verbreitung von Krebserkrankungen in Deutschland. Entwicklung der Prävalenzen zwischen 1990 und 2010. Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Berlin; 2010.
2. Schultze-Seemann W, Wetterauer U. Therapieleitfaden Prostataerkrankungen. Bremen: Uni-Med Verlag; 2002.
3. Robert Koch-Institut (Hrsg.) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V. (Hrsg.). Krebs in Deutschland 2009/2010. 9. Ausgabe. Berlin; 2013.
4. Institut für Krebs Epidemiologie e.V. (Hrsg.). Krebs in Schleswig-Holstein. Kurzbericht. Inzidenz und Mortalität im Jahr 2010. Lübeck; 2013.
5. Zentrum für Krebsregisterdaten. Datenbankabfrage (Datenstand: 10.12.2013). [zitiert am 30.12.2013]. URL: <http://www.krebsdaten.de>
6. Hiripi E, Gondos A, Emrich K, Holleczeck B, Katalinic A, Luttmann S et al. Survival from common and rare cancers in Germany in the early 21st century. *Ann Oncol.* 2012; 23(2):472-479
7. Brenner H, Stegmaier C, Ziegler H. Long-term survival of cancer patients in Germany achieved by the beginning of the third millenium. *Ann Oncol.* 2005; 16(6):981-986
8. Mariotto A. Estimated Number of Male Cancer Survivors in the U.S. by Site (as of January 1, 2012). [zitiert am 29.12.2012]. URL: <http://cancercontrol.cancer.gov/ocs/prevalence/prevalence.html - male>
9. Börgermann C, Chun FK-H, Fornara P, Fröhner M, Graefen M, Haese A et al. Prostatakarzinom. In: Rübben H (Hrsg.). Uroonkologie. Heidelberg: Springer; 2009
10. Fletcher RH, Fletcher SW. Clinical Epidemiology - The Essentials. 4. Auflage. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
11. Robert Koch-Institut (Hrsg.). Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Heft 36: Prostataerkrankungen. Berlin; 2007.
12. Nelen V. Epidemiology of Prostate Cancer. In: Ramon J, Denis LJ (Hrsg.). Prostate Cancer. Berlin Heidelberg: Springer; 2007: 1-8
13. Schmitz-Dräger B, Lümme G. Grundlagen der Prävention. In: Rübben H (Hrsg.). Uroonkologie. Heidelberg: Springer; 2009
14. Griffiths K, Prezioso D, Turkes A, Denis LJ. The Prevention of Prostate Cancer. In: Ramon J, Denis LJ (Hrsg.). Prostate Cancer. Berlin Heidelberg: Springer; 2007: 33-63
15. Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU) (Hrsg.). Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms (Version 1.03 - März 2011). Düsseldorf; 2011.
16. Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen. Richtlinien über die Früherkennung von Krebserkrankungen. Bundesanzeiger Nr 111, 23 Juni 1971. 1971
17. Gemeinsamer Bundesausschuss. Krebsfrüherkennungs-Richtlinie / KFE-RL. veröffentlicht im Bundesanzeiger 2011; Nr 34: S 864, in Kraft getreten am 3 März 2011. 2011
18. Giersiepen K, Hense H-W, Klug SJ, Antes G, Zeeb H. Entwicklung, Durchführung und Evaluation von Programmen zur Krebsfrüherkennung: Ein Positionspapier. *Z Arztl Fortbild Qualitätssich.* 2007; 101(1):43-49

19. Andriole GL, Grubb RL, Buys SS, Chia D, Church TR, Fouad MN et al. Mortality Results from a Randomized Prostate-Cancer Screening Trial. *N Engl J Med.* 2009; 360(13):1310-1319
20. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TLJ, Ciatto S, Nelen V et al. Screening and Prostate-Cancer Mortality in a Randomized European Study. *N Engl J Med.* 2009; 360(13):1320-1328
21. Starker A, Saß AC. Inanspruchnahme von Krebsfrüherkennungsuntersuchungen. *Bundesgesundheitsbl.* 2013; 56(5-6):858-867
22. Wittekind C, Meyer H-J. TNM Klassifikation maligner Tumoren. 7. Auflage. Weinheim: Wiley-VCH Verlag; 2010.
23. Walsh PC, Lepor H, Eggleston JC. Radical prostatectomy with preservation of sexual function: Anatomical and pathological considerations. *The Prostate.* 1983; 4(5):473-485
24. Küchler T, Bestmann B. Lebensqualität in der Uroonkologie. In: Rübber H (Hrsg.). *Uroonkologie.* Heidelberg: Springer; 2009
25. Prezioso D, Galasso R, Di Martino M, Iapicca G. Prostate Cancer Treatment and Quality of Life. In: Ramon J, Denis LJ (Hrsg.). *Prostate Cancer.* Berlin Heidelberg: Springer; 2007: 251-265
26. Twombly R. What's in a Name: Who Is a Cancer Survivor? *Journal of the National Cancer Institute.* 2004; 96(19):1414-1415
27. Bell K, Ristovski-Slijepcevic S. Cancer Survivorship: Why Labels Matter. *Journal of Clinical Oncology.* 2013; 31(4):409-411
28. Surbone A, Annunziata MA, Santoro A, Tirelli U, Tralongo P. Cancer patients and survivors: changing words or changing culture? *Ann Oncol.* 2013; 24(10):2468-2471
29. Mullan F. Seasons of Survival: Reflections of a Physician with Cancer. *N Engl J Med.* 1985; 313(4):270-273
30. Arndt V, Brenner H, Stegmaier C, Waldmann A. Langzeit-Lebensqualität nach Brust-, Kolorektal- und Prostatakrebs (Projekt-Abschlussbericht). Bonn: Deutsche Krebshilfe e. V.; 2012.
31. Saxena S, Orley J. Quality of life assessment: The world health organization perspective. *European psychiatry : the journal of the Association of European Psychiatrists.* 1997; 12:263s-266s
32. Nolte S, Rose M. Die Erfassung gesundheitsbezogener Lebensqualität bei Erwachsenen. *Gesundheitswesen.* 2013; 75(03):166-175
33. Inoue S, Shiina H, Hiraoka T, Wake K, Sumura M, Honda S et al. Five-year longitudinal effect of radical perineal prostatectomy on health-related quality of life in Japanese men, using general and disease-specific measures. *BJU Int.* 2009; 104(8):1077-1084
34. Gacci M, Simonato A, Masieri L, Gore JL, Lanciotti M, Mantella A et al. Urinary and sexual outcomes in long-term (5+ years) prostate cancer disease free survivors after radical prostatectomy. *Health Qual Life Outcomes.* 2009; 7:94
35. Karakiewicz PI, Bhojani N, Neugut A, Shariat SF, Jeldres C, Graefen M et al. The effect of comorbidity and socioeconomic status on sexual and urinary function and on general health-related quality of life in men treated with radical prostatectomy for localized prostate cancer. *J Sex Med.* 2008; 5(4):919-927
36. Perl M, Waldmann A, Pritzkeleit R, Katalinic A. Zeitlicher Verlauf der Lebensqualität nach Prostatakarzinom. *Urologe A.* 2012; 51(5):706-712
37. Coen JJ, Paly JJ, Niemierko A, Weyman E, Rodrigues A, Shipley WU et al. Long-term quality of life outcome after proton beam monotherapy for localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012; 82(2):e201-209

38. Emara AM, Chadwick E, Nobes JP, Abdelbaky AM, Laing RW, Langley SE. Long-term toxicity and quality of life up to 10 years after low-dose rate brachytherapy for prostate cancer. *BJU Int.* 2012; 109(7):994-1000
39. Roeloffzen EM, Lips IM, van Gellekom MP, van Roermund J, Frank SJ, Battermann JJ et al. Health-related quality of life up to six years after (125)I brachytherapy for early-stage prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010; 76(4):1054-1060
40. Stone NN, Stock RG. Long-term urinary, sexual, and rectal morbidity in patients treated with iodine-125 prostate brachytherapy followed up for a minimum of 5 years. *Urology.* 2007; 69(2):338-342
41. Wahlgren T, Nilsson S, Lennernas B, Brandberg Y. Promising long-term health-related quality of life after high-dose-rate brachytherapy boost for localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007; 69(3):662-670
42. Beckendorf V, Guerif S, Le Prise E, Cosset JM, Bougnoux A, Chauvet B et al. 70 Gy versus 80 Gy in localized prostate cancer: 5-year results of GETUG 06 randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011; 80(4):1056-1063
43. Namiki S, Ishidoya S, Ito A, Tochigi T, Numata I, Narazaki K et al. Five-year follow-up of health-related quality of life after intensity-modulated radiation therapy for prostate cancer. *Jpn J Clin Oncol.* 2009; 39(11):732-738
44. Yeoh EE, Holloway RH, Fraser RJ, Botten RJ, Di Matteo AC, Butters J et al. Hypofractionated versus conventionally fractionated radiation therapy for prostate carcinoma: updated results of a phase III randomized trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006; 66(4):1072-1083
45. Orio PF, 3rd, Merrick GS, Galbreath RW, Butler WM, Lief J, Wallner KE. Patient-reported long-term rectal function after permanent interstitial brachytherapy for clinically localized prostate cancer. *Brachytherapy.* 2012; 11(5):341-347
46. Galalae RM, Loch T, Riemer B, Rzehak P, Kuchler T, Kimmig B et al. Health-related quality of life measurement in long-term survivors and outcome following radical radiotherapy for localized prostate cancer. *Strahlenther Onkol.* 2004; 180(9):582-589
47. Merrick GS, Butler WM, Wallner KE, Galbreath RW, Lief JH. Long-term urinary quality of life after permanent prostate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003; 56(2):454-461
48. Berg A, Dahl AA, Bruland OS, Bjoro T, Aanensen MS, Fossa SD. Definitive radiotherapy with adjuvant long-term antiandrogen treatment for locally advanced prostate cancer: health-related quality of life and hormonal changes. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2009; 12(3):269-276
49. Berg A, Lilleby W, Bruland OS, Fossa SD. 10-year survival and quality of life in patients with high-risk pN0 prostate cancer following definitive radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2007; 69(4):1074-1083
50. Johnstone PA, Gray C, Powell CR. Quality of life in T1-3N0 prostate cancer patients treated with radiation therapy with minimum 10-year follow-up. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2000; 46(4):833-838
51. Namiki S, Tochigi T, Ishidoya S, Ito A, Numata I, Arai Y. Long-term quality of life following primary treatment in men with clinical stage T3 prostate cancer. *Qual Life Res.* 2011; 20(1):111-118
52. Rodgers JK, Sawhney R, Chaudhary U, Bissada NK. Quality of life in men with localized prostate cancer treated by radical prostatectomy or radiotherapy. *Arch Androl.* 2006; 52(2):129-133
53. Miller DC, Sanda MG, Dunn RL, Montie JE, Pimentel H, Sandler HM et al. Long-term outcomes among localized prostate cancer survivors: health-related

- quality-of-life changes after radical prostatectomy, external radiation, and brachytherapy. *J Clin Oncol.* 2005; 23(12):2772-2780
54. Moinpour CM, Hayden KA, Unger JM, Thompson IM, Jr., Redman MW, Canby-Hagino ED et al. Health-related quality of life results in pathologic stage C prostate cancer from a Southwest Oncology Group trial comparing radical prostatectomy alone with radical prostatectomy plus radiation therapy. *J Clin Oncol.* 2008; 26(1):112-120
 55. Fransson P, Damber JE, Widmark A. Health-related quality of life 10 years after external beam radiotherapy or watchful waiting in patients with localized prostate cancer. *Scand J Urol Nephrol.* 2009; 43(2):119-126
 56. Thong MS, Mols F, Kil PJ, Korfage IJ, van de Poll-Franse LV. Prostate cancer survivors who would be eligible for active surveillance but were either treated with radiotherapy or managed expectantly: comparisons on long-term quality of life and symptom burden. *BJU Int.* 2010; 105(5):652-658
 57. Kasperzyk JL, Shappley WV, 3rd, Kenfield SA, Mucci LA, Kurth T, Ma J et al. Watchful waiting and quality of life among prostate cancer survivors in the Physicians' Health Study. *J Urol.* 2011; 186(5):1862-1867
 58. Mols F, van de Poll-Franse LV, Vingerhoets AJ, Hendriks A, Aaronson NK, Houterman S et al. Long-term quality of life among Dutch prostate cancer survivors: results of a population-based study. *Cancer.* 2006; 107(9):2186-2196
 59. Aarts MJ, Mols F, Thong MS, Louwman MW, Coebergh JW, van de Poll-Franse LV. Long-term prostate cancer survivors with low socioeconomic status reported worse mental health-related quality of life in a population-based study. *Urology.* 2010; 76(5):1224-1230
 60. Mols F, Aquarius AE, Essink-Bot ML, Aaronson NK, Kil PJ, van de Poll-Franse LV. Does diabetes mellitus as a comorbid condition affect the health-related quality of life in prostate cancer survivors? Results of a population-based observational study. *BJU Int.* 2008; 102(11):1594-1600
 61. Thong MS, van de Poll-Franse L, Hoffman RM, Albertsen PC, Hamilton AS, Stanford JL et al. Diabetes mellitus and health-related quality of life in prostate cancer: 5-year results from the Prostate Cancer Outcomes Study. *BJU Int.* 2011; 107(8):1223-1231
 62. Galbraith ME, Arechiga A, Ramirez J, Pedro LW. Prostate cancer survivors' and partners' self-reports of health-related quality of life, treatment symptoms, and marital satisfaction 2.5-5.5 years after treatment. *Oncol Nurs Forum.* 2005; 32(2):E30-41
 63. van Andel G, Bottomley A, Fosså SD, Efficace F, Coens C, Guerif S et al. An international field study of the EORTC QLQ-PR25: a questionnaire for assessing the health-related quality of life of patients with prostate cancer. *Eur J Cancer.* 2008; 44(16):2418-2424
 64. Heidenreich A, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, Mason M, Matveev V et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and treatment of clinically localised disease. *Eur Urol.* 2011; 59(1):61-71
 65. Pritzkeleit R, Waldmann A, Raspe H, Katalinic A. The population-based oncological health care study OVIS - recruitment of the patients and analysis of the non-participants. *BMC Cancer.* 2008; 8(1):311
 66. Institut für Krebs epidemiologie e.V. Deutsche Krebshilfe - OVIS. [zitiert am 25.11.2013]. URL: <http://www.krebsregister-sh.de/projekte/index.html>
 67. Waldmann A, Pritzkeleit R, Raspe H, Katalinic A. Guideline-compatible treatment of breast cancer patients: the status quo in Schleswig-Holstein. *Dtsch Arztebl Int.* 2008; 105(18):337-343

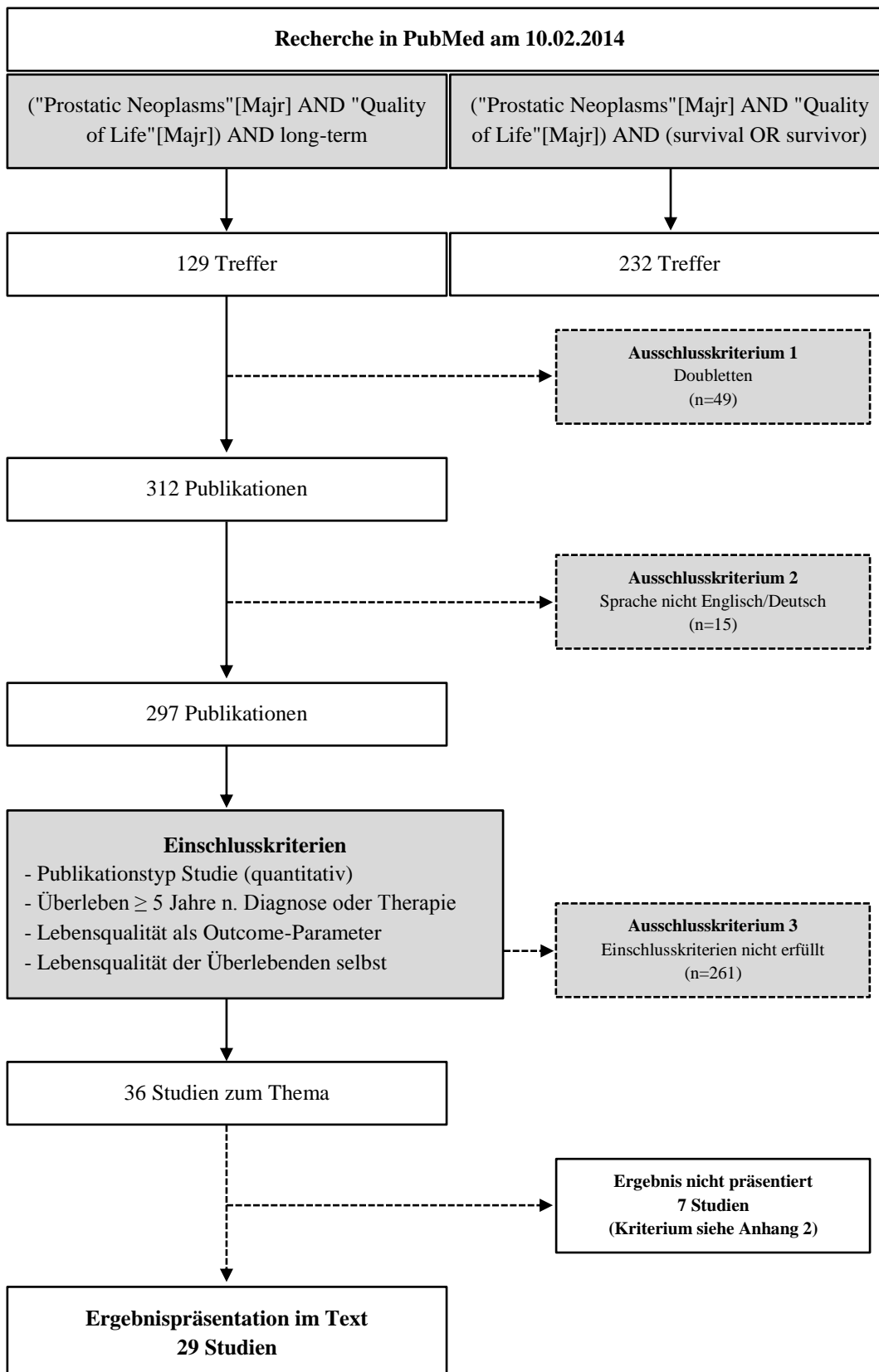
68. Hentschel S, Katalinic A. Das Manual der epidemiologischen Krebsregistrierung. München: W. Zuckschwerdt Verlag; 2008.
69. Institut für Krebsepidemiologie e.V. Allgemeine Information zur Krebsregistrierung in Schleswig-Holstein. [zitiert am 25.11.2013]. URL: <http://www.krebsregister-sh.de/krebsregister/index.html>
70. Institut für Krebsepidemiologie e.V. (Hrsg.). Krebs in Schleswig-Holstein. Band 9. Inzidenz und Mortalität im Jahr 2008. Lübeck: Schmidt-Römhild; 2011.
71. Institut für Krebsepidemiologie e.V. Fragebogen für Patienten mit Prostatakarzinom. [zitiert am 25.11.2013]. URL: http://www.krebsregister-sh.de/projekte/PatientFB_Prostata_2004.pdf
72. Institut für Krebsepidemiologie e.V. Arztfragebogen für Patienten mit Prostatakrebs [zitiert am 25.11.2013]. URL: http://www.krebsregister-sh.de/projekte/ArztFB_Prostata_2004.pdf
73. Institut für Krebsepidemiologie e.V. Fragebogen II für Männer mit vorausgegangenem Prostatakarzinom [zitiert am 25.11.2013]. URL: http://www.krebsregister-sh.de/projekte/PatientFB_Prostata_FollowUp.pdf
74. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. J Natl Cancer Inst. 1993; 85(5):365-376
75. Deutsche Gesellschaft für Epidemiologie (DGEpi). Leitlinien und Empfehlungen zur Sicherung von Guter Epidemiologischer Praxis (GEP) - Langversion Juli 2008. 2008. URL: http://dgepi.de/fileadmin/pdf/leitlinien/GEP_mit_Ergaenzung_GPS_Stand_24.02.2009.pdf
76. Arbeitsgruppe Erhebung und Nutzung von Sekundärdaten (AGENS). Gute Praxis Sekundärdatenanalyse (GPS) Leitlinien und Empfehlungen 3. Fassung 2012 2012. URL: http://dgepi.de/fileadmin/pdf/leitlinien/GPS_fassung3.pdf
77. Marckmann G, Wiesing U. Forschung am Menschen. In: Wiesing U (Hrsg.). Ethik in der Medizin. Stuttgart: Philipp Reclam jun.; 2004: 123-130
78. EORTC. European Organisation for Research and Treatment of Cancer. [zitiert am 18.04.2014]. URL: <http://www.eortc.org/about-us/aims-mission>
79. Sprangers MAG, Cull A, Groenvold M, Bjordal K, Blazeby J, Aaronson NK. The European Organization for Research and Treatment of Cancer Approach to Developing Questionnaire Modules: An Update and Overview. Qual Life Res. 1998; 7(4):291-300
80. Koller M, Aaronson NK, Blazeby J, Bottomley A, Dewolf L, Fayers P et al. Translation procedures for standardised quality of life questionnaires: The European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) approach. Eur J Cancer. 2007; 43(12):1810-1820
81. Fayers P, Aaronson N, Bjordal K, Groenvold M, Curran D, Bottomley A et al. The EORTC QLQ-C30 scoring manual (3rd Edition). Brussels: European Organisation for Research and Treatment of Cancer; 2001.
82. Waldmann A, Schubert D, Katalinic A. Normative data of the EORTC qlq-c30 for the german population: a population-based survey. PLoS One. 2013; 8(9):e74149
83. WHO. Obesity and overweight (Fact sheet N°311). [zitiert am 22.04.2014]. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/print.html>
84. Deck R, Röckelein E. Zur Erhebung soziodemographischer und sozialmedizinischer Indikatoren in den rehabilitationswissenschaftlichen Forschungsverbänden. In: Verband Deutscher Rentenversicherungsträger (Hrsg.). DRV-Schriften Band 16: Förderschwerpunkt

- "Rehabilitationswissenschaften" Empfehlungen der Arbeitsgruppen "Generische Methoden", "Routinedaten" und "Reha-Ökonomie" 1999: 84-96
85. Mielck A. Zusammenfassender Index "Soziale Schicht". Soziale Ungleichheit und Gesundheit. Bern: Verlag Hans Huber; 2000: 41-51
 86. Osova D, Rodrigues G, Myles J, Zee B, Pater J. Interpreting the significance of changes in health-related quality-of-life scores. *J Clin Oncol*. 1998; 16(1):139-144
 87. Jansen (vormals Böckmann) K. Lebensqualität von Brustkrebspatientinnen in Schleswig-Holstein im zeitlichen Verlauf [Dissertationsschrift]. Lübeck: Universität zu Lübeck; in Vorbereitung.
 88. Robert Koch-Institut (Hrsg.). Daten und Fakten: Ergebnisse der Studie »Gesundheit in Deutschland aktuell 2010«. Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Berlin; 2012.
 89. Jongkamp VG, Roeloffzen EM, Monninkhof EM, de Leeuw JR, Lycklama a Nijeholt AA, van Vulpen M. Brachytherapy for prostate cancer does not influence long-term depression rate. *Brachytherapy*. 2012; 11(6):495-501
 90. Sprangers MA, Schwartz CE. Integrating response shift into health-related quality of life research: a theoretical model. *Soc Sci Med*. 1999; 48(11):1507-1515
 91. Roeloffzen EM, Hinnen KA, Battermann JJ, Monninkhof EM, van Roermund JG, van Gellekom MP et al. The impact of acute urinary retention after iodine-125 prostate brachytherapy on health-related quality of life. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010; 77(5):1322-1328
 92. Ma J, Betts NM, Hampl JS. Clustering of lifestyle behaviors: the relationship between cigarette smoking, alcohol consumption, and dietary intake. *Am J Health Promot*. 2000; 15(2):107-117
 93. Zhou ES, Penedo FJ, Bustillo NE, Benedict C, Rasheed M, Lechner S et al. Longitudinal effects of social support and adaptive coping on the emotional well-being of survivors of localized prostate cancer. *J Support Oncol*. 2010; 8(5):196-201
 94. Dombo O, Goepel M, Müller G, Otto U, Rübber H, Sperling H. Rehabilitation. In: Rübber H (Hrsg.). *Uroonkologie*. Heidelberg: Springer; 2009
 95. Kupelian V, Link CL, McKinlay JB. Association between smoking, passive smoking, and erectile dysfunction: results from the Boston Area Community Health (BACH) Survey. *Eur Urol*. 2007; 52(2):416-422
 96. Kim SP, Bennett CL, Chan C, Chmiel J, Falcone D, Knight SJ et al. QOL and outcomes research in prostate cancer patients with low socioeconomic status. *Oncology (Williston Park)*. 1999; 13(6):823-832; discussion 835-828

Anhang

Anhang 1: Literaturrecherche (Suchbegriffe) und Ergebnis des Literaturscreenings

Die Selektion der Studien erfolgte frühestmöglich nach Sichtung der Titel, Abstracts und gegebenenfalls der Volltexte.



Anhang 2: Systematische Übersicht über die eingeschlossenen Publikationen

1. Radikale Prostatektomie
2. Strahlentherapie
3. Vergleich unterschiedlicher Therapien
4. Bevölkerungsbezogene Studien
5. Weitere Studien

Innerhalb der Gruppen alphabetisch nach Erstautor sortiert.

Studie Erstautor (Jahr): Titel	Charakteristika der Studienpopulation/ Therapievariante/n	Region Teilnehmer (n)*	Studienart (bezogen auf LQ)	Grund, wenn Ergebnisse im Text nicht präsentiert
1. Radikale Prostatektomie				
Gacci (2009): Urinary and sexual outcomes in long-term (5+ years) prostate cancer disease free survivors after radical prostatectomy	Localized PCa Disease free subjects Radical prostatectomy	Italien 367	Querschnitt	
Heathcote (1998): Health-related quality of life in Australian men remaining disease-free after radical prostatectomy	Disease free subjects Radical prostatectomy	Australien 112	Querschnitt	Nur Vergleich prä- vs. postoperativ, keine Kontrollgruppe
Inoue (2009): Five-year longitudinal effect of radical perineal prostatectomy on health-related quality of life in Japanese men, using general and disease-specific measures	Stage T1-T2Radical prostatectomy	Japan 194	Längsschnitt	
Karakiewicz (2007): The effect of comorbidity and socioeconomic status on sexual and urinary function and on general health-related quality of life in men treated with radical prostatectomy for localized prostate cancer	Stage T1-T2Radical prostatectomy	Kanada 2.415	Querschnitt	
Sanderson (2006): Salvage radical prostatectomy: quality of life outcomes and long-term oncological control of radiorecurrent prostate cancer	Recurrent PCa Radical prostatectomy after radiotherapy	USA 51	Querschnitt	Kleines Sample, sehr spezielle Population (Salvage prostatectomy)

Studie Erstautor (Jahr): Titel	Charakteristika der Studienpopulation/ Therapievariante/n	Region Teilnehmer (n)*	Studienart (bezogen auf LQ)	Grund, wenn Ergebnisse im Text nicht präsentiert
-----------------------------------	---	---------------------------	--------------------------------	--

2. Strahlentherapie

Beckendorf (2011): 70 Gy versus 80 Gy in localized prostate cancer: 5-year results of GETUG 06 randomized trial	Localized cancer (T1-T3) 70 vs. 80 Gy radiotherapy	Frankreich 103 (QoL)	Querschnitt (nach RCT)	
Berg (2007): Definitive radiotherapy with adjuvant long-term antiandrogen treatment for locally advanced prostate cancer: health-related quality of life and hormonal changes	High-risk PCa Definitive radiotherapy	Norwegen 203	Querschnitt	
Berg (2009): 10-year survival and quality of life in patients with high-risk pN0 prostate cancer following definitive radiotherapy	Non-metastatic PCa Definitive radiotherapy with hormonal treatment	Norwegen 86	Querschnitt (nach RCT)	
Coen (2012): Long-term quality of life outcome after proton beam monotherapy for localized prostate cancer	Localized PCa Proton beam monotherapy	USA 95	Längsschnitt	
Emara (2012): Long-term toxicity and quality of life up to 10 years after low-dose rate brachytherapy for prostate cancer	Stage T1-T3 LDR brachytherapy	UK 226	Längsschnitt	
Galalae (2004): Health-related quality of life measurement in long-term survivors and outcome following radical radiotherapy for localized prostate cancer	Localized PCa Radical Radiotherapy	Deutschland 189	Querschnitt	
Johnstone (2000): Quality of life in T1-3N0 prostate cancer patients treated with radiation therapy with minimum 10-year follow-up	Stage T1-T3 Radiation therapy	USA 146	Querschnitt	
Lamb (2011): Patients' perspectives on fecal incontinence after brachytherapy for localized prostate cancer	Localized PCa Brachytherapie	USA 568	Querschnitt	Keine Vergleichsgruppe, Response Rate nur 25%
Merrick (2003): Long-term urinary quality of life after permanent prostate brachytherapy	Stage T1-T3 Brachytherapie	USA 205+51	Querschnitt	

Studie Erstautor (Jahr): Titel	Charakteristika der Studienpopulation/ Therapievariante/n	Region Teilnehmer (n)*	Studienart (bezogen auf LQ)	Grund, wenn Ergebnisse im Text nicht präsentiert
Namiki (2009): Five-year follow-up of health-related quality of life after intensity-modulated radiation therapy for prostate cancer	Localized PCa (T1-T3) Radiation therapy	Japan 97+36	Längsschnitt	
Nguyen (2010): Rectal dose-volume histogram parameters are associated with long-term patient-reported gastrointestinal quality of life after conventional and high-dose radiation for prostate cancer: a subgroup analysis of a randomized trial	Stage T1-T2 Conventional radiation vs. High-dose radiation	USA 64	Querschnitt (nach RCT)	Kleines Sample, sehr spezielle Fragestellung (siehe Titel)
Orio (2012): Patient-reported long-term rectal function after permanent interstitial brachytherapy for clinically localized prostate cancer	Localized PCa Brachytherapy	USA 219	Längsschnitt	
Roeloffzen (2010): The impact of acute urinary retention after iodine-125 prostate brachytherapy on health-related quality of life	Localized PCa Brachytherapy	USA 127	Längsschnitt	Sehr spezielle Fragestellung (siehe Titel)
Roeloffzen (2010): Health-related quality of life up to six years after (125)I brachytherapy for early-stage prostate cancer	Early-stage PCa Brachytherapy	USA 127	Längsschnitt	
Stone (2007): Long-term urinary, sexual, and rectal morbidity in patients treated with iodine-125 prostate brachytherapy followed up for a minimum of 5 years	Stage T1-T2 Brachytherapy	USA 325	Querschnitt	
Wahlgren (2007): Promising long-term health-related quality of life after high-dose-rate brachytherapy boost for localized prostate cancer	Localized PCa Radiotherapy plus high-dose brachytherapie plus hormonal therapy	Schweden 196	Längsschnitt	
Wahlgren (2011): Use of the Charlson combined comorbidity index to predict postradiotherapy quality of life for prostate cancer patients	Localized PCa Radiotherapy plus high-dose brachytherapie plus hormonal therapy	Schweden 158	Längsschnitt	Sehr spezielle Fragestellung (siehe Titel)
Yeoh (2006): Hypofractionated versus conventionally fractionated radiation therapy for prostate carcinoma: updated results of a phase III randomized trial	Localized PCa Hypofractionated and conventionally fractionated radiation	Australia 217	Längsschnitt (nach RCT)	

Studie Erstautor (Jahr): Titel	Charakteristika der Studienpopulation/ Therapievariante/n	Region Teilnehmer (n)*	Studienart (bezogen auf LQ)	Grund, wenn Ergebnisse im Text nicht präsentiert
-----------------------------------	---	---------------------------	--------------------------------	--

3. Vergleich unterschiedlicher Therapien

Fransson (2009): Health-related quality of life 10 years after external beam radiotherapy or watchful waiting in patients with localized prostate cancer	Localized PCa Radiotherapy or watchful waiting	Schweden 72	Längsschnitt (nach RCT)	
Kasperzyk (2011): Watchful waiting and quality of life among prostate cancer survivors in the Physicians' Health Study	Stage T1-T2 Watchful waiting vs. Therapy	USA 1.206	Querschnitt	
Miller (2005): Long-term outcomes among localized prostate cancer survivors: health-related quality-of-life changes after radical prostatectomy, external radiation, and brachytherapy	Localized PCa Radical prostatectomy, radiation, brachytherapy	USA 964	Längsschnitt	
Moinpour (2008): Health-related quality of life results in pathologic stage C prostate cancer from a Southwest Oncology Group trial comparing radical prostatectomy alone with radical prostatectomy plus radiation therapy	Stage C PCa Radical prostatectomy with/without radiation therapy	USA 217	Längsschnitt (nach RCT)	
Namiki (2011): Long-term quality of life following primary treatment in men with clinical stage T3 prostate cancer	Stage T3 Radical prostatectomy vs. Radiation therapy	Japan 111	Längsschnitt	
Rodgers (2006): Quality of life in men with localized prostate cancer treated by radical prostatectomy or radiotherapy	Localized PCa Radical prostatectomy vs. Brachytherapy	USA 224	Querschnitt	
Thong (2010): Prostate cancer survivors who would be eligible for active surveillance but were either treated with radiotherapy or managed expectantly: comparisons on long-term quality of life and symptom burden	Low-risk PCa Active surveillance vs. Radiotherapy	Niederlande 71+71	Querschnitt	

Studie Erstautor (Jahr): Titel	Charakteristika der Studienpopulation/ Therapievariante/n	Region Teilnehmer (n)*	Studienart (bezogen auf LQ)	Grund, wenn Ergebnisse im Text nicht präsentiert
-----------------------------------	---	---------------------------	--------------------------------	--

4. Bevölkerungsbezogene Studien

Aarts (2010):	Alle Stadien, alle Therapien (progression excluded)	Niederlande 964	Querschnitt	
Mols (2006): Long-term quality of life among Dutch prostate cancer survivors: results of a population-based study	Alle Stadien, alle Therapien (progression excluded)	Niederlande 964	Querschnitt	
Mols (2008): Does diabetes mellitus as a comorbid condition affect the health-related quality of life in prostate cancer survivors? Results of a population-based observational study	Alle Stadien, alle Therapien (progression excluded)	Niederlande 964	Querschnitt	
Thong (2011): Diabetes mellitus and health-related quality of life in prostate cancer: 5-year results from the Prostate Cancer Outcomes Study	Non-metastatic PCa	USA 1811	Längsschnitt	

5. Weitere Studien

Galbraith (2005): Prostate cancer survivors' and partners' self-reports of health-related quality of life, treatment symptoms, and marital satisfaction 2.5-5.5 years after treatment	Convenience sample of PCa survivors	USA 192	Längsschnitt	
Mosher (2009): Associations between lifestyle factors and quality of life among older long-term breast, prostate, and colorectal cancer survivors	Survivors (Breast, Prostate and Colorectal Cancer)	USA 319 (PCa)	Querschnitt	Ergebnisdarstellung erfolgt in Bezug auf LQ nur gemeinsam für alle Entitäten

*angegeben ist jeweils die Ausgangspopulation; die Teilnehmerzahl für berichtete Lebensqualität nach ≥ 5 Jahren ist oft deutlich geringer

Anhang 3: Kernfragebogen EORTC QLQ-C30

Wortlaut der Einleitung, der Fragen und Zuordnung der Items zu den Lebensqualitätsskalen.

Beschwerden und Symptome

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

Antwortmöglichkeiten jeweils: Überhaupt nicht – wenig – mäßig -sehr

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

Während der letzten Woche:

	Frage	Lebensqualitätsskala/-item
6.	Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?	Rollenfunktionen
7.	Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?	Rollenfunktionen
8.	Waren Sie kurzatmig?	Atemnot (Einzelitem)
9.	Hatten Sie Schmerzen?	Schmerzen
10.	Mussten Sie sich ausruhen?	Fatigue
11.	Hatten Sie Schlafstörungen?	Schlaflosigkeit (Einzelitem)
12.	Fühlten Sie sich schwach?	Fatigue
13.	Hatten Sie Appetitmangel?	Appetitverlust (Einzelitem)
14.	War Ihnen übel?	Übelkeit/Erbrechen

Anhang 4: Prostataspezifisches Modul EORTC QLQ-PR25

Wortlaut der Einleitung, der Fragen und Zuordnung der Items zu den Lebensqualitätsskalen.

Prostatakrebspatienten berichten manchmal die nachfolgend beschriebenen Symptome oder Probleme. Bitte beschreiben Sie, wie stark Sie diese Symptome oder Probleme während der letzten Woche empfunden haben. Markieren Sie bitte das Kästchen, das Ihrem Fall am ehesten entspricht.

Antwortmöglichkeiten jeweils: Überhaupt nicht – wenig – mäßig -sehr

Während der letzten Woche:

	Frage	Lebensqualitätsskala/-item
1.	Mussten Sie tagsüber häufig Wasser lassen?	Blasensymptomatik
2.	Mussten Sie nachts häufig Wasser lassen?	Blasensymptomatik
3.	Wenn Sie Harndrang verspürten, mussten Sie sich dann beeilen, auf die Toilette zu kommen?	Blasensymptomatik
4.	Hatten Sie Schwierigkeiten, genug Schlaf zu bekommen, weil Sie nachts häufig aufstehen mussten, um Wasser zu lassen?	Blasensymptomatik
5.	War es schwierig für Sie, aus dem Haus zu gehen, weil Sie in der Nähe einer Toilette bleiben mussten?	Blasensymptomatik
6.	Kam es bei Ihnen zu unwillkürlichem Harnabgang?	Blasensymptomatik
7.	Hatten Sie Schmerzen beim Wasserlassen?	Blasensymptomatik
8.	<u>Beantworten Sie diese Frage bitte nur, wenn Sie eine Inkontinenzhilfe tragen:</u> Empfanden Sie es als Problem, eine Inkontinenzhilfe zu tragen?	Inkontinenzhilfe (Einzelitem)
9.	Wurden Sie in Ihren täglichen Aktivitäten durch Ihre Blasenprobleme eingeschränkt?	Blasensymptomatik
10.	Wurden Sie in Ihren täglichen Aktivitäten durch Ihre Darmprobleme eingeschränkt?	Darmsymptomatik
11.	Kam es bei Ihnen zu unwillkürlichem Abgang von Stuhl?	Darmsymptomatik
12.	Hatten Sie Blut im Stuhl?	Darmsymptomatik
13.	Hatten Sie das Gefühl, dass Ihr Bauch aufgebläht ist?	Darmsymptomatik
14.	Hatten Sie Hitzewallungen?	Hormonelle Symptomatik
15.	Hatten Sie schmerzende oder vergrößerte Brustdrüsen oder Brustwarzen?	Hormonelle Symptomatik
16.	Hatten Sie Schwellungen in Ihren Beinen oder Knöcheln?	Hormonelle Symptomatik

Während der letzten vier Wochen:

	Frage	Lebensqualitätsskala
17.	Empfanden Sie die Gewichts abnahme als Problem?	Hormonelle Symptomatik
18.	Empfanden Sie die Gewichts zunahme als Problem?	Hormonelle Symptomatik
19.	Haben Sie sich aufgrund Ihrer Krankheit oder der Behandlung weniger männlich gefühlt?	Hormonelle Symptomatik
20.	Hatten Sie Interesse an Sex?	Sexuelle Aktivität
21.	Waren Sie sexuell aktiv (mit oder ohne Geschlechtsverkehr)?	Sexuelle Aktivität

Beantworten Sie die nächsten vier Fragen bitte nur, wenn Sie während der letzten vier Wochen sexuell aktiv waren!

	Frage	Lebensqualitätsskala
22.	Konnten Sie Sex genießen?	Sexuelle Funktionen
23.	Hatten Sie Schwierigkeiten, eine Erektion zu bekommen oder aufrechtzuerhalten?	Sexuelle Funktionen
24.	Hatten Sie Probleme mit dem Samenerguss (z.B. trockene Ejakulation)?	Sexuelle Funktionen
25.	War Ihnen bei sexueller Intimität oder dem Gedanken an sexuelle Intimität unwohl?	Sexuelle Funktionen

Anhang 5: Zusammenhangsanalyse der erklärenden Variablen

	Altersgruppen (Diagnose)	Tumorstadium (S3)	Therapie OP	Therapie Bestrahlung	Therapie Hormon	Rehabilitation	Krankheits- status	Gewicht (BMI)	Sozialstatus	Partnerschaft	Tabak-konsum	Region/ Wohnort
Altersgruppen (Diagnose)												
Tumorstadium (S3)	0,020* 0,091											
Therapie OP	<0,001* 0,397	<0,001* 0,207										
Therapie Bestrahlung	<0,001* 0,235	<0,001* 0,162	<0,001* 0,472									
Therapie Hormon	<0,001* 0,256	<0,001* 0,263	<0,001* 0,416	<0,001* 0,241								
Rehabilitation	<0,001* 0,246	<0,001* 0,258	<0,001* 0,438	<0,001* 0,216	<0,001* 0,247							
Krankheitsstatus	0,576 0,037	0,404 0,061	0,867 0,006	0,976 0,001	0,160 0,050	0,276 0,040						
Gewichtsstatus (BMI)	0,141 0,062	0,800 0,042	0,489 0,040	0,103 0,072	0,002* 0,119	0,755 0,026	0,424 0,047					
Sozialstatus	0,090 0,067	0,595 0,051	0,782 0,023	0,849 0,019	0,260 0,055	0,007* 0,107	0,424 0,047	0,001* 0,103				
Partnerschaft	<0,001* 0,175	0,284 0,065	0,122 0,051	0,163 0,047	0,767 0,010	0,115 0,053	0,928 0,003	0,699 0,028	0,051 0,081			
Tabakkonsum	0,075 0,077	0,781 0,035	0,019* 0,079	0,305 0,035	0,350 0,032	0,766 0,010	0,064 0,067	0,132 0,068	0,071 0,078	0,008* 0,089		
Region/Wohnort	0,392 0,045	<0,001* 0,190	0,495 0,023	0,109 0,054	0,204 0,042	0,137 0,050	0,202 0,045	0,066 0,078	0,001* 0,128	0,324 0,033	0,792 0,009	
Oberer Wert: Prüfung auf signifikante Zusammenhänge mittels Chi-Quadrat (* Chi-Quadrat $p < 0,05$) Unterer Wert: Stärke des Zusammenhangs mittels Cramers V (Cramers V > 0,20) Beim BMI wurden untergewichtige Personen aufgrund der geringen Fallzahl (n=3) ausgeschlossen.												

Anhang 6: TNM-Stadienverteilung in der Studienpopulation

Tumorstadium*	TNM	Anzahl	Relative Häufigkeiten	
lokal begrenzt	T1 N0 M0	40		
	T2 N0 M0	316		
		356	39,1%	
lokal fortgeschritten	T3 N0 M0	238		
	T4 N0 M0	5		
		243	26,7%	
Fortgeschritten/metastasiert	T2 N0 M1	3		
	T2 N1 M0	3		
	T2 N1 Mx	2		
	T3 N0 M1	3		
	T3 N1 M0	16		
	T3 N1 M1	1		
	T3 N1 Mx	6		
	T3 Nx M1	2		
	T4 N2 M0	1		
	T4 N2 M1	1		
	T4 Nx M1	2		
	Tx N1 M0	1		
		41	4,5%	
Unbekannt	T1 N0 Mx	1		
	T1 Nx M0	9		
	T1 Nx Mx	41	T1	51
	T2 N0 Mx	27		
	T2 Nx M0	37		
	T2 Nx Mx	54	T2	118
	T3 N0 Mx	34		
	T3 Nx M0	10		
	T3 Nx Mx	16	T3	60
	T4 N0 Mx	1		
	T4 Nx M0	2		
	T4 Nx Mx	1	T4	4
	Tx N0 M0	1		
Tx Nx Mx	37	Tx	38	
		271	29,7%	271
Gesamt		911	100%	

*Einteilung nach aktueller S3-Leitlinie [15]

Angaben zu TNM jeweils „Best-off“ aus Krebsregisterdaten und OVIS (Arzt)

Anhang 7: Zusammenhänge ausgewählter Einflussfaktoren

Anhang 7.1: Zusammenhang zwischen Tumorstadium und initialer Therapie/Rehabilitation

Tumorstadium	Lokal begrenzt (n=356)	Lokal fortgeschritten (n=243)	Fortgeschritten /metastasiert (n=41)	Unbekannt (n=271)
Initiale Therapie/Reha				
Operation	298 (83,9%)	222 (91,4%)	30 (76,9%)	188 (70,7%)
Keine Operation	57 (16,1%)	21 (8,6%)	9 (23,1%)	78 (29,3%)
Strahlentherapie	76 (21,4%)	88 (36,2%)	13 (34,2%)	97 (37,3%)
Keine Strahlentherapie	279 (78,6%)	155 (63,8%)	25 (65,8%)	163 (62,7%)
Hormontherapie	65 (18,3%)	53 (21,8%)	29 (74,4%)	72 (27,2%)
Keine Hormontherapie	291 (81,7%)	190 (78,7%)	10 (25,6%)	193 (72,8%)
Reha-Teilnahme	211 (61,9%)	171 (72,2%)	20 (52,6%)	101 (39,5%)
Keine Teilnahme	130 (38,1%)	66 (27,8%)	18 (47,4%)	155 (60,5%)

Absolute und relative Häufigkeiten (gültige Prozentangaben)

Mehrfachnennungen bei Therapie möglich

Anhang 7.2: Zusammenhang zwischen Alter bei Diagnose und initialer Therapie/Rehabilitation

Alter bei Diagnose	Unter 60 Jahre (n=135)	60-69 Jahre (n=579)	Älter 69 Jahre (n=197)
Initiale Therapie/Reha			
Operation	125 (93,3%)	511 (88,9%)	102 (52,6%)
Keine Operation	9 (6,7%)	64 (11,1%)	92 (47,4%)
Strahlentherapie	33 (24,6%)	144 (25,1%)	97 (51,6%)
Keine Strahlentherapie	101 (75,4%)	430 (74,9%)	91 (48,4%)
Hormontherapie	23 (17,0%)	108 (18,8%)	88 (45,1%)
Keine Hormontherapie	112 (83,0%)	465 (81,2%)	107 (54,9%)
Reha-Teilnahme	85 (65,9%)	356 (63,5%)	62 (34,1%)
Keine Teilnahme	44 (34,1%)	205 (36,5%)	120 (65,9%)

Absolute und relative Häufigkeiten (gültige Prozentangaben)

Mehrfachnennungen bei Therapie möglich

Anhang 7.3: Zusammenhang zwischen initialer Therapie/Reha und initialer Therapie/Reha

Initiale Therapie	Operation (n=738)	Strahlen- therapie (n=274)	Hormon- therapie (n=219)	Reha- Teilnahme (n=503)
Initiale Therapie/Reha				
Operation		149 (55,4%)	116 (53,7%)	485 (97,0%)
Keine Operation		120 (44,6%)	100 (46,3%)	15 (3,0%)
Strahlentherapie	149 (20,3%)		106 (50,5%)	110 (21,9%)
Keine Strahlentherapie	586 (79,7%)		104 (49,5%)	393 (78,1%)
Hormontherapie	116 (15,8%)	106 (39,0%)		73 (14,5%)
Keine Hormontherapie	619 (84,2%)	166 (61,0%)		430 (85,5%)
Reha-Teilnahme	485 (67,5%)	110 (41,8%)	73 (35,8%)	
Keine Teilnahme	233 (32,5%)	153 (58,2%)	131 (64,2%)	

Absolute und relative Häufigkeiten (gültige Prozentangaben)

Mehrfachnennungen bei Therapie möglich

Anhang 8: Charakteristika der Studienpopulationen zu den drei Befragungszeitpunkten

Befragung	OVIS (n=1.750)	OVIS Follow-up (n=1.345)	CAESAR (n=911)
Zeitraum der Befragung	02/2003 bis 01/2005	03/2005 bis 09/2006	10/2009 bis 01/2010
Zeitraum* nach Diagnose	4-42 Monate Median 15 Mittelwert 16,6 (±7,1)	30-68 Monate Median 40 Mittelwert 41,7 (±6,8)	67-108 Monate Median 87 Mittelwert 86,8 (±10,2)
Alter* (bei Diagnose)	41-85 Jahre Median 66 Mittelwert 66,9 (±7,0)	41-85 Jahre Median 66 Mittelwert 66,5 (±6,7)	45-75 Jahre Median 65 Mittelwert 64,9 (±5,5)
Altersgruppen (bei Diagnose)			
Unter 60 Jahre	228 (13,0%)	176 (13,1%)	135 (14,8%)
60-69 Jahre	910 (52,0%)	747 (55,5%)	579 (63,6%)
70-79 Jahre	539 (30,8%)	379 (28,2%)	197 (21,6%)
Älter 79 Jahre	73 (4,2%)	43 (3,2%)	0 (0,0%)
Tumorstadium			
Lokal begrenzt	614 (35,1%)	498 (37,0%)	356 (39,1%)
Lokal fortgeschritten	389 (22,2%)	328 (24,4%)	243 (26,7%)
Fortgeschritten/metastasiert	97 (5,5%)	68 (5,1%)	41 (4,5%)
Unbekannt	650 (37,1%)	451 (33,5%)	271 (29,7%)
Initiale Therapie (Mehrfachnennungen möglich)			
Operation	1214 (71,4%)	969 (74,0%)	738 (81,7%)
Strahlentherapie	561 (33,2%)	433 (33,2%)	274 (30,6%)
Chemotherapie	41 (2,5%)	28 (2,2%)	15 (1,7%)
Hormontherapie	624 (36,0%)	427 (32,1%)	219 (24,3%)
Rehabilitation			
Teilgenommen	743 (45,1%)	626 (49,2%)	503 (57,7%)
Gewichtsstatus			
Untergewichtig (BMI < 18,5)	4 (0,3%)	3 (0,3%)	0 (0,0%)
Normal (BMI 18,5 bis < 25)	424 (27,2%)	327 (27,4%)	219 (26,9%)
Übergewichtig (BMI 25 bis < 30)	835 (53,6%)	652 (54,6%)	444 (54,5%)
Adipös (BMI ≥ 30)	294 (18,9%)	212 (17,8%)	152 (18,7%)
Sozialstatus			
Niedrig	246 (14,3%)	164 (12,4%)	102 (11,3%)
Mittel	1124 (65,4%)	885 (66,8%)	603 (67,0%)
Hoch	348 (20,3%)	276 (20,8%)	195 (21,7%)
Partnerschaft			
Verheiratet/Partnerschaft	1555 (89,5%)	1219 (90,9%)	839 (92,5%)
Alleinstehend	182 (10,5%)	122 (9,1%)	68 (7,5%)
Region/Wohnort			
Städtischer Raum	765 (43,7%)	586 (43,6%)	394 (43,2%)
Ländliche Räume	985 (56,3%)	759 (56,4%)	517 (56,8%)

* Zeitraum und Alter: jeweils zum Zeitpunkt des Anschreibens

Zeitraum und Alter: Range, Median, Mittelwert und Standardabweichung (±)

Weitere Angaben: absolute und relative Häufigkeiten, jeweils gültige %-Angaben

Anhang 9: Einflussfaktoren auf den globalen Gesundheitsstatus/Lebensqualität

	Einfache Regressionen			Multiple Regression (Hauptmodell)			Multiple Regression (Modell 2)		
				Korrigiertes R ² : 0,068			Korrigiertes R ² : 0,083		
				(n=872)			(n=506)		
	β	95%-CI		β_{adj}	95%-CI		β_{adj}	95%-CI	
Alter bei Drittbefragung (CAESAR)	-0,4	-0,6	-0,1	-0,3	-0,6	0,0	-0,3	-0,7	0,1
Tumorstadium									
Lokal begrenzt	Ref.			Ref.			Ref.		
Lokal fortgeschritten	-0,1	-3,9	3,7	1,0	-2,8	4,8	0,3	-3,9	4,6
Fortgeschritten/metastasiert	-6,7	-14,2	0,8	-1,9	-10,0	6,2	0,8	-8,5	10,1
Unbekannt	5,0	1,3	8,6	5,4	1,6	9,2			
Initiale Therapie (Mehrfachnennungen möglich)									
Andere bzw. keine Therapie	Ref.			Ref.			Ref.		
Operation	2,4	-1,6	6,3	-2,8	-8,0	2,4	-2,7	-10,5	5,2
Andere bzw. keine Therapie	Ref.			Ref.			Ref.		
Strahlentherapie	-5,8	-9,1	-2,5	-5,2	-9,0	-1,4	-9,4	-14,7	-4,2
Andere bzw. keine Therapie	Ref.			Ref.			Ref.		
Hormontherapie	-7,2	-10,7	-3,7	-4,9	-8,9	-0,9	-5,0	-10,4	0,3
Rehabilitation									
Teilgenommen ja	Ref.			Ref.			Ref.		
-nein	1,0	-2,1	4,2	1,1	-2,4	4,6	-0,3	-4,9	4,3
Unbekannt	-6,7	-14,3	0,9	-7,6	-16,3	1,2			
Krankheitsstatus									
Stabil	Ref.			Ref.			Ref.		
Progression	-9,6	-13,8	-5,4	-10,3	-14,5	-6,2	-12,7	-17,9	-7,6
Unbekannt	-4,4	-8,9	0,0	-4,6	-9,1	-0,1			
Gewichtstatus									
Body-Mass-Index	-0,6	-1,0	-0,1	-0,4	-0,8	0,0	-0,3	-0,9	0,3
Sozialstatus									
Niedrig	Ref.			Ref.			Ref.		
Mittel	6,0	1,2	10,9	5,6	0,8	10,4	8,5	1,7	15,4
Hoch	8,3	2,8	13,9	7,2	1,5	12,8	11,0	3,2	18,8
Partnerschaft									
Verheiratet/Partnerschaft	Ref.			Ref.			Ref.		
Alleinstehend	-2,5	-7,6	2,7	-0,9	-6,1	4,2	-1,6	-8,3	5,1
Tabakkonsum									
Raucher	Ref.			Ref.			Ref.		
Nichtraucher	-0,8	-6,3	4,6	0,7	-4,8	6,1	-1,1	-8,3	6,1
Unbekannt	2,7	-6,9	12,3	4,9	-4,8	14,6			
Region/Wohnort									
Städtischer Raum	Ref.			Ref.			Ref.		
Ländliche Räume	-1,4	-4,5	1,6	-0,1	-3,2	3,0	1,2	-3,0	5,4

Signifikante Ergebnisse

p < 0,05

Skala globaler Gesundheitsstatus/Lebensqualität (EORTC QLQ-C30):

ein *positiver* Regressionskoeffizient (β bzw. β_{adj}) steht für einen *positiven* Einfluss auf die Lebensqualität.Hauptmodell: Fehlende Werte der unabhängigen Variablen wurden bei n > 30 als Ausprägung *unbekannt* berücksichtigt.

Modell 2: Fälle mit fehlenden Werten in den unabhängigen Variablen wurden ausgeschlossen.

Anhang 10: Einflussfaktoren auf physische Funktionen

	Einfache Regressionen			Multiple Regression (Hauptmodell)			Multiple Regression (Modell 2)		
				Korrigiertes R ² : 0,144			Korrigiertes R ² : 0,145		
				(n=866)			(n=505)		
	β	95%-CI		β_{adj}	95%-CI		β_{adj}	95%-CI	
Alter bei Drittbefragung (CAESAR)	-0,7	-0,9	-0,5	-0,6	-0,9	-0,4	-0,5	-0,8	-0,2
Tumorstadium									
Lokal begrenzt	Ref.			Ref.			Ref.		
Lokal fortgeschritten	2,0	-1,2	5,2	2,2	-0,8	5,2	1,6	-1,8	4,9
Fortgeschritten/metastasiert	-6,8	-13,2	-0,5	-1,1	-7,7	5,4	-1,2	-8,5	6,1
Unbekannt	2,3	-0,8	5,4	3,3	0,2	6,3			
Initiale Therapie (Mehrfachnennungen möglich)									
Andere bzw. keine Therapie	Ref.			Ref.			Ref.		
Operation	7,0	3,6	10,3	-1,9	-6,1	2,3	-4,1	-10,3	2,1
Andere bzw. keine Therapie	Ref.			Ref.			Ref.		
Strahlentherapie	-6,4	-9,2	-3,7	-4,5	-7,5	-1,4	-7,3	-11,5	-3,2
Andere bzw. keine Therapie	Ref.			Ref.			Ref.		
Hormontherapie	-9,1	-12,1	-6,2	-5,3	-8,6	-2,1	-4,2	-8,5	0,0
Rehabilitation									
Teilgenommen ja	Ref.			Ref.			Ref.		
-nein	-2,7	-5,3	0,0	-0,3	-3,1	2,5	-4,0	-7,6	-0,3
Unbekannt	-12,6	-18,9	-6,3	-7,2	-14,2	-0,2			
Krankheitsstatus									
Stabil	Ref.			Ref.			Ref.		
Progression	-5,5	-9,1	-1,9	-6,1	-9,5	-2,8	-7,5	-11,5	-3,5
Unbekannt	-3,5	-7,2	0,3	-1,1	-4,7	2,5			
Gewichtstatus									
Body-Mass-Index	-1,0	-1,4	-0,7	-1,0	-1,3	-0,6	-0,7	-1,2	-0,2
Sozialstatus									
Niedrig	Ref.			Ref.			Ref.		
Mittel	6,2	2,2	10,3	5,9	2,0	9,7	11,5	6,1	16,9
Hoch	10,3	5,6	14,9	8,3	3,7	12,8	14,0	7,8	20,1
Partnerschaft									
Verheiratet/Partnerschaft	Ref.			Ref.			Ref.		
Alleinstehend	-4,6	-9,0	-0,3	-1,3	-5,5	2,9	-3,1	-8,4	2,3
Tabakkonsum									
Raucher	Ref.			Ref.			Ref.		
Nichtraucher	4,8	0,3	9,4	7,6	3,3	12,0	3,6	-2,1	9,2
Unbekannt	2,4	-6,3	11,1	8,5	0,2	16,9			
Region/Wohnort									
Städtischer Raum	Ref.			Ref.			Ref.		
Ländliche Räume	1,9	-0,6	4,5	2,4	0,0	4,9	2,2	-1,1	5,5

Signifikante Ergebnisse $p < 0,05$

Skala physische Funktionen (EORTC QLQ-C30):

ein *positiver* Regressionskoeffizient (β bzw. β_{adj}) steht für einen *positiven* Einfluss auf die Lebensqualität.

Hauptmodell: Fehlende Werte der unabhängigen Variablen wurden bei $n > 30$ als Ausprägung *unbekannt* berücksichtigt.

Modell 2: Fälle mit fehlenden Werten in den unabhängigen Variablen wurden ausgeschlossen.

Anhang 11: Einflussfaktoren auf Rollenfunktionen

	Einfache Regressionen			Multiple Regression (Hauptmodell)			Multiple Regression (Modell 2)		
				Korrigiertes R ² : 0,067			Korrigiertes R ² : 0,072		
				(n=864)			(n=502)		
	β	95%-CI		β_{adj}	95%-CI		β_{adj}	95%-CI	
Alter bei Drittbefragung (CAESAR)	-0,6	-0,9	-0,3	-0,5	-0,9	-0,1	-0,5	-0,9	0,0
Tumorstadium	Ref.			Ref.			Ref.		
Lokal begrenzt	0,3	-4,2	4,9	1,3	-3,3	5,8	0,3	-4,8	5,4
Lokal fortgeschritten	-4,8	-13,9	4,3	1,9	-7,8	11,7	0,3	-10,7	11,3
Fortgeschritten/metastasiert	0,7	-3,8	5,1	2,3	-2,2	6,8			
Initiale Therapie (Mehrfachnennungen möglich)									
Andere bzw. keine Therapie	Ref.			Ref.			Ref.		
Operation	6,7	1,9	11,5	-0,9	-7,2	5,4	-1,8	-11,2	7,6
Andere bzw. keine Therapie	Ref.			Ref.			Ref.		
Strahlentherapie	-7,5	-11,5	-3,6	-5,4	-9,9	-0,8	-8,2	-14,5	-1,9
Andere bzw. keine Therapie	Ref.			Ref.			Ref.		
Hormontherapie	-10,5	-14,8	-6,3	-7,4	-12,3	-2,6	-5,1	-11,5	1,3
Rehabilitation									
Teilgenommen ja	Ref.			Ref.			Ref.		
-nein	-0,9	-4,6	2,9	2,0	-2,2	6,2	-1,7	-7,2	3,8
Unbekannt	-10,2	-19,3	-1,0	-4,9	-15,3	5,6			
Krankheitsstatus									
Stabil	Ref.			Ref.			Ref.		
Progression	-9,9	-14,9	-4,8	-10,7	-15,7	-5,7	-13,3	-19,5	-7,2
Unbekannt	-5,5	-10,9	-0,1	-4,1	-9,5	1,2			
Gewichtstatus									
Body-Mass-Index	-0,9	-1,4	-0,4	-0,8	-1,3	-0,3	-0,6	-1,3	0,1
Sozialstatus									
Niedrig	Ref.			Ref.			Ref.		
Mittel	7,3	1,4	13,1	6,7	0,9	12,5	11,4	3,4	19,5
Hoch	8,5	1,8	15,1	6,5	-0,2	13,3	9,8	0,6	19,1
Partnerschaft									
Verheiratet/Partnerschaft	Ref.			Ref.			Ref.		
Alleinstehend	-2,7	-9,0	3,6	-1,1	-7,4	5,1	-1,6	-9,7	6,5
Tabakkonsum									
Raucher	Ref.			Ref.			Ref.		
Nichtraucher	3,1	-3,3	9,6	6,2	-0,3	12,7	2,8	-5,7	11,3
Unbekannt	0,2	-12,1	12,6	5,0	-7,4	17,4			
Region/Wohnort									
Städtischer Raum	Ref.			Ref.			Ref.		
Ländliche Räume	2,6	-1,1	6,3	3,2	-0,5	7,0	3,6	-1,4	8,6

Signifikante Ergebnisse

p < 0,05

Skala Rollenfunktionen (EORTC QLQ-C30):

ein *positiver* Regressionskoeffizient (β bzw. β_{adj}) steht für einen *positiven* Einfluss auf die Lebensqualität.Hauptmodell: Fehlende Werte der unabhängigen Variablen wurden bei n > 30 als Ausprägung *unbekannt* berücksichtigt.

Modell 2: Fälle mit fehlenden Werten in den unabhängigen Variablen wurden ausgeschlossen.

Anhang 12: Einflussfaktoren auf soziale Funktionen

	Einfache Regressionen			Multiple Regression (Hauptmodell)			Multiple Regression (Modell 2)		
				Korrigiertes R ² : 0,056			Korrigiertes R ² : 0,061		
				(n=864)			(n=503)		
	β	95%-CI		β_{adj}	95%-CI		β_{adj}	95%-CI	
Alter bei Drittbefragung (CAESAR)	0,1	-0,2	0,4	0,2	-0,2	0,5	0,3	-0,2	0,8
Tumorstadium									
Lokal begrenzt	Ref.			Ref.			Ref.		
Lokal fortgeschritten	-2,7	-7,2	1,8	-1,2	-5,7	3,4	-2,0	-7,2	3,3
Fortgeschritten/metastasiert	-7,4	-16,4	1,6	-2,6	-12,4	7,2	-3,1	-14,4	8,3
Unbekannt	2,5	-1,9	6,9	2,2	-2,4	6,8			
Initiale Therapie (Mehrfachnennungen möglich)									
Andere bzw. keine Therapie	Ref.			Ref.			Ref.		
Operation	2,8	-1,9	7,5	2,2	-4,1	8,5	0,2	-9,4	9,9
Andere bzw. keine Therapie	Ref.			Ref.			Ref.		
Strahlentherapie	-5,1	-9,0	-1,2	-4,7	-9,2	-0,1	-8,9	-15,4	-2,4
Andere bzw. keine Therapie	Ref.			Ref.			Ref.		
Hormontherapie	-5,1	-9,3	-0,8	-3,1	-8,0	1,8	0,1	-6,5	6,6
Rehabilitation									
Teilgenommen ja	Ref.			Ref.			Ref.		
-nein	4,9	1,2	8,6	5,2	0,9	9,4	0,9	-4,7	6,6
Unbekannt	-7,9	-17,0	1,1	-9,8	-20,3	0,7			
Krankheitsstatus									
Stabil	Ref.			Ref.			Ref.		
Progression	-13,6	-18,6	-8,6	-13,8	-18,8	-8,8	-15,9	-22,2	-9,6
Unbekannt	-0,8	-6,1	4,5	0,1	-5,3	5,5			
Gewichtstatus									
Body-Mass-Index	-0,4	-0,9	0,1	-0,2	-0,8	0,3	0,4	-0,4	1,1
Sozialstatus									
Niedrig	Ref.			Ref.			Ref.		
Mittel	4,6	-1,2	10,4	5,1	-0,7	11,0	11,0	2,6	19,3
Hoch	7,9	1,3	14,6	8,4	1,6	15,2	14,2	4,7	23,8
Partnerschaft									
Verheiratet/Partnerschaft	Ref.			Ref.			Ref.		
Alleinstehend	1,9	-4,3	8,1	1,9	-4,3	8,2	1,6	-6,6	9,9
Tabakkonsum									
Raucher	Ref.			Ref.			Ref.		
Nichtraucher	-1,8	-8,3	4,6	-0,3	-6,8	6,2	-5,4	-14,1	3,4
Unbekannt	3,4	-8,8	15,7	3,6	-8,8	16,1			
Region/Wohnort									
Städtischer Raum	Ref.			Ref.			Ref.		
Ländliche Räume	-1,4	-5,1	2,2	-0,9	-4,7	2,8	-1,2	-6,3	4,0

Signifikante Ergebnisse

p < 0,05

Skala soziale Funktionen (EORTC QLQ-C30):

ein *positiver* Regressionskoeffizient (β bzw. β_{adj}) steht für einen *positiven* Einfluss auf die Lebensqualität.Hauptmodell: Fehlende Werte der unabhängigen Variablen wurden bei n > 30 als Ausprägung *unbekannt* berücksichtigt.

Modell 2: Fälle mit fehlenden Werten in den unabhängigen Variablen wurden ausgeschlossen.

Anhang 13: Einflussfaktoren auf Fatigue

	Einfache Regressionen			Multiple Regression (Hauptmodell)			Multiple Regression (Modell 2)		
				Korrigiertes R ² : 0,096			Korrigiertes R ² : 0,104		
				(n=868)			(n=506)		
	β	95%-CI		β_{adj}	95%-CI		β_{adj}	95%-CI	
Alter bei Drittbefragung (CAESAR)	0,7	0,5	1,0	0,6	0,3	0,9	0,5	0,1	1,0
Tumorstadium									
Lokal begrenzt	Ref.			Ref.			Ref.		
Lokal fortgeschritten	-1,1	-5,2	2,9	-1,7	-5,6	2,2	-0,8	-5,3	3,6
Fortgeschritten/metastasiert	6,3	-1,7	14,4	0,8	-7,7	9,3	-0,9	-10,6	8,8
Unbekannt	-2,4	-6,3	1,5	-3,2	-7,2	0,7			
Initiale Therapie (Mehrfachnennungen möglich)									
Andere bzw. keine Therapie	Ref.			Ref.			Ref.		
Operation	-7,9	-12,1	-3,7	-1,1	-6,6	4,4	-3,6	-11,8	4,6
Andere bzw. keine Therapie	Ref.			Ref.			Ref.		
Strahlentherapie	7,9	4,5	11,4	5,1	1,1	9,1	8,3	2,9	13,8
Andere bzw. keine Therapie	Ref.			Ref.			Ref.		
Hormontherapie	8,9	5,2	12,6	4,9	0,7	9,1	3,1	-2,4	8,7
Rehabilitation									
Teilgenommen ja	Ref.			Ref.			Ref.		
-nein	1,2	-2,1	4,5	-2,0	-5,6	1,7	1,4	-3,4	6,2
Unbekannt	13,7	5,6	21,8	13,0	3,9	22,1			
Krankheitsstatus									
Stabil	Ref.			Ref.			Ref.		
Progression	10,1	5,6	14,5	10,5	6,2	14,8	12,8	7,4	18,1
Unbekannt	3,7	-1,0	8,4	1,6	-3,1	6,2			
Gewichtstatus									
Body-Mass-Index	0,7	0,3	1,2	0,7	0,3	1,1	0,5	-0,1	1,1
Sozialstatus									
Niedrig	Ref.			Ref.			Ref.		
Mittel	-3,0	-8,2	2,2	-2,5	-7,6	2,5	-9,3	-16,4	-2,2
Hoch	-4,5	-10,4	1,4	-3,0	-8,9	2,9	-9,4	-17,6	-1,2
Partnerschaft									
Verheiratet/Partnerschaft	Ref.			Ref.			Ref.		
Alleinstehend	3,5	-2,0	9,1	0,9	-4,5	6,3	3,5	-3,5	10,6
Tabakkonsum									
Raucher	Ref.			Ref.			Ref.		
Nichtraucher	-3,2	-9,0	2,5	-6,0	-11,7	-0,4	-0,1	-7,5	7,4
Unbekannt	-3,0	-13,9	7,9	-7,5	-18,3	3,4			
Region/Wohnort									
Städtischer Raum	Ref.			Ref.			Ref.		
Ländliche Räume	-3,8	-7,1	-0,6	-3,8	-7,0	-0,6	-3,1	-7,4	1,3

Signifikante Ergebnisse

p < 0,05

Skala Fatigue (EORTC QLQ-C30):

ein *positiver* Regressionskoeffizient (β bzw. β_{adj}) steht für einen *negativen* Einfluss auf die Lebensqualität.Hauptmodell: Fehlende Werte der unabhängigen Variablen wurden bei n > 30 als Ausprägung *unbekannt* berücksichtigt.

Modell 2: Fälle mit fehlenden Werten in den unabhängigen Variablen wurden ausgeschlossen.

Anhang 14: Einflussfaktoren auf Schmerzen

	Einfache Regressionen			Multiple Regression (Hauptmodell)			Multiple Regression (Modell 2)		
				Korrigiertes R ² : 0,047			Korrigiertes R ² : 0,059		
				(n=868)			(n=506)		
	β	95%-CI		β_{adj}	95%-CI		β_{adj}	95%-CI	
Alter bei Drittbefragung (CAESAR)	0,4	0,1	0,7	0,4	0,0	0,8	0,5	0,0	0,9
Tumorstadium									
Lokal begrenzt	Ref.			Ref.			Ref.		
Lokal fortgeschritten	-1,8	-6,3	2,7	-2,5	-7,1	2,0	-3,6	-8,7	1,5
Fortgeschritten/metastasiert	9,6	0,6	18,7	5,5	-4,4	15,3	6,8	-4,2	17,9
Unbekannt	-3,3	-7,7	1,1	-4,0	-8,6	0,6			
Initiale Therapie (Mehrfachnennungen möglich)									
Andere bzw. keine Therapie	Ref.			Ref.			Ref.		
Operation	-5,0	-9,8	-0,3	1,6	-4,7	7,9	1,4	-8,0	10,8
Andere bzw. keine Therapie	Ref.			Ref.			Ref.		
Strahlentherapie	6,3	2,4	10,2	5,0	0,4	9,6	7,5	1,3	13,8
Andere bzw. keine Therapie	Ref.			Ref.			Ref.		
Hormontherapie	7,4	3,1	11,6	4,6	-0,3	9,4	3,3	-3,1	9,6
Rehabilitation									
Teilgenommen ja	Ref.			Ref.			Ref.		
-nein	0,9	-2,9	4,6	-0,8	-5,0	3,4	3,7	-1,8	9,2
Unbekannt	5,6	-3,6	14,7	3,4	-7,1	14,0			
Krankheitsstatus									
Stabil	Ref.			Ref.			Ref.		
Progression	7,2	2,2	12,3	7,6	2,6	12,6	8,4	2,3	14,5
Unbekannt	4,2	-1,2	9,5	1,7	-3,7	7,1			
Gewichtstatus									
Body-Mass-Index	1,1	0,6	1,6	1,1	0,5	1,6	0,9	0,2	1,6
Sozialstatus									
Niedrig	Ref.			Ref.			Ref.		
Mittel	-3,1	-9,0	2,8	-2,6	-8,4	3,2	-9,7	-17,8	-1,6
Hoch	-4,1	-10,8	2,6	-2,2	-9,1	4,6	-8,6	-17,9	0,7
Partnerschaft									
Verheiratet/Partnerschaft	Ref.			Ref.			Ref.		
Alleinstehend	1,4	-4,8	7,6	-0,7	-7,0	5,6	-1,4	-9,4	6,7
Tabakkonsum									
Raucher	Ref.			Ref.			Ref.		
Nichtraucher	-3,6	-10,1	2,9	-6,3	-12,8	0,2	-3,5	-12,1	5,0
Unbekannt	-0,6	-13,0	11,7	-4,4	-16,9	8,1			
Region/Wohnort									
Städtischer Raum	Ref.			Ref.			Ref.		
Ländliche Räume	-3,1	-6,7	0,6	-3,9	-7,6	-0,2	-3,5	-8,5	1,4

Signifikante Ergebnisse $p < 0,05$

Skala Schmerzen (EORTC QLQ-C30):

ein *positiver* Regressionskoeffizient (β bzw. β_{adj}) steht für einen *negativen* Einfluss auf die Lebensqualität.

Hauptmodell: Fehlende Werte der unabhängigen Variablen wurden bei $n > 30$ als Ausprägung *unbekannt* berücksichtigt.

Modell 2: Fälle mit fehlenden Werten in den unabhängigen Variablen wurden ausgeschlossen.

Anhang 15: Einflussfaktoren auf Schlaflosigkeit

	Einfache Regressionen			Multiple Regression (Hauptmodell)			Multiple Regression (Modell 2)		
				Korrigiertes R ² : 0,045			Korrigiertes R ² : 0,044		
				(n=866)			(n=505)		
	β	95%-CI		β_{adj}	95%-CI		β_{adj}	95%-CI	
Alter bei Drittbefragung (CAESAR)	0,1	-0,2	0,5	0,2	-0,3	0,6	0,2	-0,3	,8
Tumorstadium									
Lokal begrenzt	Ref.			Ref.			Ref.		
Lokal fortgeschritten	-2,0	-7,2	3,2	-3,6	-8,8	1,6	-1,0	-6,7	4,7
Fortgeschritten/metastasiert	3,9	-6,4	14,2	-1,1	-12,3	10,1	-9,5	-21,9	3,0
Unbekannt	-1,6	-6,6	3,4	-1,1	-6,3	4,1			
Initiale Therapie (Mehrfachnennungen möglich)									
Andere bzw. keine Therapie	Ref.			Ref.			Ref.		
Operation	-1,6	-7,0	3,8	2,7	-4,5	9,9	0,1	-10,4	10,7
Andere bzw. keine Therapie	Ref.			Ref.			Ref.		
Strahlentherapie	5,5	1,0	10,0	5,8	0,5	11,0	4,9	-2,1	12,0
Andere bzw. keine Therapie	Ref.			Ref.			Ref.		
Hormontherapie	5,0	0,2	9,8	3,7	-1,8	9,3	8,4	1,2	15,5
Rehabilitation									
Teilgenommen ja	Ref.			Ref.			Ref.		
-nein	-0,5	-4,8	3,7	-2,7	-7,5	2,1	-1,3	-7,5	4,9
Unbekannt	15,7	5,3	26,0	19,8	7,8	31,8			
Krankheitsstatus									
Stabil	Ref.			Ref.			Ref.		
Progression	12,8	7,1	18,5	13,0	7,3	18,7	15,9	9,0	22,8
Unbekannt	0,5	-5,5	6,6	0,4	-5,8	6,6			
Gewichtstatus									
Body-Mass-Index	0,5	-0,1	1,1	0,5	-0,1	1,1	0,3	-0,5	1,1
Sozialstatus									
Niedrig	Ref.			Ref.			Ref.		
Mittel	-3,1	-9,7	3,5	-2,4	-9,0	4,3	-2,2	-11,4	6,9
Hoch	-0,4	-7,9	7,1	1,7	-6,1	9,5	-1,9	-12,4	8,5
Partnerschaft									
Verheiratet/Partnerschaft	Ref.			Ref.			Ref.		
Alleinstehend	5,4	-1,7	12,4	4,5	-2,7	11,6	5,0	-4,1	14,0
Tabakkonsum									
Raucher	Ref.			Ref.			Ref.		
Nichtraucher	-5,3	-12,6	2,0	-6,3	-13,7	1,2	-3,5	-13,1	6,1
Unbekannt	-2,1	-16,1	11,8	-3,5	-17,7	10,8			
Region/Wohnort									
Städtischer Raum	Ref.			Ref.			Ref.		
Ländliche Räume	-3,9	-8,1	0,2	-2,8	-7,0	1,5	-2,2	-7,8	3,4

Signifikante Ergebnisse

p < 0,05

Skala Schlaflosigkeit (EORTC QLQ-C30):

ein *positiver* Regressionskoeffizient (β bzw. β_{adj}) steht für einen *negativen* Einfluss auf die Lebensqualität.Hauptmodell: Fehlende Werte der unabhängigen Variablen wurden bei n > 30 als Ausprägung *unbekannt* berücksichtigt.

Modell 2: Fälle mit fehlenden Werten in den unabhängigen Variablen wurden ausgeschlossen.

Anhang 16: Einflussfaktoren auf sexuelle Aktivität

	Einfache Regressionen			Multiple Regression (Hauptmodell)			Multiple Regression (Modell 2)		
				Korrigiertes R ² : 0,129 (n=853)			Korrigiertes R ² : 0,126 (n=494)		
	β	95%-CI		β_{adj}	95%-CI		β_{adj}	95%-CI	
Alter bei Drittbefragung (CAESAR)	-1,6	-2,0	-1,3	-1,5	-1,9	-1,2	-1,4	-1,9	-0,9
Tumorstadium									
Lokal begrenzt	Ref.			Ref.			Ref.		
Lokal fortgeschritten	-3,7	-8,5	1,1	-3,7	-8,4	0,9	-5,7	-10,9	-0,4
Fortgeschritten/metastasiert	-19,2	-28,7	-9,7	-13,2	-23,2	-3,3	-17,0	-28,3	-5,7
Unbekannt	-3,3	-7,9	1,4	-1,3	-5,9	3,3			
Initiale Therapie (Mehrfachnennungen möglich)									
Andere bzw. keine Therapie	Ref.			Ref.			Ref.		
Operation	11,5	6,6	16,5	0,8	-5,6	7,2	-1,0	-10,6	8,6
Andere bzw. keine Therapie	Ref.			Ref.			Ref.		
Strahlentherapie	-5,8	-10,0	-1,6	-1,7	-6,3	3,0	-4,8	-11,1	1,6
Andere bzw. keine Therapie	Ref.			Ref.			Ref.		
Hormontherapie	-11,8	-16,3	-7,4	-3,3	-8,3	1,6	0,9	-5,7	7,4
Rehabilitation									
Teilgenommen ja	Ref.			Ref.			Ref.		
-nein	-4,8	-8,7	-0,8	-0,9	-5,2	3,4	-0,3	-6,0	5,4
Unbekannt	-10,3	-19,9	-0,7	0,1	-10,5	10,7			
Krankheitsstatus									
Stabil	Ref.			Ref.			Ref.		
Progression	-8,7	-14,1	-3,4	-9,2	-14,3	-4,1	-8,5	-14,7	-2,2
Unbekannt	0,4	-5,3	6,1	0,8	-4,7	6,3			
Gewichtstatus									
Body-Mass-Index	0,0	-0,5	0,5	-0,2	-0,7	0,4	0,3	-0,5	1,0
Sozialstatus									
Niedrig	Ref.			Ref.			Ref.		
Mittel	2,8	-3,5	9,1	2,4	-3,6	8,4	4,1	-4,3	12,4
Hoch	5,2	-1,9	12,4	2,2	-4,8	9,2	9,7	0,2	19,3
Partnerschaft									
Verheiratet/Partnerschaft	Ref.			Ref.			Ref.		
Alleinstehend	-12,2	-18,7	-5,8	-7,5	-13,8	-1,2	-6,0	-14,1	2,1
Tabakkonsum									
Raucher	Ref.			Ref.			Ref.		
Nichtraucher	5,0	-1,9	11,9	9,0	2,3	15,7	10,7	1,7	19,6
Unbekannt	-7,3	-20,5	5,9	1,3	-11,4	14,0			
Region/Wohnort									
Städtischer Raum	Ref.			Ref.			Ref.		
Ländliche Räume	1,2	-2,7	5,1	1,7	-2,1	5,5	5,4	0,3	10,6

Signifikante Ergebnisse $p < 0,05$

Skala sexuelle Aktivität (EORTC QLQ-PR25):

ein *positiver* Regressionskoeffizient (β bzw. β_{adj}) steht für einen *positiven* Einfluss auf die Lebensqualität.

Hauptmodell: Fehlende Werte der unabhängigen Variablen wurden bei $n > 30$ als Ausprägung *unbekannt* berücksichtigt.

Modell 2: Fälle mit fehlenden Werten in den unabhängigen Variablen wurden ausgeschlossen.

Anhang 17: Einflussfaktoren auf Blasensymptomatik

	Einfache Regressionen			Multiple Regression (Hauptmodell)			Multiple Regression (Modell 2)		
				Korrigiertes R ² : 0,065			Korrigiertes R ² : 0,071		
				(n=865)			(n=503)		
	β	95%-CI		β_{adj}	95%-CI		β_{adj}	95%-CI	
Alter bei Drittbefragung (CAESAR)	0,2	0,0	0,5	0,2	-0,1	0,4	0,1	-0,3	0,4
Tumorstadium									
Lokal begrenzt	Ref.			Ref.			Ref.		
Lokal fortgeschritten	1,0	-2,4	4,3	-0,7	-4,1	2,6	-0,9	-4,8	3,0
Fortgeschritten/metastasiert	7,6	0,9	14,3	4,6	-2,6	11,7	4,8	-3,7	13,2
Unbekannt	-2,2	-5,5	1,0	-1,9	-5,3	1,4			
Initiale Therapie (Mehrfachnennungen möglich)									
Andere bzw. keine Therapie	Ref.			Ref.			Ref.		
Operation	-1,6	-5,1	1,9	1,2	-3,4	5,8	0,3	-6,9	7,4
Andere bzw. keine Therapie	Ref.			Ref.			Ref.		
Strahlentherapie	6,7	3,8	9,6	7,2	3,9	10,6	10,8	6,0	15,6
Andere bzw. keine Therapie	Ref.			Ref.			Ref.		
Hormontherapie	2,3	-0,8	5,5	1,0	-2,5	4,6	0,1	-4,7	5,0
Rehabilitation									
Teilgenommen ja	Ref.			Ref.			Ref.		
-nein	-4,3	-7,1	-1,6	-5,4	-8,5	-2,3	-4,7	-8,9	-0,5
Unbekannt	8,0	1,3	14,7	7,6	-0,2	15,4			
Krankheitsstatus									
Stabil	Ref.			Ref.			Ref.		
Progression	6,2	2,4	9,9	6,0	2,3	9,6	8,3	3,6	13,0
Unbekannt	2,5	-1,5	6,4	0,8	-3,2	4,7			
Gewichtsstatus									
Body-Mass-Index	0,4	0,0	0,8	0,3	-0,1	0,7	0,0	-0,5	0,6
Sozialstatus									
Niedrig	Ref.			Ref.			Ref.		
Mittel	-3,2	-7,5	1,1	-3,3	-7,6	0,9	-5,4	-11,6	0,8
Hoch	-7,2	-12,1	-2,3	-6,4	-11,4	-1,5	-8,7	-15,8	-1,6
Partnerschaft									
Verheiratet/Partnerschaft	Ref.			Ref.			Ref.		
Alleinstehend	5,3	0,7	9,8	2,9	-1,6	7,5	2,6	-3,6	8,7
Tabakkonsum									
Raucher	Ref.			Ref.			Ref.		
Nichtraucher	1,1	-3,7	5,9	0,8	-4,0	5,6	4,2	-2,3	10,7
Unbekannt	-0,1	-9,2	9,0	-0,2	-9,3	8,9			
Region/Wohnort									
Städtischer Raum	Ref.			Ref.			Ref.		
Ländliche Räume	-0,6	-3,3	2,1	-0,9	-3,6	1,9	-0,6	-4,4	3,2

Signifikante Ergebnisse $p < 0,05$

Skala Blasensymptomatik (EORTC QLQ-PR25):

ein *positiver* Regressionskoeffizient (β bzw. β_{adj}) steht für einen *negativen* Einfluss auf die Lebensqualität.

Hauptmodell: Fehlende Werte der unabhängigen Variablen wurden bei $n > 30$ als Ausprägung *unbekannt* berücksichtigt.

Modell 2: Fälle mit fehlenden Werten in den unabhängigen Variablen wurden ausgeschlossen.

Anhang 18: Einflussfaktoren auf Darmsymptomatik

	Einfache Regressionen			Multiple Regression (Hauptmodell)			Multiple Regression (Modell 2)		
				Korrigiertes R ² : 0,056			Korrigiertes R ² : 0,038		
				(n=850)			(n=492)		
	β	95%-CI		β_{adj}	95%-CI		β_{adj}	95%-CI	
Alter bei Drittbefragung (CAESAR)	0,2	0,0	0,3	0,2	0,0	0,4	0,2	0,0	0,5
Tumorstadium									
Lokal begrenzt	Ref.			Ref.			Ref.		
Lokal fortgeschritten	-0,1	-2,1	2,0	-1,0	-3,1	1,1	-0,7	-3,1	1,7
Fortgeschritten/metastasiert	5,9	1,8	10,0	4,0	-0,5	8,5	3,4	-1,8	8,5
Unbekannt	0,4	-1,6	2,4	0,4	-1,7	2,5			
Initiale Therapie (Mehrfachnennungen möglich)									
Andere bzw. keine Therapie	Ref.			Ref.			Ref.		
Operation	-1,8	-3,9	0,4	2,3	-0,6	5,2	2,9	-1,5	7,2
Andere bzw. keine Therapie	Ref.			Ref.			Ref.		
Strahlentherapie	4,0	2,2	5,7	4,1	2,0	6,2	5,4	2,4	8,3
Andere bzw. keine Therapie	Ref.			Ref.			Ref.		
Hormontherapie	3,0	1,1	4,9	1,8	-0,5	4,0	1,8	-1,2	4,8
Rehabilitation									
Teilgenommen ja	Ref.			Ref.			Ref.		
-nein	0,2	-1,5	1,9	-0,8	-2,7	1,1	-0,7	-3,2	1,9
Unbekannt	7,9	3,8	11,9	9,4	4,6	14,1			
Krankheitsstatus									
Stabil	Ref.			Ref.			Ref.		
Progression	3,5	1,2	5,8	3,3	1,0	5,6	3,2	0,4	6,1
Unbekannt	0,1	-2,3	2,5	-0,3	-2,7	2,2			
Gewichtsstatus									
Body-Mass-Index	0,2	0,0	0,5	0,2	0,0	0,4	0,2	-0,2	0,5
Sozialstatus									
Niedrig	Ref.			Ref.			Ref.		
Mittel	1,1	-1,6	3,7	1,4	-1,3	4,1	0,7	-3,1	4,5
Hoch	0,0	-3,0	3,1	1,3	-1,9	4,4	1,1	-3,2	5,5
Partnerschaft									
Verheiratet/Partnerschaft	Ref.			Ref.			Ref.		
Alleinstehend	1,2	-1,6	4,0	0,3	-2,5	3,2	0,5	-3,2	4,3
Tabakkonsum									
Raucher	Ref.			Ref.			Ref.		
Nichtraucher	0,0	-2,9	2,9	-0,6	-3,6	2,4	1,1	-2,8	5,1
Unbekannt	-0,3	-5,9	5,4	-0,5	-6,3	5,2			
Region/Wohnort									
Städtischer Raum	Ref.			Ref.			Ref.		
Ländliche Räume	-0,7	-2,4	0,9	-0,3	-2,0	1,4	-0,2	-2,6	2,1

Signifikante Ergebnisse

p < 0,05

Skala Darmsymptomatik (EORTC QLQ-PR25):

ein *positiver* Regressionskoeffizient (β bzw. β_{adj}) steht für einen *negativen* Einfluss auf die Lebensqualität.Hauptmodell: Fehlende Werte der unabhängigen Variablen wurden bei n > 30 als Ausprägung *unbekannt* berücksichtigt.

Modell 2: Fälle mit fehlenden Werten in den unabhängigen Variablen wurden ausgeschlossen.

Anhang 19: Einflussfaktoren auf hormonelle Symptomatik

	Einfache Regressionen			Multiple Regression (Hauptmodell)			Multiple Regression (Modell 2)		
				Korrigiertes R ² : 0,154			Korrigiertes R ² : 0,172		
				(n=859)			(n=498)		
	β	95%-CI		β_{adj}	95%-CI		β_{adj}	95%-CI	
Alter bei Drittbefragung (CAESAR)	-0,1	-0,3	0,1	-0,1	-0,3	0,1	-0,2	-0,5	-0,1
Tumorstadium	Ref.			Ref.			Ref.		Ref.
Lokal begrenzt	0,9	-1,9	3,6	-0,4	-3,0	2,3	0,4	-2,5	0,9
Lokal fortgeschritten	14,9	9,6	20,3	12,1	6,5	17,7	10,2	3,9	14,9
Fortgeschritten/metastasiert	-0,5	-3,1	2,1	0,0	-2,6	2,6			-0,5
Initiale Therapie (Mehrfachnennungen möglich)									
Andere bzw. keine Therapie	Ref.			Ref.			Ref.		Ref.
Operation	-0,6	-3,4	2,3	3,1	-0,6	6,7	2,9	-2,5	-0,6
Andere bzw. keine Therapie	Ref.			Ref.			Ref.		Ref.
Strahlentherapie	3,9	1,5	6,3	3,8	1,2	6,4	5,4	1,8	3,9
Andere bzw. keine Therapie	Ref.			Ref.			Ref.		Ref.
Hormontherapie	6,2	3,6	8,7	4,8	2,0	7,6	4,9	1,3	6,2
Rehabilitation									
Teilgenommen ja	Ref.			Ref.			Ref.		Ref.
-nein	-2,2	-4,4	0,1	-2,3	-4,7	0,1	-2,5	-5,6	-2,2
Unbekannt	6,5	1,1	12,0	6,9	0,9	12,9			6,5
Krankheitsstatus									
Stabil	Ref.			Ref.			Ref.		Ref.
Progression	8,2	5,2	11,2	7,7	4,8	10,6	9,5	6,0	8,2
Unbekannt	-0,4	-3,6	2,8	-0,9	-4,0	2,2			-0,4
Gewichtstatus									
Body-Mass-Index	1,3	1,0	1,6	1,1	0,8	1,4	1,1	0,7	1,3
Sozialstatus									
Niedrig	Ref.			Ref.			Ref.		Ref.
Mittel	-1,4	-4,9	2,1	-1,2	-4,5	2,1	-3,9	-8,6	-1,4
Hoch	-3,2	-7,3	0,8	-1,7	-5,6	2,2	-3,1	-8,4	-3,2
Partnerschaft									
Verheiratet/Partnerschaft	Ref.			Ref.			Ref.		Ref.
Alleinstehend	-0,1	-3,9	3,6	-0,5	-4,1	3,1	0,7	-4,0	-0,1
Tabakkonsum									
Raucher	Ref.			Ref.			Ref.		Ref.
Nichtraucher	0,7	-3,2	4,6	-0,8	-4,5	2,9	2,1	-2,7	0,7
Unbekannt	-0,5	-7,9	7,0	-1,9	-9,0	5,2			-0,5
Region/Wohnort									
Städtischer Raum	Ref.			Ref.			Ref.		Ref.
Ländliche Räume	-0,4	-2,6	1,8	-0,5	-2,6	1,6	1,1	-1,8	-0,4

Signifikante Ergebnisse

p < 0,05

Skala hormonelle Symptomatik (EORTC QLQ-PR25):

ein *positiver* Regressionskoeffizient (β bzw. β_{adj}) steht für einen *negativen* Einfluss auf die Lebensqualität.Hauptmodell: Fehlende Werte der unabhängigen Variablen wurden bei n > 30 als Ausprägung *unbekannt* berücksichtigt.

Modell 2: Fälle mit fehlenden Werten in den unabhängigen Variablen wurden ausgeschlossen.

Anhang 20: Charakteristika der CAESAR-Teilnehmer (Alle und Modell 2)

	CAESAR-Teilnehmer (Hauptmodell) (n=911)	Männer gemäß Modell 2 (n=514)
Zeitraum* nach Diagnose	67-108 Monate Median 87 Mittelwert 86,8 ($\pm 10,2$)	68-108 Monate Median 88 Mittelwert 88,0 ($\pm 9,8$)
Alter* (bei Diagnose)	45-75 Jahre Median 65 Mittelwert 64,9 ($\pm 5,5$)	45-75 Jahre Median 65 Mittelwert 64,5 ($\pm 5,3$)
Alter* (bei CAESAR)	53-84 Jahre Median 72 Mittelwert 72,2 ($\pm 5,5$)	53-84 Jahre Median 72 Mittelwert 71,9 ($\pm 5,3$)
Altersgruppen (bei Diagnose)		
Unter 60 Jahre	135 (14,8%)	77 (15,0%)
60-69 Jahre	579 (63,6%)	343 (66,7%)
Älter 69 Jahre	197 (21,6%)	94 (18,3%)
Tumorstadium#		
Lokal begrenzt	356 (55,6%)	280 (54,5%)
Lokal fortgeschritten	243 (38,0%)	203 (39,5%)
Fortgeschritten/metastasiert	41 (6,4%)	31 (6,0%)
Initiale Therapie (Mehrfachnennungen möglich)		
Operation	738 (81,7%)	451 (88,1%)
Strahlentherapie	274 (30,6%)	143 (27,8%)
Chemotherapie	15 (1,7%)	7 (1,4%)
Hormontherapie	219 (24,3%)	118 (23,0%)
Rehabilitation		
Teilgenommen	503 (57,7%)	344 (66,9%)
Nicht teilgenommen	369 (42,3%)	170 (33,1%)
Krankheitsstatus		
Stabil	646 (82,0%)	421 (81,9%)
Progression, davon	142 (18,0%)	93 (18,1%)
Gewichtsstatus		
Untergewichtig (BMI < 18,5)	3 (0,3%)	1 (0,2%)
Normalgewicht (BMI 18,5 bis < 25)	251 (28,2%)	137 (26,9%)
Übergewichtig (BMI 25 bis < 30)	476 (53,5%)	281 (55,2%)
Adipös (BMI ≥ 30)	160 (18,0%)	90 (17,7%)
Sozialstatus		
Niedrig	102 (11,3%)	50 (9,8%)
Mittel	603 (67,0%)	346 (68,0%)
Hoch	195 (21,7%)	113 (22,2%)
Partnerschaft		
Verheiratet/Partnerschaft	823 (90,4%)	462 (89,9%)
Alleinstehend	87 (9,6%)	52 (10,1%)
Tabakkonsum		
Raucher	78 (8,9%)	46 (8,9%)
Nichtraucher	801 (91,1%)	468 (91,1%)
Region/Wohnort		
Städtischer Raum	394 (43,2%)	190 (37,0%)
Ländliche Räume	517 (56,8%)	324 (63,0%)

*Zeitraum und Alter jeweils zum Zeitpunkt des Anschreibens

Zeitraum und Alter: Range, Median, Mittelwert und Standardabweichung (\pm)

Weitere Angaben: absolute und relative Häufigkeiten, jeweils gültige %-Angaben

im Gegensatz zu Tabelle 5 beziehen sich hier die gültigen %-Angaben nicht auf die

Ausprägung unbekannt

Erklärung

Hiermit versichere ich schriftlich, dass ich keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe.

Felix Greiner

Hamburg, 13. Juni 2014