

Aus der Abteilung für Strahlentherapie
Der Radiologischen Klinik
Des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Direktor Prof. Dr. W. Alberti

**Retrospektive Analyse der Strahlennebenwirkungen
von Patienten mit einem Cervixcarcinom
nach postoperativer Strahlentherapie**

Dissertation

Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Dem Fachbereich Medizin der Universität Hamburg vorgelegt von

KATHRIN SCHARFETTER

Aus Hamburg

Hamburg 2002

Angenommen vom Fachbereich Medizin

Der Universität Hamburg am: 6.12.2002 mündliche Prüfung

Veröffentlicht mit Genehmigung des Fachbereichs

Medizin der Universität Hamburg

Prüfungsausschuss, der Vorsitzende: Prof. Dr. Ch. Lindner

Prüfungsausschuss: 2. Gutachter: Prof. Dr. J. Bahnsen

Prüfungsausschuss: 3. Gutachter: Priv. Doz. Dr. A. Krüll

Inhaltsverzeichnis

	<u>Seite</u>
I. Einleitung	3
II. Patientengut und Methoden	5
1. Patientenkollektiv und Tumorklassifikation	5
2. Operative Therapie	6
3. Radiatio	6
4. Akute und chronische Strahlennebenwirkungen	8
5. Statistik	9
III. Ergebnisse	10
1. Tumorklassifikation	10
2. Operative Therapie	11
3. Prae- und postoperative Diagnostik	12
4. Radiatio	12
5. Verlaufsdaten der Nachbeobachtungszeit	14
6. Fragebogen- und Kontrolluntersuchung hinsichtlich somatischer Beschwerden und Lebensqualität	16
7. Akute und chronische Strahlennebenwirkungen	18
IV. Diskussion	20
V. Zusammenfassung	30
VI. Literaturverzeichnis	32
 Tabellen:	 35
Abbildungen:	53
Anhang:	63

I. EINLEITUNG

Das Cervixcarcinom ist weltweit das zweithäufigste Carcinom der Frau. Die geschätzte Inzidenz liegt in Deutschland bei 13-15 Neuerkrankungen pro 100.000 Frauen, was ca. 6000 Neuerkrankungen pro Jahr und einem Anteil von ca. sechs Prozent aller malignen Neuerkrankungen entspricht. Die Mortalitätsraten in der Bundesrepublik Deutschland liegen bei 5-6 Todesfällen auf 100.000 Frauen, d.h. 2000 pro Jahr. Dabei wird die Prognose der Erkrankung in hohem Maße von der Tumorausdehnung bestimmt.

Folgende Prognosefaktoren sind beim Cervixcarcinom bedeutsam: Tumorstadium, -volumen, Differenzierungsgrad des Tumors, histologischer Subtyp, lymphogene Tumorausbreitung, sowie die vaskuläre Invasion.

Die Behandlungsplanung und daraus resultierende Therapieformen sind von oben genannten Kriterien abhängig. Bei dem therapeutischen Vorgehen sind weiterhin das jeweilige Alter und die Ovarialfunktion der Patientin, mögliche therapeutische Risiken und die Frage der kurativen oder palliativen Zielsetzung zu berücksichtigen.

Die Indikation für eine postoperative Bestrahlung wird nicht einheitlich gestellt. Sie erfolgt häufig im Falle des Vorliegens von Risikofaktoren für eine erhöhte Rezidivrate. Hierbei ist jedoch das mögliche spätere Auftreten von Komplikationen abzuwägen (3).

Nach Seegenschmiedt und Sauer (25) wird die Klassifizierung dieser akuten und chronischen Nebenwirkungen der Radiatio durch die Systematik von RTOG/EORTC Kriterien gewährleistet. Hiernach können die jeweiligen organspezifischen Nebenwirkungen und Folgezustände der radioonkologischen Therapie in fünf unterschiedliche Schweregrade eingeteilt werden. Sowohl in prospektiven als auch retrospektiven Studien kommt diese Systematik zur Bewertung von Späteffekten zur Anwendung.

Gleichzeitig soll die Lebensqualität des onkologischen Patienten bei der Gesamtbeurteilung seiner Therapie berücksichtigt werden. Dies kann in Form von strukturierten Interviews und/oder Selbstbewertung (EORTC-QLQ) erfolgen. Hierbei sind sowohl Wirksamkeit als auch Nutzen einer onkologischen Therapie, sowie das Auftreten von akuten und chronischen Nebenwirkungen für den Patienten von Bedeutung (17).

Im Rahmen dieser Dissertation wurden 139 Patienten mit einem Cervixcarcinom, bei denen eine postoperative perkutane Bestrahlung erfolgt ist, retrospektiv analysiert. Ziel dieser Arbeit ist es, den Verlauf bei diesem Patientenkollektiv unter Berücksichtigung von Nutzen und Wirksamkeit der oben genannten Therapie darzustellen. Dabei sollen die aufgetretenen Komplikationen, insbesondere die akuten und chronischen Strahlennebenwirkungen aufgezeigt werden. Es erfolgt ebenso eine Einschätzung der Lebensqualität dieser onkologischen Patienten.

II. Patientengut und Methoden

1. Patientenkollektiv und Tumorklassifikation

Von 1979 bis 1994 wurden 139 Frauen, die an einem Cervixcarcinom erkrankt waren, an der damaligen Abteilung für Gynäkologische Radiologie der Universitätsfrauenklinik Hamburg-Eppendorf (Abteilungsleiter: Prof. Dr. med. Frischbier) postoperativ bestrahlt. Als Quelle für diese retrospektive Studie diente das Archiv der oben genannten Abteilung. Anhand der Dokumentation in Therapiebüchern konnte das Patientenkollektiv für den oben aufgeführten Zeitraum erstellt werden. Die zur Verfügung stehenden Unterlagen, Bestrahlungsprotokolle und Patientenakten wurden mit Hilfe eines Datenblattes bearbeitet. Der weitere Krankheitsverlauf der Patienten konnte mit Auskünften von den jeweiligen Einwohnermeldeämtern, behandelnden Ärzten und Kliniken, Befunden der Gynäkologischen, Urologischen und Allgemeinchirurgischen Polikliniken und der Abteilung für Röntgendiagnostik des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf dokumentiert werden.

Im Oktober 1994 wurde ein Fragebogen (Fragebogen 1, siehe Anhang) an die, als noch lebend ermittelten Patienten, versandt. Dabei sollte der damalige gesundheitliche Zustand und mögliche Beschwerden der Frauen erfasst werden, von denen 55 Fragebögen beantwortet zurückgesandt wurden. Nach entsprechender Auswertung wurden im Juni 1995 21 Patienten zu einer Kontrolluntersuchung in die Universitäts-Frauenklinik Hamburg-Eppendorf eingeladen. Es erschienen jedoch nur 16 Patienten, wobei lediglich elf dieser Frauen in eine Untersuchung auf mögliche Strahlennebenwirkungen und/oder Rezidive (Untersuchungsbogen, siehe Anhang) einwilligten. In allen 16 Fällen konnte zusätzlich ein standardisiertes Patientengespräch geführt werden, welches in Anlehnung an den Fragebogen EORTC QLQ-C30 der EORTC Study Group on Quality of Life erfolgte (Fragebogen 2, siehe Anhang).

Im Juni 1998 konnten erneut 19 Patienten des bekannten Kollektivs von den Mitarbeitern der Abteilung für Strahlentherapie der Radiologischen Klinik des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (Direktor: Prof. Dr. med. Alberti) nachuntersucht werden. Hierbei handelte es sich in sechs Fällen um dieselben Frauen.

Im September 2000 wurden nochmals die behandelnden Ärzte und Kliniken hinsichtlich der Verläufe und möglichen Nebenwirkungen über die Patienten schriftlich befragt (Fragebogen 3, siehe Anhang). Dabei wurde in nur neun Fällen erneut Auskunft erteilt.

2. Operative Therapie

Die operative Therapie wurde zu 34,5% (n=48) an der Universitätsfrauenklinik Hamburg-Eppendorf durchgeführt. In 65,5% (n=91) der Fälle wurden die operative Versorgung an verschiedenen externen Kliniken durchgeführt (siehe Tab. 5b).

Bei sieben Patienten (5,0%) wurde eine abdominelle Hysterektomie mit Lymphknotenentfernung vorgenommen. Bei weiteren 25 Frauen (18,0%) konnte eine abdominelle Hysterektomie ohne Lymphknotenentfernung erfolgen. In 94 Fällen (67,7%) hat eine Operation nach Wertheim mit Lymphadenektomie stattgefunden. Bei elf Patienten (7,9%) wurde eine Operation nach Wertheim ohne Lymphadenektomie durchgeführt. Zwei Frauen (1,4%) des Patientenkollektivs wurden mit einer vaginalen Hysterektomie versorgt (siehe Tab. 5a).

Bei drei Frauen wurde die Operabilität durch Begleiterkrankungen eingeschränkt und in einem anderen Fall traten massive intraoperative Blutungen auf, so dass eine radikale Vorgehensweise nicht möglich war. Bei einer weiteren Patientin lag eine Infiltration der Ureteren vor, so dass nicht radikal operiert werden konnte. Es erfolgte weiterhin eine Dokumentation der intra- und postoperativen Komplikationen (siehe Tab. 6, 7a und b).

3. Radiatio

In der Abteilung für Gynäkologische Radiologie der Universitäts-Frauenklinik Hamburg-Eppendorf wurden alle 139 Patienten mit einer postoperativen perkutanen Strahlentherapie behandelt. Diese Patienten wurden mit einer Kombination aus biaxialer Pendelbestrahlung und Bestrahlung mit opponierenden Stehfeldern therapiert. Als Bestrahlungsgeräte wurden ein Telekobalt-60 und/oder ein Linac (18 MV Photonen) verwendet. Es handelte sich ausschließlich um eine perkutane Bestrahlungsmethode. Dabei wurde keine Form der Brachytherapie angewandt.

In der Regel wurden zunächst die opponierenden Stehfelder mit einer Herddosis von 30-35 Gy (GD) in die Beckenmitte verabreicht. Dabei wurden täglich 2,0 Gy (ED) mit bzw. ohne Standardabsorber ins Isozentrum eingestrahlt.

Das Maximum der Dosis lag dabei im Tiefendosismaximum (TDM) der Einzelfelder. Die relative Herddosis nahm zur Mitte des Umfangs mit zunehmendem Patientendurchmesser ab (siehe Abbildung 3-5, siehe Anhang: Isodosenverteilung).

Bei der sich anschließenden biaxialen Pendelmethode wurde eine Rotationsbestrahlung von 10° bis 170° und alternierend von 190° bis 350° durchgeführt. Die Achsen lagen 4 cm rechts und links der Medianebene in der Ebene der pelvinen Lymphbahnen. Es wurde täglich im Wechsel die rechte und linke Achse mit einer ED von 3-3,5 Gy bestrahlt. Ab 1993 wurden täglich beide Achsen mit einer Herddosis in Beckenmitte von 2-2,5 Gy therapiert.

Die applizierte Gesamtdosis der beschriebenen Methode betrug 50 bzw. 60 Gy. Seltene Abweichungen von der Zieldosis ergaben sich aus dem klinischen Verlauf oder einer speziellen Tumorsituation.

Die Grenzen des Bestrahlungsfeldes umschlossen cranial die Region der Wirbelkörper L4/5 und caudal das Foramen obturatum. Die Feldgröße variierte in ihrer Feldlänge je nach Patientendurchmesser und die -breite betrug einheitlich 16 cm beim isozentrischen Stehfeld und 6 cm bei den Pendelfeldern.

Bei einigen Patienten wurde bei entsprechendem Nachweis oder Verdachtsdiagnose einer paraaortalen, inguinalen und/oder supraclaviculären Lymphknotenmetastasierung die entsprechende Region bestrahlt (siehe Tabelle 17).

Grundsätzlich erfolgte für jeden Patienten eine individuelle Bestrahlungsplanung. Die ventro-dorsale Achslage wurde unter Röntgendurchleuchtung in die Ebene der pelvinen Lymphwege gelegt, und die Feldlänge entsprechend bestimmt und auf der Haut markiert. An einem Computertomographen wurden in der Zentralstrahlebene - und je nach medizinischer Indikation weitere - computertomographische Schnitte erstellt und dokumentiert. Dazu wurden auf die Hautmarken Aluminiumstäbe geklebt, um sie in den computertomographischen Abbildungen zu erkennen. Am Bestrahlungscomputer wurde die Floppy mit den CT-Schnitten eingelesen. Die Konturen, die als Vorlage für die Isodosenberechnung dienten, wurden im Maßstab 1:1 ausgeplottet (siehe Anhang, Isodosenkurven). Diese Konturen mussten durch die Schablone für den entsprechenden Lagerungstisch der Bestrahlungsgeräte ergänzt werden (22).

In Tabelle acht ist eine Auflistung der Häufigkeitsverteilung der strahlentherapeutischen Varianten zu finden.

4. Akute und chronische Strahlennebenwirkungen

Die Einteilung der akuten und chronischen Strahlennebenwirkungen erfolgte nach der modifizierten englisch-deutschsprachigen RTOG/EORTC-Systematik (25, 16). Als chronische Strahlennebenwirkungen werden solche bezeichnet, die 6 Monate oder später nach Beginn der Radiotherapie auftraten. Zur Dokumentation von Strahlenfolgen orientiert man sich jeweils am maximalen Ausmaß der Nebenwirkungen. Anhand der Bestrahlungsprotokolle und Patientenakten konnte eine retrospektive Analyse der akuten und chronischen Strahlennebenwirkungen erfolgen.

Keine Nebenwirkungen (Grad 0):

Kein Nachweis von Nebenwirkungen.

Leichte Nebenwirkungen (Grad 1):

Sie klingen spontan und ohne spezielle medikamentöse Massnahmen oder zusätzliche Supportivtherapie ab. Die Primärtherapie bleibt unbeeinträchtigt und kann in gleicher Intensität und ohne Unterbrechung fortgeführt werden.

Mässige Nebenwirkungen (Grad 2):

Sie lassen sich mit geringen Mitteln durch medikamentöse Maßnahmen (z.B. orale Steroide, Antibiotika) ambulant behandeln. Sie verursachen keine wesentliche Verzögerung, Dosismodifikation (<10%) oder Unterbrechung in der Therapie.

Schwere Nebenwirkungen (Grad 3):

Sie erfordern die Hospitalisierung zur Einleitung intensiver medikamentöser und supportiver Maßnahmen (z.B. parenterale Ernährung) einschließlich chirurgischer Eingriffe (z.B. Debridement einer Hautnekrose). Sie zwingen zu längerer Verzögerung, Unterbrechung oder wesentlicher Dosismodifikation (>10%) in der Therapie.

Lebensbedrohliche Nebenwirkungen (Grad 4):

Komplikationen, die unbeeinflusst innerhalb kurzer Zeit zum Tod des Patienten führen. Sie erfordern sofortige intensiv-medizinische Maßnahmen und erzwingen den Abbruch der Therapie.

5. Statistik:

Die Daten, die sich aus dieser retrospektiven Analyse ergeben haben, konnten graphisch in den Abbildungen 1-19 und tabellarisch in den Tabellen 1-28 dargestellt werden. Dieses wurde unter Verwendung der Software SPSS 10.0 for Windows und Microsoft Excel 2000 erstellt. Bei der Berechnung der Zeitintervalle wurde ein Jahr mit 360 Tagen und ein Monat mit 30 Tagen zu Grunde gelegt.

Die Resultate wurden in relativen und absoluten Häufigkeiten angegeben. Die Analyse der Überlebensverteilung und der dazugehörigen Abbildungen (siehe Abbildungen 15-19) wurde nach Kaplan-Meier ermittelt.

III. Ergebnisse

1. Tumorklassifikation

Der Mittelwert des Erkrankungsalters des bekannten Patientenkollektivs beträgt 50,8 Jahre (siehe Abb.1 und Tab.1). In der Anamnese von 32 Patienten (23%) konnte mindestens eine Laparotomie ermittelt werden (siehe Tab.3a). Bei 26 Frauen (18,7%) wurde eine Laparotomie und bei sechs Frauen (4,3%) sind jeweils zwei Laparotomien in der Vergangenheit durchgeführt worden (siehe Tab. 3b). Dieses Kriterium wurde hinsichtlich des möglichen Auftretens von abdominellen Nebenwirkungen erhoben. Bei vier Frauen (2,9%) war anamnestisch ein Neoplasma bekannt (siehe Tab. 4).

In der Tumorklassifikation nach FIGO lag der Häufigkeitsgipfel sowohl in der prae- als auch postoperativen Einteilung in Stadium 1b. Dabei konnte in der praeoperativen Erhebung lediglich über 43,9% der Patienten eine Aussage gemacht werden. Bei 78 Patienten (56,1%) war die praeoperative Stadieneinteilung nicht bekannt. In der postoperativen Stadieneinteilung nach FIGO waren 52 Patienten (37,4%) im Stadium 1b zu finden. Bei sechs Patienten war eine postoperative Stadieneinteilung nach FIGO nicht möglich (siehe Tab. 2; Abb. 2 und 3).

Histopathologisch wurden 123 (88,5%) Plattenepithel- und 13 (9,4%) Adenokarzinome, ein Sarkom (0,7%) und zwei Neoplasien (1,4%) vom Mischtyp diagnostiziert. Lediglich bei 89 Patienten (64%) wurde der histologische Befund des Grading dokumentiert. Dabei lag bei 43 Patienten (30,9%) eine mittlere Differenzierung (GII) der Tumorzellen vor. Bei den 50 Fällen (36%), wo keine Dokumentation des Grading erfolgt ist, entfielen 39 davon auf den Zeitraum von 1980 bis 1990. Die Infiltrationstiefe war lediglich in 22 (15,8%) und die Gefäßinvasion der Tumoren in 16 Fällen (11,5%) bekannt. Eine Lymphangiosis carcinomatosa konnte bei 36 Patienten (25,9%) diagnostiziert werden. Die Scheidenmanschette war bei 96 Patienten (69,1%) nicht befallen. In 14 Fällen (10,1%) war die Scheidenmanschette zu 1/3 und bei sieben Frauen (5%) zu 2/3 infiltriert. Bei 22 Patienten (15,8%) war der histologische Tumorbefall der Vagina nicht dokumentiert. Der regionäre Lymphknotenbefall konnte auf der rechten Seite bei 33 Fällen (23,7 %) und auf der

linken Seite bei 40 Patienten (28,8%) histopathologisch gesichert werden. In 102 Fällen (73,5%) lag auf der rechten Seite kein Lymphknotenbefall vor. Bei 93 Frauen (66,9%) waren die regionären Lymphknoten auf der linken Seite nicht befallen (siehe Tab. 9).

Der Befall der paraaortalen Lymphknoten konnte radiologisch per Computertomographie bei acht Patienten (5,8%) und per Lymphographie bei 13 Patienten (9,3%) diagnostiziert werden. Die histologische Diagnose des paraaortalen Lymphknotenbefalls wurde in drei Fällen (2,2%) gestellt. Bei vier Patienten (2,9%) bestand lediglich diese Verdachtsdiagnose und bei 37 Frauen (26,6%) konnte hinsichtlich dieses Kriteriums keine Aussage gemacht werden (siehe Tab. 9).

2. Operative Therapie

Bei der operativen Therapie wurden fünf verschiedene Varianten angewendet (siehe Tab. 5a). Bei sieben Frauen (5,0%) erfolgte eine abdominelle Hysterektomie mit Lymphknotenentfernung. In 25 Fällen (18%) wurde eine abdominelle Hysterektomie ohne Lymphadenektomie vorgenommen. Bei 94 Patienten (67,7%) wurde eine Op nach Wertheim mit Lymphadenektomie durchgeführt. Elf Mal (7,9%) fand eine Op nach Wertheim mit Lymphknotenentfernung statt und bei zwei Frauen (1,4%) kam die vaginale Hysterektomie zur Anwendung. 48 Frauen (34,5%) wurden an der Universitätsfrauenklinik Hamburg-Eppendorf operiert. Die übrigen 91 Patienten (65,5%) wurden an externen Kliniken operativ versorgt (siehe Tab. 5b) Intra- und postoperative Komplikationen wurden dokumentiert (siehe Tab.6a+b), ebenso die jeweilige Therapie dieser operativen Komplikationen vermerkt (siehe Tab. 7). Bei elf Frauen (7,9%) ereigneten sich intraoperative Komplikationen: Blutungen, Ureterdurchtrennungen und Darmverletzungen. In 50 Fällen (35,9%) wurden postoperative Komplikationen, u.a. Harnwegsinfekte, Hydronephrosen, Serome, festgestellt.

3. Prae-und postoperative Diagnostik

Im UKE und den 28 zuweisenden Kliniken wurde die prae- und postoperative Diagnostik bei diesem Patientenkollektiv in verschiedener Weise durchgeführt. Zystos- und Rektoskopie gehörten bei allen Patienten zur Standarduntersuchung. Die konventionelle Röntgen-Thorax-Untersuchung wurde ebenso bei allen Patienten standardmässig durchgeführt. Bei 136 Patienten (97,8%) war der Röntgen-Thoraxbefund unauffällig. In 2 Fällen (1,4%) konnten pulmonale Metastasen diagnostiziert werden, und bei einer Patientin war der radiologische Thoraxbefund nicht bekannt. Die Durchführung von Sono- und/oder Computertomographie des Abdomens wurde nicht standardmäßig durchgeführt bzw. die Dokumentation dieser Befunde erfolgte nicht vollständig. Bei 64 Patienten (46%) konnte eine Lymphographie durchgeführt werden, wobei in 43 Fällen (30,9%) ein unauffälliger Befund vorlag. Die Fragestellung der Hydronephrose konnte zum Teil prae- und postoperativ mit Hilfe von i.V. Pyelogrammen beurteilt werden. Praeoperativ wurde bei 7 Frauen (5%) eine einseitige und bei 3 Patienten (2,2%) eine beidseitige Hydronephrose festgestellt (siehe Tab. 10). Postoperativ wurde bei 6 Patienten (4,4%) eine einseitige und bei 3 Patienten (2,2%) eine beidseitige Hydronephrose diagnostiziert (siehe Tab. 6b).

4. Radiatio

Der Zeitraum von Operation zur Radiatio betrug bei 67 Patienten (48,2%) weniger als 30 Tage. Bei 28 Frauen (20,1%) war die Dauer bis zur postoperativen Bestrahlung <40 Tage und in 25 Fällen (18,1%) <50 Tage. Bei den verbleibenden 19 Patienten war dieser Zeitraum unterschiedlich groß bis zu einer Dauer von maximal 360 Tagen (siehe Tab. 11).

Es wurden vier verschiedene Bestrahlungsvarianten angewandt (Verweis auf Material und Methoden; siehe Tab. 8). Der Allgemeinzustand war bei 107 Patienten (77%) während der Bestrahlung mäßig. Bei 16 Frauen (11,5%) war das Befinden während der Radiatio schlecht (siehe Tab. 13).

Bei 59 Patienten (42,5%) betrug die Dauer der Radiatio zwischen 40 und 50 Tagen. In 43 Fällen (30,9%) wurde 50 und 60 Tage lang bestrahlt. Die strahlentherapeutische Therapie hatte bei zwei Patienten (1,4%) eine Dauer von maximal 150 Tagen. Die Werte der weiteren 25 Bestrahlungen sind Tabelle 16 zu entnehmen.

Die unterschiedliche Dauer der Bestrahlungen resultiert aus den jeweiligen Bestrahlungspausen (siehe Tabelle 14a und b). Bei 99 Patienten (71,2%) wurden Bestrahlungspausen durchgeführt, von denen 24 (24,2%) medizinisch indiziert waren. Bei 54 Patienten wurde aus nicht medizinischen Gründen, u.a. Feiertage oder Nichterscheinen der Patienten, die Radiatio unterbrochen.

In sechs Fällen (4,3%) wurde die Strahlentherapie abgebrochen. Bei zwei Patienten (1,4%) war dieses aus medizinischer Indikation notwendig. Bei vier Frauen (2,9%) wurde aus nicht medizinischen Gründen die Bestrahlung vorzeitig beendet (siehe Tab. 18).

Entsprechend dem Patientendurchmesser konnte die Feldlänge für die Stehfeld- und biaxiale Pendelbestrahlung festgelegt werden. Bei 70 Frauen (50,4%) war der Patientendurchmesser >20 cm (siehe Tab. 12). Die Feldlänge hatte bei der Stehfeldbestrahlung in 58 Fällen (41,7%) und bei der biaxialen Pendelung bei 59 Patienten (42,5%) eine Größe von 18 cm (siehe Tab. 15). Die Feldbreite betrug einheitlich bei den Stehfeldern 16 cm und bei der biaxialen Pendelung 6 cm.

Bei 97 Patienten (69,8%) wurde eine Gesamtdosis von 60 Gy eingestrahlt, wobei in 62 Fällen eine Bestrahlungsdauer von >48 Tagen benötigt wurde (siehe Abb. 11). Bei 10 Patienten benötigte man <44 Tage zur Applikation der gleichen Dosis. 26 Frauen wurden 44-48 Tage lang bestrahlt, bis die oben genannte Gesamtdosis erreicht war. Eine Gesamtdosis von 50 Gy wurde 30 Frauen (21,7%) verabreicht. Dabei war in zwölf Fällen eine Bestrahlungsdauer von 37-41 Tagen und in elf Fällen eine Bestrahlungsdauer von > 41 Tage erforderlich (siehe Abb. 10).

Bei 23 Frauen des Kollektivs erfolgte bei Infiltration der paraaortalen Lymphknoten zusätzlich eine paraaortale Radiatio (siehe Tab. 17), in deren Verlauf 14 dieser Patienten verstarben.

In drei Fällen wurde zusätzlich eine Bestrahlung der Supraclavikularregion, bei Befall der entsprechenden Lymphknoten, vorgenommen. Alle drei Patienten verstarben im Verlauf, nach Abschluß der Bestrahlungstherapie, bei bekanntem Tumorprogress.

Bei zwei Frauen (1,4%) erfolgte eine zusätzliche Bestrahlung der Inguinalregion. Hierbei war in einem Fall eine Metastasierung der inguinalen Lymphknoten bekannt. Bei der anderen Patientin handelte es sich um eine Rezidivbestrahlung in der Leistenregion. Im weiteren Verlauf verstarben auch diese Frauen nach abgeschlossener Radiatio bei bekanntem Fortschreiten ihrer Tumorerkrankung.

5. Verlaufsdaten der Nachbeobachtungszeit

Bei 38 Patienten konnte im Verlauf eine hämatogene Metastasierung festgestellt werden. Am häufigsten wurden pulmonale - bei elf Frauen - und Knochenmetastasen - ebenfalls bei elf Frauen - diagnostiziert. In drei Fällen waren ossäre und bei einer Frau hepatische Filiae bekannt. Bei einer Patientin konnten Darm- und in fünf Fällen cerebrale Metastasen erkannt werden (siehe Abb.5). Das Maximum der diagnostizierten hämatogenen Metastasen lag zwischen ein und zwei Jahren nach Therapiebeginn (siehe Abb. 7).

Das Maximum der diagnostizierten Rezidive im kleinem Becken befindet sich bereits zwischen 0,5 und 1 Jahr nach Therapiebeginn (siehe Abb. 8). Dabei werden Rezidive der Scheide, des Scheidenendes und über das Scheidenende hinaus als zentrale Rezidive zusammengefasst und den Beckenwandrezidiven gegenübergestellt.

Bei 74 Patienten (53,2%) konnte im Verlauf kein Rezidiv im kleinen Becken diagnostiziert werden. In 40 Fällen wurde diesbezüglich keine Aussage getroffen (siehe Tab.23). Bei zwölf Frauen (8,6%) konnte ein zentrales Rezidiv festgestellt werden. Das kleine Becken wurde bei acht Patienten (5,8%) durch die Rezidive

ausgemauert. Einseitige Beckenwandrezidive konnten in drei Fällen (2,2%) und beidseitige in zwei Fällen (1,4%) erkannt werden (siehe Abb. 6).

Die lymphatische Metastasierung war während der Nachbeobachtungszeit ein weiteres Kriterium (siehe Abb. 4). In 55,7% konnten keine Lymphknotenmetastasen festgestellt werden. Bei 29,3% Patienten war eine multiple Lymphknotenmetastasierung bekannt. Die iliacalen Lymphknoten waren bei 3,6 % der Patienten befallen. In 1,4% Fällen waren die paraaortalen Lymphknoten befallen. Bei 1,4% Frauen hatte eine Metastasierung der supraclavikulären und bei 3,6% Patienten die lymphatische Infiltration der iliacalen Lymphknoten stattgefunden.

Die Überlebenszeit betrug bei 23 Patienten zwei Jahre (siehe Abb.9). Eine Patientin war bereits im ersten halben Jahr nach Therapiebeginn (Zeitpunkt der Operation) verstorben. Neun weitere Frauen verstarben im ersten Jahr nach ihrer Operation. Nach drei Jahren waren weitere 20 Patienten verstorben. Bei zehn Frauen wurde eine Überlebenszeit von vier Jahren und in weiteren neun Fällen von fünf Jahren erreicht. 66 Frauen des Patientenkollektivs lebten länger als fünf Jahre. Bei einer Patientin konnte diesbezüglich keine Aussage gemacht werden. Zum Zeitpunkt der Beendigung der Verlaufsbeobachtungen, im September 2000, lebten 87 Patienten. Davon waren bei 31,7% der Frauen keine Metastasierung und/oder Rezidive bekannt.

Für die folgenden Gruppen wurde eine Berechnung der Überlebenswahrscheinlichkeit nach Kaplan Meier vorgenommen. Das gesamte Patientenkollektiv im Beobachtungszeitraum, die Gruppen der im Beobachtungszeitraum Verstorbenen und nicht Verstorbenen und die Gruppen , der mit 50 und 60 Gy bestrahlten Patienten.

Die Berechnung nach Kaplan Meier gibt an, wie groß die Überlebenswahrscheinlichkeit der lebenden Patienten nach Ablauf eines Zeitraumes ist. Die verstorbenen Patienten werden im Verlauf des Beobachtungszeitraumes als zensiert angegeben.

Aus dem Verlauf der Kaplan Meier Überlebenskurven (siehe Abb. 15-19) ergeben sich folgende gerundete Werte:

Die Überlebenswahrscheinlichkeit des gesamten Patientenkollektiv beträgt nach einem Jahr über 93% und nach fünf Jahren über 70%. Für die Gruppe der im Beobachtungszeitraum Überlebenden ergibt sich nach einem Jahr eine Überlebenswahrscheinlichkeit von 98% und nach fünf Jahren von 60%.

Die Überlebenswahrscheinlichkeit der im Beobachtungszeitraum verstorbenen Patienten ergibt sich nach einem Jahr zu 82% und nach fünf Jahren zu 25%. Die Patienten, die mit einer Gesamtdosis von 50 Gy bestrahlt wurden, haben nach einem Jahr eine Überlebenswahrscheinlichkeit von 97% und nach fünf Jahren von 80%. Die Überlebenswahrscheinlichkeit der mit einer Gesamtdosis von 60 Gy bestrahlten Patienten ist nach einem Jahr 94% und nach fünf Jahren 70%.

6. Fragebogen- und Kontrolluntersuchung hinsichtlich somatischer Beschwerden und Lebensqualität

Im Oktober 1994 wurde an die als noch lebend ermittelten Patienten ein Fragebogen (siehe Anhang, Fragebogen 1) versandt, um eventuelle Gesundheitsbeschwerden und das damalige Befinden der Frauen zu ermitteln. In 55 Fällen wurde dieser Fragebogen beantwortet. Die Auswertung dieser Umfrage ist der Tabelle 25 zu entnehmen. Gleichzeitig wurde in dieser Tabelle den aufgetretenen Beschwerden der Patienten die Höhe der applizierten Strahlendosis zugeordnet. Dabei ergaben sich vier Gruppen für die Dosis von 60 Gy, 55 Gy, 50 Gy und < 50 Gy. In der Gruppe der applizierten Gesamtdosis von 60 Gy wurden die häufigsten chronischen Strahlennebenwirkungen registriert. Hierbei ist zu berücksichtigen, daß 69,8% des Patientenkollektivs mit 60 Gy bestrahlt wurden. An erster Stelle wurden von den Frauen die gastroenteralen Beschwerden und an zweiter Stelle die urogenitalen Symptome angegeben.

Im Juni 1995 konnten 16 Frauen von den initial befragten 55 Patienten (siehe Anhang, Fragebogen 1) in einem standardisierten Patientengespräch nach ihrem körperlichen Befinden, eventuellen damaligen Beschwerden und ihrer Lebensqualität befragt werden (siehe Anhang, Fragebogen 2).

Die Ergebnisse sind den Tabellen 26a-g und 27 zu entnehmen. In zehn Fällen waren weitere Krankenhausaufenthalte und bei sieben Patienten erneute Operationen post

Radiationem erforderlich gewesen. Neun Frauen hatten Schwierigkeiten, sich körperlich anzustrengen und empfanden im Beruf und/oder Haushalt Einschränkungen ihrer Leistungsfähigkeit. Darmbeschwerden waren bei 15 Frauen nach der Strahlentherapie aufgetreten, wovon neun Patienten an leichter Diarrhoe (< 5 mal/d) litten. In 13 Fällen waren urogenitale Beschwerden bemerkt worden. Von 15 Frauen wurde eine deutliche Steigerung der Frequenz und in zehn Fällen Schmerzen beim Wasserlassen angegeben. Zehn Patienten erkrankten an Harnwegsinfekten. In jeweils neun Fällen sind Ödeme der Extremitäten und Gewichtsschwankungen bekannt.

Bei 13 Frauen wurden die angegebenen körperlichen Beschwerden auf der Skala mit ständig angegeben.

Von den oben genannten 16 Patienten konnte bei elf dieser Patienten eine Kontrolluntersuchung im Juni 1995 erfolgen. Hierfür wurde ein standardisierter Untersuchungsbogen (siehe Anhang, Untersuchungsbogen und Tab. 28) verwandt.

Bei sieben Frauen wurde der Allgemeinzustand nach Karnofsky mit einem Wert von 80 bis 90 beurteilt. Bei zwei Patienten war die volle körperliche Leistungsfähigkeit (Karnofsky von 100) gegeben. Der Karnofskyindex betrug in zwei Fällen 60-70, was eine mäßige körperliche Leistungsfähigkeit bedeutet.

Die Haut des Bestrahlungsfeldes war bei zehn Patienten völlig reizlos. Lediglich in einem Fall konnten Zeichen einer leichten Atrophie, Fibrose, Pigmentveränderungen und geringer Haarverlust festgestellt werden.

Beim gynäkologischen Befund konnte die Vulva neun- und die Vagina sechsmal als unauffällig beschrieben werden. Bei einer Patientin zeigte die Vulva eine entzündliche Reizung. In vier Fällen lag eine leichte Atrophie und Trockenheit des vaginalen Epithels vor. Bei einer Patientin war der gynäkologische Befund nicht bekannt.

Die Parametrien waren bei zwei Frauen jeweils derb, gleichzeitig aber indolent. Bei sieben Frauen waren die Parametrien unauffällig, bei zwei weiteren Patienten konnte über die Parametrien keine Aussage gemacht werden.

Das kleine Becken war in neun Fällen ohne Nachweis einer Resistenz. Bei zwei Frauen war der klinische Befund des kleinen Beckens nicht bekannt.

Die Darmschleimhaut wurde in acht Fällen als reizlos und unauffällig beschrieben und der Sphinktertonus war ebenso bei neun Frauen unauffällig. Bei einer Patientin zeigten

sich leichte entzündliche Darmschleimhautveränderungen. Zweimal war der rektale Befund inklusive des Spinktertonus nicht bekannt.

Die Nierenlager waren bei allen elf Frauen beidseitig indolent. Ebenso war bei allen elf Patienten der klinische Lymphknotenstatus unauffällig.

Es konnten in einem Fall ein einseitiges Lymphödem der oberen und in zwei Fällen der unteren Extremitäten festgestellt werden.

Lediglich bei einer Frau konnte ein Klopfschmerz der Wirbelsäule ausgelöst werden, bei den übrigen 10 Patienten war dieser Befund unauffällig.

Bezüglich des peripheren Nervensystems konnten bei zwei Frauen einseitige und bei weiteren drei Patienten beidseitige Parästhesien festgestellt werden. Eine Kraftminderung lag in keinem der Fälle vor.

7. Akute und chronische Strahlennebenwirkungen

Es erfolgte eine Einteilung der akuten und chronischen Strahlennebenwirkungen in einer Skala von null bis vier (siehe Material und Methoden).

Bei der Betrachtung des gesamten Patientenkollektivs von 139 Frauen hinsichtlich der akuten Strahlennebenwirkungen traten urogenitale, dermatologische, gastroenterale, ossäre und peripher neurologische Beschwerden auf (siehe Abb. 12) Dabei waren die gastroenteralen Nebenwirkungen am häufigsten vertreten und wurden gefolgt von den urogenitalen Komplikationen. Veränderungen der Vulva, Scheidenwand und Haut im Bestrahlungsfeld wurden ebenfalls registriert. Gastroenterale Nebenwirkungen des oberen Gastrointestinaltraktes von Grad drei und vier wurden nicht verzeichnet. Bei einer Frau wurden dermatologische Strahlennebenwirkungen von Grad drei: konfluierende, feuchte Epithelolysen der Vulva oder Scheidenwand-festgestellt. Urogenitale Komplikationen von Grad drei sind hingegen nicht bekannt. Als akute Strahlennebenwirkung von Grad vier wurde das Auftreten einer Hydronephrose beobachtet. Weiterhin ist das Auftreten einer Lungenembolie bekannt.

Die Einteilung der chronischen Nebenwirkungen des oben genannten Kollektivs wurde ebenfalls in urogenitale, dermatologische, gastroenterale, ossäre und peripher neurologische Beschwerden vorgenommen (siehe Abb.13).

Die chronischen dermatologischen Beschwerden waren bei 19,4% der Patienten und in den fünf übrigen Gruppierungen (1+3-6 siehe Abb. 13) in 20,1% Fälle nicht bekannt. Keine chronischen Nebenwirkungen (Grad 0) wurden dermatologisch zu 73,4%, im oberen Gastrointestinaltrakt zu 76,3%, ossär zu 77,7% und im peripheren Nervensystems zu 74,8% registriert. Im Vergleich dazu liegt die Beschwerdefreiheit (Grad 0) urogenital - bei einer Häufigkeit von 35,3% und im unteren Gastrointestinaltrakt bei 44,6% und ist damit geringer.

Chronische Nebenwirkungen konnten dermatologisch und im oberen Gastrointestinaltrakt von Grad zwei bis vier, ossär Grad von zwei und vier und im peripheren Nervensystem Grad eins und vier nicht festgestellt werden.

Beim unteren Gastrointestinaltrakt wurden 12,9% von Grad eins; 5,0% in Grad zwei; 7,2% in Grad drei und 10,1 % in Grad vier registriert. Hierbei konnte bei zehn Patienten (7,2%) das Auftreten eines Ileus (Grad 3), bei vier Patienten (2,9%) einer enteralen Fistel und bei sechs Patienten (4,3%) einer enteralen Stenose (jeweils Grad vier) verzeichnet werden (siehe Tab. 22 und Abb. 13).

Die chronischen Nebenwirkungen des Urogenitaltraktes sind in Grad eins in 23%; in Grad zwei in 2,9%, in Grad drei in 1,4% und in Grad vier in 17,3% aufgetreten (siehe Abb. 14). Dabei wurden bei neun Patienten (12,5%) Ureterstenosen (Grad vier), bei sechs Patienten (4,3%) urogenitale Fisteln (Grad vier) und bei 12 Patienten (8,6%) Hydronephrosen registriert. (siehe Tab. 21 und Abb. 13)

Chronische Nebenwirkungen von Grad eins betrugen dermatologisch 6,5 % und im oberen Gastrointestinaltrakt 3,6 %.

In 13 Fällen wurden einseitige und in zwei Fällen beidseitige Lymphödeme festgestellt (siehe Abb. 14).

IV. Diskussion

In dieser Arbeit wurde ein Patientenkollektiv von 139 Frauen retrospektiv analysiert, die an einem Cervixcarcinom erkrankt waren und die mit einer Kombinationstherapie in Form von radikaler operativer Therapie und postoperativer Radiatio behandelt wurden.

Der Mittelwert des Erkrankungsalters liegt bei diesem Kollektiv bei 50,8 Jahren und entspricht damit dem Wert, der in der Literatur für Cervixcarcinome mit 45-55 Jahren angegeben wird (3).

Die Tumorklassifikation nach FIGO wurde sowohl prae- als auch postoperativ angewandt (siehe Tab. 2). Häufig liegt hierbei nach Baltzer et al. (4) eine Diskrepanz zwischen präoperativer klinischer Stadieneinteilung und postoperativer Klassifikation vor.

Dieses ist auch bei den Ergebnissen dieser Analyse zu vermuten. Da bei 56,1% der Patienten keine praeoperative Einteilung bekannt war, kann dazu jedoch keine eindeutige Aussage gemacht werden. Dieses ist auf die nicht vollständige Dokumentation in den ersten Jahren des Untersuchungszeitraumes (1979-1994) zurückzuführen.

Eine Verbesserung der präoperativen Stadieneinteilung kann in Zukunft möglicherweise durch die MRT-Untersuchung und durch vaginale und transrektale Sonographie erreicht werden. Weiterhin werden zur praeoperativen Diagnostik abdomineller Ultraschall, Computertomographie und Lymphographie eingesetzt (siehe Tab. 10). Diese Vorgehensweise ist nicht nur für die Therapieplanung notwendig, sondern auch für Verlaufsbeurteilungen und für Vergleiche von Behandlungsergebnissen.

Das häufigste Stadium liegt in diesem Kollektiv sowohl prae- als auch postoperativ in Stadium FIGO Ib.

Bei diesem klinischen Stadium ist die Indikation zur erweiterten abdominalen Hysterektomie nach Wertheim mit kurativer Zielsetzung gegeben.

Bei allen 139 Patienten wurde eine operative Therapie durchgeführt, die in ihrer Radikalität, je nach angewendetem Operationsverfahren, variierte (siehe Tab. 5a).

Da die operative Therapie in 29 verschiedenen Kliniken erfolgte (siehe Tab. 5b), muß davon ausgegangen werden, daß die Operationen mit unterschiedlicher Erfahrung und Konditionen durchgeführt wurde.

In 75,6 % der Fälle wurde eine radikale Hysterektomie nach Wertheim vorgenommen, wovon in 7,9 % dieses Verfahren ohne Lymphadenektomie angewendet wurde.

Bei jungen, fertilen Frauen wird auf die Lymphadenektomie verzichtet, um die Funktion der Ovarien zu bewahren. In der Literatur nach Anderson et al. (2) war lediglich bei 17% der Patienten, bei denen postoperativ die Funktion der Ovarien erhalten werden konnte, nach postoperativer Radiatio eine andauernde Funktion der Ovarien gegeben (14).

Historisch gesehen, betrugen die Werte der intraoperativen Komplikationen bei Wertheim (30) in den Jahren von 1898 bis 1909 2,2%. Nach Ralph et al. (18) wurde die urogenitale Komplikationsrate mit 1,9% in dem Zeitraum von 1971 bis 1985 angegeben.

Der Anteil der in dieser Arbeit ermittelten intraoperativen Komplikationsrate der ableitenden Harnwege liegt mit 5,1% deutlich über den in der Literatur beschriebenen Werten. Jedoch ist dieses mit der heutigen unterschiedlichen Bewertung der intra- und postoperativen Komplikationen zu begründen. Gleichzeitig muß darauf hingewiesen werden, dass in diesem Kollektiv keine intraoperative Mortalität vorgelegen hat.

Die Häufigkeit der intra- und postoperativen Komplikationen des Darmes werden bei Baltzer et al. (3) mit deutlich unter 1% angegeben. In dieser Analyse betrug der Wert

der intraoperativen enteralen Verletzungen 1,4% und der postoperativen Darmatonie 0,7% (siehe Tab. 6a+b).

Bei der radikalen operativen Vorgehensweise können intra- und postoperative Komplikationen nicht ausgeschlossen werden.

Das Auftreten dieser Komplikationen ist möglicherweise auf die oben genannte unterschiedliche Konditionierung der operativen Therapie zurückzuführen.

Die Klassifikation der operativen Präparate ergab hinsichtlich der histopathologischen Befunde eine starke Korrelation mit den in der Literatur genannten Zahlen. Nach den Erhebungen von Baltzer et al. (3) liegt bei Cervixcarcinomen in ca. 90% der Fälle ein Plattenepithel- und in ca. 10% ein Adenocarcinom vor

In der hier vorliegenden Untersuchung waren 88,5% der Patienten an einem Plattenepithelcarcinom erkrankt und 9,4% der Frauen litten an einem Adenocarcinom. Weiterhin mußte eine Beurteilung bezüglich des vaginalen Befalles, der Tumorgefäßinvasion, Lymphangiosis carcinomatosa, regionärem und/oder paraaortalen Lymphknotenbefall erfolgen.

Zur Festlegung der Indikation einer postoperativen Strahlentherapie beim Cervixcarcinom müssen nach Perez et al., Schorge et al. und Stitt (15, 21, 27) folgende Risikofaktoren für eine erhöhte Rezidivrate vorliegen. Bei diesen Risikofaktoren muß eine Beurteilung hinsichtlich des vaginalen Befalles, der Tumorgefäßinvasion, einer möglichen Lymphangiosis carcinomatosa, regionärem und/oder paraaortalen Lymphknotenbefall erfolgen. Diese Vorgehensweise wurde bei dem vorhandenen Patientenkollektiv angewendet, wodurch sich eine Verringerung des Rezidivrisikos ergibt. Jedoch für die Patienten keine Überlebensverlängerung erreicht werden kann.

In der Studie von Barter et al. (5): Complications of Combined Radical Hysterectomy – postoperative radiation therapy in woman with early stage cervical cancer wird der Median für das Intervall vom Zeitpunkt der Operation bis zum Beginn der Strahlentherapie mit 39 Tagen und einer Spannbreite von 21 bis 83 Tagen angegeben.

In dieser Erhebung betrug das Intervall zwischen Operation und Radiatio in 67 Fällen weniger als 30 Tage, bei 20,1% war dieser Zeitraum 30-39 Tage groß und bei 25 Frauen dauerte der Beginn bis zur Strahlentherapie 40 bis 49 Tage (siehe Tab. 11). Das Auftreten von möglichen postoperativen Komplikationen zum Beispiel Wundheilungsstörungen oder urologischen Funktionsstörungen kann diesen Zeitraum vergrößern. Ein kurzes Intervall zwischen Operation und Radiatio ist jedoch für das Ergebnis günstiger, weil möglicherweise verbliebenen Tumorzellen für eine Repopulierung weniger Zeit bleibt.

Nach Tibbs (25) wird in der Literatur darauf hingewiesen, daß die bisher optimale Dauer zwischen Operation und postoperativer Radiatio nicht definiert werden kann.

Schwenzer und Held (10, 23) empfehlen hinsichtlich der urologischen Funktionsstörungen, die häufig im postoperativen Verlauf auftreten, mit der Bestrahlung erst zu beginnen, wenn die Restharnbildung unter 50 ml beträgt.

Es wurden keine Angaben in der Literatur über den Zusammenhang von strahlentherapeutischer Dauer (siehe Tab. 16) und dem möglichen Auftreten von Strahlennebenwirkungen gefunden. In der Literatur gab es ebenso keine Hinweise auf eine mögliche Korrelation von nicht medizinisch oder auch medizinisch indizierten strahlentherapeutischen Pausen (siehe Tab. 14a+b) und daraus folgenden strahlentherapeutischen Nebenwirkungen.

Eine eindeutige Aussage hinsichtlich dieser genannten Kriterien, kann auch bei der hier vorliegenden retrospektiven Analyse nicht gemacht werden, da eine ausreichende Vergleichbarkeit zwischen den Einzelfällen nicht gegeben ist.

Die Bestrahlungsdauer variierte erstens infolge der unterschiedlichen Höhe der applizierten Gesamtdosis und zweitens bedingt durch Frequenz und Dauer möglicher strahlentherapeutischer Pausen. In wie weit dadurch eine Verringerung des Ausmaßes und der Häufigkeit der akuten und/oder chronischen Strahlennebenwirkungen erreicht wurde, konnte nicht festgestellt werden.

Bei der Betrachtung der applizierten Gesamtdosis konnte eine Unterteilung in zwei signifikante Patientengruppen von 50 Gy und 60 Gy vorgenommen werden.

Diese Unterteilung resultierte bei der Bestrahlungsplanung vor allem aus verschiedenen großen Patientendurchmessern und dem unterschiedlichen Ausmaß der bereits oben genannten Risikofaktoren.

Von Bedeutung ist, ob ein möglicher Zusammenhang zwischen der Höhe der applizierten Strahlendosis und dem Auftreten von Strahlennebenwirkungen besteht. In der Auswertung des Fragebogens 1 (siehe Anhang) wird deutlich, daß die mit 60 Gy bestrahlten Patienten sowohl häufiger an chronischen urogenitalen als auch gastrointestinalen Strahlennebenwirkungen litten als die Gruppe, die lediglich mit einer Gesamtdosis von 50 Gy bestrahlt worden ist (siehe Tab. 25).

Die Anzahl der nach Abschluß der postoperativen Radiatio erfolgten operativen Eingriffe, die aufgrund von Komplikationen indiziert waren, lag in der mit 60 Gy bestrahlten Patientengruppe, deutlich über dem Kollektiv, bei denen nur eine Gesamtdosis von 50 Gy appliziert worden war.

In der Literatur beschreiben Coia et al. (7) das Verhältnis zwischen applizierter Gesamtdosis und Komplikationsrate. Die Inzidenz der Komplikationsrate des Dünndarms erhöht sich deutlich, wenn die applizierte Dosis größer als 50-55 Gy ist. Coia gibt an, daß bei einer Kombination einer Bestrahlung des kleinen Becken und der paraaortalen Lymphknoten mit einer Dosis von 50 bis 55 Gy sich die Komplikationsrate von schweren Strahlennebenwirkungen des Dünndarms um 15-25% erhöht. Perez (14) hat in der Literatur darauf hingewiesen, dass die schweren chronischen Strahlennebenwirkungen ebenfalls von der Höhe der fraktionierten Einzeldosis abhängig ist. Er gibt an, daß es bei einer Einzeldosis größer als 2 Gy zu einer Erhöhung der Komplikationsrate kommt.

Bei der individuellen Ausprägung von Nebenwirkungen in der Radioonkologie nehmen verschiedene Faktoren Einfluß. Hierbei können biologische, physiologische, physikalische, kombinierte therapiebedingte und individuelle Faktoren unterschieden werden. Es muß zunächst auf die Bedeutung der applizierten Strahlendosis und der

entsprechenden Fraktionierung hingewiesen werden. Die unterschiedliche Toleranz der bestrahlten Organsysteme eines Individuums ist für die Radiotherapie wichtig.

Bei der perkutanen Bestrahlung des kleinen Beckens ist die erhöhte Strahlensensibilität von Urogenital- und Gastrointestinaltrakt zu berücksichtigen.

Nach Seegenschmiedt und Sauer (25) und Richter und Feyerabend (19) konnten folgende Toleranzdosen TD 5/5 für den unteren Gastrointestinaltrakt angegeben werden:

1. Dünndarm 50 Gy, 2. Dickdarm 55 Gy, 3. Rektum 60 Gy und für den Urogenitaltrakt: 1. Nieren 15-20 Gy und 2. Blase 60 Gy Toleranzdosis.

Die oben genannten Werte der Toleranzdosen des unteren Gastrointestinal- und Urogenitaltraktes korrelieren deutlich mit den applizierten Gesamtdosen der hier untersuchten Patientengruppen (50 und 60 Gy), bei denen vermehrte chronische Strahlennebenwirkungen festgestellt wurden.

Des weiteren kommt hinzu, das für den Verlauf der Therapie Strahlenart, -energie und Dosisleistung von Bedeutung sind.

Die durch die Strahlentherapie zu erwartenden akuten und chronischen Nebenwirkungen (siehe Material und Methoden S. 8-9) sind sowohl vom Therapiekonzept als auch vom Tumorstadium abhängig. Beide Faktoren beeinflussen zum einen die Strahlendosis und zum anderen die Modalität der Applikationsform der Strahlung.

Bei den akuten Nebenwirkungen, die bei der Strahlentherapie des Cervixcarcinoms auftreten können, stehen Nausea, Emesis, Obstipation, Diarrhoe, Tenesmen, zystische und proktitische Beschwerden im Vordergrund. Dieses gilt sowohl für die Ergebnisse dieser Untersuchung als auch für die in der Literatur aufgeführten akuten Strahlennebenwirkungen des Cervixcarcinoms (31).

Die Verläufe der akuten und chronischen Nebenwirkungen verhalten sich dissoziiert zueinander. Das bedeutet, das Ausmaß der akuten Strahlennebenwirkungen lässt keine Rückschlüsse auf die Häufigkeit, die Dauer und das Ausmaß der chronischen Strahlennebenwirkungen zu (siehe Abb. 12+13) (24). Während man früher von einer völligen Unabhängigkeit der akuten und chronischen Nebenwirkungen ausging, kann

heute mit Hilfe des Konzeptes der „consequential late damages“ ein gewisser Zusammenhang gesehen werden.

Bei den chronischen Strahlennebenwirkungen stehen wiederum die urogenitalen und gastroenteralen Beschwerden im Vordergrund. Bei den Nebenwirkungen Grad drei und vier ist eine konservative Therapie nicht mehr ausreichend, sondern eine operative Behandlung indiziert. Bei dem Auftreten von Hydronephrosen, Ureterstenosen, urogenitalen und enteralen Fisteln, Ileus und enteralen Stenosen sollte versucht werden, die entsprechende Ursache festzustellen. Differentialdiagnostisch muß sowohl eine chronische Strahlennebenwirkung als auch die Frage nach einem Tumorrezidiv in Betracht kommen. Dabei sollte die Möglichkeit einer Biopsie in Blase und Rektum zur weiteren Diagnostik mit äußerster Vorsicht angewendet werden, da im Fall einer chronischen Entzündung die Gefahr eines schlecht heilenden Ulcus mit möglicher Fistelbildung gegeben ist (26).

Die Applikationsform der Radiotherapie ist ebenfalls zu berücksichtigen. In diesem Patientenkollektiv wurde ausschließlich die perkutane Form angewendet. Zusätzlich muß aber auf die Brachytherapie hingewiesen werden, die bei der Strahlentherapie des Cervixcarcinoms einen großen Stellenwert einnimmt. Die Afterloadingtherapie, wird als eine Form der Brachytherapie, sowohl allein als auch in Kombination mit der perkutanen Bestrahlung bei der Behandlung des Cervixcarcinoms angewendet (29).

Bei der möglichen Kombination von verschiedenen Therapieformen ist die Reihenfolge von Operation, Radio- und Chemotherapie für das eventuelle Auftreten und die Intensität von Nebenwirkungen von Bedeutung.

Durch die postoperative perkutane Strahlentherapie des kleinen Beckens soll die Zahl der pelvinen Rezidive gesenkt werden (11). Doch ein daraus resultierender Überlebensvorteil konnte bisher nicht nachgewiesen werden. Im Vergleich zu früher hat die Form der Kombinationstherapie von Brachytherapie und percutaner Strahlentherapie an Bedeutung verloren (1, 12, 13).

Auch die individuellen Faktoren eines Patienten sind unbedingt zu berücksichtigen. Das Alter, der Allgemeinzustand, mögliche zusätzliche Begleiterkrankungen, Gewicht und Größe eines strahlentherapeutischen Patienten (siehe Tab. 1, Tab. 13) können spätere Auswirkungen auf die Verträglichkeit der Strahlentherapie haben.

Ebenso sind Neoplasmen in der Anamnese (siehe Tab. 4) beachtenswert. Bekannte Laparotomien, die der Grund für abdominelle Verwachsungen sein können, sollte man hinsichtlich des Auftretens von Strahlennebenwirkungen berücksichtigen (siehe Tab. 3a+b) (24).

In der Onkologie werden zunehmend die Therapieziele vor allem am Erreichen der Remission gemessen. Dieses bedeutet die Verlängerung des Überlebens, die Verlängerung der Zeit bis zur Progression und die Verlängerung des krankheitsfreien Überlebens, die Ansprechrates, die Linderung der krankheitsbedingten Symptome sowie die Verbesserung der Lebensqualität.

Es ist notwendig, Wirksamkeit und Nutzen einer onkologischen Therapie zu unterscheiden. Die Wirksamkeit kann durch die Remissionsrate und Toxizität in diesem Falle der akuten und chronischen Strahlennebenwirkungen, und der Nutzen durch die Lebensdauer und -qualität beschrieben werden. Die Lebensqualität können nur die Patienten selber messen, und diese soll nach Porzsolt (17) durch die mögliche Übereinstimmung und/oder Diskrepanz von Soll- und Istwert festgelegt werden.

Dieses kann durch das standardisierte Interview geschehen, bei dem ein Fragebogen (quality of life core questionnaire von der EORTC erhoben) verwandt wird.

In dieser Erhebung konnte eine Einschränkung der Lebensqualität in allen drei Bereichen wie allgemeines Befinden, gastroenterale und urogenitale Beschwerden in unterschiedlichem Maße festgestellt werden. Bei den Beschwerden des Urogenital-, Magen- und Darmtraktes wird eine deutliche Einschränkung der Lebensqualität angegeben. Die Einschränkungen des allgemeinen Befindens wurden in geringerem Ausmaß von den Patienten angegeben. Vergleichende Hinweise in der Literatur sind nicht zu finden.

Betrachtet man im nach Ende der Bestrahlungstherapie die lokale Rezidivrate im Verlauf, so ergibt dieses Analyse, daß in 18% der Fälle ein lokales Rezidiv vorgelegen hat. In den Angaben der Literatur lag der Wert der lokalen Rezidivrate nach Morrow (12) bei 28%, nach Gonzalez 1989 bei 25% und nach Soisson 1990 bei 16% (3).

Die Rate der Fernmetastasen beträgt bei diesem untersuchten Patientenkollektiv 48,9%. Nach Morrow (12) hat in 50% der Fälle eine Fernmetastasierung vorgelegen,

nach Gonzales 1989 lag dieser Wert bei 42% und nach Soisson 1990 wurde in 58% eine Fernmetastasierung nachgewiesen (3).

Verzichtet man auf eine postoperative Bestrahlung konnte nach Schneider und Mensah (20) eine lokale Rezidivrate von 51% und Fernmetastasierungsrate von 14% ermittelt werden. Vergleicht man diesen Wert mit den oben genannten Angaben der Rezidiv- und Fernmetastasenrate nach Bestrahlung in der Literatur und in dieser Untersuchung, kann man erkennen, dass eine Verbesserung der Behandlungsergebnisse durch eine postoperative Radiatio nicht nachgewiesen werden konnte (3).

Ebenso ist der Zeitpunkt des Auftretens von Lokalrezidiven und Fernmetastasen von Bedeutung. In dieser Analyse traten die meisten Lokalrezidive zwischen 0,5 und einem Jahr auf (siehe Abb. 8). Das Maximum der Diagnose der Fernmetastasen befindet sich in dem Intervall zwischen einem und zwei Jahren (siehe Abb.7). Nach Fiorica et al. (9) konnte der Median des Zeitpunktes der Diagnosestellung von Rezidiven bei 12 Monaten ermittelt werden. Bei 70-89% der Cervixcarcinome tritt das Rezidiv innerhalb der ersten zwei Jahre nach Behandlung des Tumors auf (26).

Die oben aufgeführten Werte der Rezidiv- und Fernmetastasierungsrate und die entsprechenden Zeitpunkte der Diagnose von Lokalrezidiven und Fernmetastasen haben Auswirkung auf die Überlebensrate der Patienten.

Die Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten dieser Analyse ist in den Überlebenskurven nach Kaplan Meier dargestellt worden (siehe Ergebnisse S. 14-15).

Die Überlebenswahrscheinlichkeit des gesamten Patientenkollektivs dieser Untersuchung beträgt nach fünf Jahren 70% und liegt damit im Vergleich zu den Werten nach Schneider et al. (20) deutlich darüber. Bei Schneider et al. ergeben sich sowohl für das Kollektiv mit postoperativer Strahlentherapie als auch für das Kollektiv, mit lediglich postoperativer Beobachtung, fast übereinstimmende Werte von 57% bzw. 58% Überlebenswahrscheinlichkeit.

Die Überlebenskurven nach Kaplan Meier der signifikanten Gruppen, die mit 50 Gy und 60 Gy Gesamtdosis bestrahlt wurden, zeigen, dass in der Gruppe mit der höheren applizierten Strahlendosis mehr Patienten bis zum Abschluß der Studie verstorben sind. Dieses ist auf das häufig fortgeschrittenere Tumorstadium und die im Verlauf

mögliche resultierende Fernmetastasierung und/oder Rezidiventstehung zurückzuführen.

66 Patienten des gesamten Kollektives, was einem Anteil von fast 50% entspricht, haben eine Überlebenszeit von mehr als fünf Jahren erreicht (siehe Abb. 9).

Die Indikation für eine postoperative Strahlentherapie wird bei der Behandlung eines Cervixcarcinoms bei Nachweis von Risikofaktoren, die zu einer erhöhten Rezidivrate führen, gestellt. Dabei sollte das mögliche Auftreten von akuten und chronischen Strahlennebenwirkungen berücksichtigt werden. Die Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten kann heute durch diese Therapieform nicht eindeutig verlängert werden.

Nach den kurzgefassten interdisziplinären Leitlinien 2002 der Deutschen Krebsgesellschaft e.V. wird durch die kombinierte Radiochemotherapie mit Cisplatin eine ebenso deutliche Verbesserung der Überlebensrate gegenüber der alleinigen Nachbestrahlung erreicht wie bei der primären Strahlentherapie (8).

V. Zusammenfassung

139 Frauen mit einem Cervixcarcinom wurden primär radikal operiert und in dem Zeitraum von 1979 bis 1994 in der damaligen Abteilung für Gynäkologische Radiologie der Universitätsfrauenklinik Hamburg-Eppendorf postoperativ bestrahlt.

Die postoperative perkutane Strahlentherapie erfolgte aus einer Kombination aus biaxialer Pendelbestrahlung und Bestrahlung mit opponierenden Stehfeldern des kleinen Beckens.

Die Bewertung der akuten und chronischen Nebenwirkungen erfolgte nach den RTOG/EORTC - Kriterien. Danach waren gastroenterale und urogenitale Symptome und Folgezustände am häufigsten vertreten.

Beim Auftreten der chronischen Strahlennebenwirkungen waren ebenso die gastroenteralen und urogenitalen Beschwerden am häufigsten. Bei den gastroenteralen Strahlennebenwirkungen konnte bei zehn Patienten das Auftreten eines Ileus (Grad 3), bei vier Patienten einer enteralen Fistel und bei sechs Patienten einer enteralen Stenose (jeweils Grad vier) verzeichnet werden. Bei den chronischen Strahlennebenwirkungen des Urogenitaltraktes konnten bei neun Patienten Ureterstenosen, bei sechs Patienten urogenitale Fisteln und bei 12 Patienten Hydronephrosen (jeweils Grad vier) registriert werden.

Die aufgetretenen chronischen Strahlennebenwirkungen waren abhängig von der Höhe der applizierten Gesamtdosis. Die häufigsten chronischen Nebenwirkungen konnten in der Patientengruppe, die mit einer Gesamtdosis von 60 Gy bestrahlt wurden, registriert werden. Der Zeitraum der Beschwerden wurde von 13 Patienten bei einem standardisierten Interview im Juni 1995 mit „ständig bis heute“ angegeben. Akute und chronische Strahlennebenwirkungen waren im vorliegenden Kollektiv häufig kombiniert und gingen ineinander über, so dass sie nicht als unabhängige Ereignisse angesehen werden konnten.

Das Maximum der diagnostizierten hämatogenen Metastasen lag zwischen ein und zwei Jahren nach Therapiebeginn. Das Auftreten der diagnostizierten Rezidive im kleinen Becken hatte zwei Maxima. Das erste konnte bereits zwischen 0,5 und einem Jahr nach Therapiebeginn und das zweite Maximum nach mehr als fünf Jahren nach Therapiebeginn festgestellt werden.

VI. Literaturverzeichnis

1. Aalders J et al. (1980) Postoperative external irradiation and prognostic parameters in stage I endometrial carcinoma – clinical and histopathologic study of 540 patients. Obstet. And Gynecol. 56,419-427
2. Anderson B et al. (1993) Ovarian transposition in cervical cancer Gynecol. Oncol. 49, 206-214
3. Baltzer J, Meerpohl HG, Bahnsen J (2000) Praxis der gynäkologischen Onkologie, aktualisierte Aufl., Bd III: Konzepte für das differenzierte Vorgehen in Diagnostik, Therapie und Nachsorge. Thieme, Stuttgart New York
4. Baltzer J et al. (1984) Die operative Behandlung des Zervixcarcinoms. Geburtsh.und Frauenheilk. 44, 279-285
5. Barter JF et al. (1987) Complications of combined radical hysterectomy-postoperative radiation therapy in woman with early stage cervical cancer (1987) Gynecol. and oncol. 32, 292-296
6. Bühl A, Zögel P (1996), SPSS für Windows Version 6.1 Addison-Wesley Longman Verlag GmbH, Bonn
7. Coia LR et al. (1995) Late effects of radiation therapy on the gastrointestinal tract. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 31, No. 5, pp 1213-1236
8. Deutsche Krebsgesellschaft e.V. (2002) Zervikarcinom. In: Kurzgefasste interdisziplinäre Leitlinien 2002 Diagnostik und Therapie maligner Erkrankungen. W. Zuckschwerdt Verlag, München Bern Wien New York (3.Auflage, S. 260-272)
9. Fiorica JV et al. (1990) Morbidity and survival patterns in patients after radical hysterectomy and postoperative adjuvant pelvic radiotherapy Gynecologic oncology 36, 343-347
10. Held E. (1974) Die urologischen Komplikationen nach abdominal erweiterter Hysterektomie. Arch. Gynecol. 217:37
11. Marchetti DL et al. (1990) Pelvic radiation in stage I endometrial carcinoma with high risk attributes. Gynecol. and Oncol. 37, 51-54
12. Morrow PC (1980) Is pelvic radiation beneficial in the postoperative management of stage Ib squamous cell carcinoma of the cervix with pelvic node metastasis treated

by radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy. Gynecol. and Oncol. 10, 105-110

13. Morrow PC et al. (1991) Relationship between surgical pathological risk factors and outcome in clinical stage I and II carcinoma of the endometrium: a gynaecologic oncology group study. Gynecol. and oncol. 40, 55-65

14. Perez CA et al. (1991) Impact of dose in outcome of irradiation alone in carcinoma of the uterine cervix : Analysis of two different methods. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 21, 885-898

15. Perez CA. et al. (1995) Irradiation alone or combined with surgery in stage IB, IIA, and IIB Carcinoma of uterine cervix: update of a nonrandomized comparison, Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 31, No. 4 pp. 703-716

16. Perez and Brady (1993) Principles and practice of radiation oncology Lippincott, Philadelphia 2nd edn. pp 51-53

17. Porzsolt et al. (1992) Sonderheft Onkologie, Intensivmedizin im Dialog Version 1.1, 1994 EORTC Study group on quality of live

18. Ralph G et al. (1990) Urological complications after radical hysterectomy with or without radiotherapy for cervical cancer. Arch Gynecol Obstet 248:61

19. Richter E and Feyerabend T (1996) Grundlagen der Strahlentherapie. Springer, Berlin Heidelberg New York S 75

20. Schneider A et al. (1997) Vergleich von peri- und postoperativen Parametern bei laparoskopisch-vaginalem oder abdominalem Vorgehen zur Behandlung des Zervixcarcinoms Stadium I und II. Geburtsh. u. Frauenheilk. 57, 31-36

21. Schorge JO et al. (1997) Stage Ib and IIa cervical cancer with negativ lymphnodes: the role of adjuvant radiotherapy after radical hysterectomy. Gynecol. and oncol. 66, 31-35

22. Schrader R (1994) Berechnete Dosisverteilungen biaxialer Pendelbestrahlungen gynäkologischer Tumoren. Arbeitsbericht Nr.5, Abteilung für Gynäkologische Radiologie der Universitäts-Frauenklinik Hamburg-Eppendorf

23. Schwenzer T (1992), Störungen der Harntraktfunktionen nach gynäkologisch-onkologischer Therapie, Gynäkologe 25,59-70

24. Seegenschmiedt MH et al. (1998) Interdisziplinäre Dokumentation von akuten Nebenwirkungen in der Onkologie: Common Toxicity Criteria (CTC) Forum DKG (13)

25. Seegenschmiedt MH et al.(1993) Systematik der akuten und chronischen Strahlenfolgen, Strahlenther. Onkol.169, 83-95(Nr.2)
26. Shingleton HM et al. (1995) Cancer of the cervix (11) Posttreatment Surveillance and late Complications J.B.Lippincott Company Philadelphia
27. Stitt JA. (1988) Use of postoperative irradiation of the cervix. Semin. Radiat. Oncol. 30, 163-172
28. Tibbs MK (1997) Wound healing following radiation therapy: a review, Radiotherapy and Oncology 42, pp 99-106
29. Vahrson H et al.(1988) 5-year results with HDR afterloading in cervix cancer: Dependence on fractionation and dose. In:Vahrson H., Rauthe G: High Dose Rate Afterloading in the Treatment of Cancer of the Uterus, Breast and Rectum. Urban&Schwarzenberg, München, (pp. 139-146)
30. Wertheim E (1912) Die erweiterte abdominale Operation bei Carcinoma collum uteri (auf Grund von 500 Fällen) Wien 1911. (the extended abdominal operation for carcinoma of the cervix.) Translated by Herman Grad. Am J Obstet Gynecol 66:169
31. Wulf J et al.(1999). Strahlentherapie des Zervixkarcinoms Gynäkologe, 32, pp 291-305

Tabellen :

Tabelle 1 : Altersverteilung zum Zeitpunkt der Diagnose

Erkrankungsalter in Jahren	absolute Häufigkeit n	relative Häufigkeit %
<20	0	0,0
20- 25	1	0,7
25 - 30	4	2,8
30 - 35	14	10,1
35 - 40	14	10,1
40 - 45	27	19,4
45 - 50	25	18,0
50 - 55	16	11,5
55 - 60	9	6,5
60 - 65	15	10,8
65 - 70	10	7,2
70 - 75	3	2,2
75 - 80	1	0,7

Tabelle 2 : Stadieneinteilung nach FIGO

Stadium	FIGO prae OP		FIGO post OP	
	absolute Häufigkeit n	relative Häufigkeit %	absolute Häufigkeit n	relative Häufigkeit %
1a	9	6,5	6	4,3
1b	39	28,1	52	37,4
2a	7	5,0	21	15,1
2b	5	3,6	25	18,0
3a	0	0,0	7	5,0
3b	1	0,7	18	13,0
4a	0	0,0	4	2,9
4b	0	0,0	0	0,0
	unbekannt: n = 78=56,1%		unbekannt: n = 6=4,3%	

Tabelle 3a: Laparotomie

Laparotomie	absolute Häufigkeit n	Relative Häufigkeit %
Ja	32	23
Nein	103	74,1
unbekannt	4	2,9

Tab.3b Anzahl der Laparotomien

Anzahl der Laparotomie	Absolute Häufigkeit n	Relative Häufigkeit %
keine	103	74,1
1	26	18,7
2	6	4,3
unbekannt	4	2,9

Tabelle 4: Neoplasmen in Anamnese

Neoplasmen	absolute Häufigkeit n	relative Häufigkeit %
keine	135	97,2
Corpus-Carcinom	1	0,7
Vulva-Carcinom	1	0,7
Hypernephrom	1	0,7
Hirntumor	1	0,7

Tabelle 5a: OP-Varianten

OP - Variante	absolute Häufigkeit n	relative Häufigkeit %
Abdominale Hysterektomie +LK	7	5,0
Abdominale Hysterektomie -LK	25	18,0
Wertheim + LK	94	67,7
Wertheim - LK	11	7,9
vaginale Hysterektomie	2	1,4

Tabelle 5b: OP-Orte:

OP-Ort	Absolute Häufigkeit N	Relative Häufigkeit %
Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf	48	34,5
AK Altona	7	5,0
AK Barmbek	8	9,4
AK Bergedorf	1	0,7
AK Harburg	1	0,7
AK Heidberg	11	7,9
AK St.Georg	1	0,7
Albertinenkrankenhaus	4	2,9
Alfred Krupp Krankenhaus In Essen	1	0,7
Elimkrankenhaus	12	8,4
Elisabethkrankenhaus	1	0,7
Finkenau	1	0,7
Frauenklinik Heilwigstrasse	1	0,7
Jerusalemkrankenhaus	3	2,2
Klinik Guth	5	3,6
Krankenhaus Alten Eichen	1	0,7
Krankenhaus Bad Segeberg	4	2,9
Krankenhaus Buchholz	1	0,7
Krankenhaus Geesthacht	3	2,2
Krankenhaus Kaltenkirchen	4	2,9
Krankenhaus Niebül	1	0,7
Krankenhaus Pinneberg	1	0,7
Krankenhaus Reinbek	6	4,3
Krankenhaus Rissen	1	0,7
Krankenhaus Stormann	1	0,7
Krankenhaus Tabea	1	0,7
Krankenhaus Wedel	1	0,7
Marienkrankenhaus	2	1,4
Paracelsiusklinik	7	5,0

Tabelle 6a :Einteilung der intraoperativen Komplikationen

intraoperative Komplikation	absolute Häufigkeit n	relative Häufigkeit %
Keine	128	92,1
Intraoperative Blutung	2	1,4
Ureterdurchtrennung	3	2,2
Ureterdurchtrennung + Ureterschienung	4	2,9
Darmverletzung	2	1,4
Unbekannt	0	0

Tabelle 6b : Einteilung der postoperativen Komplikationen

Intraoperative Komplikation	absolute Häufigkeit n	relative Häufigkeit %
Keine	89	64,1
Haematom	5	3,6
Thrombose	0	0
Lungenembolie	0	0
Hydronephrose einseitig	6	4,4
Hydronephrose beidseitig	3	2,2
Harnwegsinfekt	15	10,8
Fistel	0	0
Abzeß	1	0,7
Irritation N. Obturatorius	2	1,4
Decubitus	2	1,4
Blasenatonie	4	2,9
Darmatonie	1	0,7
Wundinfektion	4	2,9
Restharnbildung	2	1,4
Lymphoedem der unteren Extremität	1	0,7
Nahtdehiscenz	1	0,7
Serom	2	1,4
Pankreatitis	1	0,7

Tabelle 7 :Therapie der post op Komplikationen

Therapie	absolute Häufigkeit n	relative Häufigkeit %
keine	4	2,9
unbekannt	37	26,6
Ureterschiene	7	5,0
Anus praeter	1	0,7
Sekundärnaht	2	1,4
Antibiose	1	0,7
Blasenkatheter	2	1,4

Tabelle 8: Bestrahlungsvarianten

Raditiovariante	absolute Häufigkeit n	relative Häufigkeit %
Co60 + Co60 plus cran. Pb	107	77,0
Co60 + Co60 ohne cran. Pb	4	2,9
Co60 + Linac plus cran. Pb	23	16,5
Co60 + Linac ohne cran. Pb	5	3,6

Tabelle 9: Neoplasmacharakteristika 1

Neoplasmen- Charakteristika	absolute Häufigkeit n	relative Häufigkeit %
Histologie		
Plattenepithelcarcinom	123	88,5
Adenocarcinom	13	9,4
Mischtyp	2	1,4
Sarkom	1	0,7
Grading		
unbekannt = 50=36,0%		
G1	6	4,3
G2	43	30,9
G3	40	28,8
Scheidenmanschette		
unbekannt	22	15,8
kein Befall	96	69,1
1/3 Befall	14	10,1
2/3	7	5,0
Befall		
3/3 Befall	0	0
Regionärer LK-Befall		
rechts		
00/00	36	26,0
x LK entfernt/kein Befall	66	47,5
x LK entfernt/ x LK befallen	33	23,7
x LK entfernt/ Ergebnis unbekannt	4	2,8
Links		
00/00	39	28,1
x LK entfernt/kein Befall	54	38,8
x LK entfernt/ x LK befallen	40	28,8
x LK entfernt/Ergebnis unbekannt	6	4,3

Tabelle 9: Neoplasmacharakteristika 2

Neoplasmen-Charakteristika	absolute Häufigkeit n	relative Häufigkeit %
Lymphangiosarcarinomat.		
Unbekannt	2	1,4
Kein Befall	101	72,7
Befall	36	25,9
Gefässinvasion		
Ja	15	10,8
nein	1	0,7
unbekannt	123	88,5
Infiltrationstiefe		
0 mm		
3 mm		
4 mm	1	0,7
5 mm	2	1,4
6 mm	1	0,7
7 mm	3	2,2
10 mm	6	4,2
12 mm	1	0,7
14 mm	1	0,7
15 mm	4	2,8
unbekannt	117	84,2
Paraaortaler LK-Befall		
unbekannt = 37=26,6%		
Kein Befall	74	53,2
Verdacht auf Befall	4	2,9
Befall, CT gesichert	8	5,8
Befall, lymphogr. Gesichert	13	9,3
Befall, histologisch gesichert	3	2,2
Parametrien		
Kein Befall	81	58,3
Unbekannt	12	8,7
einseitiger Befall	23	16,5
beidseitiger Befall	23	16,5
Hydronephrose		
Kein Befall	120	86,3
Unbekannt	5	3,6
Einseitige Hydronephrose	10	7,2
beidseitige Hydronephrose	4	2,9

Tabelle 10: Praeoperatives Staging

Untersuchungs- methoden	Röntgen Thorax	Becken- CT	Abdomen- Sono	i.V. Pyelogramm	Lymphographie
Unauffällig	136	38	12	125	43
unbekannt	1	91	127	4	75
Pathologisch	2 pulmonale Metastase n	8 LK-Metastasen	0	7 einseitige Hydronephros e	7 LK-Befall
Pathologisch		0 Rezidiv		3 beidseitige Hydronephros e	14 Vd.a. LK-Befall
Pathologisch		1 Parametriumbefall			
pathologisch		1 Vd.auf Darmbefall			

Tabelle 11: Zeitraum von OP bis zum Bestrahlungsbeginn:

Dauer in Tagen	Absolute Häufigkeit N	Relative Häufigkeit %
<30	67	48,2
30-39	28	20,1
40-49	25	18,1
50-59	6	4,3
60-69	4	2,9
70-79	2	1,4
80-89	0	0
90-99	0	0
100-109	6	4,3
110-199	0	0
200-299	0	0
300-360	1	0,7

Tabelle 12: Patientendurchmesser

Patientendurchmesser cm	Absolute Häufigkeit n	Relative Häufigkeit %
<15	0	0
>15	62	44,6
>20	70	50,4
>25	2	1,4
unbekannt	5	3,6

Tabelle 13: Allgemeinzustand

Allgemeinzustand	Absolute Häufigkeit n	Relative Häufigkeit %
Gut	15	10,8
Mässig	107	77,0
Schlecht	16	11,5
unbekannt	1	0,7

Tabelle 14a: Pause und Pausengrund

Pause	Absolute H. n	Relative H. %	Pausengrund	Absolute H. n	Relative H. %
Ja	99	71,2	Medizinisch indiziert	24	24,2
Nein	37	26,6	Nicht med. indiziert	54	54,6
unbekannt	3	2,2	unbekannt	21	21,2

Tabelle 14b: Pausendauer

Pausendauer In Tagen	Absolute Häufigkeit n	Relative Häufigkeit %
<5	81	58,3
<10	39	28,1
<15	11	7,9
<20	4	2,9
<25	2	1,4
<30	0	0,0

<36	2	1,4
-----	---	-----

Tabelle 15: Feldgröße

FG Stehfeld In cm	Absolute H. n	Relative H. %	FG Pendelb. In cm	absolute H. n	Relative H. %
12	1	0,7	0	1	0,7
15	2	1,4	12	0	0
16	19	13,7	14	1	0,7
17	13	9,4	15	2	1,4
18	58	41,7	16	14	10,1
19	18	12,9	17	7	5,0
20	15	10,8	18	59	42,5
21	13	9,4	19	16	11,5
			20	21	15,1
			21	17	12,3
			28	1	0,7

Tabelle 16: Bestrahlungsdauer

Bestrahlungsdauer In Tagen	Absolute Häufigkeit N	Relative Häufigkeit %
<30	2	1,4
<40	19	13,7
<50	59	42,5
<60	43	30,9
<70	6	4,3
<80	3	2,2
<90	2	1,4
<100	3	2,2
<150	2	1,4
<200	0	0

Tabelle 17: Zusätzliche Bestrahlungen

Supraclaviculär/Inguinal/Paraaortal-Region

Paraaortale Radiatio	Absolute H. n	Inguinale Radiatio	Absolute H. n	Supraclaviculäre Radiatio	Absolute H. n
keine	116	Keine	137	keine	136
30 Gy	2	65 Gy	1	50	1
33 Gy	1	40 Gy	1	51	1
50 Gy	18			60	1

60 Gy	2				
--------------	----------	--	--	--	--

Tabelle 18: Abbruch und Abbruchgrund

Abbruch	Absolute H. N	Relative H. %	Abbruch- grund	Absolute H. n	Relative H. %
Ja	6	4,3	Medizinisch	2	1,4
Nein	133	95,7	Nicht med.	4	2,9
unbekannt	0	0,0	unbekannt	0	0,0

Tabelle 19: Einzel- und Gesamtdosis der Stehfeld- und biaxialen Pendelbestrahlung

Stehfeld ED In Gy	Absolute H. n	Stehfeld GD In Gy	Absolute H. n	Biaxiale Pendel ED In Gy	Absolute H n	Biaxiale Pendel GD In Gy	Absolute H. n
1	137	6	1	0	1	0	2
1,5	1	18	1	2	10	14	1
2	1	23	1	2,5	2	15	1
		28	1	3,5	126	18	22
		30	40			20	8
		31	1			21	2
		35	1			22	4
		36	92			23	93
		42	1			25	3
						28	1
						31	1
						32	1

Tabelle 20: Dosismaximum

Dosismaximum in Gy	Absolute Häufigkeit n	Relative Häufigkeit %
6	1	0,7
18	1	0,7
45	1	0,7
46	1	0,7
50	30	21,7
55	6	4,3
60	97	69,8
68	1	0,7
70	1	0,7

Tabelle 21: chronische urogenitale Strahlennebenwirkungen Grad 4:

Urogenitale Str.NW Grad 4	Absolute Häufigkeit n	Relative Häufigkeit %
Ureterstenosen	9	6,5
Hydronephrosen Bei bek. Raumforderung im kleinen Becken	12	8,6
Urogenitale Fisteln	6	4,3

Tabelle 22: chronische gastrointestinale Strahlennebenwirkungen Grad 3 und 4

Str.NW	Absolute Häufigkeit N	Relative Häufigkeit %
Ileus	10	7,2
Enterale Fistel	4	2,9
Enterale Stenosen	6	4,3

Tabelle 23: Rezidive

Rezidive	Absolute Häufigkeit n	Relative Häufigkeit %
Ja	25	18,0
Nein	74	53,2
unbekannt	40	28,8

Tabelle 24: Metastasen

Metastasen	Absolute Häufigkeit n	Relative Häufigkeit %
Ja	31	48,9
Nein	68	22,3
unbekannt	40	28,8

Tabelle 25: Auswertung - Fragebogen 1

Von 55 Patienten wurde im Oktober 1994 ein Fragebogen (Fragebogen 1, s. Anhang) beantwortet, welcher die möglichen Gesundheitsbeschwerden und das derzeitige Befinden der Frauen ermitteln sollte.

Strahlen- NW	Dosis < 50 Gy	Dosis 50 Gy	Dosis 55 Gy	Dosis 60 Gy
Darmbeschwerden Nein	0	11	2	15
Darmbeschwerden Ja	2	2	2	21
Blähungen Nein	0	8	2	18
Blähungen Ja	2	5	2	18
Obstipation Nein	1	11	3	29
Obstipation Ja	1	2	1	7
Diarrhoe Nein	1	10	3	16
Diarrhoe Ja	1	3	1	20
Blut im Stuhl Nein	2	12	2	28 1 unbek.
Blut im Stuhl ja	0	1	2	7
Blasenbeschwerden Nein	0	8	3	17
Blasenbeschwerden Ja	2	5	1	19
Schmerzen beim Wasserlassen Nein	1	12	4	30 1 unbek.
Schmerzen beim Wasserlassen Ja	1	1	0	5
Wasserhalten Nein	1	5	2	16
Wasserhalten Ja	1	8	2	20
Strahlen- NW	Dosis < 50 Gy	Dosis 50 Gy	Dosis 55 Gy	Dosis 60 Gy

Tabelle 25: Auswertung - Fragebogen 1

Strahlen- NW	Dosis < 50 Gy	Dosis 50 Gy	Dosis 55 Gy	Dosis 60 Gy
Harndrang nein	0	7	2	15
Harndrang ja	2	6	2	21
Blut im Urin nein	2	13	3	32
Blut im Urin ja	0	0	1	4
Ausfluß nein	2	11	3	30
Ausfluß ja	0	2	1	6
OP post Radiatio nein	2	11 2 unbek.	4	28 3 unbek.
OP post Radiatio ja	0	0	0	5
andere Beschwerden nein	1	8	3	17
andere Beschwerden ja	1	4	2	19

Tabelle 26a: Auswertung - Fragebogen 2

In den Tabellen 11a -c werden die Ergebnisse dargestellt, welche im Juni 1995 bei 16 Frauen in einem standardisierten Patientengespräch ermittelt wurden (Fragebogen 2, s. Anhang).

Frage	ja	nein
Weitere Krankenhausaufenthalte post Radiatio?	10	6
Weitere Operationen post Radiatio?	7	9

Derzeitiges körperliches Befinden:		
Schwierigkeiten, sich körperlich anzustrengen?	9	7
Schwierigkeiten, längeren Spaziergang zu machen?	8	8
Schwierigkeiten, eine kurze Strecke zu gehen?	1	15
Größten Teil des Tages im Sessel/Bett verbringen?	0	16
Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen etc.?	1	15
Eingeschränkt im Beruf oder Haushalt?	10	6
Außerstande im Beruf oder Haushalt zu arbeiten?	1	15

Körperliche Beschwerden post Radiatio:		
Deutliche Gewichtsschwankungen post Radiatio?	9	7
Darmbeschwerden post Radiatio?	15	1
Beschwerden der Harnwege post Radiatio?	13	3
Ödeme der Extremitäten post Radiatio?	9	7

Art der Darmbeschwerden post Radiatio:		
Obstipation?	6	10
Leichte Diarrhoe (< 5x/d)?	9	7
Deutliche Diarrhoe (>5x/d)?	1	15
Massive Diarrhoe (>10x/d), Schleimabgang?	6	10
Blut im Stuhl	2	14

Andere Beschwerden post Radiatio:		
Rückenschmerzen?	7	9
Hautveränderungen am Bauch, Unterbauch?	1	15
Schwächegefühl in den Beinen?	6	10

Weitere Erkrankungen?	6	10
Regelmäßige Medikamenteneinnahme?	11	5
Zusätzliche Therapien (z.B. Mistel-, physik. Th.)?	10	6

Tabelle 26b: Auswertung - Fragebogen 2

Frage	überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
Fragen zu dem Befinden der Patienten in der letzten Woche vor der Kontrolluntersuchung:				
Waren Sie kurzatmig?	5	2	6	3
Hatten Sie Schmerzen?	8	2	2	4
Mußten Sie sich ausruhen?	3	7	1	5
Hatten Sie Schlafstörungen?	5	3	3	5
Fühlten Sie sich schwach?	6	5	2	3
Hatten Sie Appetitmangel?	11	2	1	2
War Ihnen übel?	9	2	3	2
Haben Sie erbrochen?	13	0	2	1
Hatten Sie Durchfall?	4	1	3	8
Waren Sie müde?	2	3	7	4
Fühlten Sie sich durch Schmerzen in Ihrem alltäglichen Leben beeinträchtigt?	9	2	2	3
Hatten Sie Schwierigkeiten sich auf etwas zu konzentrieren?	7	2	3	4
Fühlten Sie sich angespannt?	6	3	5	2
Haben Sie sich Sorgen gemacht?	8	1	3	4
Waren Sie reizbar?	7	3	6	0
Fühlten Sie sich niedergeschlagen?	5	6	3	2
Hatten Sie Schwierigkeiten sich an Dinge zu erinnern?	9	3	2	2
Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr Familienleben beeinträchtigt?	7	3	1	5
Leiden Sie an Beschwerden des Magen- und Darmtraktes:				
Übelkeit	10	2	3	1
Erbrechen	13	1	1	1
Bauchkrämpfe	5	0	3	8

Summe: n = 16

Tabellen 26c-g: Auswertung - Fragebogen 2
Beschwerden des Urogenitaltraktes:

Tabelle 26c: Durchschnittliche Häufigkeit der Patienten beim Wasserlassen

keine Steigerung	leichte Steigerung <6x pro Tag	deutliche Steigerung >6x pro Tag	sehr starke Steigerung >1x pro Stunde	Inkontinenz
1	4	10	0	1

Summe: n = 16

Tabelle 26d: Schmerzen beim Wasserlassen

keine Schmerzen	gelegentlich leichte Schmerzen	gelegentlich starke Schmerzen	ständig leichte Schmerzen	ständig starke Schmerzen
6	6	4	0	0

Summe: n = 16

Tabelle 26e: Wieviele Patienten hatten schon einmal Blut im Urin bemerkt

kein Blut	Blut kaum sichtbar	Blut deutlich sichtbar
13	1	2

Summe: n = 16

Tabelle 26f: Wieviele Patienten erkrankten verstärkt an Harnwegsinfekten post Radiatio

keine Harnwegsinfekte	Selten Harnwegsinfekte	regelmässig Harnwegsinfekte
6	4	6

Summe: n = 16

Tabelle 26g: Bei wievielen Patienten trat Fluor vaginalis post Radiatio auf:

kein Fluor vaginalis	Selten Fluor vaginalis	regelmässig Fluor vaginalis
12	3	1

Summe: n = 16

Tabelle 27:

In welchen Zeiträumen sind die in Fragebogen 2 genannten körperlichen Beschwerden bei den Patienten post Radiatio aufgetreten:

keine Beschwerden	Beschwerden nur während der Radiatio	Beschwerden bis 6 Monate post Radiatio	Beschwerden bis 1 Jahr post Radiatio	Beschwerden ständig bis heute
2	0	1	0	13

Summe: n = 16

Tabelle 28: Auswertung - Kontrolluntersuchung

**Bei 11 Frauen des Patientenkollektivs erfolgte im Juni 1995 eine Kontrolluntersuchung
(Kontrolluntersuchungsbogen, s. Anhang).**

Befundeinteilung					
Befundort	1	2	3	4	5
EZ/AZ	2	7	2	-	-
Haut der Bestrahlungsfelder	10	1	-	-	-
Nierenlager	11	-	-	-	-
Gyn.Befund: unbekannt = 1					
Vulva	9	1	-	-	-
Vagina	6	4	-	-	-
Abdomen: unbekannt = 2					
Parametrien rechts	7	2	-	-	-
Parametrien links	7	2	-	-	-
Kleines Becken unbekannt = 2					
rechte BW	9	-	-	-	-
linke BW	9	-	-	-	-
Beckenmitte	9	-	-	-	-
Darmschleimhaut	8	1	-	-	-
Sphinktertonus	9	-	-	-	-
Lk-Status:					
Supra	11	-	-		
Axilla	11	-	-		
Inguinal	10	1	-		
Extremitäten, WS:					
Arme	10	1	0		
Beine	8	2	1		
Wirbelsäule	10	1			
peripheres NS	7	1	3	-	-

Summe: n = 11

Abbildungen :

Abb. 1

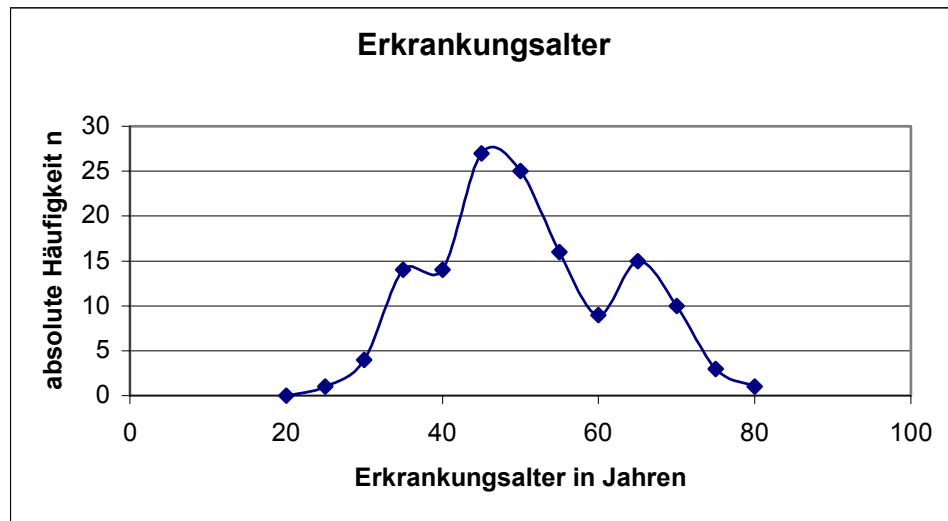
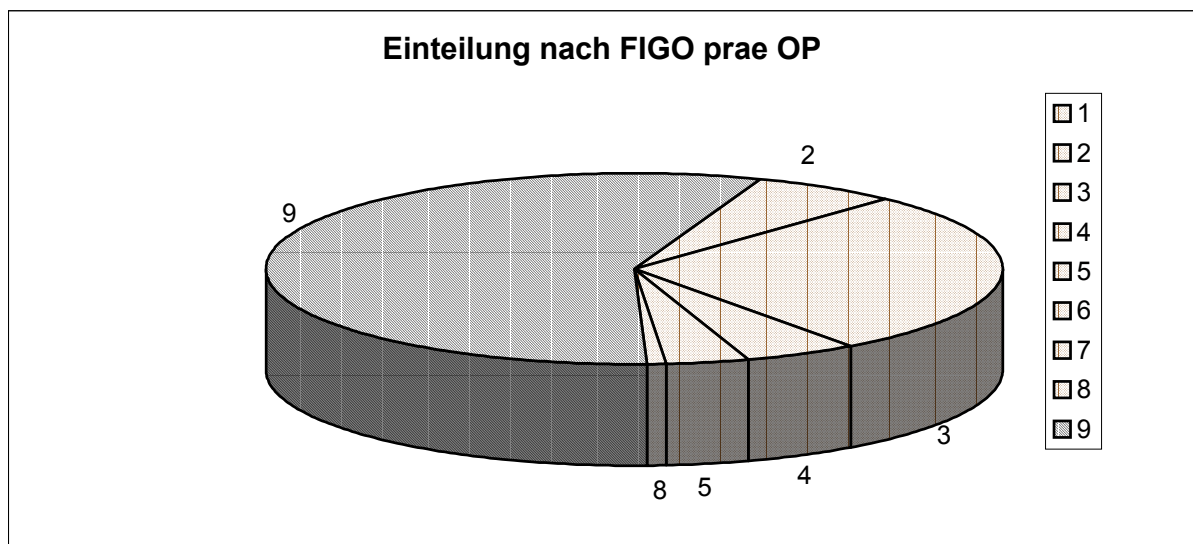
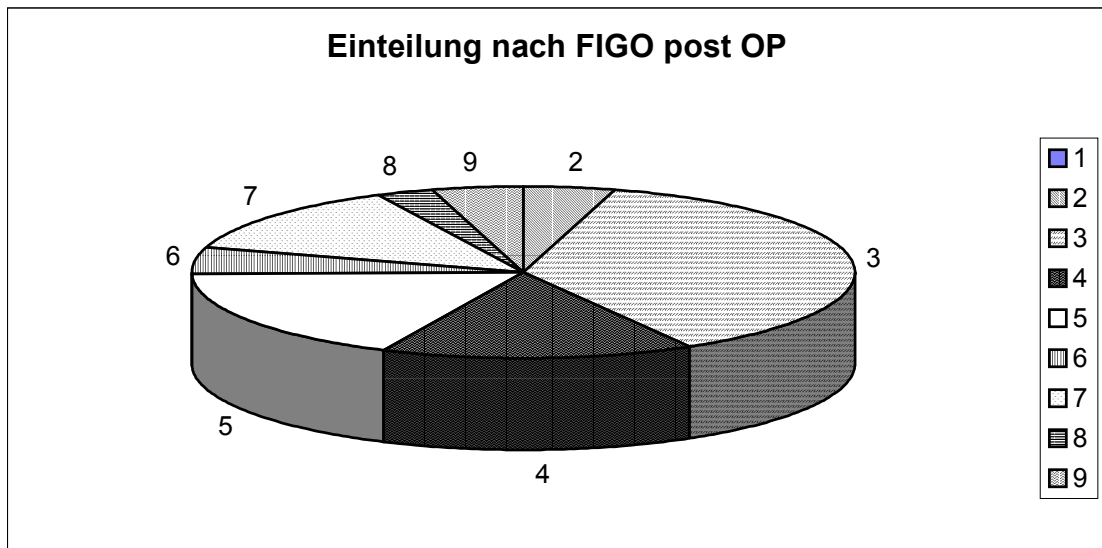


Abb. 2



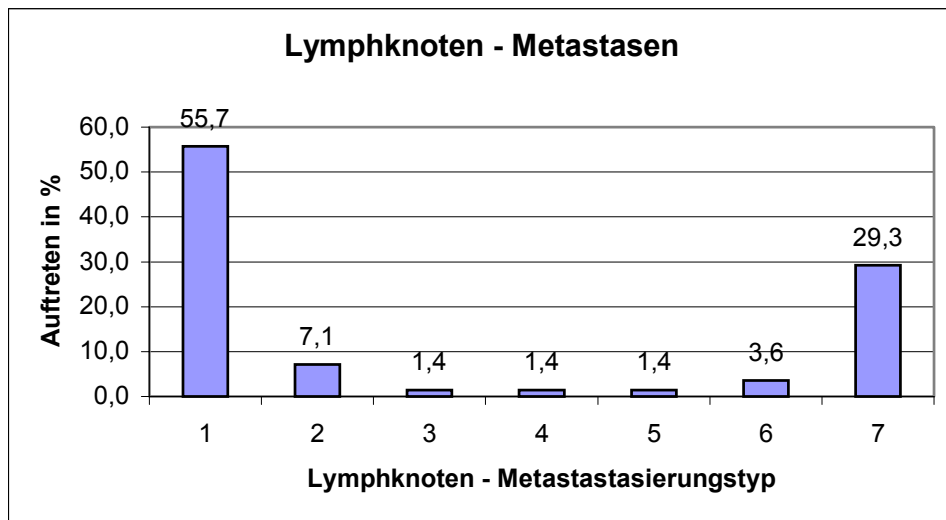
1=Stad.0, 2=Stad.1, 3=Stad.1b, 4=Stad.2, 5=Stad.2b, 6=Stad.3, 7=Stad.3b, 8=Stad.4, 9=unbek.

Abb. 3



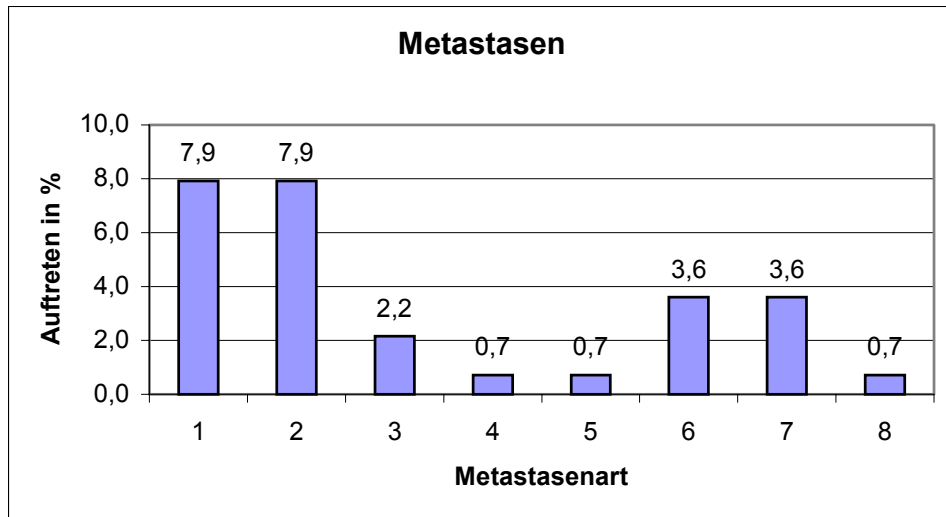
1=Stad.0, 2=Stad.1, 3=Stad.1b, 4=Stad.2, 5=Stad.2b, 6=Stad.3, 7=Stad.3b, 8=Stad.4, 9=unbek.

Abb. 4



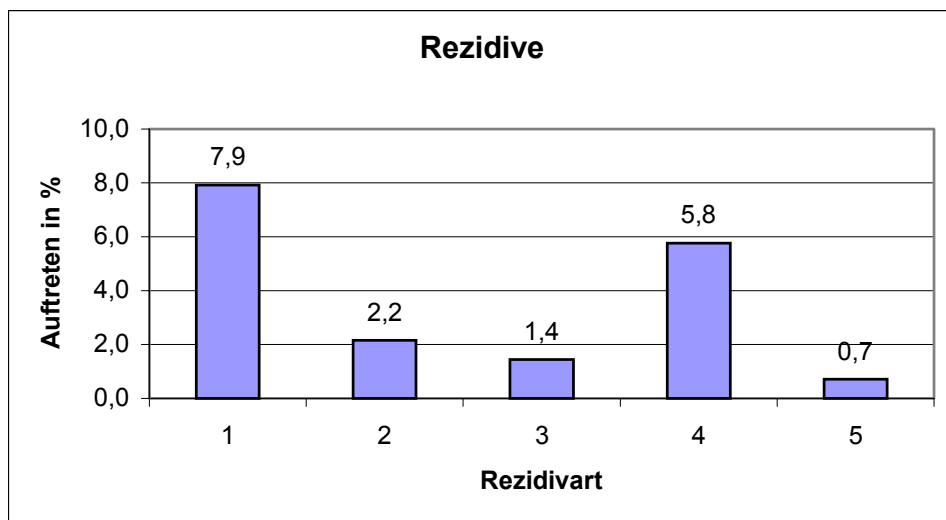
1=keine, 2=unbekannt, 3=Paraaortale LK, 4=supraclavikuläre LK, 5=inguinale LK, 6=iliacale LK, 7=multipler Befall

Abb. 5



1=unbekannt, 2=Lunge, 3=Knochen, 4=Leber, 5=Darm, 6=ZNS, 7=retroperitoneal, 8=multipel

Abb. 6



1=zentral , 2=Beckenwand einseitig., 3= Beckenwand beidseitig, 4=zentral+Beckenwand, 5=unbekannt

Abb. 7

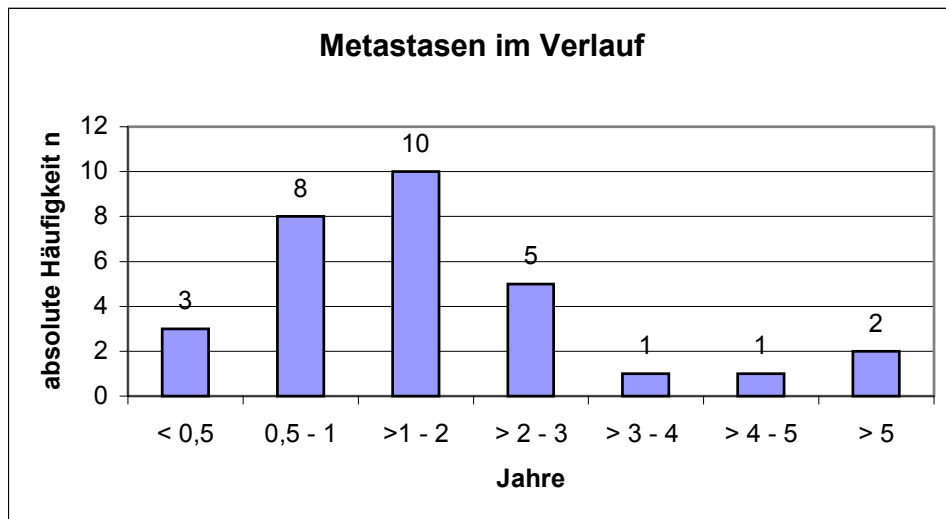


Abb. 8

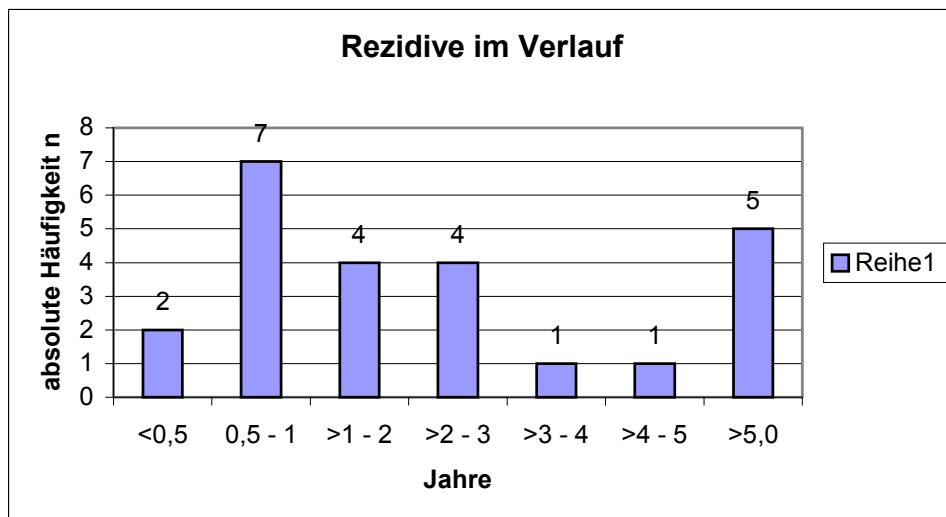
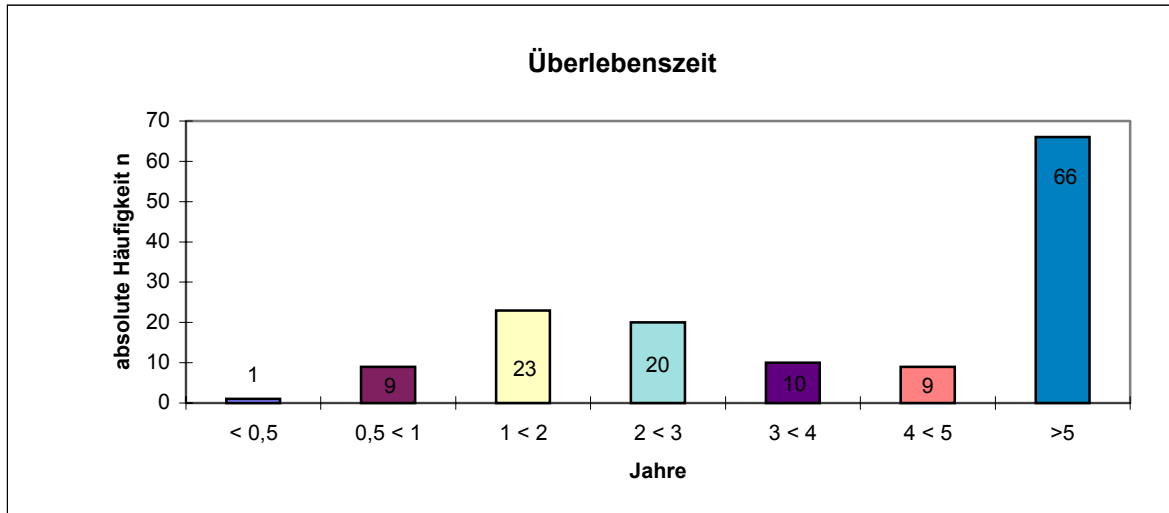


Abb. 9



über einen Patienten ist nichts bekannt

Abb. 10

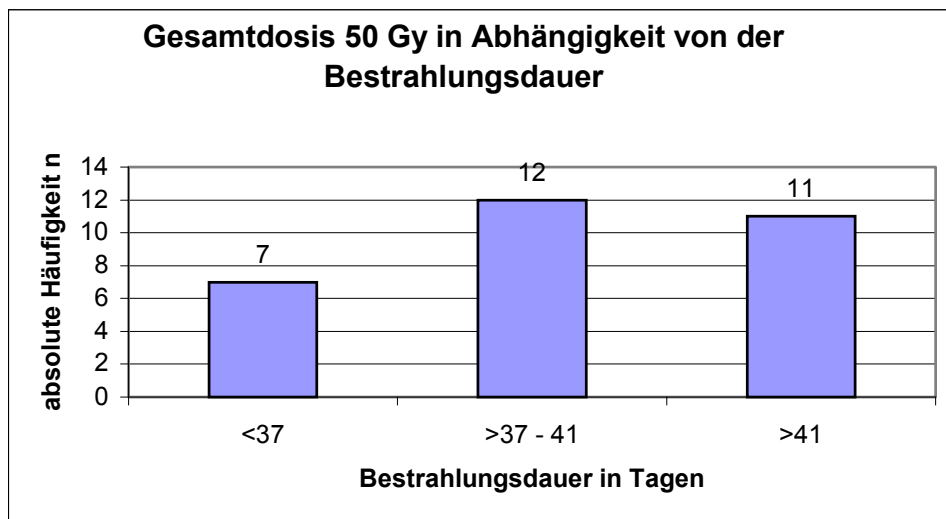


Abb. 11

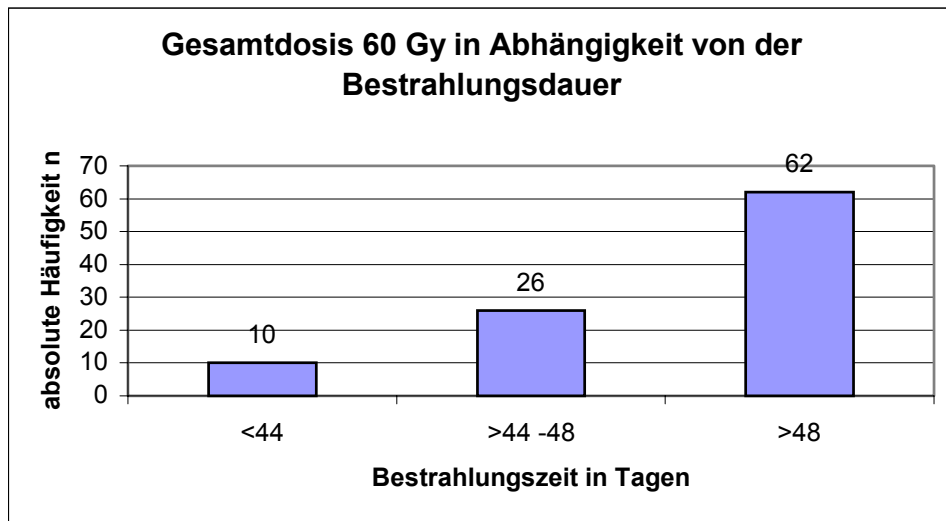
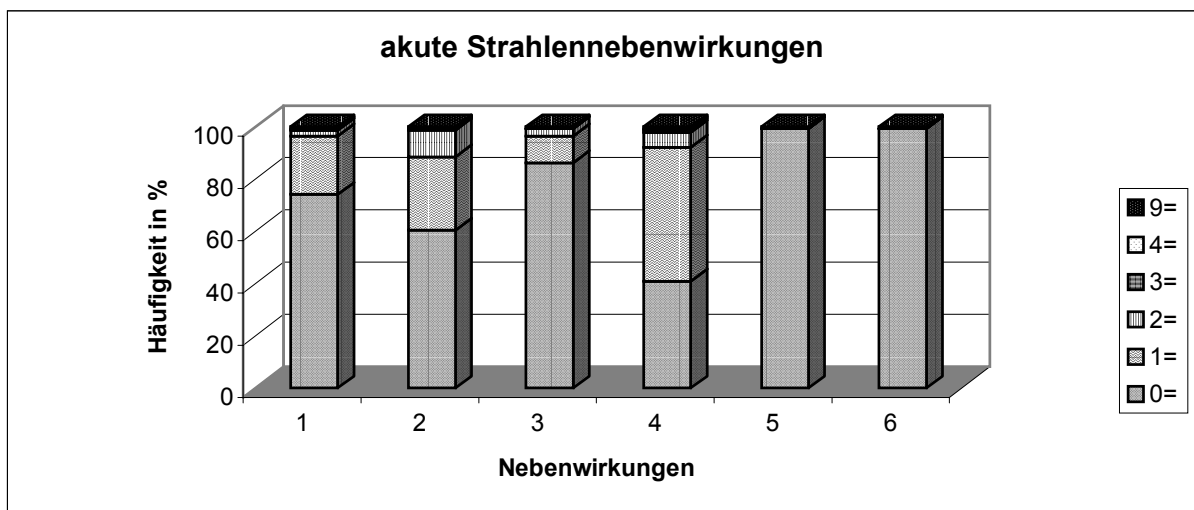


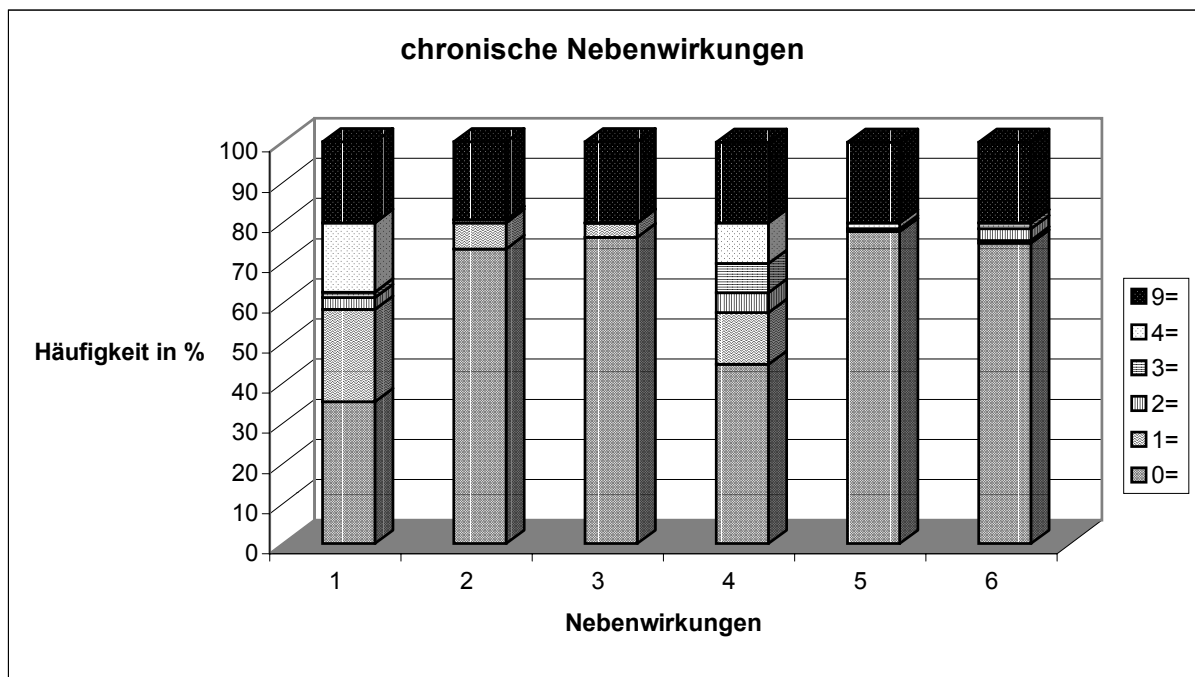
Abb. 12



Grad : 0=0 , 1=1, 2=2, 3=3,4=4, 9=unbek.

Lokalisation 1=akut urogenital, 2=akut Haut, 3=akut oberer GI, 4=akut unterer GI, 5=akut Knochen, 6=akut peripheres NS

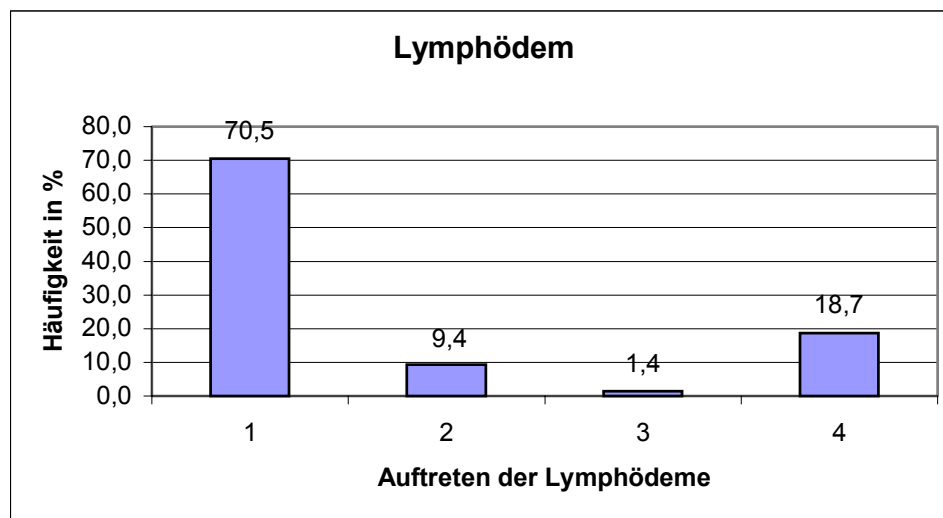
Abb. 13



Grad : 0=0 , 1=1, 2=2, 3=3,4=4, 9=unbek.

Lokalisation 1=chronisch urogenital, 2= chronisch Haut, 3= chronisch oberer GI, 4= chronisch unterer GI, 5= chronisch Knochen, 6= chronisch peripheres NS

Abb. 14



1= kein, 2= einseitig, 3= beidseitig, 4=unbekannt

Abb. 15 Überlebensintervall des Patientenkollektivs im Beobachtungszeitraum

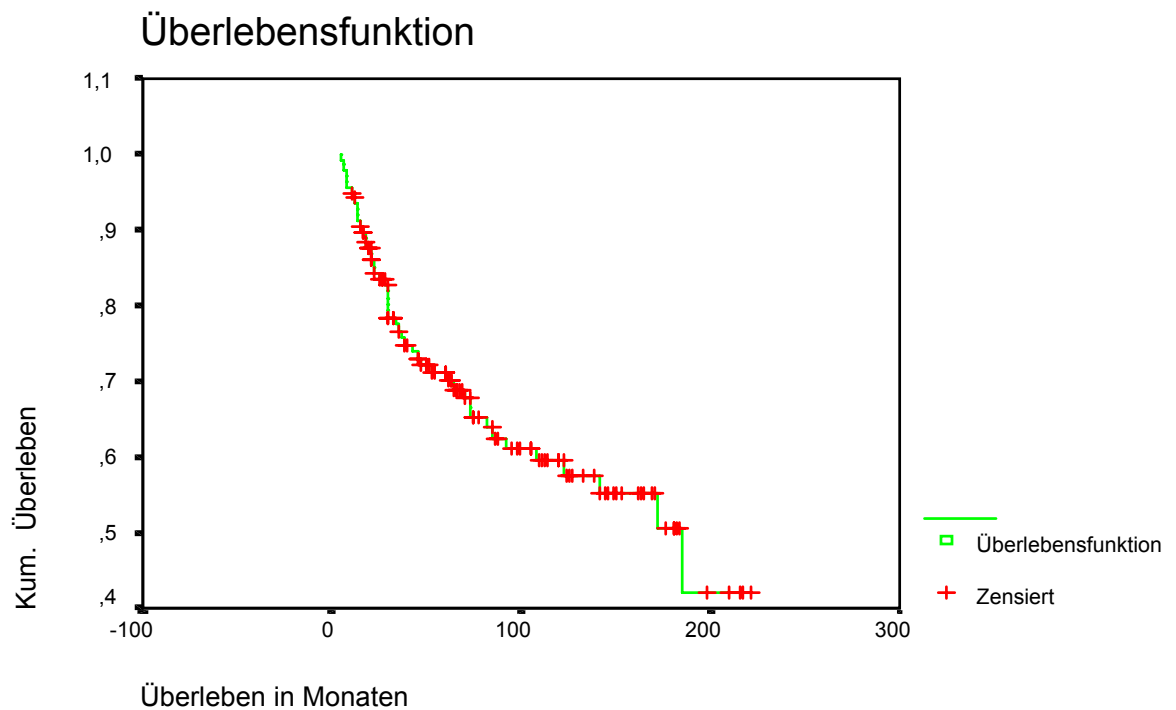


Abb. 16 Überlebensintervall der im Beobachtungszeitraum verstorbenen Patienten

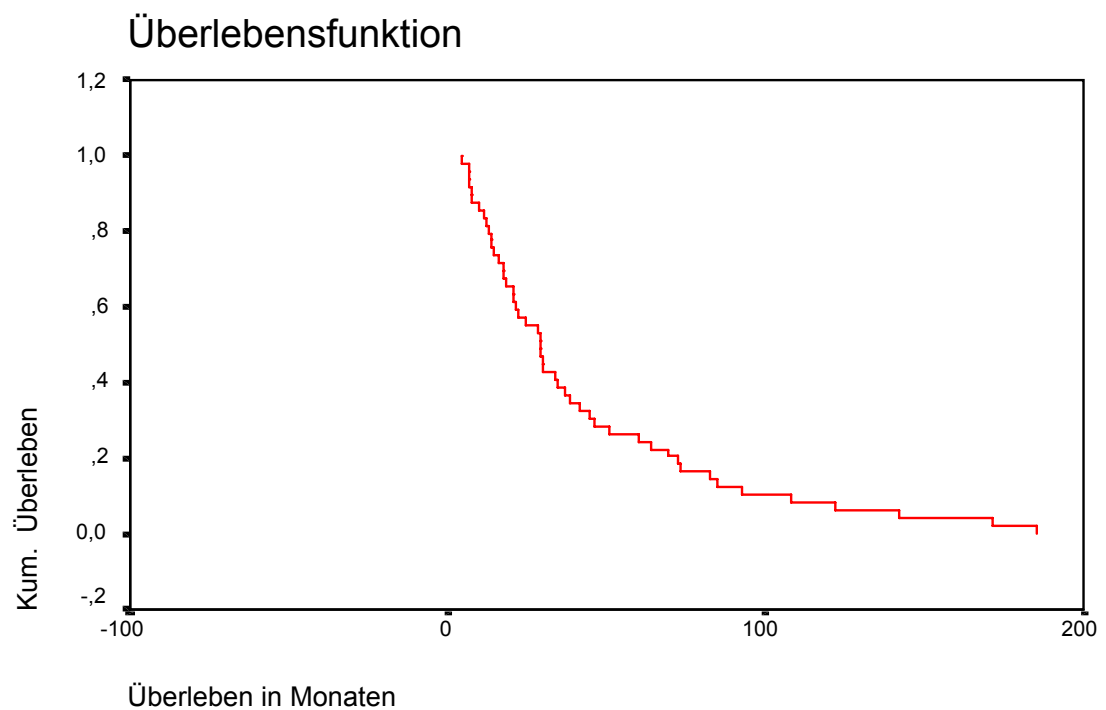


Abb. 17 Überlebensintervall der im Beobachtungszeitraum nicht verstorbenen Patienten

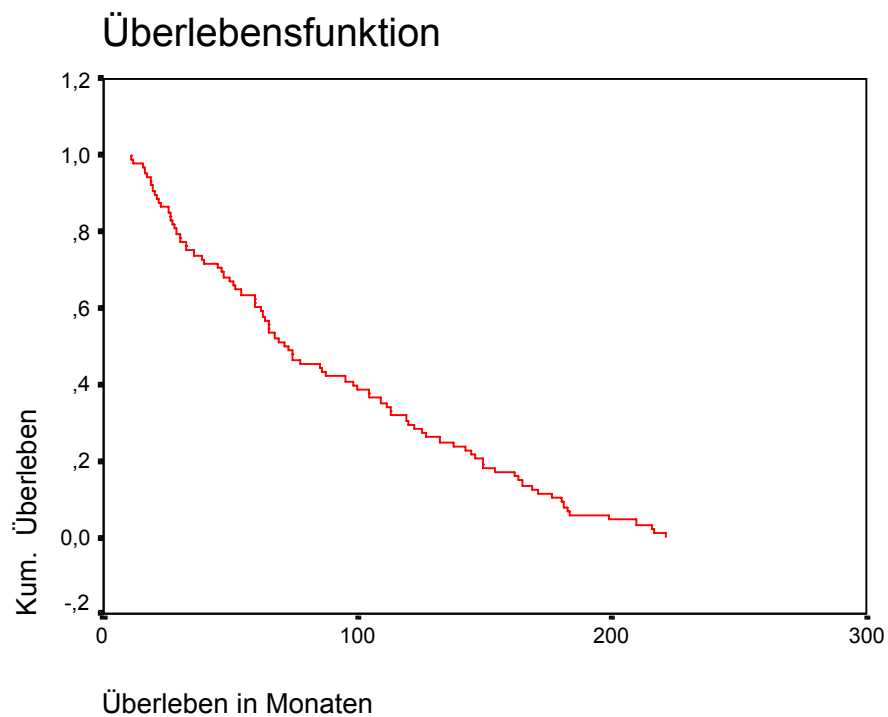


Abb. 18 Überlebensintervall der mit 50 Gray bestrahlten Patienten

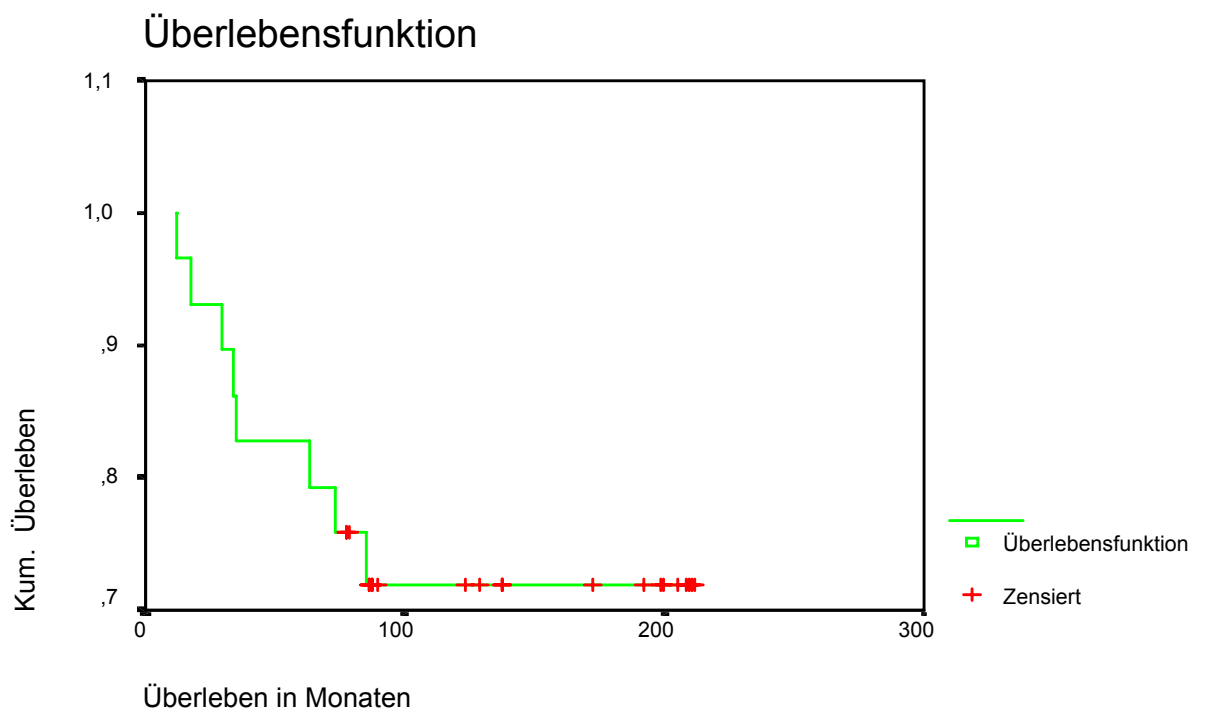
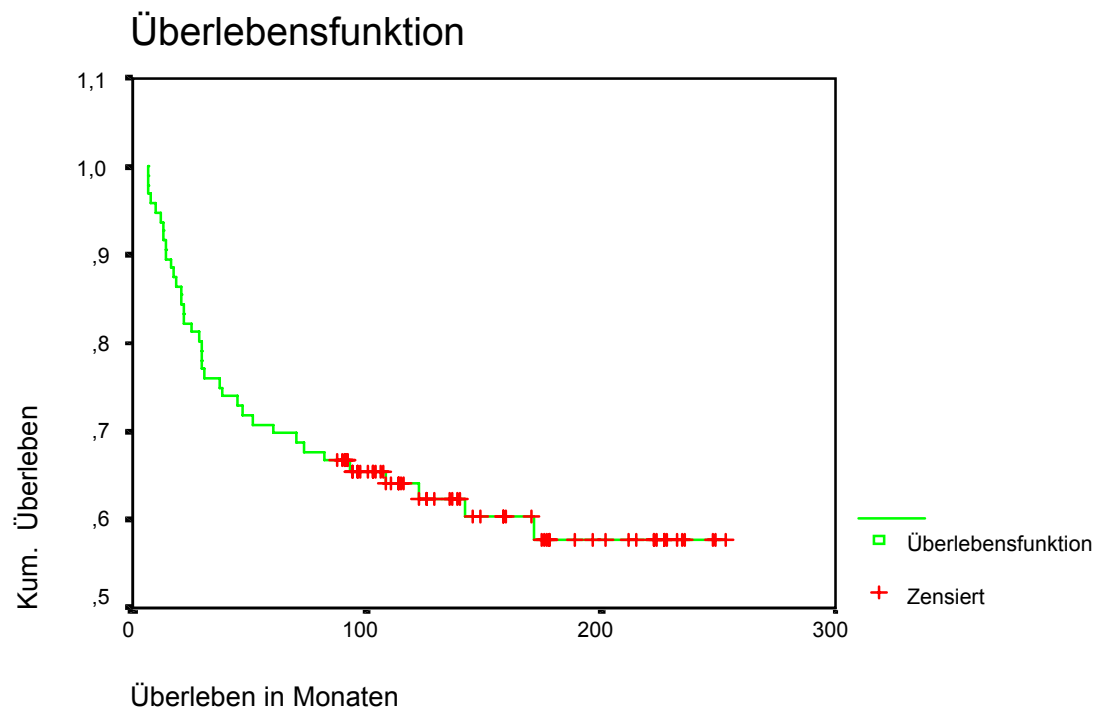


Abb. 19 Überlebensintervall der mit 60 Gray bestrahlten Patienten



Anhang:

- 1. Fragebogen 1**
- 2. Fragebogen 2**
- 3. Untersuchungsbogen**
- 4. Fragebogen 3**
- 5. Isodosenverteilung**

Anhang 1

Fragebogen 1 :

Name, Vorname: _____
geb.: _____
Anschrift: _____

Mußten Sie sich nach Abschluß Ihrer Strahlentherapie im selben Jahr noch einer weiteren Operation am Unterleib unterziehen? (bitte ankreuzen) ___ ja ___ nein
Wenn ja, geben Sie bitte an, wo und wann diese Operation durchgeführt worden ist:

Leiden Sie an Darmbeschwerden? ___ ja ___ nein (bitte ankreuzen)

Leiden Sie an Blähungen? ___ ja ___ nein

Leiden Sie an Verstopfungen? ___ ja ___ nein

Leiden Sie an Durchfällen? ___ ja ___ nein

Haben Sie schon einmal Blut im Stuhl bemerkt? ___ ja ___ nein

Leiden Sie an Blasenbeschwerden? ___ ja ___ nein

Haben Sie Schmerzen beim Wasserlassen? ___ ja ___ nein

Haben Sie Schwierigkeiten, das Wasser zu halten? ___ ja ___ nein

Leiden Sie an häufigem Harndrang? ___ ja ___ nein

Haben Sie schon einmal Blut im Urin bemerkt? ___ ja ___ nein

Leiden Sie an Ausfluß aus der Scheide? ___ ja ___ nein

Leiden Sie an anderen Beschwerden?

Wer ist Ihr behandelnder Arzt? (bitte Anschrift angeben)

bitte senden Sie diesen Fragebogen an rückseitige Adresse im beigefügten Freiumschlag

Anhang 2

Fragebogen 2 :

Name, Vorname: _____
geboren am: _____
Anschrift: _____
Telefon: _____

Liebe Patientin, vielen Dank, daß Sie unseren Fragebogen beantworten.
Gerne können Sie zu den einzelnen Fragen Ergänzungen schreiben. Ihre Angaben werden streng vertraulich behandelt.

1. Wann ist bei Ihnen die **letzte Nachsorgeuntersuchung** durchgeführt worden? _____

Wo? - bitte Arzt oder Krankenhaus angeben: _____

2. Ist es nach Ihrer Unterleibsoperation mit anschließender Bestrahlung zu weiteren Krankenhausaufenthalten gekommen?

Wann? _____

Bitte Krankenhaus angeben: _____

3. Sind bei Ihnen in der Zwischenzeit irgendwelche weiteren Operationen (Darmoperationen, Harnwegsoperationen: Harnblase, Harnleiter, Nieren, gynäkologische Operationen usw.) durchgeführt worden?

Wann? _____

Krankenhaus? _____

Warum? _____

4. Nun möchten wir Ihnen einige Fragen zu **Ihrem derzeitigen körperlichen Befinden** stellen. Bitte kreuzen Sie **1=nein** oder **2=ja** an:

	Nein	Ja
4.1. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, sich körperlich anzustrengen? (z.B. eine schwere Einkaufstasche oder einen Koffer zu tragen?)	1	2
4.2. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen längeren Spaziergang zu machen?	1	2
4.3. Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine kurze Strecke außer Haus zu gehen?	1	2
4.4. Müssen Sie den größten Teil des Tages im Bett oder in einem Sessel verbringen?	1	2
4.5. Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?	1	2
4.6. Sind Sie in irgendeiner Weise bei Ihrer Arbeit entweder im Beruf oder im Haushalt eingeschränkt?	1	2
4.7. Sind Sie gänzlich außerstande, im Beruf oder im Haushalt zu arbeiten?	1	2

5. Bitte beantworten Sie nun einige Fragen zu **Ihrem Befinden in der letzten Woche**. Kreuzen Sie auch hier wieder die entsprechenden Zahlen an.

	überhaupt	nicht	wenig	mäßig	sehr
Während der letzten Woche:					
5.1. Waren Sie kurzatmig?		1	2	3	4

7. Leiden Sie seit Ihrer Bestrahlung an folgenden körperlichen Beschwerden?

	Nein	Ja
7.1. Darmbeschwerden (z.B. Probleme beim Stuhlgang)	1	2
7.2. Beschwerden der Harnwege (z.B. beim Wasserlassen)	1	2
7.3. Wasseransammlungen in Beinen oder Armen	1	2

8. Bitte geben Sie die Form Ihrer Darmbeschwerden an:

	Nein	Ja
8.1. Verstopfung	1	2
8.2. leichte Durchfälle (weniger als 5x pro Tag)	1	2
8.3. deutliche Durchfälle (mehr als 5x pro Tag)	1	2
8.4. massive Durchfälle (mehr als 10x pro Tag), Schleimabgang	1	2
8.5. Blut im Stuhl		

9. Leiden Sie an weiteren Beschwerden des Magen- und Darmtraktes:

	überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
9.1. Übelkeit:	1	2	3	4
9.2. Erbrechen:	1	2	3	4
9.3. Bauchkrämpfe:	1	2	3	4

10. Bitte geben Sie Ihre durchschnittliche Häufigkeit beim Wasserlassen an:
(entsprechende Zahl von 1-5 bitte ankreuzen)

keine Steigerung	leichte Steigerung des Harndranges < 6x pro Tag	deutliche Steigerung >6x pro Tag	sehr starke Steigerung >1x pro Stunde	Unvermögen Harn zu halten
1	2	3	4	5

11. Haben Sie schon einmal Blut im Urin (= Harn) bemerkt?

kein Blut	kaum sichtbar, nur Tröpfchen	deutlich sichtbar
1	2	3

Wenn **Ja**, Wann? _____

12. Haben Sie Schmerzen beim Wasserlassen?

keine Schmerzen	gelegentlich leichte	gelegentlich starke	ständig leichte	ständig starke
1	2	3	4	5

13. Leiden Sie seit Ihrer Bestrahlung verstärkt an Harnwegsentzündungen?

nein	selten	regelmäßig
1	2	3

14. Haben Sie seit Ihrer Bestrahlung Ausfluß aus der Scheide?

1	2	3
---	---	---

15. In welchen Zeiträumen sind die oben genannten Beschwerden bei Ihnen aufgetreten?

keine Beschwerden	nur während der Bestr.	in den ersten 6 Mon. nach Bestr.	im ersten Jahr nach Bestr.	ständig, bis heute
1	2	3	4	5

16. Leiden Sie an anderen Beschwerden seit Ihrer Bestrahlung?

	Nein	Ja
16.1. Rückenschmerzen	1	2

- | | | |
|---|---|---|
| 16.3. Hautveränderungen im Bereich Bauch, Unterbauch | 1 | 2 |
| 16.2. Schwächegefühl in den Beinen
(frühere Bestrahlungsfelder, Operationsnarbe) | 1 | 2 |

- 17.** Haben Sie **andere Erkrankungen**, wie z.B. Herz- und Kreislauferkrankungen, Diabetes mellitus (= Zucker), Asthma, Lungenerkrankungen, Magenleiden usw.?

Nein	Ja	Wenn Ja , welche?	_____
1	2		_____

- 18.** Nehmen Sie irgendwelche Medikamente ein (z.B. Schmerzmittel, Tropfen, Tabletten, Spritzen usw.)?

Nein	Ja	Wenn Ja , welche?	_____
1	2		

- 19.** Bekommen Sie irgendwelche anderen Therapien (z.B. Misteltherapie, Physikalische Therapien wie z.B. Massagen, Krankengymnastik usw.)?

Nein	Ja	Wenn Ja , welche?	_____
1	2		

- 20.** Möchten Sie noch gerne etwas hinzufügen?

Anhang 3

Untersuchungsbogen :

Name:
geb.:

1. EZ/AZ: (nach Karnofsky)

volle körperl. Leistungsfgkt. K= 100 1	geringe körperl. Leistungsfgkt. K= 80-90 2	mäßige körpl. Leistungsfgk. K= 60-70 3	starke körperl. Beeinträchtg. K= 40-50 4	massive körperl. Beeinträchtg. K< 40 5
---	---	---	---	---

2. Haut der Bestrahlungsfelder:

unauffällig, reizlos 1	leichte Atrophie, Fibrose, Pigment- veränderungen, geringer Haarverlust 2	mäßige Atrophie, Fibrose und Teleangiektasie, völliger Haarverl. 3	ausgeprägte Atrophie, Fibr., Kontraktur, Teleangiektasie 4	ausgedehnte konfluierende Nekrose, tiefe Ulzera, massive Blutung 5
------------------------------	---	--	--	---

3. Gynäkologischer Befund:

3.1. Vulva:

unauffällig, reizlos Veränderung 1	entzündl. Reizung 2	ekzematöse od. trophische Veränderung 3	Ulzera 4	Rezidiv, tumoröse 5
---	---------------------------	--	-------------	---------------------------

3.2. Vagina:

unauffällig, reizlos 1	leichte Atrophie, Trockenheit 2	Atrophie mit Teleangiektasien, deutl. trocken 3	kompletter Verlust der Schleimsekretion 4	Rezidiv, massive Atrophie 5
------------------------------	---------------------------------------	--	--	-----------------------------------

4. Abdomen:

4.1. Parametrien:

unauffällig, weich, glatt, indolent 1	derb, glatt, indolent 2	derb, knotig, indolent 3	derb, knotig, dolent 4	Resistenz tastbar 5	rechts
1	2	3	4	5	links

4.2. Kleines Becken: unauffällig Resistenz

rechte BW:	1	2
linke BW:	1	2
Beckenmitte:	1	2

4.3. Darmschleimhaut:

unauffällig, reizlos	leichte Schleimhaut- veränderungen, entzündlich	deutl. trophische Veränderungen diffuse Rötung, nässend	Rhagaden, Fissuren, massive Atrophie	Fisteln, Stenosen, Ulcera, Blutung.
1	2	3	4	5

4.4. Sphinktertonus:

Tonus vollständig erhalten	leichte Tonus- minderung	deutliche Tonusmindg.	massive Tonusmindg.	Inkontinenz
1	2	3	4	5

4.5. Nierenlager/Klopfschmerz: nein 1 einseitig 2 beidseitig 3

5. LK Status:

	unauffällig	einseitige Resistenz	beidseitige Resistenz
5.1. Supra	1	2	3
5.2. Axilla:	1	2	3
5.3. Inguinal:	1	2	3

6. Extremitäten/Wirbelsäule/peripheres Nervensystem:

	unauffällig	einseitiges Lymphödem	beidseitiges Lymphödem
6.1. Arme:	1	2	3
6.2. Beine:	1	2	3

	unauffällig	Klopfschmerz
6.3. Wirbelsäule:	1	2

6.4. peripheres NS:	unauffällig	einseitige Parästhesien	beidseitige Parästhesien	einseitige Kraftmindg.	beidseitige Kraftmindg.
	1	2	3	4	5

Bemerkungen:

Anhang 4

Fragebogen 3 :

Abteil. Strahlentherapie, Universitätskrankenhaus Eppendorf, Martinistr. 52, 20246 Hamburg
Fragebogen „Strahlentherapeutische Nachuntersuchung“

Patientin:
verstorben am:

1) Hatte die Patientin ein lokoregionäres Rezidiv?

☐ ja ☐ nein ☐ unbekannt

Falls ja, nennen Sie bitte den **Zeitpunkt der Diagnose** und falls möglich die **Lokalisation**

Mögliche Lokalisationsorte:

- **Zentral:** vaginal, paravaginal, zervikal
- **Beckenwand/Parametrium einseitig**
- **Beckenwand/Parametrium beidseitig**
- **Infiltration Harnblase**
- **Infiltration Rektum**

Datum	Lokalisation	Therapie

2) Hatte die Patientin Fernmetastasen?

☐ ja ☐ nein ☐ unbekannt

Datum der Erstdiagnose

Lokalisation der Fernmetastasen:

- ☐ Leber ☐ Knochen
☐ Lunge ☐ Haut
☐ ZNS ☐ andere Lokalisation:

Therapie der Fernmetastasen:

☐ ja ☐ nein ☐ unbekannt

Therapieform:

3) Hatte die Patientin Veränderungen der Haut?

☐ ja ☐ nein ☐ möglicherweise ☐ unbekannt

Datum des ersten Auftretens der Hautveränderungen:

- ☐ geringe Atrophie, Pigmentveränderungen, leichte Induration
☐ fleckige Atrophie, moderate Teleangiektasie, leichte/asymptomatische Fibrose
☐ ausgeprägte Atrophie, deutliche Teleangiektasie, ausgeprägte Induration
☐ Ulzeration, Nekrose

4) Hatte die Patientin urogenitale Symptome?

☐ ja ☐ nein ☐ möglicherweise ☐ unbekannt

Datum des ersten Auftretens der urogenitalen Symptomatik:

☐ Mikrohämaturie ☐ Nekrose, Schrumpfblass, schwere

- ☐ Polyurie, intermittierende Makrohämaturie
- ☐ Poly- und Dysurie, generalisierte Hämaturie, verminderte Blasenkapazität

- ☐ hämorrhagische Zystitis
- ☐ Ureterstenose/striktur/Fistel

Therapie : ☐ keine Therapie ☐ unbekannt
 ☐ Medikamentöse Therapie ☐ Chirurgische Therapie

Klinik :

Ist die Patientin jemals von einem **Urologen** untersucht worden?

- ☐ ja ☐ nein ☐ unbekannt

Falls ja: **Datum** **Untersucher**

5) Hatte die Patientin jemals gastroenterologische Symptome?

- ☐ ja ☐ nein ☐ möglicherweise ☐ unbekannt

Datum des ersten Auftreten der gastroenterologischen Symptomatik:

- ☐ leichte Diarrhoe, Tenesmen, leichte Blutungen
- ☐ Diarrhoe und Koliken, ekzessive Schleimabsonderung oder intermittierende Blutungen
- ☐ Obstruktion oder Blutung, die einen chirurgischen Eingriff notwendig machte
- ☐ Nekrose/Perforation/Fistelbildung

Ist die Patientin jemals von einem **Gastroenterologen/Chirurgen** untersucht worden?

- ☐ ja ☐ nein ☐ unbekannt

Falls ja: **Datum** **Untersucher**

Therapie :

- ☐ keine Therapie
- ☐ unbekannt
- ☐ Medikamentöse Therapie
- ☐ Chirurgische Therapie:

..... **Klinik :**

6) **Bemerkungen**

.....

7) **Wer kann über die Patientin Auskunft geben?**

.....

Praxisstempel

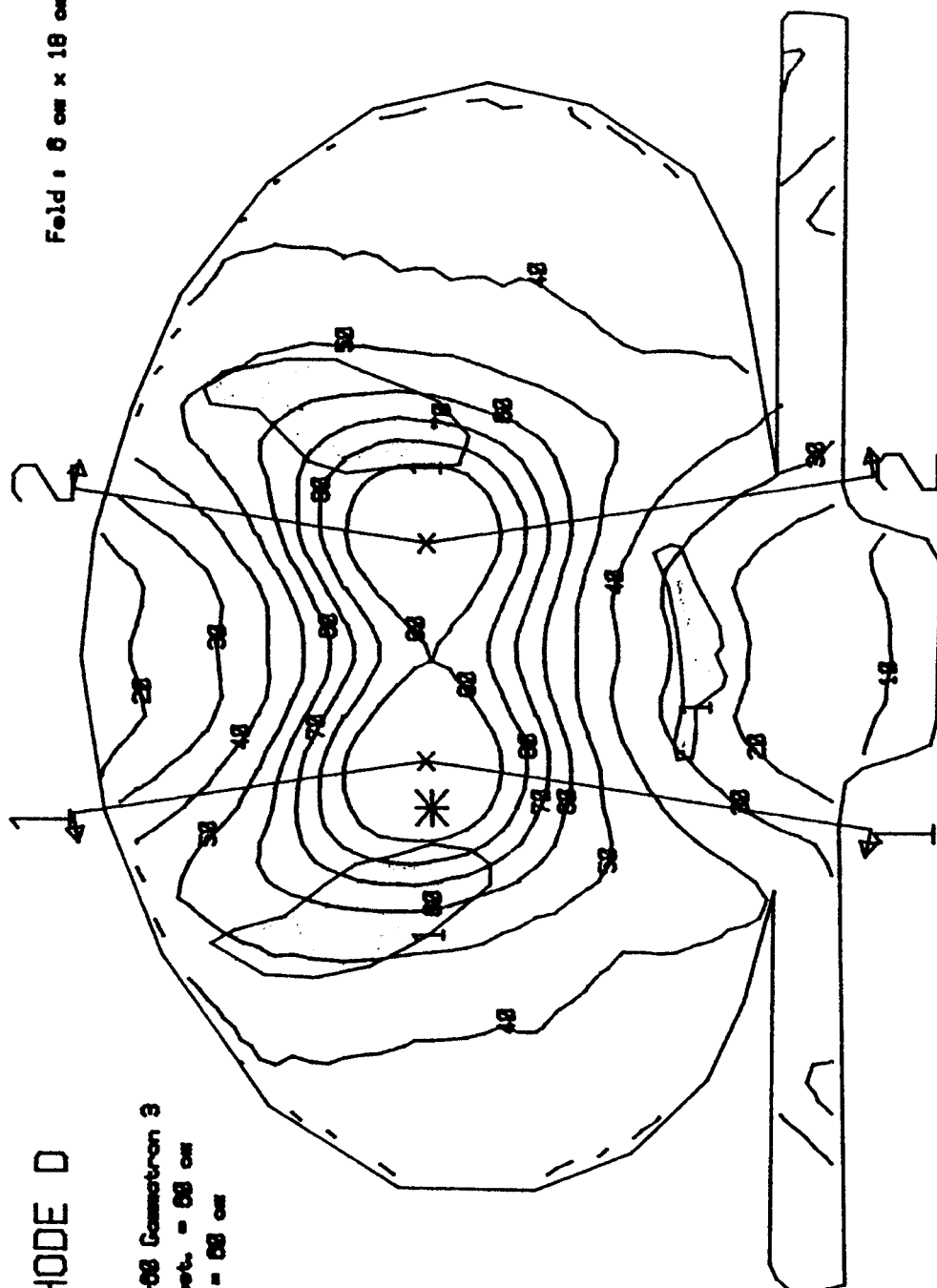
UKE-Frauenklinik

METHODE D

Cobalt-60 Counter 3

Ref. - Abet. - 88 cm

F.A.L. - 08 Oct



DORSAL

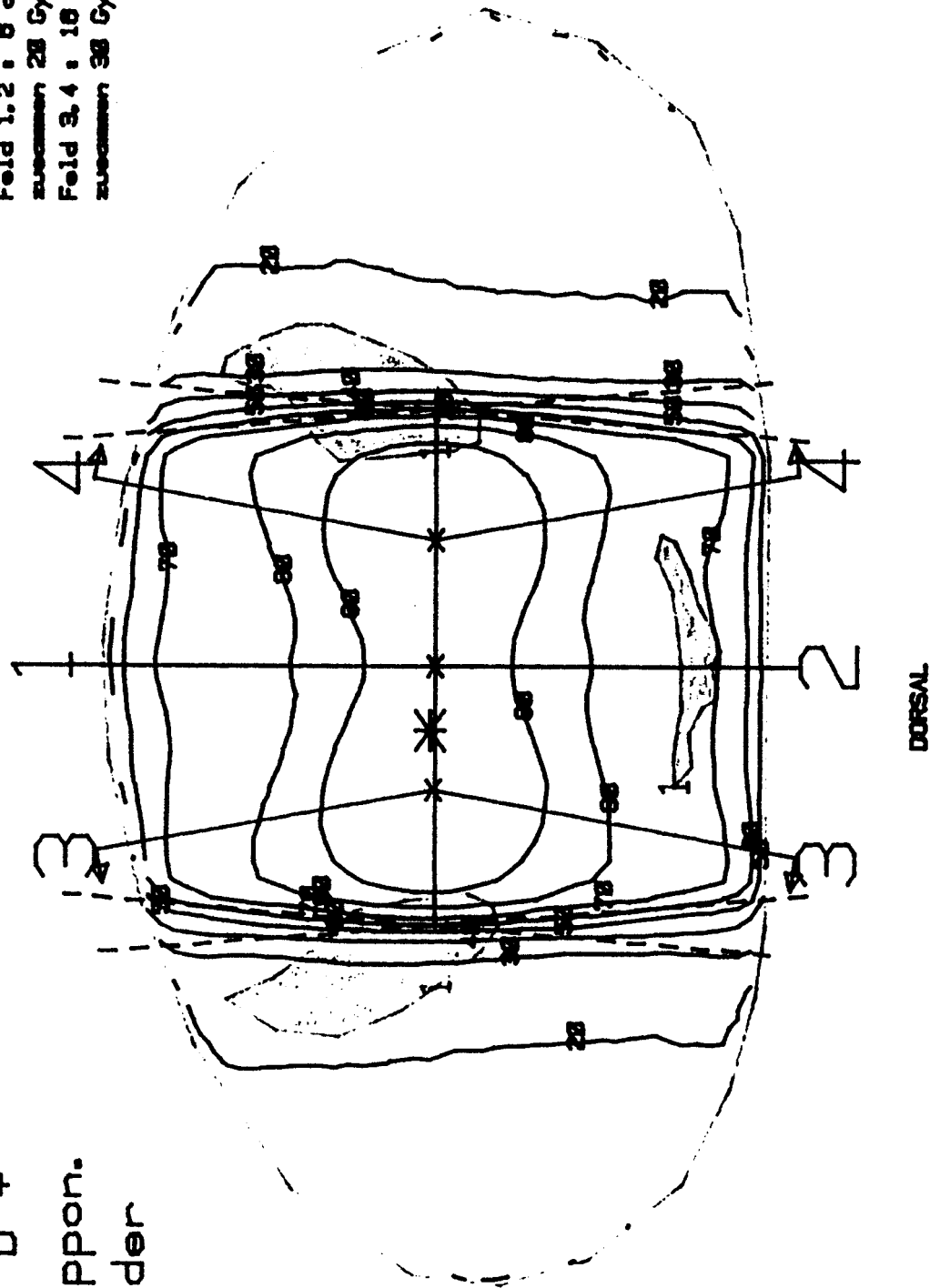
UKE-Frauenklinik

AMIT

AA = 8 cm

METHODE D +
isoz. oppon.
Stehfelder

Feld 1.2 : 8 cm x 18 cm
zusammen 28 Gy HD
Feld 3.4 : 18 x 18 cm
zusammen 38 Gy HD



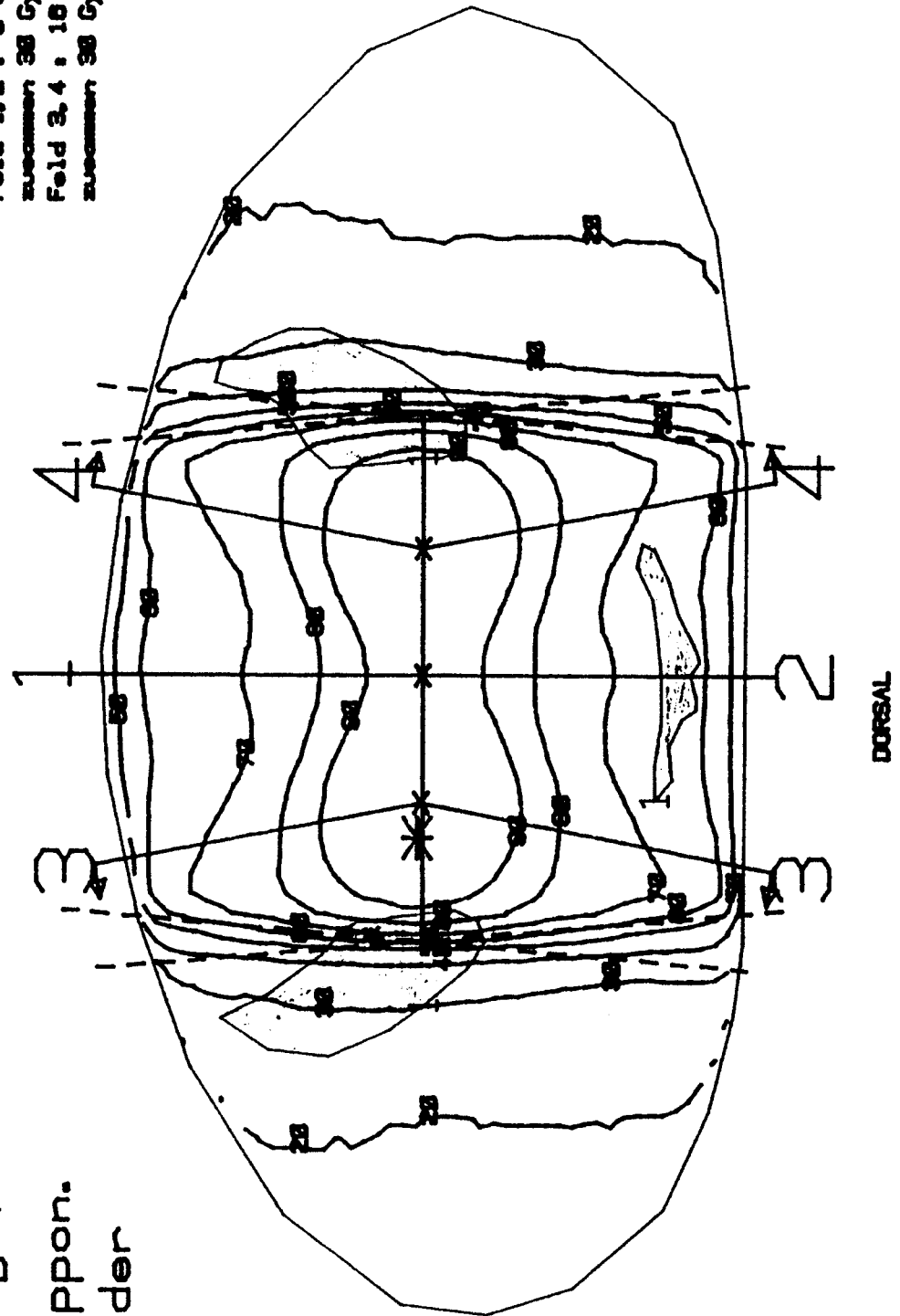
UKE-Frauenklinik

AMIT

AA = 8 cm

METHODE D +
isoz. oppon.
Stehfelder

Feld 1,2 : 8 cm x 18 cm
zusammen 38 Gy HD
Feld 3,4 : 18 x 18 cm
zusammen 38 Gy HD



Danksagung

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. J. Bahnsen, für die Überlassung des Themas, für die Anleitung bei der Planung und Durchführung sowie die uneingeschränkte Unterstützung und das kritische Urteil bis zur Fertigstellung der Arbeit.

Weiterhin möchte ich den Mitarbeiter/-innen der Abteilung für Gynäkologische Radiologie der Universitätsfrauenklinik Hamburg-Eppendorf und der Abteilung für Strahlentherapie der Radiologischen Klinik des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf für ihre Unterstützung herzlich danken.

Tabellarischer Lebenslauf :

Name, Vorname:	Scharfetter, Kathrin
Geburtstag, -ort:	10.03.1967 in Hamburg
Familienstand:	ledig
Staatsangehörigkeit:	deutsch
Schulabschluß:	Abitur im Juli 1986 am Heisenberggymnasium in Hamburg-Harburg
Berufsausbildung:	August 1986 bis Juli 1988 Medizinisch-Technische Radiologie-Assistentin an der Berufsfachschule am AK St. Georg in Hamburg
Studium:	Oktober 1988 bis Juni 1996 an der Universität Hamburg
Praktisches Jahr:	1.7.-31.10.1995 Kantonsspital Aarau, Schweiz, Innere Medizin 6.11.-31.12.1995 Victoria General Hospital, Halifax, Canada, Chirurgie 1.1.-23.2.1996 The Dr.G.B.Cross Memorial Hospital Newfoundland, Canada, Chirurgie 26.2.-14.6.1996 AK Heidberg, Hamburg, Kinderheilkunde
Ärztin im Praktikum :	1.10. - 31.12.1996 KS St. Gallen, Schweiz, Neurochirurgie 1.3. - 30.4.1997 KS Aarau, Schweiz, HNO, 5.5.1997 - 30.6.1998 Kantonales Spital Rorschach, Schweiz, Innere Medizin,

Assistenzärztin:

1.11. - 31.12.1998

Röntgendiagnostik, Thurgauisches KS
Münsterlingen, Schweiz

15.1.1999 – 31.08.2001

Radiologische Klinik, Abteilung für
Röntgendiagnostik, Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf

01.09.2001 – 31.5.2002

Abteilung für Pädiatrische Radiologie,
Klinik und Poliklinik für Kinder- und
Jugendmedizin
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Seit 1.7.2002

Abteilung für Pädiatrische Radiologie,
Kinderklinik am Universitätsspital beider Basel
Schweiz

Hamburg, den 1.6.2002

Kathrin Scharfetter

Erklärung :

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Prüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Hamburg, den 1.6.2002

Kathrin Scharfetter