

Johannes Steimer

Dr. med.

## **Einfluss der Radiotherapie auf die Kontinenz bei unterschiedlichen Indikationen nach radikaler Prostatektomie**

Fach/Einrichtung: Urologie

Doktorvater: Prof. Dr. M. Hohenfellner

Das Prostatakarzinom ist die häufigste Krebserkrankung des Mannes. Bei der Therapie ist die Post-Prostatektomie-Inkontinenz eine wichtige Komplikation. Diese wird durch eine postoperative Radiotherapie noch verstärkt. In dieser Arbeit wurde speziell untersucht, ob sich Unterschiede im Kontinenzstatus in Abhängigkeit vom Bestrahlungszeitpunkt (Adjuvant, frühe-Salvage oder Salvage Radiotherapie) ergeben.

Zu diesem Zweck wurden 309 Patienten aus der prospektiven Tumordatenbank der Urologischen Universitätsklinik Heidelberg identifiziert. Ein Zustimmungsvotum der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät Heidelberg wurde vor Beginn der Arbeit eingeholt. Nach dem Bestrahlungszeitpunkt wurde das Kollektiv in 3 Gruppen eingeteilt: Adjuvanten Radiotherapie (ART), Early-Salvage Radiotherapie (ESRT) und Salvage Radiotherapie-Gruppe (SRT). Danach wurde eine telefonische Befragung der Patienten zur Evaluation der Kontinenzverhältnisse durchgeführt und hierfür der ICIQ-SF-Fragebogen verwendet. Die statistische Auswertung wurde mit Hilfe der Statistiksoftware IBM®-SPSS-Statistics durchgeführt und mit gängigen Evaluationsmethoden untersucht.

Es wurden 84 Patienten der ART-Gruppe, 96 Patienten der ESRT-Gruppe und 71 Patienten der SRT-Gruppe zugeteilt. 39 Patienten waren zum Zeitpunkt der Befragung verstorben, 18 Patienten waren nicht erreichbar und ein Patient lehnte die Teilnahme an der Studie ab. Das mittlere Alter aller Patienten zum Zeitpunkt der Prostatektomie betrug 63,9 (SD± 6,1) und bei Radiotherapie 65,7 (SD± 6,2) Jahre. Statistisch signifikante Unterschiede in der Verteilung zwischen den Gruppen wurden hinsichtlich des Tumorstadiums ( $p= 0,044$ ), des Lymphknotenstatus ( $p= 0,048$ ), der Infiltration der Absetzungsränder ( $p < 0,001$ ), des Nervenerhalt ( $p= 0,001$ ), des Gleason-Scores ( $p= 0,001$ ) und des PSA-Wertes vor und nach RT ( $p < 0,001$ ) gefunden. Hingegen waren die Unterschiede in den Gruppen für das Alter bei Prostatektomie ( $p= 0,543$ ), das präoperative Prostatavolumen ( $p= 0,158$ ), die Lymphadenektomie ( $p= 0,196$ ), den präoperativen PSA-Wert ( $p= 0,169$ ), die Dauer der Radiotherapie ( $p= 0,840$ ) und die Dosis der Radiotherapie ( $p= 0,695$ ) statistisch nicht

signifikant verschieden. Es wurden keine signifikanten Unterschiede in der Häufigkeit ( $p=0,581$ ), Art der Inkontinenz ( $p=0,408$ ) der Menge des Urinverlustes ( $p=0,885$ ), der Beeinträchtigung des alltäglichen Lebens ( $p=0,127$ ), dem Grad der Inkontinenz vor und nach der Radiotherapie ( $p=0,560$  und  $p=0,896$ ) und der Inkontinenzklassen (Summenscore) nach dem ICIQ-SF Score ( $p=0,735$ ) zwischen den drei Gruppen gefunden. In einer Subanalyse berichteten nur 2% der Patienten über eine Verbesserung der Kontinenz nach Bestrahlung. 22 Patienten (31%) der Salvage- Gruppe hatten ein Lokalrezidiv, wiesen jedoch kaum Unterschiede zum Kollektiv der Patienten ohne Lokalrezidiv auf. Hinsichtlich der Häufigkeit der Inkontinenz ( $p=0,182$ ), der Menge des Urinverlustes ( $p=0,415$ ), der Beeinträchtigung im alltäglichen Leben ( $p=0,077$ ), der Art der Inkontinenz ( $p=0,270$ ), des ICIQ-SF-Summenscores ( $p=0,155$ ), des Inkontinenzgrades nach radikaler Prostatektomie ( $p=0,291$ ) und des Inkontinenzgrades nach Radiotherapie ( $p=0,387$ ) zeigten sich statistisch keine signifikanten Unterschiede. Mit Hilfe der ROC-Analyse wurde kein statistisch signifikanter cut-off (Bestrahlungszeitpunkt) gefunden (Area under the curve: AUC= 0,474). Im McNemar/ Bowker-Symmetrietest (Shift-Tabelle) wurde gezeigt, dass die Kontinenz durch die Bestrahlung unabhängig vom Zeitpunkt der RT schlechter wurde ( $p<0,001$ ).

Dies ist die erste Studie, welche speziell den Einfluss von ART, ESRT sowie SRT auf die Kontinenz untersucht. Sie liefert wichtige Hinweise zur Indikationsstellung der Radiotherapie in Bezug auf die Harninkontinenz. Bei der Radiotherapie, ob als ART, ESRT oder SRT durchgeführt, zeigt die Langzeitkontinenz keine signifikanten Unterschiede. Zusammenfassend scheinen Indikationen und Zeitpunkt (ART, ESRT, SRT) der Radiotherapie keinen signifikanten Einfluss auf die Inkontinenzparameter nach radikaler Prostatektomie zu haben. Die Ergebnisse dieser Arbeit unterstützen demnach eine Praxis, bei der die Entscheidung über den Zeitpunkt der Radiotherapie primär auf onkologischen Parametern basiert. Nach unserer Analyse müssten Patienten mit einem nachgewiesenen Lokalrezidiv vor SRT gegebenenfalls gesondert beraten werden. Sollte sich die durch diese Arbeit gestellten Hypothesen in prospektiven Studien bestätigen, könnte die Indikation zur ART und ESRT im klinischen Alltag unabhängig von der primären Kontinenzsituation nach radikaler Prostatektomie gestellt werden mit dem Ziel, das Überleben von Patienten zum Beispiel im Rahmen der multimodalen Therapie von Hochrisiko- Prostatakarzinomen zu verbessern, ohne Kompromisse bezüglich der Kontinenz und der damit zusammenhängenden Lebensqualität einzugehen.