

Lebensqualität in der Uroonkologie

B. Bestmann, T. Küchler

2.1 Einleitung – 8

2.2 Das Lebensqualitätskonzept – 8

- 2.2.1 Lebensqualität in der Uroonkologie – 8
- 2.2.2 Instrumente zur Erfassung der Lebensqualität – 9
- 2.2.3 Reliabiles und valides Lebensqualitätsmessinstrument – 9
- 2.2.4 Lebensqualität unter der Behandlung eines Prostatakarzinoms – 11
- 2.2.5 Krankheitsspezifische Messinstrumente zum Messen der Lebensqualität bei PCA-Patienten – 12
- 2.2.6 Lebensqualität unter der Behandlung eines Nierenzellkarzinoms – 13
- 2.2.7 Krankheitsspezifische Messinstrumente zum Messen der Lebensqualität bei Patienten mit Nierenzellkarzinom – 13
- 2.2.8 Lebensqualität unter der Behandlung eines Harnblasenkarzinoms – 13
- 2.2.9 Krankheitsspezifische Messinstrumente zum Messen der Lebensqualität bei Patienten mit Harnblasenkarzinom – 14
- 2.2.10 Lebensqualität unter der Behandlung eines Hodentumors – 14
- 2.2.11 Krankheitsspezifische Messinstrumente zum Messen der Lebensqualität bei Patienten mit Hodenkarzinom – 14

Literatur – 15

2.1 Einleitung

Lebensqualität (LQ) ist nach der Überlebenszeit das wichtigste Behandlungsziel für Krebspatienten. Dies gilt von der Diagnosestellung an für den gesamten Krankheits- und Behandlungsverlauf. Für Patienten mit nicht malignen bzw. nicht lebensbedrohlichen Erkrankungen sind Lebensqualität oder spezifische Aspekte davon zum Teil sogar primäre Therapieziele. Dass **gesundheitsbezogene Lebensqualität** keineswegs ein »weicher« Parameter ist, sondern mit naturwissenschaftlichen Methoden zuverlässig messbar, schlägt sich in nationalen und internationalen Guidelines nieder, z. B. IQWiG-Methodenpapier, FDA Guidance for Industry – Patient-Reported Outcomes Measures. Auch in S3-Leitlinien (Prostata) hat die systematische Erfassung der Lebensqualität Einzug gefunden. Es lassen sich so Auswirkungen von Krankheit und Therapie systematisch darstellen und vergleichen. Dies gilt insbesondere für die Uroonkologie, aber auch für das Gesamtgebiet »Urologie«.

Aus den bisherigen 20 Jahren der Erfahrung der **Lebensqualitätsmessung** ist abzuleiten, dass dies von Patienten keineswegs als Belastung (»Noch mehr Diagnostik«), sondern als ein Teil der Humanisierung in der onkologischen Behandlung erlebt wird (»Endlich interessiert sich jemand mal dafür, wie es mir geht, nicht nur meinem Tumor«).

Im Bereich **wissenschaftlicher Studien** in der Onkologie stellt die systematisch erfasste Lebensqualität – entweder als primärer oder sekundärer Endpunkt – zusammen mit der Überlebenszeit das wesentlichste Prüfkriterium dar. In der tagtäglichen **klinischen Praxis** ist die Verbesserung der Lebensqualität genuines Ziel aller medizinischen Bemühungen, und in allen Prozessen, die im weitesten Sinne dem Managed-care-Konzept zuzuordnen sind, ist Lebensqualität ein wichtiger Parameter des **Qualitätsmanagements**.

Mit dieser kurzen Einleitung ist ein sehr weites Feld umrissen, das gleichzeitig aber aufgrund seiner Vielseitigkeit eine Tendenz zur Unübersichtlichkeit hat. Im nachfolgenden Beitrag werden daher zunächst

- das Konstrukt »Lebensqualität« insgesamt betrachtet,
- die heute gültigen Messmethoden zusammengefasst,
- organbezogene Lebensqualitätsstudien (-ergebnisse) vorgestellt und
- Empfehlungen für die (deutsche) Uroonkologie in Bezug auf Lebensqualitätsfragen ausgesprochen.

Dies geschieht in klarer Abgrenzung zu jenem inflationär/schlagwortartigen Gebrauch des Begriffes »Lebensqualität«, wie er sich vor allem in der Pharmawerbung in den letzten Jahren eingebürgert hat.

2.2 Das Lebensqualitätskonzept

Lebensqualität ist wenigstens ein **philosophischer**, ein **politischer**, ein **ökonomischer**, ein **sozialwissenschaftlicher** und neuerdings eben auch ein **medizinischer** Begriff. Je nach Perspektive geraten unterschiedliche Aspekte von Lebensqualität in den Blick. So ist z. B. aus rein philosophischer Sicht das allgemeine Verständnis von Lebensqualität direkt von Platon und Aristoteles bis Kant in den Grundlagen gut nachvollziehbar und verweist letztlich auf den »richtig« handelnden Menschen.

Das Lebensqualitätskonzept in der Medizin kommt deutlich bescheidener daher: Es nimmt (scheinbar) ausschließlich die **gesundheitsbezogene Lebensqualität** in den Blick und hat daher – sinnvollerweise – vor allem an behandlungsrelevanten Aspekten Interesse. Entsprechend standen in den letzten ca. 20 Jahren vor allem die Entwicklung von Messinstrumenten und die damit verbundenen Probleme im Vordergrund. Es mag überraschen, dass diese Entwicklung durchaus ohne eine Definition (bzw. mit Hunderten von Definitionen) von Lebensqualität auskam. Da jedoch gleichzeitig eine weitgehende (und weltweite) Einigkeit bezüglich der wesentlichen Bereiche von Lebensqualität (»domains«) bestand und weiterhin besteht (nämlich eine psychische, eine körperliche und eine interpersonelle Dimension, vgl. Konsensuskonferenz »Lebensqualität in der Onkologie« 1990), lässt sich diese praxisorientierte Entwicklung auch akademisch/wissenschaftlich rechtfertigen. Weitgehende Einigkeit besteht darin, dass Lebensqualität – in Anlehnung an die WHO-Definition von Gesundheit – als multidimensionales Konzept verstanden wird. Dem interessierten Leser sei zur Vertiefung z. B. der Vergleich der Konzepte von Küchler (1989) und Spilker (1996) empfohlen.

Es ist an dieser Stelle jedoch auch auf eine Gefahr, die jedem Pragmatismus innewohnt, hinzuweisen: Dem Lebensqualitätskonzept könnte bald ein ähnliches Bonmot zuteil werden wie dem Intelligenzkonzept in den 1960-er Jahren: »Lebensqualität ist das, was Lebensqualitätsfragebögen messen«! Anders ausgedrückt: Waren noch vor 10 Jahren die Publikationen zum Thema überwiegend theoretisch/konzeptionell, so steht seitdem die Empirie im Vordergrund. Diese wünschenswerte Entwicklung darf jedoch nicht den Blick darauf verstellen, dass auch für langfristige Prozesse (also auch Jahrzehnte währende) der PDCA-Zyklus der Qualitätssicherung gilt, d. h. die konzeptuelle Grundlage der entwickelten Tools neu zu überprüfen.

2.2.1 Lebensqualität in der Uroonkologie

Auch im Bereich der Uroonkologie hat die Untersuchung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mehr und mehr

Bedeutung gewonnen. Sie ist mittlerweile ein etabliertes Beurteilungskriterium von diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen. In der S3-Leitlinie »Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Früherkennung, Diagnose und Therapie der verschiedenen Stadien des Prostatakarzinoms« (Version 1.03 – März 2011) findet sich ein Kapitel, das die wichtigsten Aspekte der Lebensqualitätserfassung skizziert. Schon in den 1990-er Jahren wurde in der AUO eine AG »Lebensqualität« etabliert. Hier soll der Stand der Dinge in der Uroonkologie, bezogen auf Lebensqualitätsmessung (Instrumentenentwicklung) und Lebensqualitätsforschung bezogen auf das Prostatakarzinom, das Harnblasenkarzinom, das Nierenzellkarzinom und das Hodenkarzinom aktualisiert werden. Denn während die Lebensqualität für die Behandelnden u. a. auch einen Beitrag zur Qualitätssicherung (Stichwort Ergebnisqualität) darstellt, ist sie für die Tumorpatienten nach der Überlebenszeit das wichtigste Behandlungsziel. Die wachsende Bedeutung der Lebensqualität für Zulassungs- und Kostenersatzungsentscheidungen schlägt sich auch in nationalen und internationalen Methodenpapieren wie dem IQWiG-Methodenpapier (IQWiG 2011) oder dem EMEA Reflection Paper on Health Related Quality of Life (EMA 2005) nieder.

2.2.2 Instrumente zur Erfassung der Lebensqualität

Bevor die wichtigsten, international gebräuchlichen Instrumente zur Erfassung der Lebensqualität dargestellt werden, ist auf eine Selbstverständlichkeit hinzuweisen, die sich im Lichte der vorliegenden Literatur nicht immer als ganz selbstverständlich erweist:

- **Es gibt nicht den einen, richtigen Lebensqualitätsfragebogen; die Auswahl eines klinischen Untersuchungsinstrumentes ist in erster Linie abhängig von der zu beantwortenden Fragestellung!**

Anders ausgedrückt: in dem Maße, in dem Lebensqualitätserhebungen »en vogue« kamen, war dies nicht immer auch mit echten Fragestellungen verbunden, sondern »Lebensqualität« wurde teilweise einfach der Vollständigkeit halber mit ins Studienprotokoll aufgenommen. Daher ist zu fordern, dass bei Einbeziehung von Lebensqualitätsparametern eine genuine Fragestellung und ein entsprechendes Studiendesign vorliegen. Hierbei lassen sich zwei grundsätzlich unterschiedliche Fragestellungen benennen:

- Lebensqualität stellt dann den **primären Endpunkt** einer Studie dar, wenn keine signifikanten Überlebenszeitunterschiede zu erwarten sind. Dies gilt

in der Regel bei palliativen Ansätzen, ebenso dann, wenn die zu prüfende Therapie vor allem auf Befindlichkeits- (auch Verträglichkeits-) Optimierung zielt. Entsprechend lautet die generelle Fragestellung in diesem Bereich: Welche Aspekte der Lebensqualität werden durch die zu prüfende Therapie beeinflusst?

- Sind hingegen Überlebenszeitunterschiede zu erwarten oder sind definierte Funktionsparameter Zielkriterien, kann Lebensqualität als **sekundärer Endpunkt** in die Studie aufgenommen werden. Die grundsätzliche Fragestellung bezieht sich dann auf die Relation von Überlebenszeit zu Lebensqualität (bzw. Funktionsverbesserung/Lebensqualität).

Die – eigentlich selbstverständliche – Benennung expliziter Fragestellungen mit Lebensqualität als primärem bzw. sekundärem Endpunkt fehlt in vielen wissenschaftlichen Veröffentlichungen. Dies ist nicht nur ein wichtiges Qualitätskriterium bei der Bewertung von Lebensqualitätsstudien (Efficace et al. 2003), sondern spielt auch bei Fallzahlüberlegungen eine zentrale Rolle. Die Fallzahlberechnung ist unter anderem abhängig vom primären Endpunkt und richtet sich nach der statistischen Power (1- β -Fehler), mit der die Hauptfragestellung beantwortet werden soll. Für den Fall, dass Lebensqualität den sekundären Endpunkt darstellt und aufgrund der Inzidenz einer Tumorerkrankung die Gefahr besteht, eine zu niedrige Power zu erreichen, ist zu empfehlen, entweder die Lebensqualitätuntersuchung ganz wegzulassen (viel Arbeit für alle Beteiligten, keine interpretierbaren Ergebnisse!) oder ein multizentrisches Studiendesign anzustreben. Die ► Übersicht fasst diese grundsätzlichen Fragestellungen zusammen.

Fragestellung/Hypothesen: Relation Überlebenszeit/Lebensqualität

- Lebensqualität als **primärer Endpunkt**, wenn keine Überlebenszeitunterschiede zu erwarten sind. Fragestellung/Hypothesen: Welche Aspekte der Lebensqualität werden durch die zu prüfende Therapie beeinflusst?
- Lebensqualität als **sekundärer Endpunkt**, wenn Überlebenszeit oder definierte Funktionsparameter Zielkriterien sind.

2.2.3 Reliabels und valides Lebensqualitätsmessinstrument

Voraussetzung für die zuverlässige Erfassung der Lebensqualität ist die Verwendung eines geeigneten Messinstrumentes. Hierbei ist zu betonen, dass es keinen Goldstan-

dard, also nicht »den einen« Fragebogen zur Messung der Lebensqualität gibt. Die Auswahl des geeigneten Fragebogens ist immer von der jeweiligen zu untersuchenden Fragestellung abhängig. Nichtsdestotrotz herrscht in der Onkologie weitgehend Konsens über bestimmte Minimalanforderungen an einen geeigneten Lebensqualitätsfragebogen. Er sollte:

- tumorspezifisch sein,
- in der Regel vom Patienten selbst auszufüllen sein,
- multidimensional sein, d. h. somatische, psychische und soziale Dimensionen der Lebensqualität erfassen,
- vorwiegend aus Skalen und weniger aus Einzelitems bestehen,
- ausreichende psychometrische Eigenschaften (vor allem Reliabilität, Validität und Sensitivität) besitzen,
- möglichst kurz sein, in der Regel maximal 10–15 min Ausfüllzeit,
- kulturell übergreifend anwendbar sein.

Ohne an dieser Stelle detailliert auf die Geschichte der Lebensqualitätsforschung eingehen zu wollen, sind doch zwei Aspekte hervorzuheben:

- Ungefähr 1985 hat die Entwicklung von reliablen Instrumenten zur Erfassung der Lebensqualität begonnen; Ziel war es (z. B. in der EORTC Studygroup on Quality of Life), zu international vergleichbaren, also kulturell übergreifenden Instrumenten zu kommen, die gleichzeitig multidimensional und trotzdem patientenfreundlich, also kurz und verständlich sein sollten. Dieses Ziel ist heute erreicht.
- Nahezu alle heute verwendeten Instrumente fokussieren die subjektiv erlebte Lebensqualität, werden also von den Patienten selbst ausgefüllt. Die grundlegenden methodischen Probleme, die mit einem solchen Ansatz verbunden sind, können ebenfalls heute als gelöst angesehen werden, auch wenn die methodische Entwicklung in diesem Bereich keineswegs abgeschlossen ist.

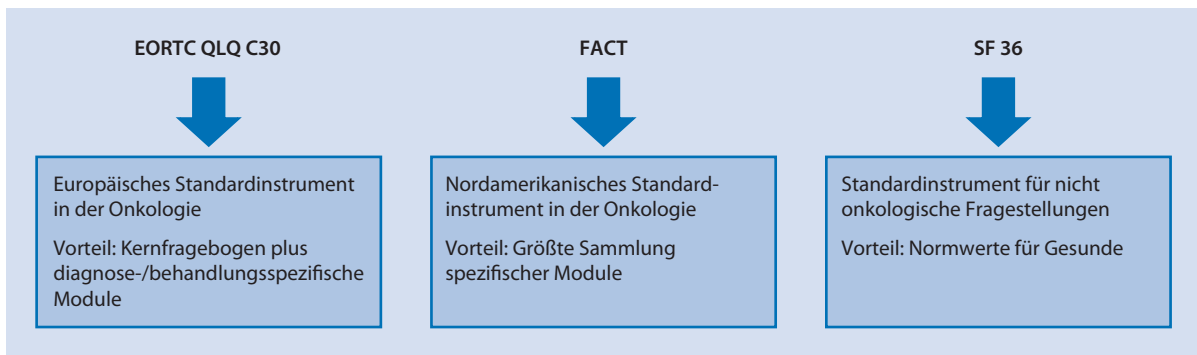
Die genannten Voraussetzungen werden von einer ganzen Reihe von Instrumenten erfüllt, wobei drei Lebensqualitätsfragebögen im Zusammenhang mit onkologischen Studien hervorzuheben sind: Es sind dies der **EORTC QLQ-C30** (Neil Aaronson et al. 1993), der **SF-36** (Short Form 36, John Ware et al. 1992 bzw. für die deutsche Übersetzung und Testung Monika Bullinger 1995) sowie der **FACT** (Functional Assessment of Cancer Therapy, David Cella et al. 1993). Diese drei Fragebögen sind nicht nur allgemein in der Onkologie, sondern auch speziell in der Uroonkologie die Fragebögen, die häufigsten eingesetzt werden.

EORTC QLQ-C30 In größtmöglicher Kürze lassen sich diese Instrumente wie folgt charakterisieren: Der EORTC QLQ-C30 stellt derzeit das Standardinstrument in Europa dar. Er liegt in standardisierter Übersetzung in derzeit 81 Sprachen vor und wurde in mehr als 3.000 Studien eingesetzt. Er besteht aus einem Kernfragebogen (30 Fragen), der für alle Tumorentitäten gültig ist, und wird ergänzt durch diagnose- und/oder behandlungsspezifische Module (Anzahl der Fragen variiert). Im Bereich der Uro(onko)logie steht für Studien bisher allerdings lediglich ein begrenzter Fundus an spezifischen Modulen zur Verfügung. Alle Schritte der Validierung durchlaufen hat nur das Prostatamodul (PR-25).

Alternativ steht auch ein deutschsprachiges, validiertes Modul zur Verfügung (Bestmann et al. 2006). Weitere deutschsprachige Module für die Bereiche Nierenzell-, Harnblasen- und Hodenkarzinom befinden sich derzeit in verschiedenen Stadien der Entwicklung bzw. psychometrischer Überprüfung. Darüber hinaus werden spezifische Module angeboten, die speziell auf die eingesetzte Therapie abzielen (z. B. »high dose chemotherapy«) oder die ausführlich Nebenwirkungen bestimmter Therapien abbilden (»radiation proctitis«). Diese Module sind jedoch noch nicht abschließend validiert (► www.eortc.be/qol/questionnaires_modules.htm).

FACT Der FACT stellt derzeit das Standardinstrument im amerikanischen Sprachraum dar. Der Aufbau ist vergleichbar mit dem EORTC QLQ-C30. Die Anwendung in europäischen Studien ist allerdings aufgrund der kulturell verankerten Itemselektion (Beispiel: »Could you walk one block?«, eine Maßeinheit, die jeder Amerikaner, aber kaum ein Europäer zuverlässig einschätzen kann) nur begrenzt möglich. Der FACT bietet allerdings den Vorteil der größten Sammlung spezifischer Module, deren Reliabilität allerdings für den deutschen Sprachraum nur teilweise getestet worden ist.

SF-36 Der SF-36 wurde für Gesunde und für Patienten entwickelt, d. h. er ist ein sog. generischer Fragebogen, der diagnoseübergreifend eingesetzt werden kann. Er bietet den Vorteil von Normwerten für verschiedene Populationen, wobei darauf hinzuweisen ist, dass der nahe liegende Vergleich der Lebensqualität von z. B. Gesunden mit den Ergebnissen onkologischer Populationen aufgrund der radikal veränderten Bewertung von Lebensqualitätsaspekten bei Tumorkranken grundsätzlich problematisch bleibt. ■ Abb. 2.1 fasst den **Stand der Instrumentenentwicklung** zusammen.



■ Abb. 2.1 Lebensqualitätsfragebögen: Stand der Instrumentenentwicklung

2.2.4 Lebensqualität unter der Behandlung eines Prostatakarzinoms

Mit ca. 63.400 Neuerkrankungen im Jahr 2008 stellt das Prostatakarzinom (PCA) in der Bundesrepublik Deutschland die häufigste Krebserkrankung und die dritthäufigste Krebstodesursache beim Mann dar (Robert Koch-Institut 2012). Während die Inzidenz in den letzten Jahren stieg, ist die Sterberate hingegen leicht rückläufig. Dies wird vor allem auf eine frühere und vermehrte Entdeckung von Neubildungen durch PSA-Untersuchungen zurückgeführt. Bei einem klinisch lokal begrenzten Prostatakarzinom werden mit kurativem Therapieansatz operativ durch die radikale Prostatektomie sowie konservativ durch die Strahlentherapie unterschiedliche Therapiemodalitäten angeboten. Derzeit ist keine Studie publiziert, welche die verschiedenen Formen der Therapie beim lokalisierten PCA randomisiert vergleicht, so dass die optimale Indikationsstellung für die eine oder andere Therapieform nicht festgeschrieben werden kann.

Betrachtet man als Endpunkt lediglich die Überlebensraten, so zeigten retrospektive Untersuchungen für die operativen bzw. konservativen Therapieansätze beim lokal begrenzten Prostatakarzinom vergleichbare Ergebnisse (Middleton et al. 1995). Bisher stehen jedoch Daten zu den Überlebensraten und den unterschiedlichen therapiebedingten Komplikationen lediglich aus retrospektiven Analysen zur Verfügung. Ferner beziehen sich die operativen Ergebnisse meist auf pathologische Stadien, während die Strahlentherapiedaten auf klinischen Stadieneinteilungen beruhen.

Mehrere Autoren verglichen die posttherapeutische Lebensqualität bei bestrahlten und operierten Patienten lediglich retrospektiv, d. h. ein Vergleich mit einer prätherapeutischen Baseline existiert derzeit nicht. Diese Studien berichten übereinstimmend von höheren Raten an Harninkontinenz bei radikal prostatektomierten Patienten, während Irritationen der Harnblasen- und Darm-

funktion häufiger bei bestrahlten Patienten dokumentiert worden sind (Davis et al. 2001; McCammon et al. 1999; Krupski et al. 2000). Litwin et al. (1999) beschreiben aus einer Auswertung der longitudinalen Datenbank CaPSURE eine Verbesserung der Sexualfunktion in allen Therapiegruppen im ersten Jahr nach abgeschlossener Therapie, jedoch im zweiten Jahr wieder eine Verschlechterung.

Fulmer et al. fassten in einer prospektiven Studie verschiedene Bestrahlungsregimes als ein Kollektiv zusammen und verglichen dies mit den Subkollektiven uni- oder bilateral nerverhaltend operierter Patienten unter Berücksichtigung einer erhobenen Baseline. Die Arbeitsgruppe konnte zeigen, dass nach initial schlechteren Werten auf dem »Sexual Function Score« operierte Patienten nach 18 Monaten sich auf das Niveau bestrahlter Patienten verbesserten. Daten über einen längeren Beobachtungszeitraum stehen derzeit noch nicht zur Verfügung (Fulmer et al. 2001).

In Deutschland wurden vom »Referenzzentrum Lebensqualität in der Onkologie« (gefördert durch die Deutsche Krebshilfe e. V.) fünf retrospektive Studien zu einem relativ großen (n=1185) Patientenkollektiv zusammengefasst und mit Hilfe einer gepoolten Analyse evaluiert. Dabei konnte die Darstellung erster Ergebnisse zur Lebensqualität von Patienten mit einem Prostatakarzinom auch zwischen verschiedenen Behandlungsformen differenzieren. Die klinischen Ergebnisse dieser gepoolten Analyse lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Insgesamt unterscheiden sich die Therapieoptionen wenig hinsichtlich des postoperativen Verlaufes der Lebensqualität. Die relativ schlechteren Ergebnisse der primären Strahlentherapie sind in dieser Studie wohl eher dem behandelten Kollektiv als dem Verfahren zuzuschreiben.

Bemerkenswerterweise hat bei Unterscheidung in niedriges TNM-Stadium (T1–T2, N0, M0) und hohes TNM-Stadium (T3–T4, N1, M1) dieser Unterschied nur

einen numerisch geringen Einfluss auf die subjektive Lebensqualität.

Der PSA-Wert hat – bei grober Unterscheidung in hoch/niedrig – kaum Einfluss auf die postoperative Lebensqualität mit Ausnahme der Skala »Schlaflosigkeit« (= Beunruhigung?).

Am deutlichsten sind Effekte einer adjuvanten Hormontherapie auf die Lebensqualität nachweisbar: Diejenigen Patienten, bei denen eine adjuvante Hormontherapie durchgeführt wurde (n=135), weisen in den Funktionskalen statistisch und tendenziell auch klinisch signifikante Mittelwertsunterschiede in den Bereichen »role functioning«, »social functioning« und »global health« auf. Bei den Symptomskalen finden sich wieder höhere Mittelwerte für die Patienten mit adjuvanter Hormontherapie. Statistisch signifikant sind die Mittelwertsunterschiede der Skalen »constipation« und »financial difficulties«.

Auf den Modulskalen zeigen sich statistisch signifikante Unterschiede auf den Skalen »Miktionsstörungen«, »Inkontinenz«, »Erektionsstörung«, »Probleme mit der Sexualität«, »Hitze« und »psychische Belastung« ($p < 0,05$). Die Unterschiede bei »Inkontinenz«, »Probleme mit der Sexualität« und »Hitze« sind klinisch signifikant.

Pardo et al. (2010) verglichen prospektiv die Lebensqualität von Patienten mit externer Bestrahlung, Brachytherapie und radikaler Prostatektomie mit dem SF-36 und dem Expanded Prostate Cancer Index Composite (EPIC)-Fragebogen. Hier zeigten sich in der Prostatektomiegruppe höhere Einschränkungen in den Bereichen Inkontinenz und sexuelle Funktion im Vergleich zur Brachytherapiegruppe. Die Patienten mit externer Bestrahlung berichten signifikant höhere Einschränkungen im Bereich Darmsymptomatik.

Gespannt sein darf man auf die Ergebnisse der aktuell laufenden HAROW-Studie (► www.harow.de). Hier soll in einem großen Kollektiv (5.000 Patienten) über einen Zeitraum von 5 Jahren die Lebensqualität von Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom untersucht werden. Neben den »üblichen« Verfahren Strahlentherapie, Operation und Hormontherapie, die bekanntermaßen deutliche Einschränkungen der Lebensqualität mit sich bringen, werden hier auch schonendere Verfahren wie »active surveillance« und »watchful waiting« betrachtet. Die Studie teilt sich in einen retrospektiven und einen prospektiven Arm. Während im prospektiven Arm die Datenerhebung bislang noch andauert, liegen die Ergebnisse des retrospektiven Arms bereits vor. Hier wurden 504 Teilnehmer von Selbsthilfegruppen einmalig zu ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität befragt, wobei seit Primärtherapie bei mehr als 50% der Befragten zwischen 2 und 5 Jahren vergangen sind. Insgesamt stellte sich die Lebensqualität in diesem speziellen Kollektiv überraschend positiv dar.

Deutliche Einschränkungen in zeigen sich jedoch bei Patienten mit kombinierter Hormon- und Strahlentherapie (Bestmann et al. 2011).

2.2.5 Krankheitsspezifische Messinstrumente zum Messen der Lebensqualität bei PCA-Patienten

In den USA stehen mit dem University of California, Los Angeles Prostate Cancer Index (UCLA PCI, Litwin et al. 1998) und dem Prostate Cancer Specific Quality of Life Instrument (PROSQOLI, Stockler et al. 1999) zwei validierte Fragebögen für Patienten mit einem Prostatakarzinom zur Verfügung.

In Europa kommen gegenwärtig die prostataspezifischen Module QLQ-PR25 (Aaronson et al., EORTC) sowie speziell für den deutschsprachigen Raum das prostataspezifische Modul von Bestmann et al. unter Studienbedingungen zum Einsatz. Diese Module sind nach den Richtlinien (Guidelines for Developing Questionnaire Modules) der EORTC Quality of Life Study Group konzipiert worden (► www.EORTC.be). Die Dimensionen Miktionsbeschwerden und sexuelle Funktionsfähigkeit zeigen gute bis zufriedenstellende psychometrische Eigenschaften (Cronbachs Alpha = 0,70–0,86), die Skalen Darmfunktion und Nebenwirkungen der Hormontherapie sollten vorsichtig interpretiert werden, da die Reliabilität hier begrenzt ist ($< 0,70$; van Andel 2008).

Das prostataspezifische Modul von Bestmann et al. fragt die Komponenten Miktionsstörungen, Inkontinenz, Erektionsstörungen, Durchfall, Probleme mit der Sexualität, Probleme in der Partnerschaft, Schmerz, Hitze, Ernährungsprobleme und psychische Belastung ab und zeigte gute bis zufriedenstellende psychometrische Eigenschaften (Cronbachs Alpha $> 0,70$, Bestmann et al. 2006). Mit diesem validierten Instrument ist es möglich, besonders die Einflüsse unterschiedlicher Therapien und ihrer Komplikationsprofile auf die individuelle Lebensqualität aussagekräftig abzubilden.

Ein als Goldstandard akzeptiertes Zusatzmodul für die Erfassung der Lebensqualität unter oder nach der Behandlung eines Prostatakarzinoms existiert derzeit nicht. Neuere Entwicklungen versuchen, entweder kürzere Fragebögen zu entwickeln, die einen teilweisen Verlust an sowohl Messgüte als auch an Detailinformation zugunsten von Praktikabilität in Kauf nehmen (z. B. Lebeau et al. 2005), oder es wird – gegenteilig – versucht, über ausführlichere Fragebögen mehr Details zu spezifischen Aspekten der jeweiligen Krankheit/Behandlung zu evaluieren.

2.2.6 Lebensqualität unter der Behandlung eines Nierenzellkarzinoms

Das Nierenzellkarzinom oder auch Hypernephrom ist mit etwa 90% die häufigste Krebserkrankungen der Niere (RKI 2012). Seit Ende der 1990-er Jahre bewegen sich die altersstandardisierten Erkrankungsrate auf vergleichbarem Niveau. Die Inzidenz ist bei Männern fast doppelt so hoch wie bei Frauen. Im Jahr 2008 lag die Zahl der Neuerkrankungen für Männer bei 8.960 und für Frauen bei 5540. Das mittlere Erkrankungsalter liegt für Männer bei ca. 68, für Frauen bei über 71 Jahren, es liegt also nahe am mittleren Erkrankungsalter an Krebs insgesamt (Robert Koch Institut 2012).

Durch den breiten Einsatz moderner bildgebender Verfahren werden Nierenzellkarzinome zunehmend schon in frühen Stadien diagnostiziert. Bei Männern und Frauen machen die frühen Stadien einen Anteil von ca. 74% aus. Dementsprechend seltener sind Nierenzellkarzinome zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bereits metastasiert. Die durchschnittliche relative 5-Jahres-Überlebensrate für Nierenkrebs liegt für Männer und Frauen bei 75%.

Der kurative Therapieansatz besteht in einer radikalen Nephrektomie, neo- oder adjuvante Therapien können die Prognose derzeit nicht wesentlich verbessern (Preiß et al. 2004). Beim metastasierten Nierenzellkarzinom gab es bis ca. 2000 keine allgemein akzeptierte Therapie (Boeckmann 2001), für die neueren Therapien (Interferon- α /Vinblastin) gibt es bisher keine Ergebnisse zur Lebensqualität. Die Ausprägung und Art der Symptomatik werden im Wesentlichen von der Tumorausdehnung bestimmt. Die klassischen Leitsymptome wie Hämaturie, Flankenschmerz und tastbarer Tumor (klassische Trias) finden sich nur bei einem kleinen Prozentanteil der Patienten und vorwiegend in lokal fortgeschrittenen Stadien.

2.2.7 Krankheitsspezifische Messinstrumente zum Messen der Lebensqualität bei Patienten mit Nierenzellkarzinom

Auch wenn sich der Stand der Forschung über die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Patienten mit Nierenzellkarzinom in den letzten Jahren ein wenig verbessert hat, gibt es immer noch wenig gesicherte Erkenntnisse. Der am häufigsten verwendete Fragebogen ist der Functional Assessment of Cancer Therapy – Kidney Cancer Symptom Index (FKSI). Es handelt sich hierbei also um ein Modul des FACT, der im amerikanischen Raum sehr verbreitet ist. In Ermangelung validierter diagnosespezifischer Fragebögen finden sich darüber hinaus Publikationen mit dem FACT-Kernfragebogen (ohne nierenspezi-

fisches Modul), dem EORTC QLQ-C30-Kernfragebogen und dem SF-36 sowie vereinzelt dem EQ-5D. In aussagekräftiger Fallzahl wurde die Lebensqualität entweder in Validierungsstudien (z. B. Cella 2006) oder als sekundäres Zielkriterium im Rahmen von Zulassungsstudien für Cytokine oder Multikinaseinhibitoren bei Patienten mit metastasiertem Nierenzellkarzinom untersucht (z. B. Negrier 2007).

➤ **Herrmann et al. (2009) konnten zeigen, dass sich das rezidivfreie Überleben anhand von Lebensqualitätsdaten zur Baseline (d. h. vor Beginn der Therapie) vorhersagen lässt.**

Im Rahmen des Nationalen Tumorprojekts Nierenzellkarzinom (NTP-N) wurde die Wertigkeit einer medikamentösen Therapie des fortgeschrittenen Nierenzellkarzinoms im palliativen Ansatz untersucht. In dieser prospektiven, offenen, multizentrischen, bewusst nicht randomisierten Studie wurde die Wirksamkeit zweier Therapieschemata (Interferon- α -2a und Interleukin-2 in mittlerer bzw. hoher Dosierung sowie zusätzlich 5-Fluorouracil) mit einer Kontrollgruppe verglichen. Hier wurde die gesundheits-spezifische Lebensqualität als sekundärer Endpunkt in das Studiendesign aufgenommen. Für die Erfassung wurde der EORTC QLQ-C30 mit einem diagnosespezifischen Modul eingesetzt. Ergebnisse hierzu und zu psychometrischen Eigenschaften des Nierenzellmoduls sind bisher leider noch nicht publiziert.

2.2.8 Lebensqualität unter der Behandlung eines Harnblasenkarzinoms

Nach dem Prostatakarzinom ist das Harnblasenkarzinom die zweithäufigste Tumorerkrankung im Urogenitaltrakt. Im Jahr 2008 erkrankten in Deutschland ca. 16.000 Menschen an Harnblasenkrebs, davon ca. 25% Frauen (Robert Koch-Institut 2012). In Hinblick auf die Inzidenz lässt sich aufgrund veränderter histopathologischer Malignitätskriterien in den letzten Dekaden kein eindeutiger Trend beschreiben. Die Prognose bei Harnblasenkrebs variiert stark nach dem Grad der Ausbreitung der Erkrankung zum Zeitpunkt der Diagnose.

Das Leit- und in ca. 80% der Fälle auch Initialsymptom ist die Hämaturie. Weitere Beschwerden sind Dysurie und Pollakisurie sowie Schmerzen im Blasen- und Perinealbereich. Aufgrund des Tumorwachstums sind darüber hinaus auch uni- und/oder bilaterale Obstruktion, konsekutiver Harnstau sowie Flankenschmerzen möglich. Die Therapie des Harnblasenkarzinoms erfolgt in Abhängigkeit von Risikogruppen, Alter und Begleiterkrankungen sowie Wünschen der Patienten. Sofern möglich, wird

versucht, eine nervschonende Behandlung durchzuführen, um möglichst geringe Einschränkungen der Patienten in den Bereichen Inkontinenz und sexuelle Funktion zu erreichen.

2.2.9 Krankheitsspezifische Messinstrumente zum Messen der Lebensqualität bei Patienten mit Harnblasenkarzinom

Zur Untersuchung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität sind derzeit verschiedene Fragebogenmodule (als diagnosespezifische Ergänzung zum EORTC QLQ-C30-Kernfragebogen) in Vorbereitung. Von der EORTC werden derzeit zwei Blasenmodule (QLQ-BLS24 für oberflächliche Blasen Tumoren bzw. QLQ-BLM30 für muskelinvasive Blasen Tumoren) weiterentwickelt. Beide Module beschreiben die Dimensionen »Miktion«, »Darmfunktion« und »Sexualfunktion«. Das QLQ-BLM30 enthält darüber hinaus die Aspekte »Auswirkungen eines Urostomas«, »Notwendigkeit der Katheterisierung« sowie »body image« (EORTC Genitourinary Group, ► www.eortc.be/gugroup). Beide Module haben bisher die Phase 3 (von insgesamt 4 Phasen) durchlaufen, sodass eine abschließende Validierung noch aussteht.

Das von Küchler und Biermann entwickelte Blasenmodul enthält die Dimensionen allgemeine Symptome, spezifische Symptome und Sexualität (Biermann et al. 1995). Leider sind auch für dieses Modul bisher keine Ergebnisse zu psychometrischen Eigenschaften publiziert.

2.2.10 Lebensqualität unter der Behandlung eines Hodentumors

Mit 3.970 Neuerkrankungen im Jahr 2008 gehört Hodenkrebs zu den selteneren Krebsarten. Der Inzidenzspitzen liegt in der Altersgruppe der 25- bis 45-Jährigen, in der er der häufigste bösartige Tumor ist. Mit einem mittleren Erkrankungsalter von unter 38 Jahren und einer relativen 5-Jahres-Überlebensrate von 96% gehört das Hodenkarzinom zu den prognostisch günstigsten Tumorerkrankungen (Robert Koch-Institut 2012). Insgesamt lässt sich in Deutschland ein Anstieg der altersstandardisierten Inzidenz bei gleichzeitiger abnehmender Mortalität beobachten.

Die Behandlung besteht in der Regel – in Abhängigkeit von Histologie und klinischem Stadium – aus einer Kombination von Orchiektomie, Radio- und Chemotherapie. Auch wenn davon ausgegangen wird, dass die einseitige Orchiektomie keinen Einfluss auf die Potenz hat, ist zumindest temporär mit therapieassoziierten Neben-

wirkungen wie z. B. Einschränkungen in der Fertilität zu rechnen. Hinzu kommen »typische« Komplikationen der Radio- bzw. Chemotherapie wie Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö etc. In einem Review fanden Fosså et al. (2009) heraus, dass die Betroffenen gerade in der frühen Phase der Erkrankung unter einer sehr hohen psychischen Belastung leiden.

2.2.11 Krankheitsspezifische Messinstrumente zum Messen der Lebensqualität bei Patienten mit Hodenkarzinom

Die Darstellung eines Standes der Forschung ist schwierig, da Studien zur Lebensqualität von Patienten mit Hodenkarzinomen – nicht zuletzt aufgrund der geringen Inzidenz – (Robert Koch-Institut 2012) rar sind. Es finden sich v. a. einarmige Kohortenstudien, bei denen generische (diagnoseübergreifend verwendbare) Fragebögen wie der EORTC QLQ-C30 oder der SF-36 eingesetzt wurden. In einem Literatur-Review für die Jahre 1980–2003 konnten Fleer und Mitarbeiter 26 Studien identifizieren, die methodische Mindeststandards erfüllten (Fleer et al. 2004). Diese 26 Studien unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Qualität teilweise jedoch sehr stark. So ist im überwiegenden Teil der Untersuchungen das Studiendesign retrospektiv oder als Querschnittsstudie angelegt, lediglich zwei (!) Studien (Tamburini et al. 1989; Fosså et al. 2003) untersuchen die Lebensqualität prospektiv. Die Fallzahlen variieren innerhalb der 26 Studien zwischen n=11 und n=666. In etwa der Hälfte der Studien wurden Fragebögen verwendet, die entweder selbst entwickelt wurden oder für die keine Angaben zu psychometrischen Eigenschaften vorliegen.

Lediglich in einer Studie (Fosså et al. 2003) kam ein modularer Ansatz (EORTC QLQ-C30 Kernfragebogen + diagnosespezifisches Zusatzmodul TC26) zum Einsatz. Das Modul TC26 hat die EORTC-Modulentwicklungsphase 3 abgeschlossen und kann in Studien bereits eingesetzt werden. Die internationale Validierung (Phase 4) ist jedoch noch nicht abgeschlossen (► http://groups.eortc.be/qol/qolg_projects.htm#testicular).

Im Langzeitverlauf zeigt sich bei Patienten mit Hodenkarzinom eine vergleichbare Lebensqualität wie bei Befragten in der Referenzpopulation (Fosså et al. 2009). In einer systematischen Literaturrecherche fand sich nur eine einzige Studie, die hohe wissenschaftliche Evidenz (RCT) mit etablierten Lebensqualitätsinstrumenten verbindet (Grimison et al. 2010). Die in dieser Studie eingesetzten Fragebögen sind jedoch entweder nicht abschließend validiert (GLQ-8) oder entsprechen nicht mehr dem aktuellen State of the Art der Lebensqualitätsforschung (Spitzer-Index).

In Deutschland untersuchten Fegg et al. (2004) in einer historischen Kohorte das subjektive Befinden von n=474 Patienten mit Hodenkarzinomen anhand des QLS (Questions on Life Satisfaction, Henrich u. Herschbach 2000) sowie zweier selbstentwickelter diagnosespezifischer Fragebögen, über deren psychometrische Eigenschaften keine Informationen gegeben werden.

Zusammenfassend lässt sich also festhalten, dass es – zumindest im deutschsprachigen Raum – kein geeignetes und abschließend validiertes Fragebogeninstrument zur Messung der spezifischen gesundheitsbezogenen Lebensqualität für Patienten mit Hodenkarzinomen gibt. Hier besteht – nicht nur aus methodischer Sicht – noch erheblicher Forschungsbedarf.

Zusammenfassende Bewertung

Nicht nur in Hinblick auf die demographische Entwicklung deutet sich an, dass die Zahl der Lebensqualitätsstudien in der Uroonkologie weiter zunehmen wird. Dies umso mehr, als auch die Industrie das Thema zunehmend für sich entdeckt. Umso wichtiger ist, dass der hohe wissenschaftliche Standard aufrechterhalten wird. Denn nur so sind die Ergebnisse auch interpretierbar.

Für das Prostatakarzinom, teilweise auch für das Hodenkarzinom liegt bereits ein Fundus an »Lebensqualitätswissen« vor, auf dem sich aufbauen lässt. Für das Nierenzellkarzinom und insbesondere das Blasenkarzinom wird dies in den nächsten Jahren geschehen. Es wird weiterhin darum gehen, Lebensqualitätsdaten nicht nur mit Mortalitäts- und Morbiditätsdaten zu verbinden, sondern diese Daten auch mit ökonomischen Daten zu verknüpfen. Weiterhin wird es darum gehen, Langzeitüberlebende und deren gesundheitsbezogene Lebensqualität stärker in den Blick zu nehmen (Dahl et al. 2005).

Am wichtigsten wird es jedoch sein, Lebensqualitätsmessungen in die Evaluation neuerer Therapieverfahren zu integrieren, sei es bei chirurgischen (neue/modifizierte Techniken), onkologischen (neue Substanzen/Dosierungen), radiologischen (z. B. Protonenbeschleuniger) oder kombinierten (neo-)adjuvanten Therapieschemata. Denn nur auf diese Weise wird sich nachhaltig zeigen lassen, dass die Uroonkologie nicht nur einen Beitrag zur Kostensteigerung im Gesundheitswesen, sondern vor allem einen messbaren Beitrag zu einem echten Fortschritt bei Patienten mit potenziell lebensbedrohenden urologischen Erkrankungen leistet.

Literatur

Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B (1993) The European Organization for Research and Treatment of Cancer. QLQ C-30: A Quality of Life Instrument for use in International clinical Trials in Oncology. *J Natl Cancer Inst* 85: 365–376

Arbeitsgemeinschaft Bevölkerungsbezogener Krebsregister in Deutschland in Zusammenarbeit mit dem Robert Koch Institut (Hrsg) (2004) Krebs in Deutschland – Häufigkeiten und Trends. 4. Aufl. Saarbrücken

Atzpodi J, Kuechler T, Wandert T, Reitz M (2003) Rapid deterioration in quality of life during interleukin-2- and α -interferon-based home therapy of renal cell carcinoma is associated with a good outcome. *Br J Cancer* 89: 50–54

Bestmann B, Rohde V, Siebmann JU, Galalae R, Weidner W, Kuchler T (2006) Validation of the German prostate-specific module. *World J Urol* Jan 19: 1–7

Biermann CW, Kuchler T (1999) Lebensqualität in der urologischen Onkologie. *Urologe [A]* 38: 189–200

Biermann CW, Schmidt C, Kuechler T (1995) Development of a life quality questionnaire in bladder cancer surgery. *Br J Urol* 79: 411–413

Boeckmann W, Jakse G (2001) Nierenzellkarzinom. In: Rübber H (Hrsg.): *Uro-Onkologie*, 3. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York

Bullinger M (1995) German translation and psychometric testing of the SF-36 Health Survey: preliminary results from the IQOLA Project. *International Quality of Life Assessment. Soc Sci Med* 1995 Nov; 41 (10): 1359–1366

Cella DF, Tulsky DS, Gray G, Sarafian B, Linn E, Bonomi A, Silberman M, Yellen SB, Winicour P, Brannon J et al. (1993) The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure. *J Clin Oncol* Mar; 11 (3): 570–579

Dahl AA, Mykletun A, Fosså SD (2005) Quality of life in survivors of testicular cancer. *Urol Oncol* May–Jun; 23 (3): 193–200. Review

Davis JW, Kuban DA, Lynch DF, Schellhammer PF (2001) Quality of life after treatment for localized prostate cancer: differences based on treatment modality. *J Urol* 166 (3): 947–952

Deutsche Krebsgesellschaft (1990): Konsensus-Konferenz: Erfassung von Lebensqualität in der Onkologie – Konzepte, Methodik und Anwendung 3: 7–10

Efficace F, Bottomley A, Osoba D, Gotay C, Flechtner H, D'haese S, Zurlo A (2003) Beyond the development of health-related quality-of-life (HRQL) measures: a checklist for evaluating HRQL outcomes in cancer clinical trials – does HRQL evaluation in prostate cancer research inform clinical decision making? *J Clin Oncol* 21 (18): 3502–3511

EMA (2005) (ed) Reflection paper on the regulatory guidance for the use of health-related quality of life (HRQL) measures in the evaluation of medicinal products

EORTC Genitourinary Group [► www.eortc.be/gugroup]

EORTC Quality of Life Group [► <http://groups.eortc.be/qol>]

Fegg MJ, Gerl A, Vollmer TC, Gruber U, Jost C, Meiler S, Hiddemann W (2003) Subjektive Quality of Life and sexual functioning after germ-cell tumour therapy. *Br J Cancer* 89 (12): 2002–2006

Fleer J, Hoekstra HJ, Sleijfer DT, Hoekstra-Weebers JEHM (2004) Quality of life of survivors of testicular germ cell cancer. *Support Care Cancer* 12: 476–486

Fosså SD, de Wit R, Roberts T, Wilkinson PT, de Mulder PHM, Mead GM, Cook P, de Prik L, Stenning S, Aaronson NK, Bottomley A, Colette L (2003) Quality of Life in Good Prognosis Patients with Metastatic Germ Cell Cancer: A Prospective Study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Genitourinary Group/Medical Research Council Testicular Cancer Study Group (30941/TE20). *J Clin Oncol* 21 (6): 1107/1118

Fosså SD, Oldenburg J, Dahl AA (2009) Short- and long-term morbidity after treatment for testicular cancer. *BJU Int* 104 (9 Pt B): 1418–1422

Fulmer BR, Bissonette EA, Petroni GR, Theodorescu D (2001) Prospective assessment of voiding and sexual function after treatment

for localized prostate carcinoma: comparison of radical prostatectomy to hormonobrachytherapy with and without external beam radiotherapy. *Cancer* 91 (11): 2046–55

- Grimson PS, Stockler MR, Thomson DB, Oliver IN, Harvey VJ, Gebiski VJ, Lewis CR, Levi JA, Boyer MJ, Gurney H, Craft P, Boland AL, Simes RJ, Toner GC (2010) Comparison of two standard chemotherapy regimens for good-prognosis germ cell tumors: updated analysis of a randomized trial. *J Natl Cancer Inst* 102 (16): 1253–1262
- Henrich G, Herschbach P (2000) Articles – Questions on Life Satisfaction (FLZM) – A Short Questionnaire for Assessing Subjective Quality of Life, *European journal of psychological assessment*, Bd 16, 3: 150–159
- Herrmann E, Gerss J, Bierer S, Köpke T, Bolenz C, Hertle L, Wülfing C (2009) Pre-treatment global quality of health predicts progression free survival in metastatic kidney cancer patients treated with sorafenib or sunitinib. *J Cancer Res Clin Oncol* 135 (1): 61–67
- IQWiG – Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (Hrsg) (2011) Allgemeine Methoden Version 4.0 vom 23.09.2011 [► www.iqwig.de/download/IQWiG_Methoden_Version_4_0.pdf]
- Krupski T, Petroni GR, Bissonette EA, Theodorescu D (2000) Quality-of-life comparison of radical prostatectomy and interstitial brachytherapy in the treatment of clinically localized prostate cancer. *Urology* 55 (5): 736–42
- Kühler T, Schreiber HW (1989) »Lebensqualität in der Allgemeinchirurgie – Konzepte und praktische Möglichkeiten der Messung«, *HAB* 43, 246–250
- Lebeau T, Perrotte P, Valiquette L, Benard F, McCormack M, Saad F, Karakiewicz PI (2005) Validation of prostate cancer index and SF-12 short forms *Can J Urol* 12 (6): 2873–9
- Litwin MS, Hays RD, Fink A, Ganz PA, Leake B, Brook RH (1998) The UCLA Prostate Cancer Index: development, reliability, and validity of a health-related quality of life measure. *Med Care* Jul; 36 (7): 1002–12
- Litwin MS, Flanders SC, Pasta DJ, Stoddard ML, Lubeck DP, Henning JM (1999) Sexual function and bother after radical prostatectomy or radiation for prostate cancer: multivariate quality-of-life analysis from CaPSURE. *Cancer of the Prostate Strategic Urologic Research Endeavor*. *Urology* 54 (3): 503–8
- McCammon KA, Kolm P, Main B, Schellhammer PF (1999) Comparative quality-of-life analysis after radical prostatectomy or external beam radiation for localized prostate cancer. *Urology* 54 (3): 509–16
- Middleton RG, Thompson IM, Austenfeld MS, Cooner WH, Correa RJ, Gibbons RP, Miller HC, Oesterling JE, Resnick MI, Smalley SR et al. (1995) Prostate Cancer Clinical Guidelines Panel Summary report on the management of clinically localized prostate cancer. *The American Urological Association J Urol* 154 (6): 2144–8
- Pardo Y, Guedea F, Aguiló F, Fernández P, Macías V, Mariño A, Hervás A, Herruzo I, Ortiz MJ, Ponce de León J, Craven-Bratle J, Suárez JF, Boladeras A, Pont À, Ayala A, Sancho G, Martínez E, Alonso J, Ferrer M (2010) Quality-of-life impact of primary treatments for localized prostate cancer in patients without hormonal treatment. *J Clin Oncol* 28 (31): 4687–4696 [Epub 2010 Oct 4]
- Preiß J, Dornoff W, Hagmann FG, Schmieder A (2004) *Onkologie 2004/2005 – Interdisziplinäre Empfehlungen zur Therapie*. 12. Auflage, Zuckschwerdt, München Wien New York
- Robert Koch-Institut und Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V. (Hrsg) (2012) *Krebs in Deutschland 2007/2008*, 8. Ausg. Berlin
- Spilker B (ed) (1996) *Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials*. Lippincott-Raven Philadelphia
- Stockler MR, Osoba D, Corey P, Goodwin PJ, Tannock IK (1999) Convergent discriminative, and predictive validity of the Prostate Cancer Specific Quality of Life Instrument (PROSQOLI) assessment and comparison with analogous scales from the EORTC QLQ-C30 and a trial-specific module. *European Organisation for Research and Treatment of Cancer. Core Quality of Life Questionnaire*. *J Clin Epidemiol* 52 (7): 653–66
- Tamburini M, Filiberti A, Barbieri A, Zanoni F, Pizzocaro G, Barletta L, Ventafridda V (1989) Psychological aspects of testis cancer therapy: a prospective study. *J Urol* 142: 1487–1489
- van Andel G, van Andel G, Bottomley A, Fosså SD, Efficace F, Coens C, Guerif S, Kynaston H, Gontero P, Thalmann G, Akdas A, D'Haese S, Aaronson NK (2008) An international field study of the EORTC QLQ-PR25: a questionnaire for assessing the health-related quality of life of patients with prostate cancer. *Eur J Cancer* 44 (16): 2418–2424
- Ware JE Jr, Sherbourne CD (1992) The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 30 (6): 473–83

<http://www.springer.com/978-3-642-35031-3>

Uroonkologie

Rübben, H. (Hrsg.)

2014, XXII, 883 S. 196 Abb., 28 Abb. in Farbe. Book +
eBook., Hardcover

ISBN: 978-3-642-35031-3