

Aus der

Universitätsklinik für Radioonkologie mit Poliklinik Tübingen

**Machbarkeit und Akuttoxizität der Radiotherapie der
Prostataloge bei biochemischem Rezidiv eines
Prostatakarzinoms an einem 1,5 T MR-
Linearbeschleuniger Hybridgerät**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Thome, Alexandra Martina

2024

Dekan:

Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter:

Professor Dr. C. Gani

2. Berichterstatter:

Professor Dr. R. Hoffmann

Tag der Disputation: 13.3.2023

Im Gedenken an meine Großeltern

Inhaltsverzeichnis:

Abkürzungen	7
1 Einleitung	8
1.1 Das Prostatakarzinom	8
1.2 Bestrahlung bei Rezidiv eines Prostatakarzinoms nach radikaler Prostatektomie.....	8
1.3 MR-Linac Hybridgeräte	9
1.4 Fragestellung/Zielstellung.....	11
2 Material und Methoden	13
2.1 Prospektive Registerstudie	13
2.2 Radiotherapie-Planung	13
2.3 Radiotherapie und Begleittherapie.....	16
2.4 Datenerhebung/Studientherapie und -maßnahmen.....	18
2.5 Vereinheitlichung der Toxizitätseinteilung/Daten	18
2.6 Nebenwirkungen.....	19
2.7 Messinstrumente	19
2.7.1 MR-Linac Patientenfragebogen	19
2.7.2 Ärztlich erhobene Akuttoxizität.....	20
2.7.3 National Cancer Institute Patient Reported Outcome Version of The Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI Pro-CTCAE Items) (Version 1.0).....	21
2.7.4 Patientenfragebogen Prostatakarzinom	22
2.7.5 EORTC QLQ-C30 (Version 3.0).....	24
2.7.6 EORTC QLQ-PR25 Version 3.....	25
3 Ergebnisse	27
3.1 Patientenkollektiv	27
3.2 Feasibility.....	28
3.2.1 Durchführbarkeit ATP und ATS aller Patienten und Subgruppe ...	28
3.2.2 Workflow	29
3.2.3 Patientenfragebogen MR-Linac	34
3.3 Akuttoxizität Arzt.....	36
3.3.1 Urogenitale Akuttoxizität	36
3.3.1.1 CTC Miktionsfrequenz	36
3.3.1.2 CTC Harndrang	37
3.3.1.3 CTC Obstruktion und Harnverhalt	38
3.3.1.4 CTC Inkontinenz.....	38
3.3.1.5 CTC Hämaturie.....	39
3.3.1.6 RTOG Blasen-Akuttoxizität.....	39
3.3.1.7 RTOG Erythem-Akuttoxizität	40
3.3.2 Gastrointestinale Akuttoxizität.....	41
3.3.2.1 CTC Diarrhoe	41
3.3.2.2 CTC Fäkale Inkontinenz	42
3.3.2.3 CTC Proktitis	42
3.3.2.4 CTC Rektale Blutungen.....	43
3.3.2.5 CTC Rektale Schmerzen.....	44
3.3.2.6 RTOG Rektum-Akuttoxizität	44
3.4 NCI Pro-CTCAE Items (Version 1.0)	45

3.4.1	Gastrointestinale Items	45
3.4.1.1	Pro-CTCAE Obstipation	45
3.4.1.2	Pro-CTCAE Diarrhoe	46
3.4.1.3	Pro-CTCAE Abdominalschmerz	47
3.4.1.4	Pro-CTCAE Fäkale Inkontinenz	48
3.4.1.5	Pro-CTCAE Appetit	48
3.4.1.6	Pro-CTCAE Übelkeit	49
3.4.1.7	Pro-CTCAE Erbrechen	49
3.4.2	Schlaf Items	49
3.4.2.1	Pro-CTCAE Schlafstörung	49
3.4.2.2	Pro-CTCAE Fatigue	50
3.4.3	Urogenitale Items	51
3.4.3.1	Pro-CTCAE Miktionsschmerz	51
3.4.3.2	Pro-CTCAE Harndrang	52
3.4.3.3	Pro-CTCAE Miktionsfrequenz	53
3.4.3.4	Pro-CTCAE Harninkontinenz	54
3.5	Patientenfragebogen Prostatakarzinom	55
3.5.1	Patientenfragebogen Lebensqualität	55
3.5.2	Patientenfragebogen Gesundheitszustand	56
3.6	ICIQ	56
3.7	IPS-Score	57
3.8	IIEF-5 Score	58
3.9	RTOG/CTC Patient Reported	59
3.9.1	Urogenitale Akuttoxizität	59
3.9.1.1	CTC Miktionsfrequenz	59
3.9.1.2	CTC Harndrang	60
3.9.1.3	CTC Obstruktion und Harnverhalt	60
3.9.1.4	CTC Hämaturie	61
3.9.1.5	RTOG Blase	61
3.9.2	Gastrointestinale Akuttoxizität	62
3.9.2.1	CTC Diarrhoe	62
3.9.2.2	CTC Hämorrhagie	62
3.9.2.3	CTC Proktitis	63
3.9.2.4	CTC Fäkale Inkontinenz	63
3.9.2.5	CTC Rektales Ulcus	64
3.9.2.6	RTOG Darm	64
3.10	EORTC QLQ-C30	65
3.10.1	QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitsstatus (QoL)	65
3.10.2	Funktionsskalen des QLQ-C30	66
3.10.2.1	QLQ-C30 Körperliche Funktion	66
3.10.2.2	QLQ-C30 Rollenfunktion	67
3.10.2.3	QLQ-C30 Emotionale Funktion	67
3.10.3	Symptomskalen des QLQ-C30	68
3.10.3.1	QLQ-C30 Fatigue	68
3.10.3.2	QLQ-C30 Schmerz	69
3.10.3.3	QLQ-C30 Appetit	69
3.10.3.4	QLQ-C30 Übelkeit	69
3.10.3.5	QLQ-C30 Diarrhoe	70

3.11	EORTC QLQ-PR25	71
3.11.1	Funktionsskalen des QLQ-PR25.....	71
3.11.1.1	QLQ-PR25 Sexuelle Aktivität	71
3.11.2	Symptomskalen des QLQ-PR25.....	72
3.11.2.1	QLQ-PR25 Miktion	72
3.11.2.2	QLQ-PR25 Verdauung	73
4	Diskussion.....	74
4.1	Patientenkollektiv und Behandlungsergebnisse der Studie	74
4.2	Feasibility.....	75
4.2.1	Durchführbarkeit ATS vs. ATP	75
4.2.2	Dauer der Therapie	76
4.2.3	Patientenfragebogen MR-Linac	78
4.3	Unterschied “patient reported” und “clinician scored” Toxizität	79
4.4	Akuttoxizität/Nebenwirkungen	80
4.4.1	Urogenitale Toxizität	80
4.4.2	Gastrointestinale Toxizität.....	82
4.4.3	Schlaf/Fatigue	83
4.4.4	Lebensqualität, Gesundheitszustand	84
4.4.5	Sexualfunktion	84
4.5	Schlussfolgerung aus der Arbeit.....	86
4.6	Limitationen	86
5	Zusammenfassung	88
6	Abbildungsverzeichnis.....	89
7	Tabellenverzeichnis.....	90
8	Literaturverzeichnis.....	91
9	Erklärung zum Eigenanteil.....	97
10	Veröffentlichungen	98
11	Anhang	99
11.1	Diagramme	99
11.1.1	NCI Pro-CTCAE Appetit.....	99
11.1.2	QLQ-C30.....	99
11.1.3	QLQ-PR25	101
11.2	Tabellen Toxizität/Auswertung Fragebögen	102
11.3	MR-Linac Fragebogen	108
11.4	Akuttoxizität Fragebogen	109
11.5	NCI Pro-CTCAE Fragebogen	111
11.6	Patientenfragebogen Prostatakarzinom.....	115
11.6.1	Fragebogen vor RT	115
11.6.2	Nachsorgebogen nach RT	123
11.7	QLQ-C30 Fragebogen	131
11.8	QLQ-PR25 Fragebogen.....	133
12	Danksagung	135

Abkürzungen

ATP	Adapt to position
ATS	Adapt to shape
AUA	American Urological Association
CS	Clinician Scored
CT	Computertomographie
CTC	Common Terminology Criteria
CTCAE	Common Terminology Criteria Adverse Events
CTV	Clinical Target Volume
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft
EAU	European Association of Urology
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
GS	Gleason Score
Gy	Gray
iADL	instrumental Activities of Daily Living
ICIQ	International Consultation on Incontinence Questionnaire
IIEF	International Index of Erectile Dysfunction
IMRT	Intensity Modulated Radiotherapy
IPSS	International Prostate Symptom Score
Max.	Maximum
Min.	Minimum
MLC	Multi-Leaf-Collimator
MR-Linac	Magnetic Resonance Imaging Guided Linear Accelerator
MRT	Magnetresonanztomographie
n	Anzahl Patienten
NCI	National Cancer Institute
OAR	Organ At Risk
Pat.	Patienten
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PR	Patienten Reported
PRO-CTCAE	Patient Reported Outcome - Common Terminology Criteria Adverse Events
PSA	Prostata spezifisches Antigen
PTV	Planing Target Volume
QLQ	Quality of Life Questionnaire
QoL	Quality of Life
RS	Raw Score
RT	Radiotherapie
RTOG	Radiation Therapy Oncology Group
sADL	Self care Activities of Daily Living
Tox.	Toxizität/Nebenwirkungen
UKT	Universitätsklinikum Tübingen
VMAT	Volumetric Intensity Modulated Arc Therapy

1 Einleitung

1.1 Das Prostatakarzinom

Das Prostatakarzinom ist der am häufigsten auftretende maligne Tumor bei Männern. Dabei handelt es sich typischerweise um ein Adenokarzinom, dessen Inzidenz im höheren Alter ansteigt. Im Jahre 2018 erkrankten in Deutschland rund 65.200 Männer an einem Prostatakarzinom und fast 15.000 verstarben daran. Das durchschnittliche Erkrankungsalter beträgt 72 Jahre [1]. Das Prostatakarzinom wird nach initialer histologischer Sicherung nach einer bestimmten Risiko-Klassifikation eingeteilt. Diese umfasst den Gleason-Score (GS), den PSA-Wert und die TNM Klassifikation [2]. Zur Behandlung nach deutscher S3-Leitlinie stehen stadienadaptiert zwei hinsichtlich Kurationsraten gleichwertige Therapieoptionen zur Verfügung. Diese sind die radikale Prostatektomie und die Radiotherapie (RT) der Prostata und ggf. der Samenblasen [3].

Nach radikaler Prostatektomie kann es in ca. 20-40% Prozent der Fälle innerhalb von fünf Jahren zu einem Rezidiv kommen [4-9]. Dabei liegt die krebspezifische 15-Jahres Mortalität bei 7-20%, das 15-Jahre rezidivfreie Überleben hingegen bei bis zu 75% [10]. Dies wird typischerweise zuerst über einen steigenden postoperativen PSA-Wert (=biochemisch) diagnostiziert.

Als Rezidiv gilt dabei die Schwelle von 0.2 ng/ml aus mindestens zwei Messungen innerhalb von zwei Wochen (deutsche S3-LL) [3], wobei auch schon mehrere aufeinanderfolgende steigende Werte unter 0,2 ng/ml ein Rezidiv markieren können [11-13].

Im Rezidivfall und nach Ausschluss von makroskopischem Tumorgewebe außerhalb der Prostataloge kann eine sogenannte Salvage-Radiotherapie mit erneutem kurativen Ansatz durchgeführt werden [14, 15].

1.2 Bestrahlung bei Rezidiv eines Prostatakarzinoms nach radikaler Prostatektomie

Nach der derzeitigen S3-Leitlinie (Juli 2021, EAU Leitlinie Europa) sollen Dosen von mindestens 66 Gy auf die Prostataloge appliziert werden [3, 16-20]. „Standard of Care“ ist eine CT- und ggf. zusätzlich MRT-basierte Planung [21],

auf welche dann eine normofraktionierte perkutane RT an einem Linearbeschleuniger mit 6-15 MV Photonen als intensitätsmodulierte RT (IMRT) bzw. „Volumetric Intensity Modulated Arc Therapy (VMAT) folgt [3, 22, 23]. Der Patient befindet sich stets in Rückenlage. Die tägliche Positionskontrolle findet über ein Conebeam-CT statt.

Der Stellenwert des MRT für die RT Planung bei primärem Prostatakarzinom ist bereits belegt [3] und führt zu homogeneren, kleineren und präziseren Zielvolumendefinitionen im Vergleich zu einer rein CT-basierten Planung [24-26]. Dafür ist im Wesentlichen der bessere Weichteilkontrast im MRT verantwortlich. Für die postoperative Situation dient ein prä-radiotherapeutisches MRT dem Ausschluss makroskopischer Läsionen, aber der Stellenwert einer MRT-basierten RT-Planung ist unklar [27].

Die bisher gängige Praxis bei der Arbeit mit konventionellen Linearbeschleunigern bei Rezidiv-Bestrahlung besteht darin, dass einmalig vor Beginn der RT ein Bestrahlungsplan erstellt und der Patient dann täglich mit diesem Bestrahlungsplan behandelt wird. Eine adaptive Strategie könnte dabei besser auf die individuellen täglichen physischen Gegebenheiten des Patienten reagieren.

1.3 MR-Linac Hybridgeräte

MR-Linacs sind Hybridgeräte aus einem Linearbeschleuniger und einem MRT. Durch die Kombination dieser beiden Geräte wird eine noch präzisere und fokussiertere Bestrahlung ermöglicht. Bereits seit 1999 arbeitete UMC Utrecht zusammen mit den Firmen Elekta und Phillips daran, die magnetresonanztomographische Funktion in eine Bestrahlungseinheit zu integrieren, um die Online- und Echtzeit-Visualisierung des Bestrahlungsgebietes und damit eine präzisere Bestrahlung zu gewährleisten [28].

Diese Technologie existiert zur klinischen Anwendung seit 2018, so auch am Universitätsklinikum Tübingen von der Firma Elekta [29].

Der MR-Linac Unity (Fa. Elekta, Schweden) besteht aus einem 1,5 T MRT System mit einer ringförmigen Gantry, das einen 7MV Photonen Linearbeschleuniger enthält. Das Strahlenbündel wird über einen nicht

rotierenden 160-Multi-Leaf Kollimator mit 7,1mm breiten Blättern kollimiert und das Gerät kann eine „step and shoot“ IMRT durchführen. Der Patiententisch bewegt sich dabei in kranio-kaudaler Richtung [25, 28, 30-32] (s. Abb. 1).

Diese neue Technik bietet zwei potenzielle Vorteile für die Planung und Durchführung einer perkutanen RT der Prostataloge: Erstens den Vorteil der täglichen „online“ MRT-Bildgebung (T2 Wichtung) mit verbessertem Weichteilkontrast, wodurch eine genauere Abgrenzung des Zielvolumens (Prostataloge, CTV) und der relevanten Risikoorgane (OARS) ermöglicht wird, die vor jeder Bestrahlung festgelegt werden [33-35].

Zweitens wird am MRL für jede Behandlungsfraction auf die tagesaktuelle anatomische MRT-Sequenz (isotrope T2-Wichtung) eine Planadaptation durchgeführt: Es wird also täglich ein neuer Behandlungsplan berechnet, der auf die vorliegende Variation der Körperposition, aber auch auf Form und Lage der Risikoorgane und des Zielvolumens im Körper hin optimiert ist. Somit kann eine noch bessere Schonung der Risikoorgane erreicht werden [36]. Dies geschieht anhand von zwei möglichen Workflows zur Planberechnung: ATP und/oder ATS. Es obliegt dann der Entscheidung des Radioonkologen, welches Verfahren angewandt wird.

Bei dem ATP-Workflow (= adapt to position) wird das Planungs-CT mit dem Online-MRT abgeglichen und dann das Zielvolumen rigid verschoben, um der tagesaktuellen Anatomie zu entsprechen. Daraufhin wird der Behandlungsplan so adaptiert, dass diese Verschiebung berücksichtigt wird z.B. durch veränderte Kollimatoren und/oder die Wichtung der einzelnen Feldsegmente. Dabei müssen keine Konturen bearbeitet werden, was einen geringeren manuellen Arbeitsaufwand, eine kürzere Planberechnung und eine kürzere Therapiedauer bedeutet.

Die ATS-Workflow Variante (= adapt to shape) wiederum wird vor allem ausgewählt, wenn das Zielvolumen sich aufgrund größerer Verschiebungen oder Rotationen der Körperachse stark „verzerrt“. Hierbei werden das Zielvolumen (Prostataloge), die Risikoorgane im Becken (Harnblase, Rektum, Femora, Bulbus Penis, ggf. Dünndarmanteile und alle Beckenknochen) live bei jeder Fraction durch einen Radioonkologen individuell rekonturiert [30]. Es erfolgt

daraufrin eine Neuberechnung des Behandlungsplans auf die neu erstellten Konturen.

Den genannten Vorteilen des MR-Linacs steht eine pro Fraktion längere Therapiedauer gegenüber, da sowohl die MRT-Sequenz an sich (gegenüber einer CT-Sequenz) als auch die individuelle Planadaption mehr Zeit in Anspruch nehmen.

Des weiteren müssen die Patienten über eine Behandlungsdauer von 7 Wochen für jede Bestrahlungssitzung in einem MRT-Gerät liegen. Für diese neuartige Technologie existiert bisher keine Studien-Datenlage zur Machbarkeit und Akuttoxizität der postoperativen Bestrahlung in der Salvage Situation.



Abb. 1: MR-Linac Tübingen (©Klinik für Radioonkologie, Universitätsklinikum Tübingen)

1.4 Fragestellung/Zielstellung

Der 1,5 T MR-Linac stellt eine neue, vielversprechende radiotherapeutische Behandlungsoption dar. Durch die Bildinformationen aus täglicher MRT-Bildgebung und die Möglichkeit zur täglichen Planadaptation können insbesondere Körperregionen mit variablen Organpositionen besser behandelt werden. Das Universitätsklinikum Tübingen konnte weltweit als eine der ersten Institutionen diese komplexe Technologie für den klinischen Patienteneinsatz installieren.

In dieser Arbeit sollen innerhalb der prospektiven „MR-Linac Studie“ (Projekt-Nummer: NCT04172753) die Machbarkeit und Akuttoxizität einer perkutanen RT der Prostataloge bei Rezidiv nach radikaler Prostatektomie an einem 1,5 T MR-Linac untersucht werden.

Die „Machbarkeit“ (Feasibility) ist dabei definiert als die technische Durchführbarkeit (insbesondere der verschiedenen Workflows ATP und ATS), den Patientenkomfort (bei täglichen MRTs über mehrere Wochen) sowie den zeitlichen Aufwand.

Die Erfassung der Akuttoxizität erfolgt durch eine ausführliche Analyse.

Insgesamt soll festgestellt werden, ob diese neuartige Technik flächendeckend eingesetzt werden kann.

2 Material und Methoden

2.1 Prospektive Registerstudie

Seit der klinischen Inbetriebnahme des MR-Linac am Standort UKT wurde Entitäten übergreifend ein Großteil der Patienten in einer prospektiven Registerstudie zur Machbarkeit und Akuttoxizität der RT an einem 1,5 T MR-Linac Linearbeschleuniger Hybridgerät eingeschlossen (Ethikvotum vom 09.05.2018; Projekt-Nummer: NCT04172753).

Das Patientenkollektiv dieser Studie sind Patienten mit einem biochemischen Rezidiv oder einem makroskopischen Lokalrezidiv eines histologisch nachgewiesenen Prostatakarzinoms nach vorangegangener radikaler Prostatektomie mit leitliniengerechter Indikation zur Salvage-RT. Diese wurde prätherapeutisch in einer interdisziplinären Tumorkonferenz bestätigt. Es bestanden folgende Ein- und Ausschlusskriterien:

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Schriftliches Einverständnis	Kontraindikation gegen (multiple) MRT
Alter >18 Jahre	Kontraindikation gegen eine Salvage-RT
MR-Tauglichkeit	Teilnahme an einer anderen interventionellen Studie

Tab. 1: Ein- und Ausschlusskriterien der MR-Linac Studie

2.2 Radiotherapie-Planung

Bei allen Patienten wurde ein Planungs-CT (nativ, 3 mm Schichtung) und ein Planungs-MRT am MR-Linac (nativ, 2mm Schichtung, Planung auf isotroper T2-gewichteter Sequenz), jeweils in Rückenlage mit Kniefix, durchgeführt. Die Patienten wurden angewiesen, vor den Messungen und jeder Radiotherapiesitzung den Enddarm zu entleeren und eine definierte mittelvolle Füllung der Harnblase anzustreben.

Das zu bestrahlende Zielvolumen wurde folgendermaßen definiert:

Gemäß EORTC Leitlinie [37] wurde die ehemalige Prostataloge anhand der Planungs-CT Bildgebung unter Zuhilfenahme des Planungs-MRT auf dem CT definiert. Eine präoperative Bildgebung der Prostata wurde, wenn möglich, ebenfalls fusioniert und zur Bestrahlungsplanung hinzugezogen.

Folgende Strukturen wurden stets konturiert: Das CTV (= Clinical Target Volume; Zielvolumen), das der Prostataloge entspricht, und das PTV (= Planning Target

Volume), das dem CTV + Sicherheitssaum von 6-10 mm, dorsal von 5-8 mm entspricht, der technische und patientenseitige Unsicherheiten berücksichtigen soll. Die patientenseitigen sog. intrafraktionellen Bewegungen (wie z.B. Atmung, Organfüllung, Organbeweglichkeit) stellen ein generelles Problem dar, da diese dazu führen können, dass sich das Zielvolumen um einige Millimeter verschiebt und somit die CTV-Abdeckung beeinträchtigt [25].

Die unmittelbare Nähe oder sogar Überlappung von Zielvolumen und Risikoorganen ist hierbei ein limitierender Faktor, weshalb mit dem Planungszielvolumen (PTV) gearbeitet wird [36].

Am MR-Linac konnte für die primäre RT des Prostatakarzinoms auch bereits bewiesen werden, dass das CTV eine geringe Dosisvarianz aufweist. Durch die damit resultierende gute Abgrenzung und Abdeckung des Zielvolumens und die konstant relativ geringe Belastung für die OARs, zusammen mit der täglichen individuellen Planadaption, könnte der interfraktionelle Sicherheitssaum vermindert werden [38-40].

Gegebenenfalls wurden ein CTV- und/oder PTV-Boost Areal konturiert, welche den Hochrisikoregionen entsprechen und anhand von Bildgebung (multiparametrisches diagnostisches MRT oder PSMA-PET-CT) histopathologische Beschreibung des Resektats bzw. einer R1-Region der radikalen Prostatektomie definiert werden. Der PTV Saum für das Boost-Volumen betrug 3-6mm, ebenfalls der klinischen Routine am UKT entsprechend. Im Folgenden eine Tabelle zur Abgrenzung der Risikoorgane basierend auf dem ESTRO-Konsens zur CT/MRT-basierten CTV-Abgrenzung [41]:

Risikoorgan	Definition
Anorektum	Rekto-sigmoidaler Übergang bis ca. Höhe der Tuberositas Ischiadicum
Harnblase	Harnblase inkl. Muskulatur
Femurköpfe bds.	Ossäre Strukturen jeweils im Knochenfenster im CT eindeutig definierbar
Beckenknochen bds.	s.o.
Os Sakrum	s.o.
Dünndarm	Konturiert als „bowel bag“, eine die einzelnen Schlingen umgebende Struktur
Bulbus Penis	Im MRT in T2w gut definierbar

Tab. 2: Risikoorgane und deren Definition

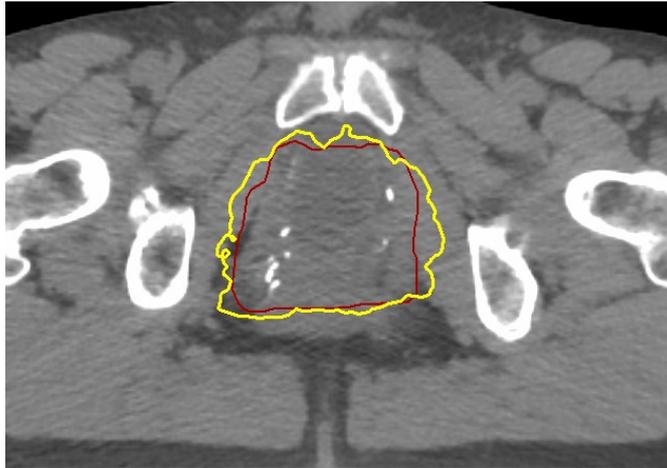


Abb. 2: CT-Bild axial mit PTV und 95% Isodose auf Höhe Anastomose bzw. ehem. Prostata

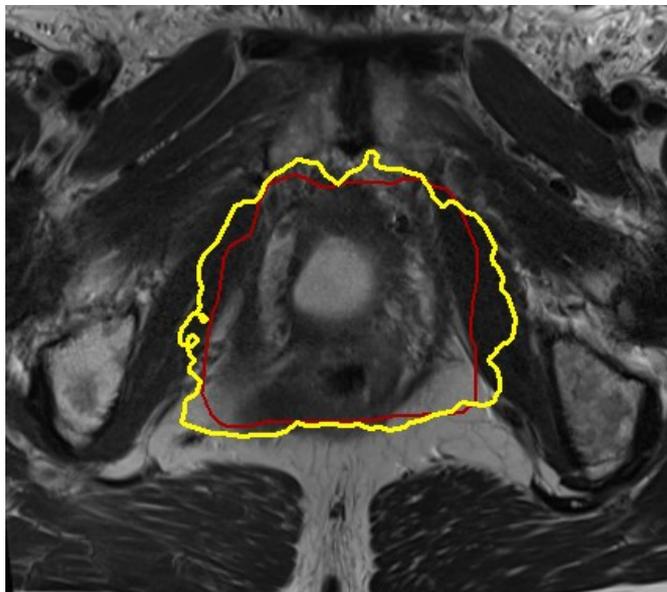


Abb. 3: Diagn. MRT axial mit PTV und 95% Isodose auf Höhe Anastomose bzw. ehem. Prostata

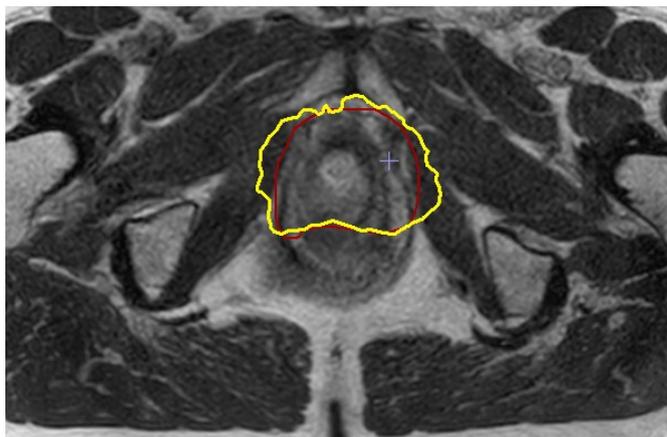


Abb. 4: Planungs MRT axial mit PTV und 95% Isodose (von 66.5 Gy) auf Höhe Anastomose bzw. ehem. Prostata

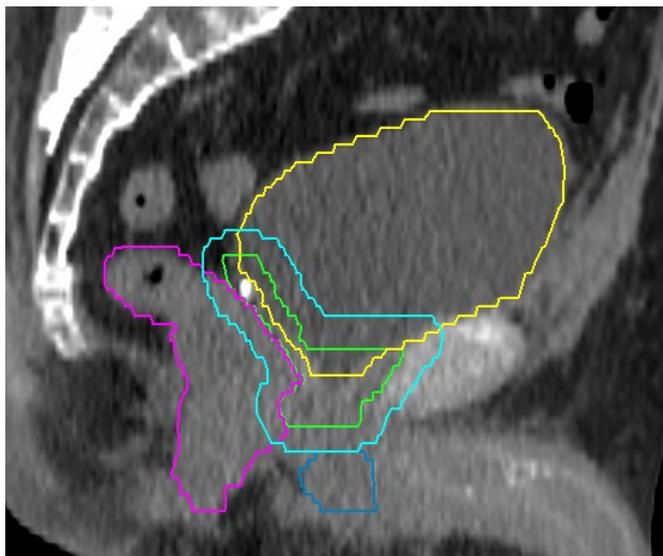


Abb. 5: CT-Bild sagittal

2.3 Radiotherapie und Begleittherapie

Bei allen Patienten, bei denen keine spezifischen Regionen eines erhöhten Risikos für Tumorbefall (R1 Resektion, knappe R0 Resektion, Kapselüberschreitung) beleg- und nachweisbar waren, wurde eine leitliniengerechte normofraktionierte RT bis 66 Gy in 33 Fraktionen mit einer Behandlungszeit von 6½ Wochen auf die Prostataloge durchgeführt.

Im Falle einer lokalisierbaren Region mit besonderem Risiko für Tumorbefall wurde ein ebenfalls leitliniengerechtes Strahlentherapiekonzept mit simultan integriertem Boost gewählt: 35 x 1,9 Gy = 66,5 Gy auf die Prostataloge, integriert 35 x 2 Gy = 70 Gy auf die Region erhöhten Risikos. In diesem Fall betrug die gesamte Behandlungszeit 7 Wochen.

Im Falle eines makroskopischen Lokalrezidivs oder erhöhtem Rückfallrisikos wurde zudem noch begleitend und in Übereinstimmung mit den Leitlinien eine antihormonelle Therapie durchgeführt [3, 42-44].

Die Bestrahlungstechnik war eine Step-and-Shoot IMRT aus 9 Winkeln am MR-Linac mit 7MV-Photonen. Bestrahlungsplanungsprogramm war Monaco v5.40.00, Elekta AB (Monte Carlo Algorithmus), welches die dosimetrischen Effekte des Magnetfelds berücksichtigt [45].

Am MR-Linac wird täglich vor jeder Fraktion eine MRT-Sequenz gewonnen (T2w), welche dann auf das initiale Planungs-CT fusioniert wird. Es obliegt der Entscheidung des Radioonkologen, anhand Lage und Form der Prostataloge

sowie der o.g. Risikoorgane, einen von zwei möglichen Workflows zur Planberechnung auszuwählen: ATP und/oder ATS.

Bei dem ATP-Workflow (= adapt to position) wird das Planungs-CT mit dem Online-MRT abgeglichen und das starre Bestrahlungsgebiet anhand der Online-Patientenposition angepasst. Somit wird die Isozentrumsposition in den Referenzdaten aktualisiert und virtuell verschoben. Der initial erstellte Behandlungsplan, oder ein bereits bei früheren Sitzungen des Patienten abgestrahlter Behandlungsplan, werden dabei nur geographisch rigide „umgerechnet“, um eine Verschiebung des Zielvolumens im Körper auszugleichen, d.h. in den 3 Raumebenen x, y und z einen Versatz von einigen Millimetern zu korrigieren. Somit wird der Vorbehandlungsplan neu berechnet oder optimiert, um dessen Zielabdeckung zu verbessern. Dabei müssen keine Konturen bearbeitet werden, was einen geringeren Arbeitsaufwand und kürzere Therapiedauer bedeuten [30, 46].

Die ATS-Workflow Variante (= adapt to shape) wiederum wird vor allem ausgewählt, wenn das Zielvolumen sich aufgrund größerer Verschiebungen oder Rotationen der Körperachse stark „verzerrt“, und/oder wenn die Risikoorgane Rektum und Harnblase im Vergleich zur initialen Planung deutliche Unterschiede bezüglich Füllungszustand und Form aufweisen. Dabei handelt es sich um einen vollständig adaptiven Prozess, der aus einer Neukonturierung und Neuplanung besteht. Hierbei werden alle o.g. Konturen (Zielvolumina und OARs sowie für die Bestrahlungsplanung relevante Beckenknochen) live bei jeder Fraktion durch einen Radioonkologen individuell an den Patienten und seine derzeitigen physischen Gegebenheiten angepasst. Außerdem wird der Bestrahlungsplan auf Grundlage des täglichen MRTs und der angepassten Konturen optimiert. Hierbei werden ebenfalls das CT der Vorbehandlung und das MRT der Online-Planung registriert und die Konturen der Vorbehandlung übertragen und (falls erforderlich) angepasst [30, 46]. ATS liefert die beste Möglichkeit für die tägliche adaptive Strahlentherapie, da es zuverlässiger gegenüber den täglichen Gegebenheiten des Patienten – wie oben beschrieben – ist [46].

Eine Kombination der beiden Verfahren wird „ATP auf ATS“ genannt, was auch in dieser Arbeit wenige Male verwendet wurde. Dies bedeutet, dass auf den

zunächst ausgewählten ATS-Workflow nach Plan-Neuroptimierung zusätzlich noch der ATP-Workflow durchgeführt wurde.

Anschließend findet jeweils eine neue Planberechnung und die Abstrahlung des tagesaktuellen Plans unter Live-Imaging (2D, balanced fast field echo (bFFE)) statt.

2.4 Datenerhebung/Studientherapie und -maßnahmen

Die verwendeten Fragebögen innerhalb der MR-Linac Studie sind die folgenden: MR-Linac Patientenfragebogen [47], Akuttoxizität CTC/RTOG, NCI PRO-CTCAE, Patientenfragebogen Prostatakarzinom, QLQ-C30 sowie QLQ-PR25. Diese befinden sich zum genaueren Nachlesen im Anhang (Zeitpunkt des Abrufens: 17.09.2021).

Zusätzlich wurden das Tumorstadium, Staging-Untersuchungen, das Datum der Prostatektomie und der PSA-Wert vor RT sowie nach 3 und 6 Monaten für alle Patienten erfasst. Daten zum Ablauf der einzelnen Fraktionen und der Arbeitsschritte wurden für jede Fraktion notiert und für diese Studie ausgewertet. Bestrahlungsparameter wurden aus dem Bestrahlungsplanungsprogramm erfasst (Stand: 09.09.2021). Fehlende Daten wurden, falls eindeutig möglich, durch schriftliche Verlaufseinträge der behandelnden Ärzte ergänzt. Die Datendokumentation erfolgte tabellarisch mit Microsoft 365 Excel (Version 2107).

2.5 Vereinheitlichung der Toxizitätseinteilung/Daten

Da die Bögen zur Akuttoxizität nicht immer vollständig ausgefüllt waren, wurden diese Daten, falls eindeutig möglich, durch schriftliche Verlaufseinträge der behandelnden Ärzte ergänzt. In dieser Arbeit wurde zusätzlich jeweils ein Wert zur Drei-Monats-Nachkontrolle anhand der Fragebögen und der Arztbriefe zur ersten Nachkontrolle nach drei Monaten erhoben.

Die Fragen des MR-Linac Fragebogens wurde zur Vereinheitlichung der Auswertung angepasst, um für alle Ergebnisse einen gleichermaßen positiven/negativen Ausgang zu erreichen. Dafür wurden bei allen negativ formulierten Fragen die Antworten so verändert, dass hohe Punktzahlen (2,3)

eine positive Antwort und niedrige Punktzahlen (0,1) eine negative bzw. weniger positive Antwort ergaben.

Bei Patientenangaben zwischen zwei Graden oder Punkten wurde im Zweifelsfall immer der nächst höhere bzw. schlechtere Wert verwendet.

Für den NCI PRO-CTCAE wurde eine eigene Auswertungsstrategie entwickelt (s. 2.8.3).

2.6 Nebenwirkungen

Nebenwirkungen gelten als akut, wenn sie während der Strahlentherapie und 90 Tage nach dieser auftreten. Danach spricht man von Spättoxizität [48].

Dementsprechend wurden für diese Arbeit die Nebenwirkungen ausgewertet, welche sich aus den wöchentlichen Kontrollen sowie den Nachsorgebögen (Bewertung nach der Bestrahlung sowie nach drei Monaten) ergaben. Diese wurden sodann mit dem Ausgangswert (Baseline) verglichen.

Zur Auswertung wurden hierfür die CTCAE V.4.0, RTOG, Pro-CTCAE, IPSS, ICIQ, IIEF-5, QLQ-C30 und QLQ-PR25 herangezogen.

2.7 Messinstrumente

Zur Erhebung der Daten wurden Fragebögen verwendet, welche im Folgenden genauer erläutert werden.

2.7.1 MR-Linac Patientenfragebogen

Hierbei handelt es sich um einen eigens für den MR-Linac entwickelten Fragebogen, welcher von H. Barnes et al. erstellt und validiert wurde [47].

Dieser umfasst 18 Fragen, die einige Themen, wie zum Beispiel situationsbedingtes und körperliches Unbehagen oder situationsbedingte und umweltbedingte Bewältigung, abdecken. Anhand dieser Kategorie soll beurteilt werden, wie komfortabel der Patient die Behandlung am MR-Linac empfand (kompletter Fragebogen siehe Anhang). Die Fragen lassen sich anhand einer Likert-Skala von „0 – stimme gar nicht zu“ bis „3 – stimme vollkommen zu“ beantworten. Analog zu H. Barnes et al. veränderten auch wir im Nachhinein die Antworten, da einige Fragen negativ, aber andere positiv gestellt sind. Dies

wurde bereits in mehreren Studien so angewandt [47, 49]. Die Punktzahlen wurden dementsprechend umgedreht, sodass 0 und 1 weiterhin eine negative Antwort und 2 und 3 eine positive Antwort ergeben. Dabei handelt es sich um die Fragen: 4, 6, 10-16. Alle Antworten wurden einzeln ausgewertet.

Diesen Fragebogen bekommt der Patient zwar wöchentlich ausgeteilt, allerdings wurde für diese Arbeit entschieden, jeweils nur einen Bogen zum Ende der Bestrahlung am letzten Termin auszuwerten.

2.7.2 Ärztlich erhobene Akuttoxizität

Bei dem Akuttoxizitäts-Fragebogen handelt es sich im Gegensatz zu den „patient reported“ Fragebögen um ärztlich erhobene Daten, d.h. dieser wird unter Befragung des Patienten von einem Arzt ausgefüllt. Hierbei wurden die CTCAE Version 4.0 [50] und die RTOG-Klassifikation [51] verwendet, um zwölf Fragen zur Akuttoxizität Darm und Blase/Haut zu beantworten. Der Fragebogen lässt sich im Detail im Anhang betrachten. Während die RTOG zur Unterteilung immer Grad 0-4 verwendet, wechselt es bei der CTC Klassifikation zwischen der Anzahl der anzukreuzenden Grade. So reicht die Spanne von z.B. CTC Harndrang von G0 bis G2, bei CTC Rektale Blutung wiederum von G0 bis G5. Hierbei entspricht ein niedriger Grad keinen oder kaum Beschwerden, ein hoher Grad hingegen steht für starke Beschwerden. Zur besseren Einordnung lassen sich manche Fragen anhand der Einschränkungen im sog. „iADL“ (instrumental Activities of Daily Living) und „sADL“ (self care Activities of Daily Living) beantworten. iADL bezeichnet dabei Einschränkungen im alltäglichen Leben, was einem Grad 2 entspricht (z.B. Einkaufen). sADL hingegen beschreibt Einschränkungen im persönlichen Leben, was einem Grad 3 entspricht (z.B. Ankleiden). Grad 5 wird meist als Todesfall definiert.

Dieser Bogen wird mit dem Patienten vor und nach der Bestrahlung und in jeder Bestrahlungswoche ausgefüllt. In dieser Arbeit wurde zusätzlich jeweils ein Wert zur Drei-Monats-Nachkontrolle erhoben, welcher sich anhand der Angaben aus den Arztbriefen erschließen ließ.

2.7.3 National Cancer Institute Patient Reported Outcome Version of The Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI Pro-CTCAE Items) (Version 1.0)

Das National Cancer Institute entwickelte dieses spezielle PRO (Patient reported outcome) Messsystem, um das CTCAE, welches der bisherige Standardansatz für unerwünschte Ereignisse (AE) war, zu ergänzen [52].

Hierbei gibt es eine sogenannte PRO-CTCAE ITEM Library, die 124 Items beinhaltet, welche 78 symptomatische Toxizitäten der CTCAE aufzeigen [53]. Somit kann sich jedes Institut seinen Fragebogen selbst zusammenstellen. Die Strahlenklinik der Universität Tübingen entschied sich für 13 Items aus drei Kategorien und für eine 14. Frage zu weiteren Symptomen. Diese individuelle Auswahl wird in folgender Tabelle aufgezeigt und kann im Anhang im Detail eingesehen werden.

Gastrointestinal Appetit Übelkeit Erbrechen Obstipation Diarrhoe Abdomineller Schmerz Fäkale Inkontinenz	Frage 1 Frage 2 Frage 3 Frage 4 Frage 5 Frage 6 Frage 7
Schlaf Schlafstörung Fatigue	Frage 8 Frage 9
Urogenital Miktionschmerz Harndrang Miktionsfrequenz Inkontinenz	Frage 10 Frage 11 Frage 12 Frage 13
Sonstige Symptome	Frage 14

Tab. 3: Aufbau des Fragebogens PRO-CTCAE

Die Fragen umfassen entweder nur eine, zwei oder drei Unterfragen, die jeweils die Eigenschaften „severity“ (Schwere), „frequency“ (Häufigkeit) oder „interference“ (Beeinflussung) erfragen, und können auf einer Skala von „gar nicht/nie“ bis „sehr/fast immer“ beantwortet werden. Da es für diesen Fragebogen keinen offiziellen Auswertungsscore gibt, haben wir uns dafür entschieden, die

Antworten in eine Punkteskala von eins bis fünf umzuwandeln, welche bei mehreren Unterfragen entsprechend angepasst wurde.

Die 14. Frage wird gesondert behandelt, da diese dem Patienten eine Freitextantwort mit individueller Angabe von Symptomen und deren Punktebewertung ermöglicht.

Für diese Arbeit wurden folgende Daten – soweit vorhanden – verwendet: Baseline, wöchentlich (weekly), nach RT, Nachsorge 3. Monat.

2.7.4 Patientenfragebogen Prostatakarzinom

Dieser Fragebogen wurde vom Tübinger Prostata Krebszentrum in Zusammenarbeit mit der Deutschen Krebsgesellschaft erstellt und existiert in zwei Versionen: Vorsorgebogen vor RT und Nachsorgebogen nach RT (s. Anhang). Hierbei handelt es sich um einen Sammelfragebogen, der validierte Scores wie IIEF-5, ICIQ und IPSS enthält und in einer weiteren Kategorie die CTC und RTOG (V.4.0) „patient reported“ erfragt. Er wird den Patienten jeweils vor und nach der Strahlentherapie sowie zu jeder Nachsorgeuntersuchung ausgeteilt. Für diese Arbeit wurde entschieden, sich auf die Akuttoxizität zu beschränken, weshalb nur die erste Nachsorge nach drei Monaten einbezogen wurde.

Zu Beginn gibt es zwei Fragen zu Lebensqualität und Gesundheitszustand, die jeweils mit einer linearen Analogskala beantwortet werden. Diese reicht von „0 – sehr schlecht“ bis „7 – ausgezeichnet“. Diese beiden Fragen sind analog zu denen im EORTC QLQ-C30 Fragebogen, unterscheiden sich allerdings leicht in der Skala (QLQ-C30: „1-7“, Patientenfragebogen „0-7“).

Anschließend folgt der Fragebogen zum Wasserlassen (IPSS = engl.: International Prostate Symptom Score). Dieser wurde von der American Urological Association (AUA) entwickelt, um einen Symptomindex für benigne Prostatahyperplasie zu schaffen [54]. Der Fragebogen umfasst sieben Fragen zu diversen Problemen beim Wasserlassen, welche im Anhang genauer nachzulesen sind. Diese können auf einer Skala von „0 – nie“ bis „5 – fast immer“ beantwortet werden. Zum Schluss werden die Punkte der sieben Fragen addiert und ergeben einen Gesamtscore, der in die Kategorien „0-7 Punkte“, „8-19

Punkte“ und „20-35 Punkte“ eingeteilt wird. Somit gibt es eine Punktespanne von 0 bis 35 Punkte. Zum besseren Verständnis benannten wir diese in „mild“, „mittel“ und „schwer“ um.

Daran schließen sich nun drei Fragen zur Harninkontinenz und deren Auswirkung auf die Lebensqualität des Patienten an, welche von der International Consultation on Incontinence Questionnaire (ICIQ) erstellt wurden [55].

Die erste Frage ist darauf gerichtet, wie oft es zum unwillkürlichen Urinverlust kommt und lässt sich mit einer Skala von „Nie – 0“ bis „Ständig – 5“ beantworten. Die zweite Frage behandelt die Menge des Urinverlusts und gibt vier Antwortmöglichkeiten vor: „Kein Urinverlust – 0“, „Eine geringe Menge – 2“, „Eine mittelgroße Menge – 4“, „Eine große Menge – 6“. Bei der dritten Frage des ICIQ wird gefragt, wie schwer die Beeinträchtigungen des alltäglichen Lebens für den Patienten sind und kann auf einer Skala von „0 – gar nicht“ bis „10 – stark“ beantwortet werden. Insgesamt lassen sich die drei Fragen nun in die Kategorien „Keine/Leichte/Mäßige/Starke Inkontinenz“ anhand der summierten Punkte einteilen.

Daraufhin folgt die nächste Fragenrubrik, die nach CTCAE Version 4.0 [50] und RTOG [51] erstellt wurde. Hierbei handelt es sich im Gegensatz zum Akuttoxizitätsbogen um einen „patient reported“ Fragebogen, der vom Patienten selbst ausgefüllt wird. Dieser unterteilt sich in die Kategorie „Blasenfunktion“, die fünf Fragen beinhaltet, und „Darmfunktion“, die ebenfalls fünf Fragen umfasst. Dies entspricht der Version „Fragebogen vor RT“. In der Version „Nachsorgebogen nach RT“ sind es in der Kategorie „Darmfunktion“ sechs Fragen. Alle Fragen können mit Grad 0-4 beantwortet werden, wobei Grad 0 wieder „keinen/kaum Beschwerden“ und Grad 4 „starken Beschwerden“ entspricht.

Die letzte Fragenkategorie des zusammengeführten Fragebogens umfasst die Erektion (nach IIEF-5 Score). Dieser von Rosen et al. entwickelte 5-Item-Score versucht, das Vorhandensein bzw. Nichtvorhandensein einer erektilen Dysfunktion zu erkennen [56].

Zu Beginn werden zwei Ja/Nein-Fragen gestellt, welche „exit Fragen“ entsprechen. Hat der Patient die erste Frage mit „ja“ oder die zweite mit „nein“

beantwortet, muss er die nun folgenden fünf Fragen nicht mehr beantworten. Falls er sie doch beantworten soll, hat er nun fünf Fragen zum Thema Erektion zu beantworten, die auf einer Skala von „0/1 - 5“ beantwortet werden können. Diese Punkte werden nun addiert und bilden den sogenannten IIEF-5 Score, der folgende Kategorisierung aufweist: 22-25 – keine Beschwerden; 17-21 – milde Beschwerden; 12-16 – milde-moderate Beschwerden; 8-11 – moderate Beschwerden; <8 – schwere Beschwerden. Der Fragebogen kann im Anhang im Detail eingesehen werden.

2.7.5 EORTC QLQ-C30 (Version 3.0)

Der EORTC QLQ-C30 (Version 3.0) wurde von der European Quality of Life Group entwickelt und ist derzeit einer der Standardfragebögen zur Erfassung der Lebensqualität von Krebspatienten [57]. Dieser ist speziell für onkologische Patienten gedacht und auch für Bestrahlungspatienten gut einzusetzen.

Dieser Fragebogen umfasst 30 Fragen, welche in folgende Kategorien unterteilt werden:

Allgemeine Lebensqualität Skala Allgemeiner Gesundheitsstatus (QoL)	Frage 29-30
Funktionsskalen Körperliche Funktion Rollenfunktion Emotionale Funktion Kognitive Funktion Sozial	Frage 1-5 Frage 6,7 Frage 21-24 Frage 20,25 Frage 26-27
Symptomskalen Fatigue Übelkeit Schmerz Dyspnoe Schlafstörung Appetit Obstipation Diarrhoe Finanzielle Probleme	Frage 10,12,18 Frage 14,15 Frage 9,19 Frage 8 Frage 11 Frage 13 Frage 16 Frage 17 Frage 28

Tab. 4: Aufbau des Fragebogens EORTC QLQ-C30

Die ersten 28 Fragen können mit den Kategorien „überhaupt nicht“, „wenig“, „mäßig“ und „sehr“ beantwortet werden, was 1-4 Punkten entspricht, während die Fragen 29 und 30 mit einer linearen Analogskala vom Patienten beantwortet

werden können. Diese beginnt bei „1 – sehr schlecht“ und endet bei „7 – ausgezeichnet“.

Je nach Fragengruppe werden die angegebenen Antworten mit folgenden Formeln berechnet:

Raw-Score-(RS):	$RS = (I1 + I2 + \dots + In) / n$
Funktionsskalen:	$S = \left\{ 1 - \frac{(Rs - 1)}{range} \right\} \times 100$
Symptomskalen:	$S = \left\{ \frac{(Rs - 1)}{range} \right\} \times 100$
Lebensqualitätsskalen:	$S = \left\{ \frac{(Rs - 1)}{range} \right\} \times 100$

Tab. 5: Formeln zur Berechnung des EORTC QLQ-C30

Der sogenannte Raw-Score ergibt hierbei die Rohdaten, welche im Anschluss in die jeweilige Formel je nach Kategorie eingesetzt werden. Dabei werden die Daten linear transformiert, um Ergebnisse auf einer Skala von 0-100 zu erhalten. Hierbei erfolgte die Rechnung anhand des offiziellen Handbuchs zum QLQ-C30 [58].

Für diese Arbeit wurden folgende Daten – soweit vorhanden – verwendet: Baseline, nach RT, Nachsorge 3. Monat.

2.7.6 EORTC QLQ-PR25 Version 3

Im Anschluss an den QLQ-C30 Fragebogen gliedert sich der QLQ-PR25 Bogen. Dieser wurde speziell entwickelt, um die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Prostatakarzinompatienten zu erfragen und orientiert sich an den QLQ-C30 [59].

Dieser Fragebogen umfasst 25 Fragen, die jeweils mit den Kategorien „überhaupt nicht“, „wenig“, „mäßig“ und „sehr“ beantwortet werden, was 1-4 Punkten entspricht. Die Fragen 22-25 müssen nur beantwortet werden, wenn der Patient in den letzten vier Wochen sexuell aktiv war [60].

Folgende Kategorien weist der Fragebogen auf:

Funktionsskalen	
Sexuelle Aktivität	Frage 20,21
Sexuelle Funktion	Frage 22-25
Symptomskalen	
Miktion	Frage 1-7,9
Verdauung	Frage 10-13
Hormonelle Symptome	Frage 14-19
Inkontinenzhilfe	Frage 8

Tab. 6: Aufbau des Fragebogens EORTC QLQ-PR25

Diese werden analog zum QLQ-C30 mit folgenden Formeln ausgewertet:

Raw-Score-(RS):	$RS = (I1 + I2 + \dots + In) / n$
Funktionskalen:	$S = \left\{ 1 - \frac{(Rs - 1)}{range} \right\} \times 100$
Symptomskalen:	$S = \left\{ \frac{(Rs - 1)}{range} \right\} \times 100$

Tab. 7: Formeln zur Berechnung des EORTC QLQ-PR25

Wie zuvor beschrieben, setzt man nach Erhalt des Raw-Scores diesen in eine weitere Formel zur linearen Transformation ein, um Ergebnisse von 0 bis 100 zu erhalten [58].

Für diese Arbeit wurden folgende Daten – soweit vorhanden – verwendet: Baseline, nach RT, Nachsorge 3. Monat.

3 Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv

In der prospektiven Registerstudie wurden 16 Patienten mit Salvage-RT behandelt (s. Tab. 7). Im Durchschnitt betrug das Alter der Patienten 66,5 Jahre [61]. Die mediane Bestrahlungsdauer lag bei 7,0 Wochen. Die mediane Zeitspanne zwischen Prostatektomie und Bestrahlung betrug 34 Monate (entspricht 2,8 Jahre). Dabei war die kürzeste Zeitspanne 6 Monate (0,5 Jahr) und die längste 120 Monate (10 Jahre).

62,5% (n=10) der Patienten hatten einen GS 7a, 25,0% (n=4) einen GS 7b, 6,3% (n=1) einen GS 8 und 6,3% (n=1) einen GS 9. Einen R0-Status wiesen 43,8% (n=7) der Patienten auf, 37,5% (n=6) einen R1- und 12,5% (n=2) einen RX-Status. Ein R2-Status wurde nicht beobachtet. Nach TNM Klassifikation wurde ein pT2a-Status bei 12,5% (n=2), ein pT2c-Status bei 68,8% (n=11), ein pT3a-Status bei 12,5% (n=2) und ein pT3b-Status bei 6,3% (n=1) der Patienten gemessen. Der durchschnittliche PSA Wert vor RT betrug 0,43 ng/ml [61] und in den folgenden beiden Kontrollwerten nach RT 0,06 ng/ml (ca. 3. Monat) und 0,04 ng/ml (ca. 6. Monat). Vor der Bestrahlung erhielten 6,3% (n=1) ein CT, 68,8% (n=11) ein MRT und 56,3% (n=9) ein PET-CT als Bildgebung (s. Tab. 5).

Parameter	Mittelwert (min.-max.)	Median
Alter zu Behandlungsbeginn (Jahre)	66,5 (55,0-77,0)	65,5
Dauer der Bestrahlungsserie (Wochen)	7,1 (6,4-7,9)	7,0
RP bis RT-Start Abstand (Monate)	45,2 (6-120)	34
Gleason-Score (GS)		
7a	10 (62,5%)	
7b	4 (25,0%)	
8	1 (6,3%)	
9	1 (6,3%)	
pTNM		
pT2a	2 (12,5%)	
pT2c	11 (68,8%)	
pT3a	2 (12,5%)	
pT3b	1 (6,3%)	
R-Status		
R0	7 (43,8%)	
R1	6 (37,5%)	
R2	0 (0,0%)	
RX	2 (12,5%)	

PSA Wert in ng/ml		
Vor RT	0,43 (0,07-3,4)	0,23
1. Wert nach RT	0,06 (<0,004-0,15)	0,06
2. Wert nach RT	0,04 (<0,004-0,1)	0,03
Gesamtdosis [Gy]	68,7 (66,0-73,5)	70
66 Gy	37,5%	
70 Gy	56,3%	
73,5 Gy	6,3%	
Bildgebung vor RT		
CT	1 (6,3%)	
MRT	11 (68,8%)	
PET-CT	9 (56,3%)	

Tab. 8: Charakteristika des Patientenkollektivs. RP=Radikale Prostatektomie; RT=Radiotherapie; [61]

3.2 Feasibility

3.2.1 Durchführbarkeit ATP und ATS aller Patienten und Subgruppe

Alle Patienten (Nr. 1-16)		
Parameter	Mittelwert (min.-max.)	Median
Anzahl Fx gesamt	34,6 (33-35)	35
Anzahl Fx gesamt n	554	
Anzahl/% Fx an MRL	524 (94,6%)	
Anzahl/% Fx nicht MRL	30 (5,4%)	
Anzahl Fx an MRL	32,8 (27-35)	33
Anzahl Fx nicht MRL	1,9 (0-6)	2
Anzahl ATP	19,4 (0-33)	19,5
Anzahl ATS	13,31 (0-32)	13
Anzahl ATP auf ATS (n)	8	

Tab. 9: Feasibility aller Patienten (Nr.1-16); Abkürzungen: Fx=Bestrahlungen, MRL=MR-Linac, ATP=adapt-to-position, ATS=adapt-to-shape

Subgruppe ATP & ATS (Nr. 5-16)		
Parameter	Mittelwert (min.-max.)	Median
ATP zu Fx MRL in %	45,7% (0,0%-88,6%)	45,8%
ATS zu Fx MRL in %	54,3% (11,4%-100,0%)	54,2%
Anzahl Fx an MRL	32,9 (27-35)	33
Anzahl Fx nicht MRL	1,8 (0-6)	2
Anzahl ATP	15,2 (0-31)	15,5
Anzahl ATS	17,8 (4-32)	18,5
Anzahl ATP auf ATS (n)	8	
Gründe ATP auf ATS		
Technisch (n)	3	
Patientenbedingt (n)	5	

Tab. 10: Feasibility Subgruppe ATP & ATS (Nr.5-16); Abkürzungen: Fx=Bestrahlungen, MRL=MR-Linac, ATP=adapt-to-position, ATS=adapt-to-shape

Das Patientenkollektiv lässt sich in zwei Gruppen aufteilen. Für die ersten vier Patienten wurde ausschließlich der ATP-Workflow genutzt (s. Tab. 9, Abb. 6). Die nächsten zwölf Patienten erhielten ATP oder ATS (s. Tab. 10, Abb. 7).

Somit entstehen die Gruppe „**Alle Patienten (Nr. 1-16)**“ und die Gruppe „**Subgruppe ATP & ATS (Nr. 5-16)**“. Im Folgenden werden die Ergebnisse der Gruppen analog der Tabellen 9 und 10 vorgestellt.

Insgesamt fanden bei 16 Patienten **554** Bestrahlungssitzungen statt. Davon **524 (94,6%)** am MR-Linac und **30 (5,4%)** an einem konventionellen Linac. Dies hatte ausschließlich technische Gründe (z.B. Wartung, Gerätedefekt). Im Durchschnitt fanden pro Patient **34,6** Bestrahlungen statt.

Im Folgenden werden nun die Ergebnisse der Gruppe „**Alle Patienten (Nr. 1-16)**“ aufgeführt: Im Schnitt fanden **32,8** Bestrahlungen am MR-Linac und **1,9** nicht an diesem statt. Die mittlere Anzahl an Sitzungen mit ATP-Workflow betrug **19,4**, die Anzahl an Sitzungen mit ATS-Workflow **13,3**. Bei allen Patienten zusammen kam es **8-mal** zu „ATP auf ATS“; dies bedeutet, dass auf den zunächst ausgewählten ATS-Workflow nach Plan-Neuoptimierung zusätzlich noch der ATP-Workflow durchgeführt wurde. Dies geschah **5-mal** patientenbedingt (Positionsveränderung auf dem Tisch) und **3-mal** aus technischen Gründen.

Für die „**Subgruppe Nr. 5-16**“ ergaben sich folgende Zahlen: Am MR-Linac wurden **32,9** Bestrahlungen durchgeführt, **1,8** an anderen Geräten. Die mittlere Anzahl an Sitzungen mit ATP-Workflow betrug **15,2**, die Anzahl an Sitzungen mit ATS-Workflow **17,8**. Dies macht im Schnitt einen Prozentsatz von **45,7%** ATP und **54,3%** ATS an den MR-Linac Bestrahlungen aus [61].

Hierbei wurde individuell der klinisch erfolgversprechendere Workflow bei jeder Behandlungssitzung durch den behandelnden Radioonkologen ausgewählt.

3.2.2 Workflow

Parameter	Mittelwert (min.-max.) in min	Median in min
Alle Patienten (Nr. 1-16)		
Dauer Start bis post-imaging	25,1 (17,6-32,6)	24,7
Dauer Start bis Bestrahlung	20,3 (14,4-28,3)	19,0
Subgruppe ATP & ATS (Nr. 5-16)		
Dauer Start bis post-imaging	27,1 (21,4-32,6)	26,7
Dauer Start bis Bestrahlung	22,0 (16,3-28,3)	21,7

Nur ATP		
Dauer Start bis post-imaging	20,6 (17,6-25,2)	20,6
Dauer Start bis Bestrahlung	15,9 (14,0-20,8)	15,5
Dauer der Fraktionen ohne online Verifikation	27,3 (23,0-30,7)	26,9
Nur ATS		
Dauer Start bis post-imaging	31,3 (28,2-34,1)	31,4
Dauer Start bis Bestrahlung	26,3 (23,4-29,7)	26,2
Dauer der Fraktionen ohne online Verifikation	36,7 (33,2-39,3)	36,8

Tab. 11: Workflow; [61]

Die mittlere Behandlungsdauer gerechnet vom Start bis zum post-imaging betrug bei allen Patienten (Nr. 1-16) **25,1 min (Range 17,6 – 32,6)**, vom Start bis zur Bestrahlung **20,3 min (Range 14,4 – 28,3)** (s. Spalte 1, Tab. 11).

Für die Subgruppe (Nr. 5-16) betragen die Zeiten jeweils **27,1 min (Range 21,4 – 32,6)** und **22,0 min (Range 16,3 – 28,3)** (s. Spalte 2, Tab. 11).

Des weiteren lässt sich das Patientenkollektiv bezüglich der Feasibility nochmals unterteilen. In dieser Tabelle werden deshalb zusätzlich die Zeiten gelistet, die durchschnittlich für ausschließlich jeweils ATP und ATS gebraucht wurden. Hierbei wurden die Bestrahlungen (8-mal), bei denen ATP auf ATS angewendet wurde, nicht berücksichtigt, da dies zu Verfälschungen geführt hätte. Somit betrug die mittlere Behandlungszeit für nur ATP (s. Spalte 3, Tab.11) vom Start bis zum post-imaging **20,6 min (Range 17,6 - 25,2)** und vom Start bis zur Bestrahlung **15,9 min (Range 14,0 - 20,8)**. Die Zeiten für nur ATS (s. Spalte 4, Tab.11) betragen jeweils **31,3 min (Range 28,2 - 34,1)** und **26,3 min (Range 23,4 - 29,7)**.

Die gesamte Behandlungszeit vom Start bis Ende betrug bei ATP **27,3 min (Range 23,0 - 30,7)** (s. Spalte 3) und bei ATS **36,7 min (Range 33,2 - 39,27)** (s. Spalte 4) [61].

Zu jedem Patienten wird zusätzlich noch die sogenannte Verifikation des adaptierten Plans dazugerechnet. Dies findet offline durch einen Medizinphysik-Experten statt.

Des weiteren wurde durchschnittlich für die Identitätskontrolle, den täglichen MR-Sicherheitscheck für den Patienten und das Aufstehen/Verlassen des Patienten

ca. 1 min berechnet. Diese Werte wurden für diese Arbeit in die oben aufgeführten Zeiten nicht miteinberechnet.

Die gesamte Behandlungsdauer vom Start bis zum Ende setzt sich aus diversen Zwischenschritten zusammen:

Workflow	Erklärung
patient setup	Patientenlagerung
initial scan imaging	initialer Scan (Pre-Treatment Imaging MRT)
contour propagation manual checking and adaption	Planadaption; Fusion der tagesaktuellen T2w Sequenz mit dem initialen Plan, visuelle Kontrolle der Position von ZV und Lage/Form der Risikoorgane, Auswahl des Workflows ATP oder ATS, im Falle von ATS Rekonturierung der Zielvolumina und der Risikoorgane
plan reoptimization	Planberechnung und -reoptimierung
dosecheck	unabhängige Kontrolle des neu berechneten Plans im Rahmen der Qualitätssicherung
treatment delivery	Durchführung der Bestrahlung
posttreatment imaging	post-RT Bildgebung

Tab. 12: Workflow Schritte Erklärung

Auch hier lassen sich vier Gruppen betrachten: alle Patienten mit ATP und ATS Behandlung (Nr. 1-16), die Subgruppe mit ATP und ATS (Nr. 5-16), nur ATP und nur ATS. Die letzteren beiden wieder ohne ATP auf ATS. Die unterschiedlichen Zeiten wurden zum Zwecke der Anschaulichkeit sowohl als Tabelle, als auch als Kuchendiagramm dargestellt.

Workflow	Alle Patienten (Nr. 1-16) ATP und ATS (s. Abb. 6)	Subgruppe (Nr.5-16) ATP und ATS (s. Abb. 7)	Nur ATP (s. Abb. 8)	Nur ATS (s. Abb. 9)
patient setup	3,8 min	3,7 min	3,7 min	3,8 min
initial scan imaging	2,3 min	2,3 min	2,2 min	2,2 min
contour propagation manual checking and adaption	8,5 min	9,8 min	6,5 min	11,0 min
plan reoptimization	4,8 min	5,2 min	2,5 min	8,2 min
dosecheck	1,0 min	1,0 min	1,0 min	1,0 min
treatment delivery	4,7 min	5,1 min	4,7 min	5,0 min
posttreatment imaging	3,7 min	2,5 min	3,6 min	2,4 min

Tab. 13: Workflow Schritte Zeiten

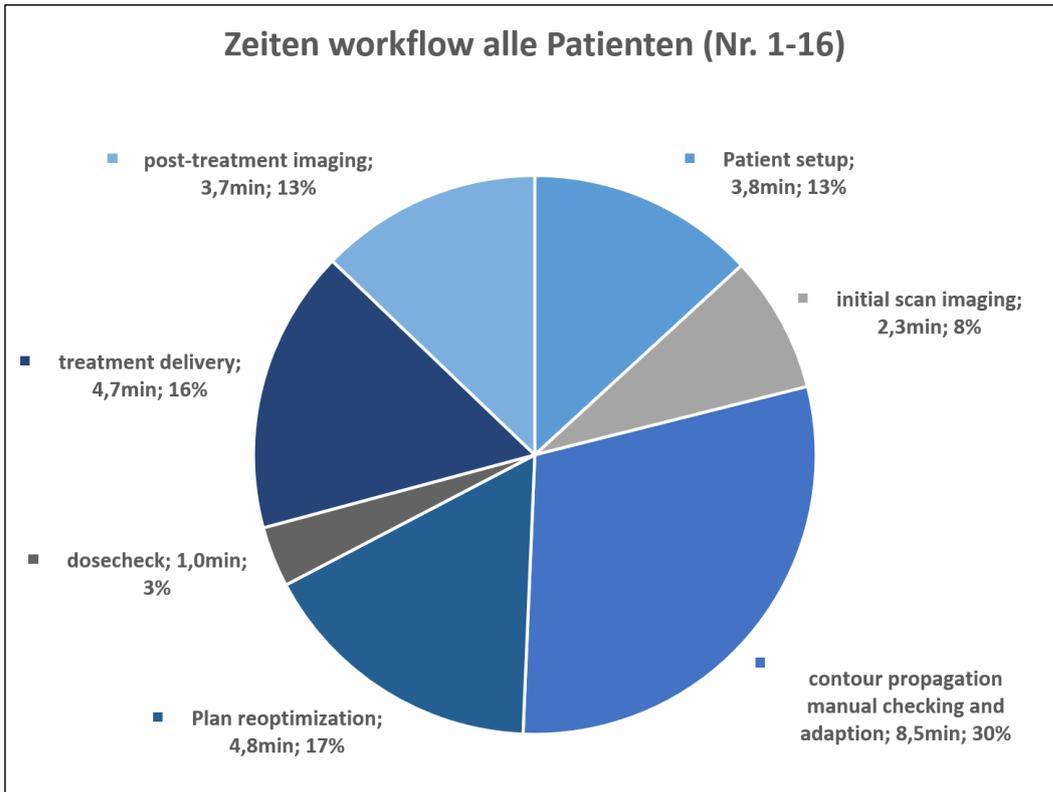


Abb. 6: Zeitlicher Ablauf der RT aller Patienten; [61]

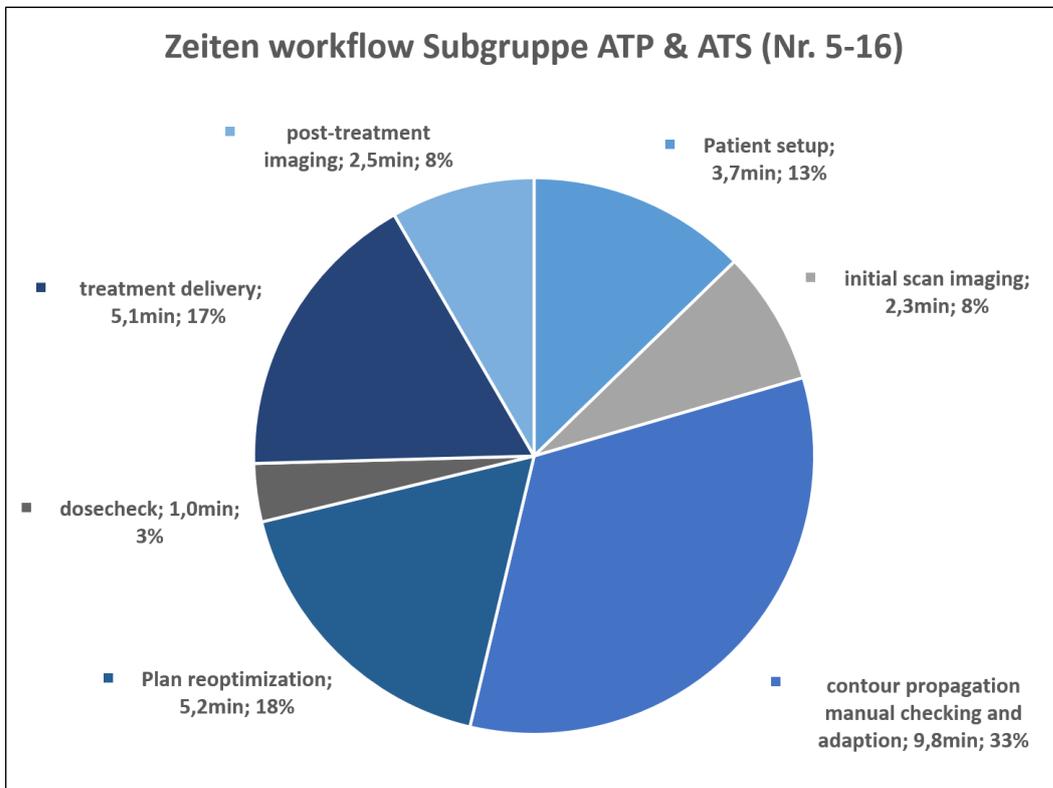


Abb. 7: Zeitlicher Ablauf der RT Subgruppe mit ATP & ATS; [61]

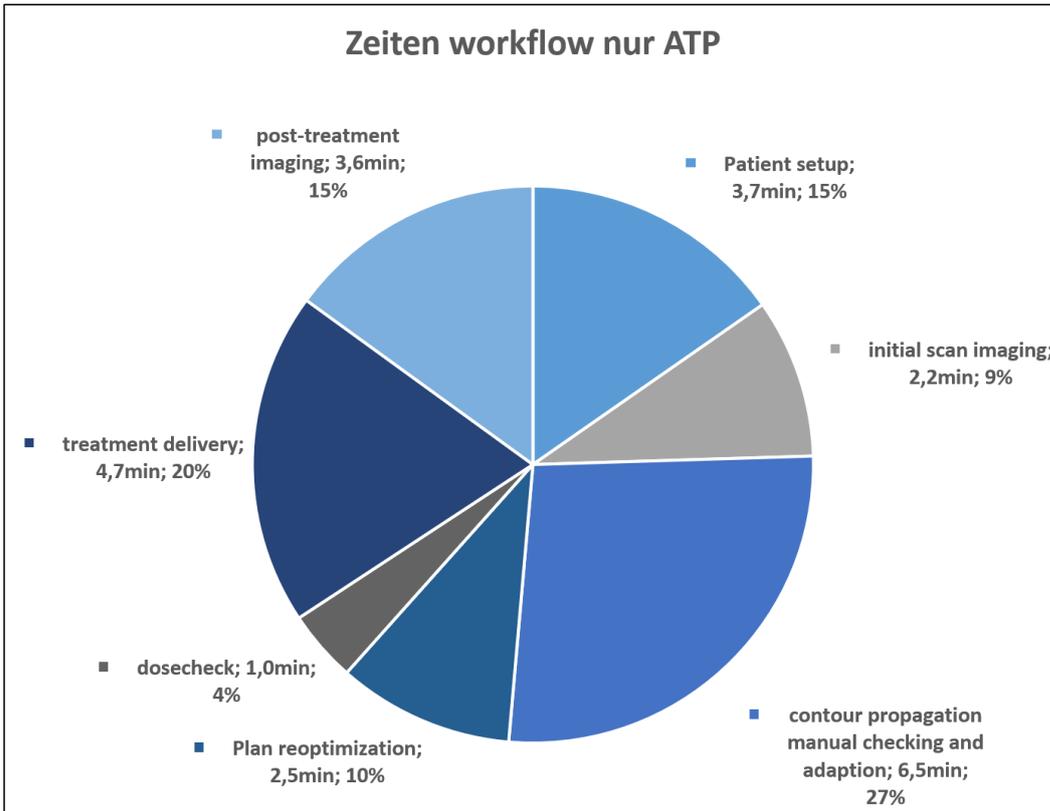


Abb. 8: Zeitlicher Ablauf der RT nur ATP; [61]

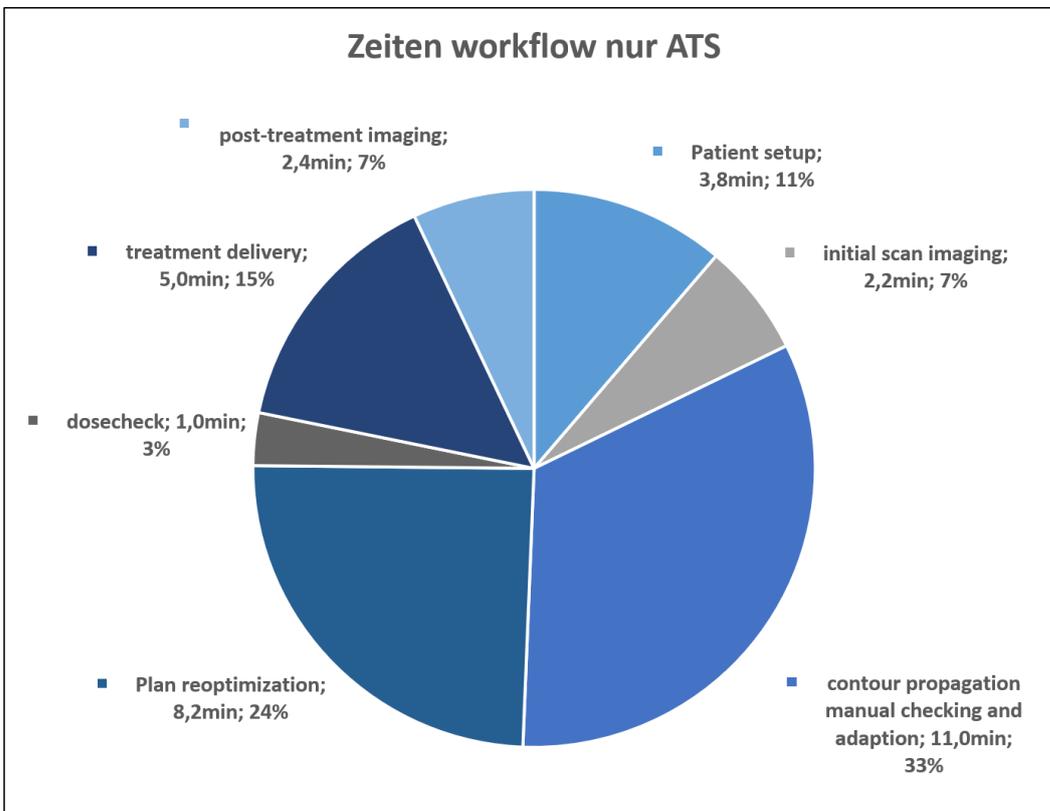


Abb. 9: Zeitlicher Ablauf der RT nur ATS; [61]

3.2.3 Patientenfragebogen MR-Linac

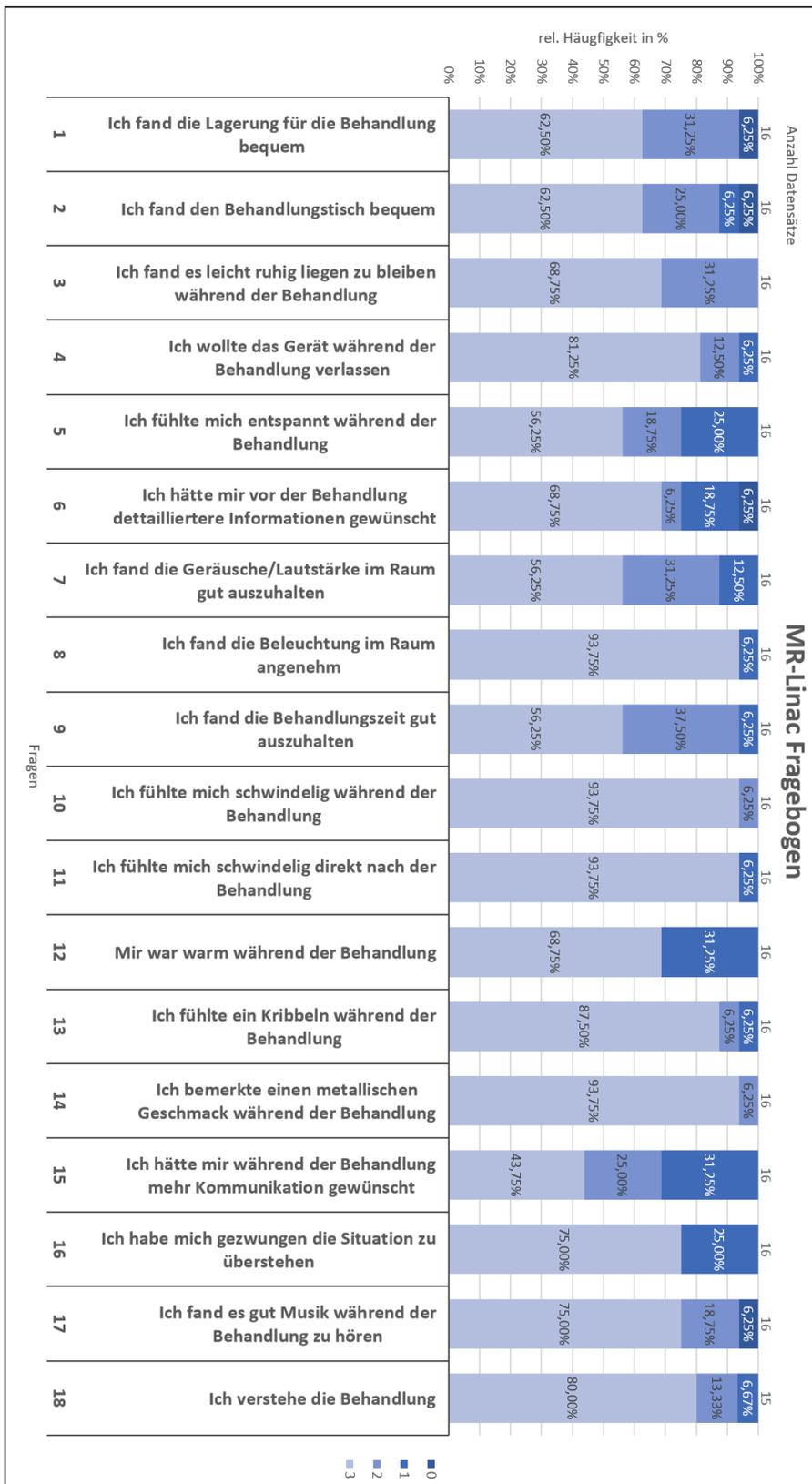


Abb. 10: Auswertung Patientenfragebogen MR-Linac (Nachbearbeitung der negativen Fragen) ; [61]

Zur besseren Darstellung wurden diverse Fragen verändert, damit das Layout für den Leser leichter zu verstehen ist (Erklärung s. 2.7.1).

Insgesamt fanden jeweils 62,5% (n=10) der Patienten die Lagerung für die Behandlung und den Behandlungstisch bequem und 6,3% (n=1) der Patienten nicht. Die restlichen 31,3% (n=5) bzw. 25,0% (n=4) fanden dies leicht bequem. 68,8% (n=11) empfanden es leicht, während der Behandlung ruhig liegen zu bleiben und 81,3% (n=13) hatten nicht das Bedürfnis, das Gerät während der Behandlung verlassen zu wollen. Während der Behandlung fühlten sich 56,3% (n=9) sehr entspannt; 18,8% (n=3) stimmten dem „eher“ zu, 25,0% (n=4) stimmten dem „eher nicht“ zu. 68,8% (n=11) und 6,3% (n=1) fühlten sich sehr bzw. „eher“ mit ausreichend detaillierten Informationen vor der Behandlung versorgt. 18,8% (n=3) und 6,3% (n=1) fühlten sich „eher nicht“ bzw. nicht gut informiert. Die Lautstärke des Geräts empfanden 56,3% (n=9) als sehr gut, 31,3% (n=5) „eher gut“ und 12,5% (n=2) „eher schlecht“ zum Aushalten. Insgesamt nahmen 93,8% (n=15) die Beleuchtung im Raum als angenehm wahr. Die Behandlungszeit war für 56,3% (n=9) gut, für 37,5% (n=6) „eher gut“ und für 6,3% (n=1) „eher schlecht“ auszuhalten. 93,8% (n=17) der Patienten war weder während noch nach der Behandlung schwindelig.

Des Weiteren war es 31,3% (n=5) während der Behandlung zu warm. Ein Kribbeln oder einen metallischen Geschmack nahmen 87,5% (n=14) bzw. 93,8% (n=15) der Patienten während der Behandlung überhaupt nicht wahr. In Bezug auf die Kommunikation waren 43,8% (n=7) sehr und 25,0% (n=4) „eher“ zufrieden. 31,3% (n=5) hätten sich mehr Kommunikation gewünscht. 75,0% (n=12) hatten nicht das Gefühl, gezwungen zu sein, die Behandlung durchzustehen, und empfanden es angenehm, während der Behandlung Musik zu hören. Die letzte Frage wollte ermitteln, ob die Patienten die Behandlung verstehen. 80,0% (n=12) stimmten dem vollkommen zu, 13,3% (n=2) „eher“ ja und 6,7% (n=1) „eher“ nicht zu.

Im Schnitt gab es 88,2% positive Antworten (Antworten 2 und 3) und 11,8% negative Antworten (Antworten 0 und 1).

3.3 Akuttoxizität Arzt

3.3.1 Urogenitale Akuttoxizität

3.3.1.1 CTC Miktionsfrequenz

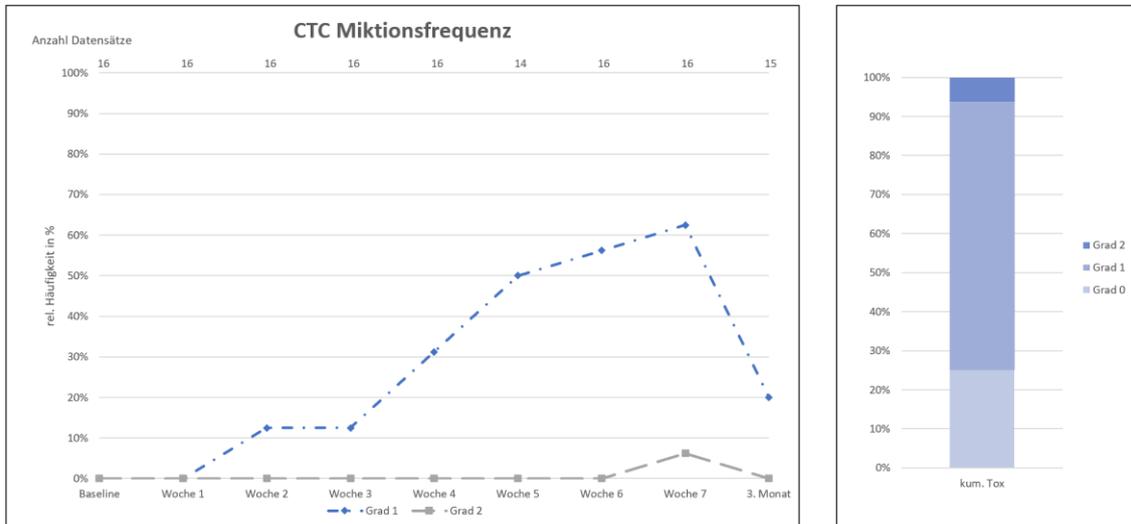


Abb. 11: Links: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) der CTC Miktionsfrequenz Akuttoxizität zu verschiedenen Zeitpunkten vor, während und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben). Rechts: Darstellung der kumulativen Toxizität aller Daten der CTC Miktionsfrequenz Akuttoxizität. [61]

Die Miktionsfrequenz nach CTC war erstgradig bereits in Woche zwei erhöht, stieg daraufhin weitestgehend kontinuierlich bis zur siebten Woche an, bei der das Maximum 62,5% (n=10) betrug. Im Anschluss fiel diese bis zur Nachsorgeuntersuchung nach drei Monaten wieder auf 20,0% ab (n=3). Zweitgradige Beschwerden traten nur bei einem Patienten in der siebten Bestrahlungswoche auf und waren bis zur Drei-Monats-Nachsorge wieder abgeklungen. Höhergradige Akutnebenwirkungen waren nicht zu verzeichnen. Kumulativ traten bei 68,8% G1- und bei 6,3% G2-Nebenwirkungen auf. 25,0% der Patienten wiesen keine veränderte Miktionsfrequenz nach CTC auf.

3.3.1.2 CTC Harndrang

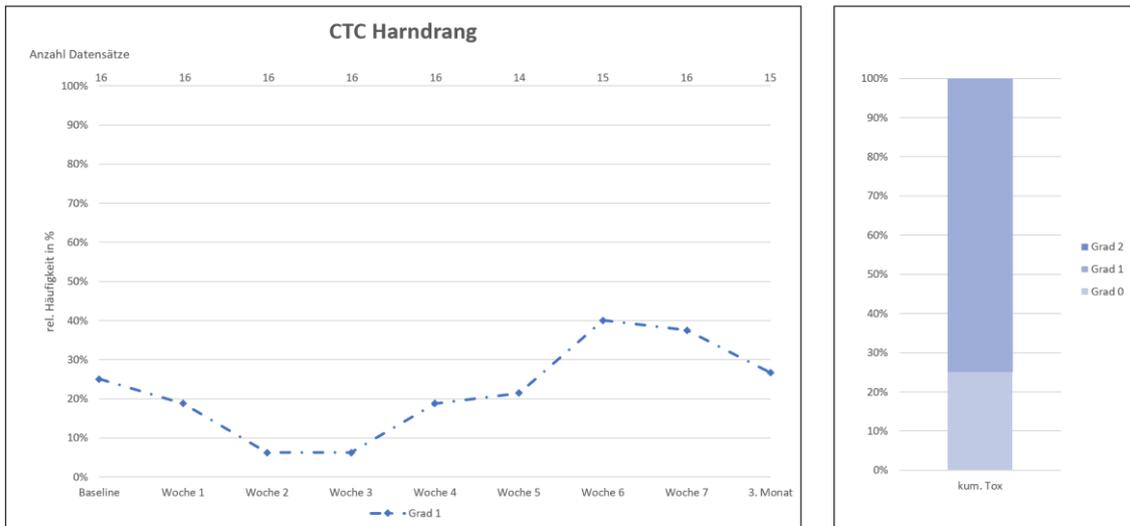


Abb. 12: Links: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) der CTC Harndrang Akuttoxizität zu verschiedenen Zeitpunkten vor, während und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben). Rechts: Darstellung der kumulativen Toxizität aller Daten der CTC Harndrang Akuttoxizität.

Der G1 Harndrang nach CTC war schon vor Beginn der Bestrahlung bei 25,0% der Patienten (n=4) detektierbar, was auf das besondere Patientenkollektiv (Post-OP) zurückzuführen ist. Im Folgenden klangen die Nebenwirkungen ab, um dann in Woche sechs ihren Höhepunkt mit 40,0% (n=6) zu erreichen und dann schließlich bis zur Nachsorge nach drei Monaten leicht abzuklingen (26,7%). Höhergradige Beschwerden traten nicht auf. Kumulativ wiesen 75,0% der Patienten G1 Nebenwirkungen auf.

3.3.1.3 CTC Obstruktion und Harnverhalt

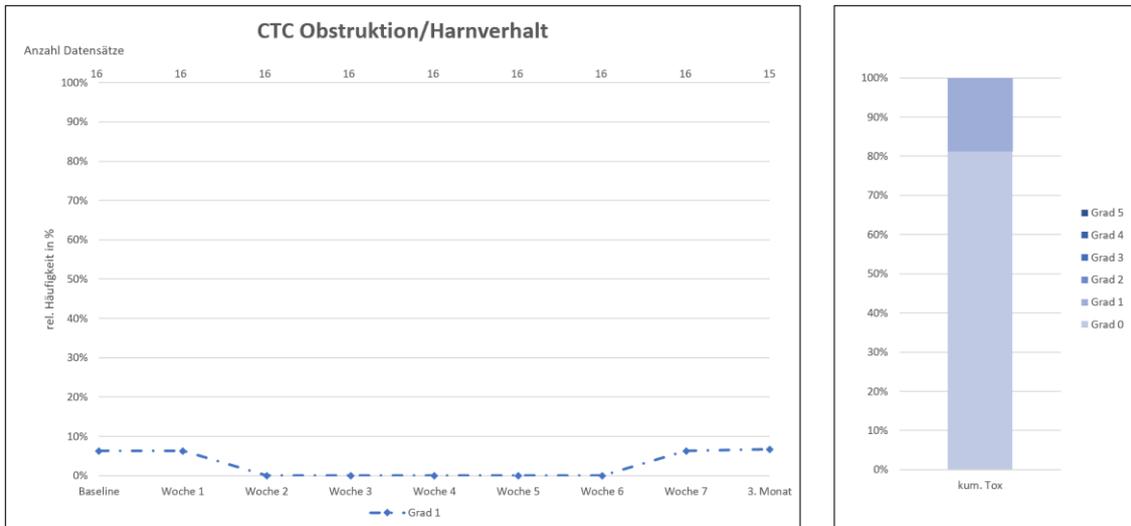


Abb. 13: Links: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) der CTC Obstruktion und Harnverhalt Akuttoxizität zu verschiedenen Zeitpunkten vor, während und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben). Rechts: Darstellung der kumulativen Toxizität aller Daten der CTC Obstruktion und Harnverhalt Akuttoxizität.

Die akute Obstruktion/Harnverhalt trat bei 81,3% der Patienten (n=13) nicht auf. Vereinzelt zeigten Patienten zu Beginn und zum Ende der Bestrahlung G1 Nebenwirkungen auf, was kumulativ 18,8% ergibt (n=3). G1+ Nebenwirkungen waren nicht zu verzeichnen.

3.3.1.4 CTC Inkontinenz

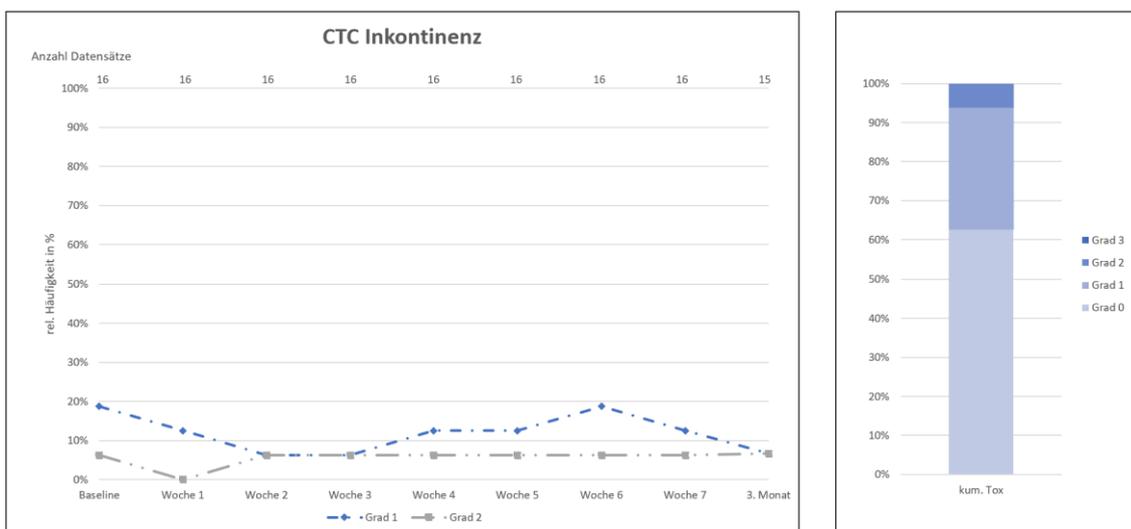


Abb. 14: Links: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) der CTC Inkontinenz Akuttoxizität zu verschiedenen Zeitpunkten vor, während und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben). Rechts: Darstellung der kumulativen Toxizität aller Daten der CTC Inkontinenz Akuttoxizität. [61]

Die akute Blaseninkontinenz nach CTC war schon vor Beginn der Bestrahlung feststellbar, was wiederum an dem besonderen Patientenkollektiv lag (Post-OP). Somit verlief die G1 Nebenwirkung zweigipflig mit jeweils 18,8% vor RT und bei Woche sechs, woraufhin sie bis zur Nachsorge auf 6,7% fiel. Zweitgradige Nebenwirkungen bestanden schon zu 6,3% (n=1) zu Beginn der Therapie und fast konstant während dieser und auch zur Nachsorge. Kumulativ ließen sich in 6,3% der Fälle zweitgradige Nebenwirkungen (hierbei handelt es sich nur um einen Patienten, der diese Nebenwirkungen bereits vor Therapie aufwies), in 31,3% der Fälle erstgradige und in 62,5% keine Nebenwirkungen messen.

3.3.1.5 CTC Hämaturie

Da 93,8% (n=15) der Patienten keine Hämaturie nach CTC aufwiesen und lediglich ein Patient zur Drei-Monats-Nachsorge G1 Beschwerden angab, wurde von einer grafischen Darstellung abgesehen.

3.3.1.6 RTOG Blasen-Akuttoxizität

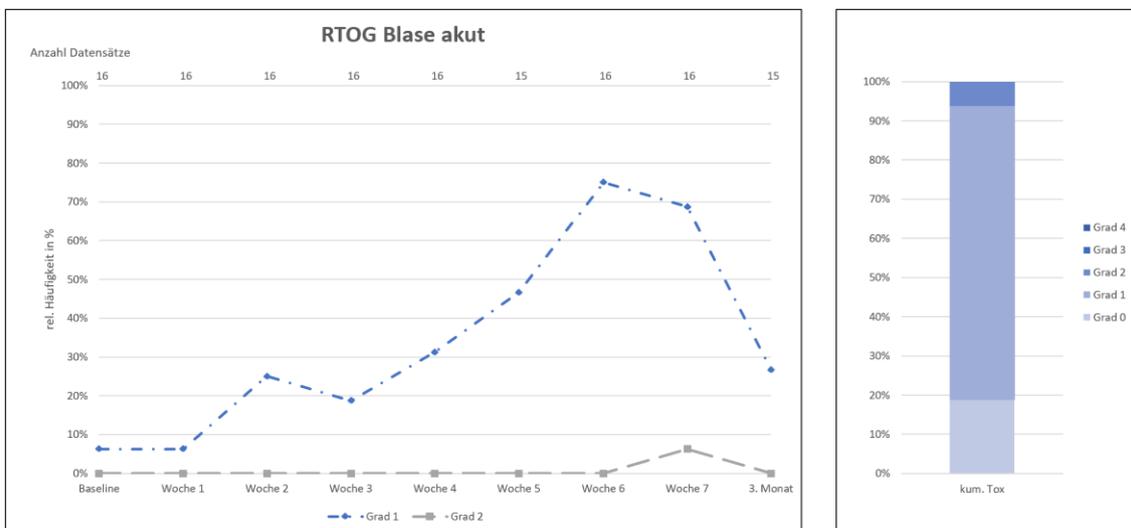


Abb. 15: Links: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) der RTOG Blasen-Akuttoxizität zu verschiedenen Zeitpunkten vor, während und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben). Rechts: Darstellung der kumulativen Toxizität aller Daten der RTOG Blasen-Akuttoxizität. [61]

Die akute Blasentoxizität (RTOG) beginnt bereits in der ersten Woche (6,3%) und steigt nun zweigipflig an. Der erste Höhepunkt liegt in der zweiten Woche (25,0%, n=4), der zweite in Woche sechs (75,0%, n=12) und sinkt bis zur Nachsorge wieder auf 26,7% ab. G2-Beschwerden lassen sich nur in Woche sieben bei 6,3%

der Patienten detektieren. Somit lassen sich kumulativ bei 18,8% G0-, bei 75,0% G1- und bei 6,3% G2-Nebenwirkungen beobachten.

3.3.1.7 RTOG Erythem-Akuttoxizität

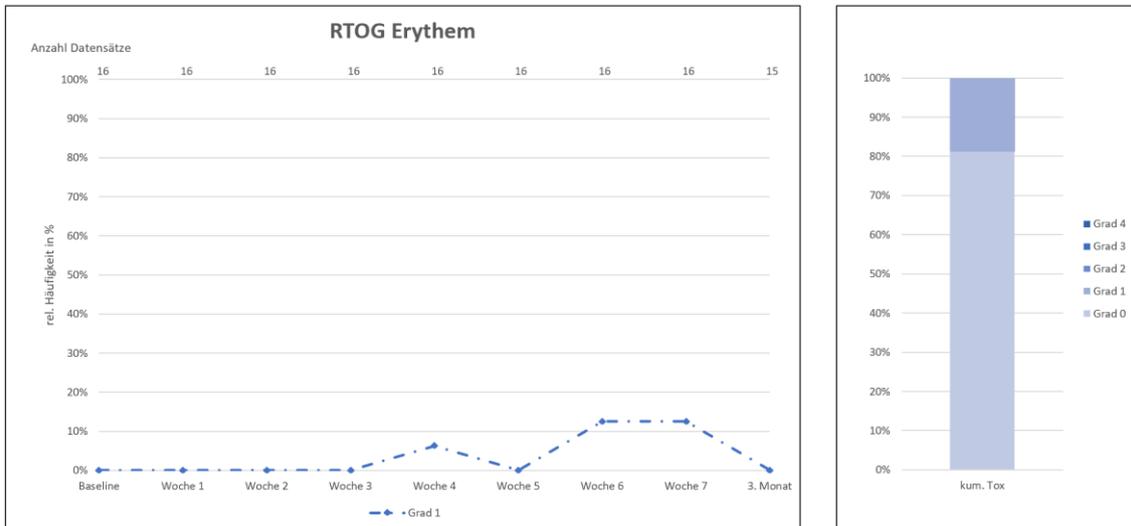


Abb. 16: Links: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) der RTOG Erythem-Akuttoxizität zu verschiedenen Zeitpunkten vor, während und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben). Rechts: Darstellung der kumulativen Toxizität aller Daten der RTOG Erythem-Akuttoxizität.

Ein Erythem entwickelte sich erst in Woche vier bei einem Patienten (6,3%), klang wieder ab und betrug dann in der sechsten und siebten Woche 12,5%, um bis zur Nachsorge nicht mehr feststellbar zu sein. Kumulativ wiesen 81,3% (n=13) der Patienten keine Hautirritationen auf. Höhergradige Akutnebenwirkungen der Haut waren ebenfalls nicht festzustellen.

3.3.2 Gastrointestinale Akuttoxizität

3.3.2.1 CTC Diarrhoe

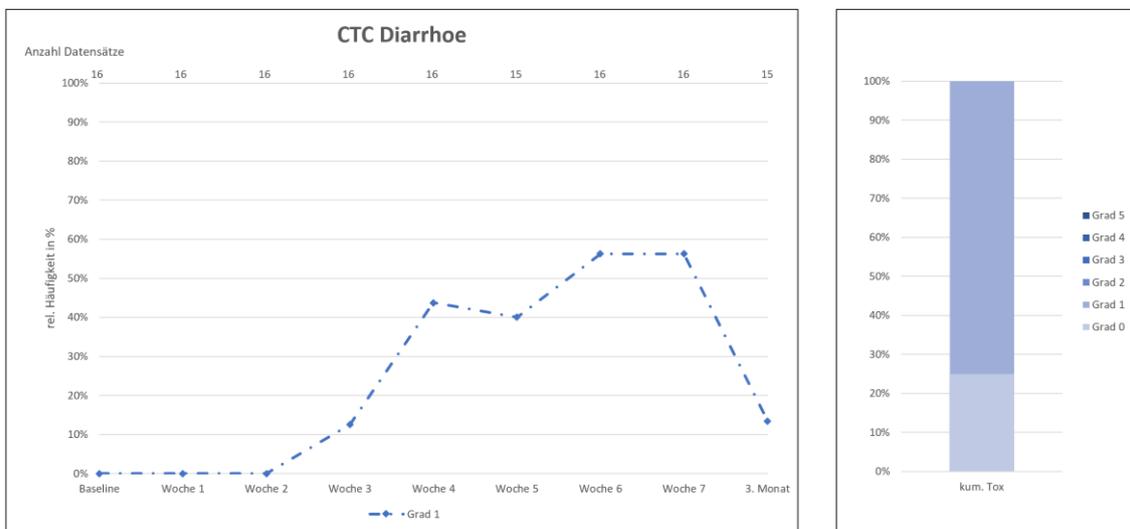


Abb. 17: Links: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) der CTC Diarrhoe Akuttoxizität zu verschiedenen Zeitpunkten vor, während und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben). Rechts: Darstellung der kumulativen Toxizität aller Daten der CTC Diarrhoe Akuttoxizität. [61]

Die akute Diarrhoe nach CTC (G1) beginnt in der dritten Woche mit 12,5% und steigt bis zur sechsten Woche bis 56,3% (n=9) an, um zunächst auf einem Plateau in Woche sieben zu bleiben, aber bis zur Nachsorge auf 13,3% abzufallen. Kumulativ litten 75,0% (n=12) der Patienten während der RT an Diarrhoe. Höhergradige Beschwerden traten nicht auf.

3.3.2.2 CTC Fäkale Inkontinenz

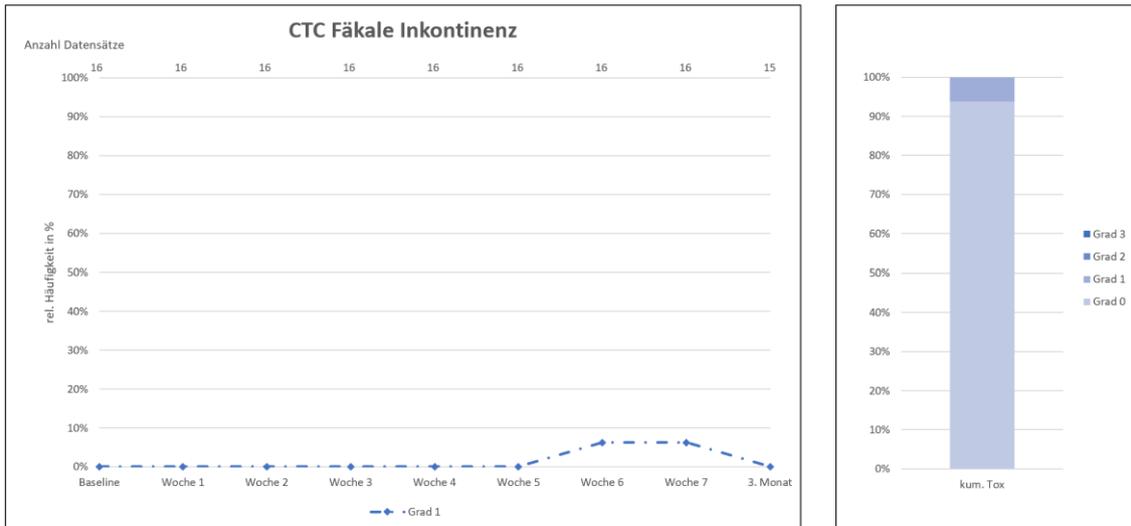


Abb. 18: Links: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) der CTC Fäkale Inkontinenz Akuttoxizität zu verschiedenen Zeitpunkten vor, während und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben). Rechts: Darstellung der kumulativen Toxizität aller Daten der CTC Fäkale Inkontinenz Akuttoxizität.

Die akute fäkale Inkontinenz kam nur in Woche sechs und sieben bei 6,3% der Patienten erstgradig vor, legte sich aber bis zu Nachsorge wieder komplett. Kumulativ wiesen 93,8% (n=15) der Patienten keine Inkontinenz-Beschwerden auf.

3.3.2.3 CTC Proktitis

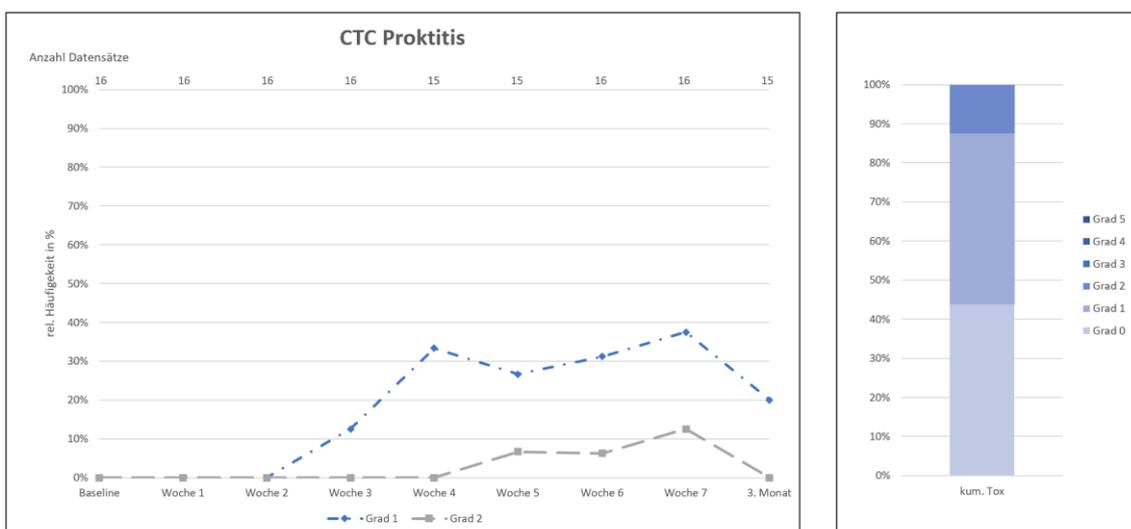


Abb. 19: Links: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) der CTC Proktitis Akuttoxizität zu verschiedenen Zeitpunkten vor, während und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben). Rechts: Darstellung der kumulativen Toxizität aller Daten der CTC Proktitis Akuttoxizität. [61]

Die akute Proktitis nach CTC beginnt mit G1-Beschwerden in Woche drei bei 12,5% der Patienten und verläuft anschließend zweigipflig mit 33,3% in der vierten Woche und mit 37,5% (n=6) in der siebten Woche. In der Nachsorge nach drei Monaten sind G1-Proktitis-Beschwerden noch bei 20,0% der Patienten detektierbar. G2-Beschwerden traten erstmalig in Woche fünf bei 6,7% der Patienten auf und steigerten sich bis zur siebten Woche auf 12,5%. Zur Nachsorge waren keine G2-Beschwerden mehr messbar. Höhergradige (G2+)-Beschwerden traten nicht auf. Kumulativ litten 43,8% der Patienten an G1- und 12,5% an G2-Nebenwirkungen.

3.3.2.4 CTC Rektale Blutungen

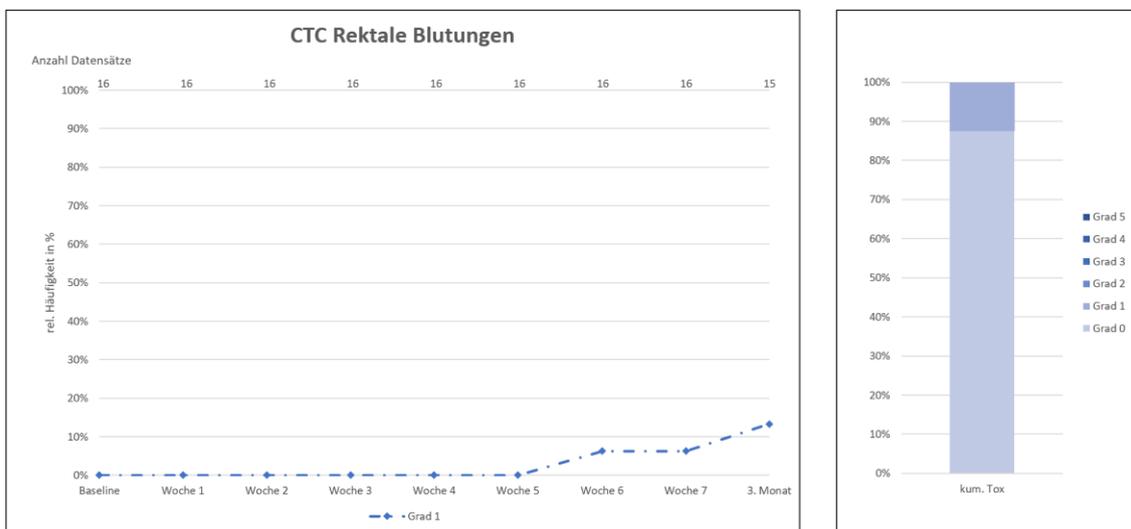


Abb. 20: Links: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) der CTC Rektale Blutungen Akuttoxizität zu verschiedenen Zeitpunkten vor, während und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben). Rechts: Darstellung der kumulativen Toxizität aller Daten der CTC Rektale Blutungen Akuttoxizität.

G1 Rektale Blutungen nach CTC traten erst in Woche sechs bei 6,3% der Patienten auf und steigerten sich zur Drei-Monats-Nachsorge auf 13,3%. Kumulativ litten 12,5% (n=2) der Patienten an erstgradigen rektalen Blutungen. 87,5% (n=14) der Patienten waren beschwerdefrei.

3.3.2.5 CTC Rektale Schmerzen

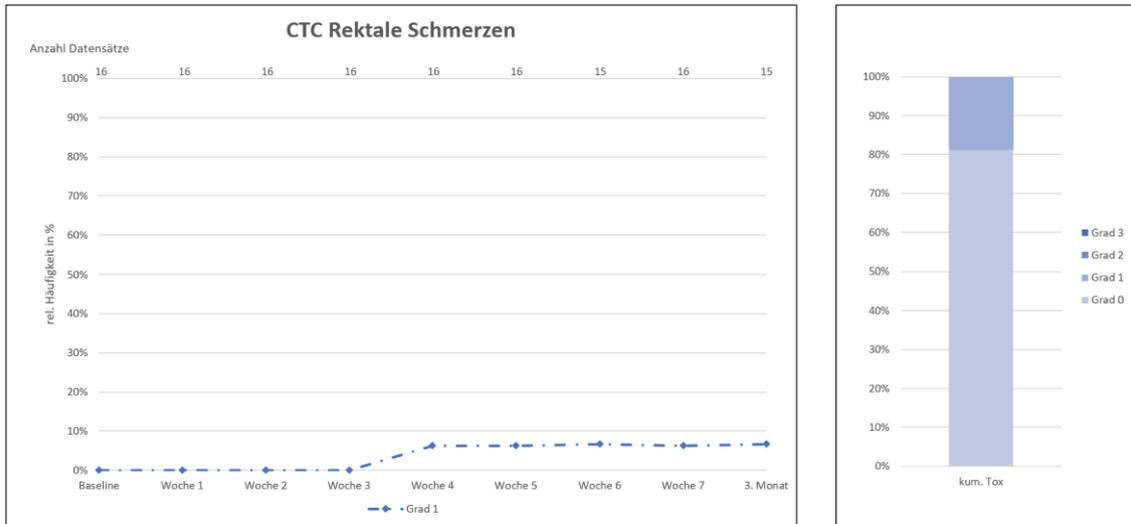


Abb. 21: Links: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) der CTC Rektale Schmerzen Akuttoxizität zu verschiedenen Zeitpunkten vor, während und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben). Rechts: Darstellung der kumulativen Toxizität aller Daten der CTC Rektale Schmerzen Akuttoxizität.

Die rektalen Schmerzen nach CTC (G1) waren konstant ab Woche vier bis zur Nachsorge nach drei Monaten bei 6,3% bzw. 6,7% (n=1) der Patienten vorhanden. Kumulativ litten dadurch 18,8% (n=3) an diesen Beschwerden.

3.3.2.6 RTOG Rektum-Akuttoxizität

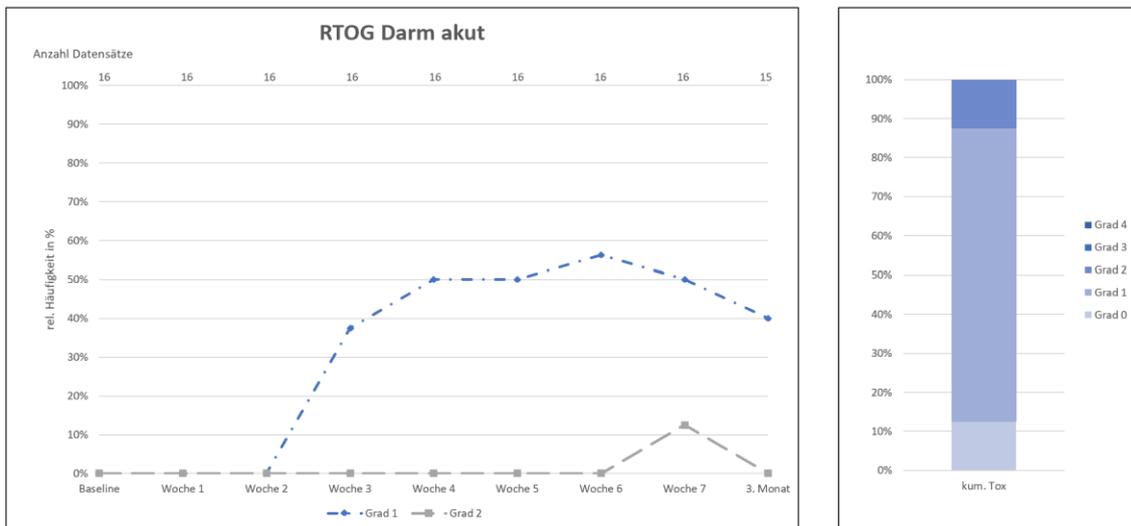


Abb. 22: Links: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) der RTOG Rektum Akuttoxizität zu verschiedenen Zeitpunkten vor, während und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben). Rechts: Darstellung der kumulativen Toxizität aller Daten der RTOG Rektum Akuttoxizität. [61]

Die G1 Rektum Akuttoxizität nach RTOG lässt sich in der dritten Woche bei 37,5% (n=6) der Patienten detektieren, steigt nun weiter bis Woche sechs auf

56,3% (n=9) an und ist zur Nachsorge noch bei 40,0% (n=6) des Kollektivs messbar. G2-Beschwerden traten einmal in der siebten Woche bei 12,5% (n=2) auf. Höhergradige Nebenwirkungen wurden nicht festgestellt. Kumulativ waren 12,5% der Patienten beschwerdefrei. 75,0% gaben G1- und 12,5% G2-Nebenwirkungen an.

3.4 NCI Pro-CTCAE Items (Version 1.0)

3.4.1 Gastrointestinale Items

3.4.1.1 Pro-CTCAE Obstipation

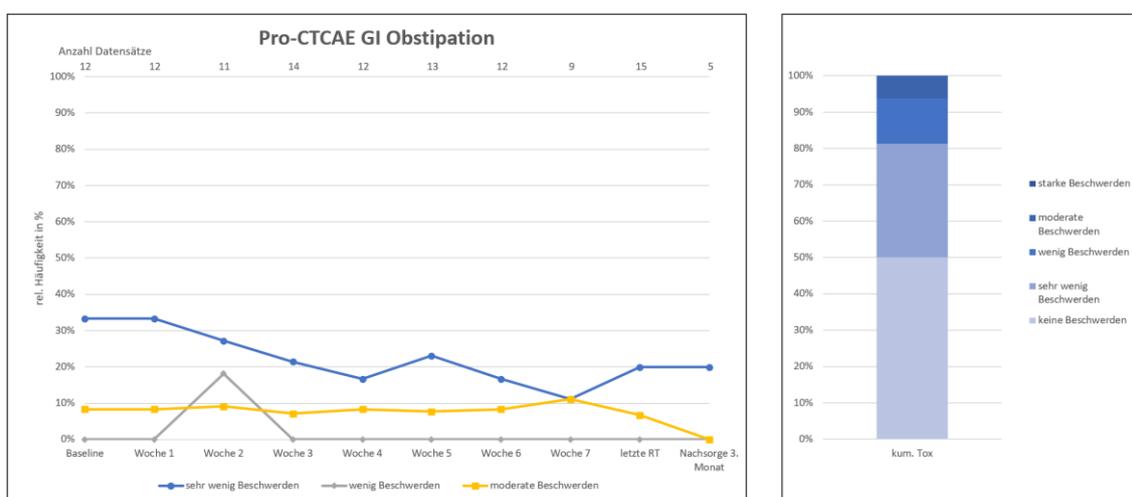


Abb. 23: Links: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) der NCI Pro-CTCAE Obstipation zu verschiedenen Zeitpunkten vor, während und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben). Rechts: Darstellung der kumulativen Toxizität aller Daten der NCI Pro-CTCAE Obstipation.

Zu Beginn der Therapie bestanden bereits bei 33,3% (n=4) der Patienten leichte Verstopfungen („sehr wenige Beschwerden“). Diese sanken größtenteils kontinuierlich bis Woche sieben auf 11,1%, stiegen aber bis zur Nachsorge nochmals auf 20,0% an. „Wenige Beschwerden“ waren nur in der zweiten Woche bei 18,2% (n=2) detektierbar. „Moderate Beschwerden“ gaben im Durchschnitt ca. 8,0% dauerhaft während der gesamten Behandlung an, was bis zur Nachsorge nach drei Monaten vollständig abklang. Somit litten kumulativ 6,3% (n=1) an „moderater“, 12,5% (n=2) an „weniger“ und 31,3% (n=5) an „sehr weniger“ Obstipation. 50,0% (n=8) gaben keinerlei Beschwerden dieser Art an.

3.4.1.2 Pro-CTCAE Diarrhoe

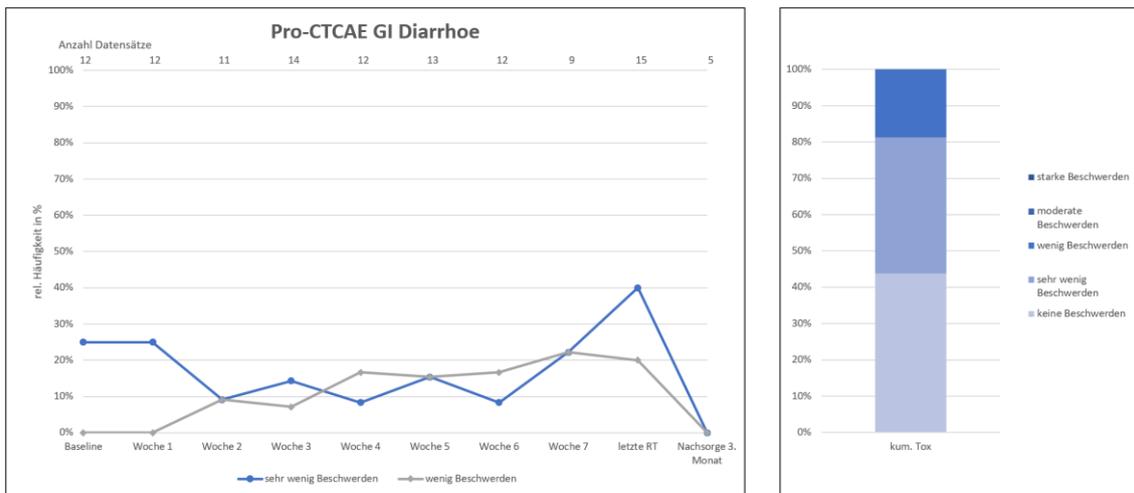


Abb. 24: Links: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) der NCI Pro-CTCAE Diarrhoe zu verschiedenen Zeitpunkten vor, während und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben). Rechts: Darstellung der kumulativen Toxizität aller Daten der NCI Pro-CTCAE Diarrhoe.

Leichte Diarrhoe nach Pro-CTCAE waren bereits zu Beginn der Therapie bei 25,0% (n=3) der Patienten detektierbar. Dies sank zwischenzeitlich bis auf 8,3%, hatte aber wieder einen Höhepunkt zur letzten RT mit 40,0% (n=6). „Wenige Beschwerden“ traten erstmals in der zweiten Woche bei 9,1% auf und stiegen dann bis zur siebten Woche auf 22,2% (n=2). Bei der Drei-Monats-Nachsorge war keine Diarrhoe mehr feststellbar. Kumulativ gaben 43,8% (n=7) „keine Beschwerden“ an. 37,5% (n=6) litten in „sehr geringem Maße“ und 18,8% (n=3) in „geringem Maße“ an Diarrhoe.

3.4.1.3 Pro-CTCAE Abdominalschmerz

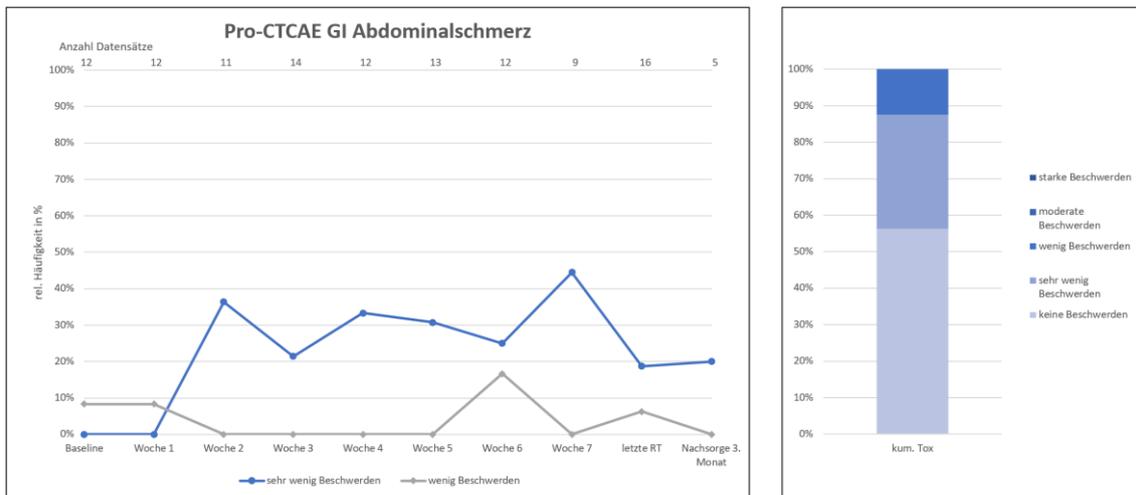


Abb. 25: Links: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) der NCI Pro-CTCAE Abdominalschmerz zu verschiedenen Zeitpunkten vor, während und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben). Rechts: Darstellung der kumulativen Toxizität aller Daten der NCI Pro-CTCAE Abdominalschmerz.

Leichte Bauchschmerzen („sehr wenige Beschwerden“) nach Pro-CTCAE waren erstmalig in der zweiten Woche bei 36,4% (n=4) zu messen, klangen dann etwas ab, aber stiegen in der siebten Woche nochmals auf 44,4% an, um anschließend wieder abzufallen. Zur Nachsorge bestanden noch bei 20,0% Beschwerden. Zweitgradige Bauchschmerzen („wenig Beschwerden“) waren schon zu Beginn bei einem Patienten (8,3%) detektierbar, fielen dann aber wieder auf 0,0% ab. Zur sechsten Woche gab es nochmals einen Anstieg auf 16,7% (n=2) und zur Abschluss RT auf 6,3%. Bei der Nachsorge gab kein Patient mehr zweitgradige Beschwerden an. Kumulativ litten 12,5% (n=2) des Kollektivs an „wenigen Beschwerden“, 31,3% an „sehr wenigen Beschwerden“ und 56,3% (n=9) waren „beschwerdefrei“.

3.4.1.4 Pro-CTCAE Fäkale Inkontinenz

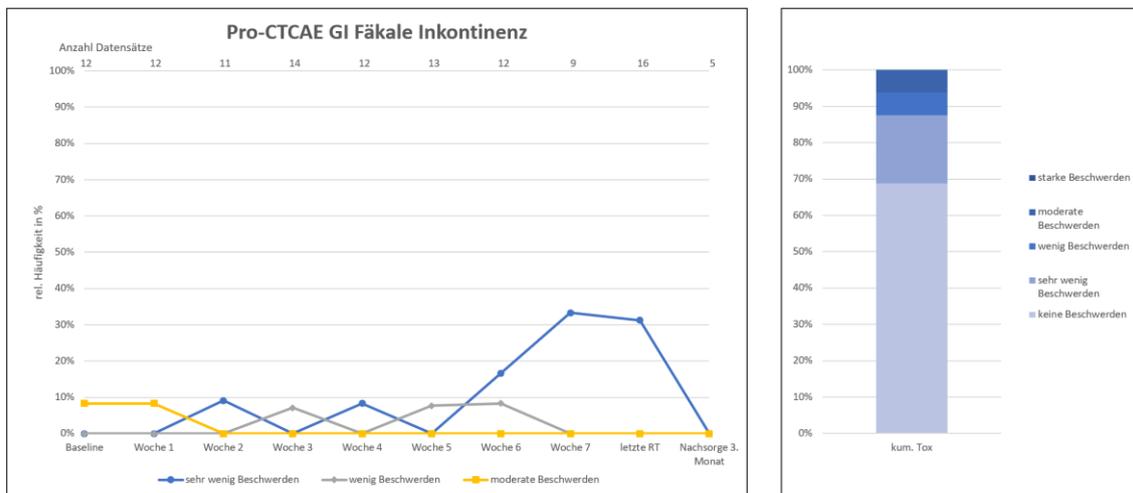


Abb. 26: Links: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) der NCI Pro-CTCAE Fäkale Inkontinenz zu verschiedenen Zeitpunkten vor, während und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben). Rechts: Darstellung der kumulativen Toxizität aller Daten der NCI Pro-CTCAE Fäkale Inkontinenz.

Die fäkale Inkontinenz beginnt mit „sehr wenigen Beschwerden“ in Woche zwei bei 9,1% der Patienten, klingt wieder ab und steigt in der vierten Woche auf 8,3%, um dann in Woche sieben ihren Höhepunkt bei 33,3% (n=3) zu erreichen. Zweitgradige Beschwerden („wenig Beschwerden“) sind in der dritten, fünften und sechsten Woche jeweils messbar. Wiederum ein Patient (8,3%) gab zu Beginn der Therapie „moderate Beschwerden“ an, die in den folgenden Wochen aber komplett abklagen. Generell waren zur Nachsorge nach drei Monaten keine Inkontinenz-Beschwerden mehr zu beobachten. Kumulativ ließen sich bei 6,3% „moderate“, bei 6,3% „wenige“, bei 18,8% „sehr wenige“ und bei 68,8% (n=11) der Patienten „keine Beschwerden“ verzeichnen.

3.4.1.5 Pro-CTCAE Appetit

Die Verschlechterung des Appetits (G1) begann in der ersten Woche, steigerte sich auf 18,2% (n=2) in der zweiten Woche, fiel dann wieder ab und war zur Nachsorge nicht mehr nachweisbar. In Woche fünf und zur letzten Bestrahlung wies ein Patient G2-Nebenwirkungen auf, die auch bis zur Nachsorge wieder vollständig abgeklungen waren. Kumulativ hatten 87,5% (n=14) der Patienten keinerlei Beeinträchtigung des Appetits. Graphik s. Anhang.

3.4.1.6 Pro-CTCAE Übelkeit

Da bei keinem Patienten Übelkeit detektierbar war, wurde auf eine grafische Darstellung verzichtet.

3.4.1.7 Pro-CTCAE Erbrechen

Keiner der Patienten musste sich während oder nach der Bestrahlung übergeben, weshalb von einer grafischen Darstellung abgesehen wurde.

3.4.2 Schlaf Items

3.4.2.1 Pro-CTCAE Schlafstörung

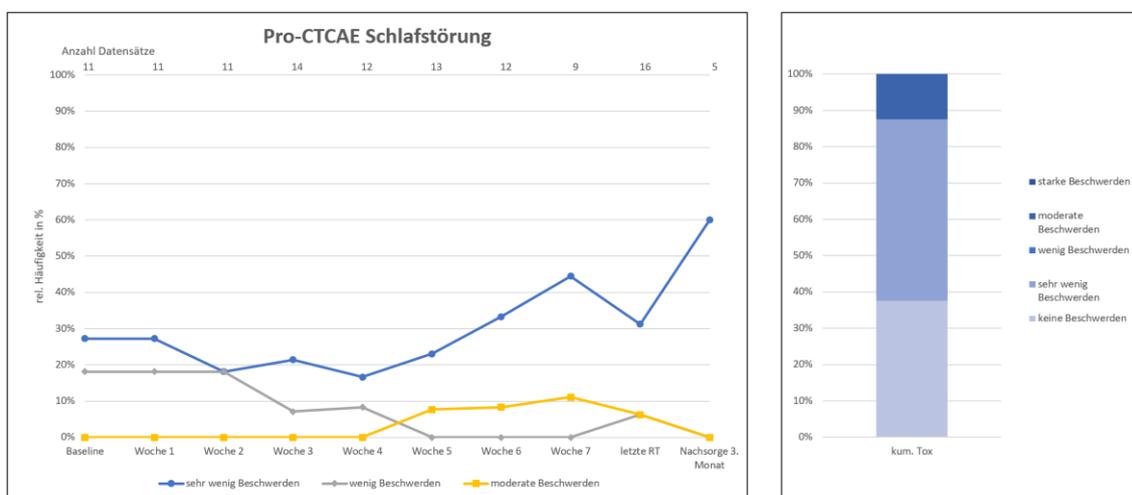


Abb. 27: Links: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) der NCI Pro-CTCAE Schlafstörung zu verschiedenen Zeitpunkten vor, während und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben). Rechts: Darstellung der kumulativen Toxizität aller Daten der NCI Pro-CTCAE Schlafstörung.

Zu Beginn der Bestrahlung wiesen bereits einige Patienten Schlafstörungen nach Pro-CTCAE auf. Bei 27,3% (n=3) ließen sich schon bei Baseline „sehr wenige Beschwerden“ beobachten, was sich bis zur siebten Woche auf 44,4% steigerte und auch bei der Nachsorge noch bei 60% der Patienten nachweisbar war. „Wenige Beschwerden“ traten zu Beginn bei 18,2% der Patienten auf, sanken aber weitestgehend kontinuierlich bis Woche fünf auf 0,0%. Lediglich zur letzten RT gab es nochmals ein einmaliges Vorkommen von 6,3%. „Moderate Beschwerden“ waren ab der fünften Woche bei 7,7% detektierbar, maximierten sich in Woche sieben auf 11,1%, waren aber in der Nachsorge nicht mehr messbar. Höhergradige Beschwerden traten nicht auf.

3.4.2.2 Pro-CTCAE Fatigue

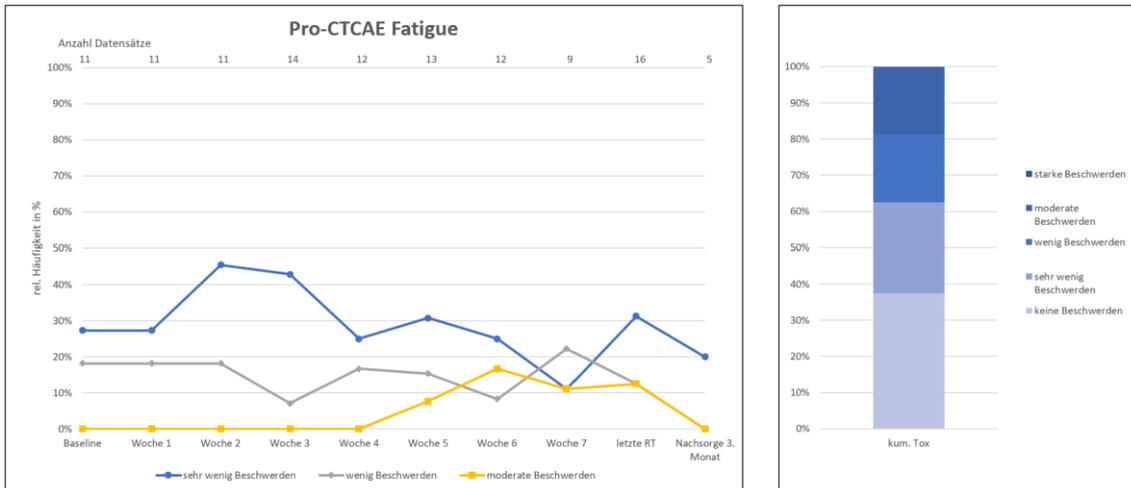


Abb. 28: Links: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) der NCI Pro-CTCAE Fatigue zu verschiedenen Zeitpunkten vor, während und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben). Rechts: Darstellung der kumulativen Toxizität aller Daten der NCI Pro-CTCAE Fatigue.

Eine leichte Fatigue nach Pro-CTCAE war zu Beginn der Therapie bereits bei 27,3% (n=3) der Patienten zu verzeichnen. Diese stieg in der zweiten Woche auf 45,5% (n=5) an, klang bis zur siebten Woche auf 11,1% ab, stieg zur letzten RT nochmals auf 31,3% an, und bestand zur Nachsorge noch bei 20,0% der Patienten. „Wenige Beschwerden“ waren ebenfalls schon zu Beginn der Therapie bei 18,2% (n=2) der Patienten detektierbar, hatten ein Minimum während der RT in der dritten Woche mit 7,1% und ein Maximum in der siebten Woche mit 22,2%, waren aber bei der Nachsorge nicht mehr nachweisbar. „Moderate Beschwerden“ entwickelten sich erst in der fünften Woche bei 7,7%, stiegen dann auf 16,7% in Woche sechs an und klangen anschließend wieder ab, bis diese zur Nachsorge nicht mehr nachweisbar waren. Kumulativ litten 18,8% (n=3) an „moderater“, 18,8% (n=3) an „weniger“, 25,0% (n=4) an „sehr weniger“ und 37,5% (n=6) der Patienten an „keiner“ Fatigue.

3.4.3 Urogenitale Items

3.4.3.1 Pro-CTCAE Miktionsschmerz

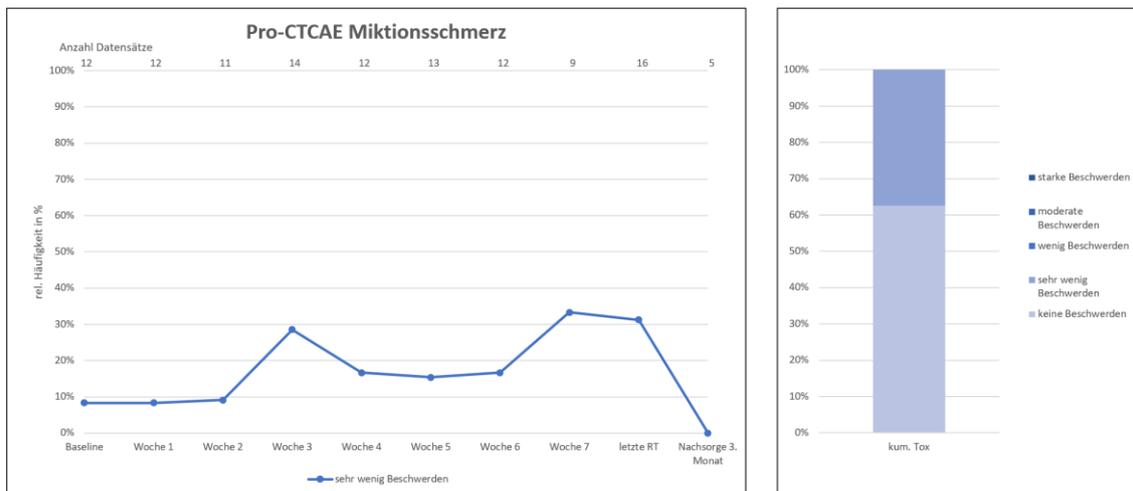


Abb. 29: Links: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) der NCI Pro-CTCAE Miktionsschmerz zu verschiedenen Zeitpunkten vor, während und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben). Rechts: Darstellung der kumulativen Toxizität aller Daten der NCI Pro-CTCAE Miktionsschmerz.

Leichte Schmerzen bei der Miktion nach Pro-CTCAE waren bereits zu Beginn der Therapie bei 8,3% der Patienten messbar. Diese stiegen dann bei Woche drei auf 28,6% (n=4), um anschließend wieder abzuklingen und einen weiteren Höhepunkt in Woche sieben bei 33,3% zu erreichen. Zur Nachsorge nach drei Monaten waren keine Beschwerden mehr detektierbar. Kumulativ litten 37,5% (n=6) der Patienten an „sehr wenigen Beschwerden“, 62,5% (n=10) gaben „keine Beschwerden“ an.

3.4.3.2 Pro-CTCAE Harndrang

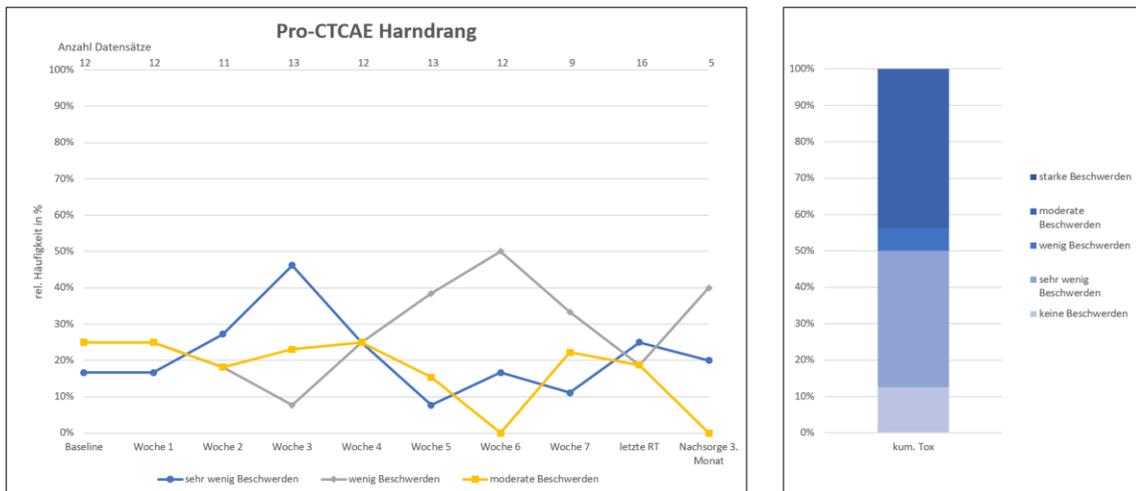


Abb. 30: Links: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) der NCI Pro-CTCAE Harndrang zu verschiedenen Zeitpunkten vor, während und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben). Rechts: Darstellung der kumulativen Toxizität aller Daten der NCI Pro-CTCAE Harndrang.

Der vermehrte Harndrang nach Pro-CTCAE war schon zu Beginn der Bestrahlung in mehreren Ausprägungsgraden nachweisbar. So waren „sehr wenige Beschwerden“ zur Baseline bei 16,7% (n=2) der Patienten messbar, hatten dann zur dritten Woche einen Höhepunkt bei 46,2% (n=6), fielen in den darauffolgenden Wochen dann auf 7,7% ab, stiegen aber bis zu Nachsorge wieder auf 20,0% an. „Wenige Beschwerden“ bestanden vor RT bei 25,0% (n=3) der Patienten, fielen bis zur dritten Woche dann auf 7,7% ab, hatten in der sechsten Woche einen Höhepunkt mit 50,0% (n=6) und bestanden zur Nachsorge noch bei 40,0% der Patienten. „Moderate Beschwerden“ bestanden die ersten Wochen der RT zunächst fast kontinuierlich bei 25,0%, klangen in Woche sechs auf 0,0% ab, um daraufhin nochmals auf 22,2% anzusteigen. In der Nachsorge waren diese Beschwerden nicht mehr messbar. Kumulativ hatten nur 12,5% (n=2) der Patienten keinen erhöhten Miktionsdrang. „Moderate Beschwerden“ betrug 43,8% (n=7), „wenige Beschwerden“ 6,3% (n=1) und „sehr wenige Beschwerden“ 37,5% (n=6).

3.4.3.3 Pro-CTCAE Miktionsfrequenz

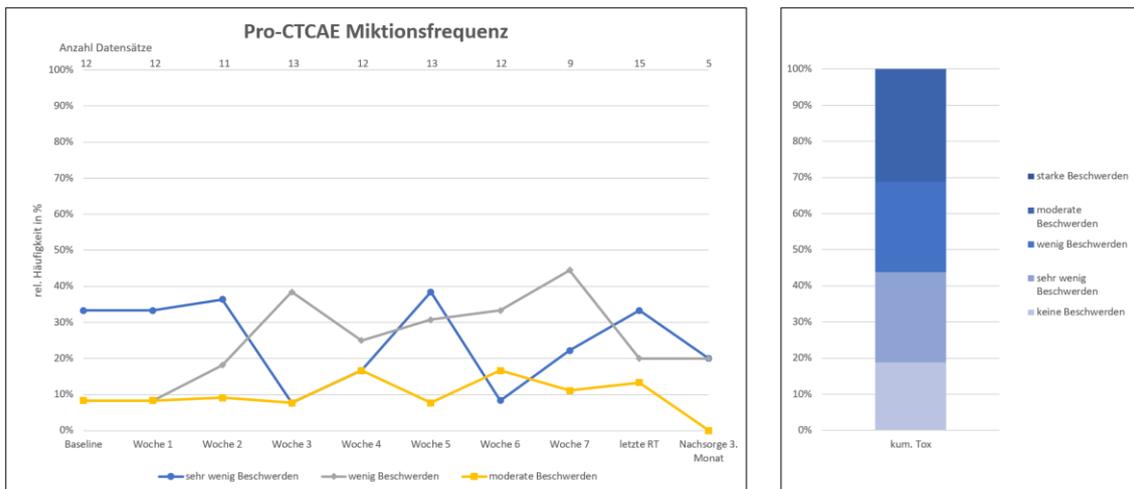


Abb. 31: Links: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) der NCI Pro-CTCAE Miktionsfrequenz zu verschiedenen Zeitpunkten vor, während und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben). Rechts: Darstellung der kumulativen Toxizität aller Daten der NCI Pro-CTCAE Miktionsfrequenz.

Eine leichte erhöhte Miktionsfrequenz nach Pro-CTCAE war zu Beginn der Therapie bei 33,3% (n=4) der Patienten detektierbar. Diese sank daraufhin in der dritten Woche auf 7,7% ab, erreichte den Höhepunkt in der fünften Woche mit 38,5% (n=5), fiel dann wieder auf 8,3% ab, stieg dann wieder auf 33,3% zur letzten RT an und war auch noch bei der Nachsorge bei 20% der Patienten messbar. „Wenige Beschwerden“ waren auch bereits zu Beginn bei 8,3% der Patienten zu verzeichnen, verliefen dann zweigipflig (Woche drei: 38,5%, Woche sieben: 44,4%) und waren bei der Drei-Monats-Nachkontrolle ebenfalls bei 20,0% der Patienten feststellbar. Auch „moderate Beschwerden“ bestanden bei 8,3% bereits zu Beginn der RT, steigerten sich anschließend auf 16,7% (n=2), waren zur Nachsorge aber nicht mehr messbar. Kumulativ litten 31,3% (n=5) an einer moderat erhöhten, 25,0% (n=4) an einer wenig erhöhten, 25,0% (n=4) an einer „sehr wenig“ erhöhten und 18,8% (n=3) ein „keiner“ erhöhten Miktionsfrequenz.

3.4.3.4 Pro-CTCAE Harninkontinenz

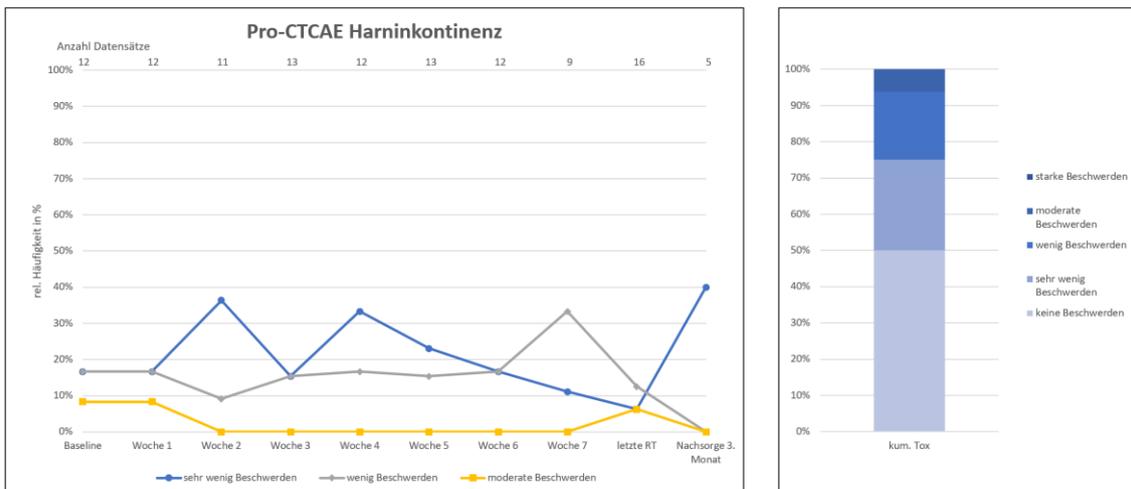


Abb. 32: Links: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) der NCI Pro-CTCAE Harninkontinenz zu verschiedenen Zeitpunkten vor, während und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben). Rechts: Darstellung der kumulativen Toxizität aller Daten der NCI Pro-CTCAE Harninkontinenz.

Eine leichte Inkontinenz nach Pro-CTCAE bestand bei 16,7% der Patienten vor RT, erreichte in der zweiten Woche den ersten Höhepunkt mit 36,4% (n=4) und in der vierten Woche den zweiten mit 33,3% (n=4), fiel bis zu letzten RT auf 11,1% ab, aber stieg bis zur Nachsorge wieder auf 40,0% an. Eine stärkere Inkontinenz war ebenso bei 16,7% vor RT detektierbar, entwickelte sich daraufhin „eher“ kontinuierlich, erreichte ihr Maximum in Woche sieben mit 33,33% und war bei der Nachsorge nicht mehr nachweisbar. Eine „moderate“ Inkontinenz bestand nur zu Beginn bei 8,3% und zur letzten RT bei 6,3% der Patienten. Kumulativ litten 6,3% (n=1) an einer „moderaten“, 18,8% (n=3) an „weniger“, 25,0% (n=4) an „sehr weniger“ und 50,0% (n=8) an „keiner“ Inkontinenz.

3.5 Patientenfragebogen Prostatakarzinom

3.5.1 Patientenfragebogen Lebensqualität

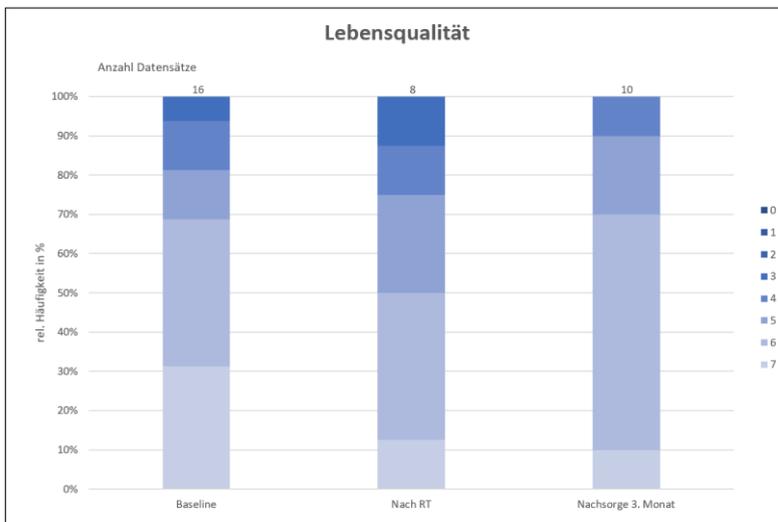


Abb. 33: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) der Lebensqualität zu den Zeitpunkten vor RT-Start, nach RT-Ende und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben).

Aus diesem Patientenfragebogen ging hervor, dass vor RT fast 70,0% der Patienten ihre Lebensqualität als größtenteils „ausgezeichnet“ beschreiben würden. Dies sank während bzw. nach RT auf 50,0% ab, um dann schließlich zur Nachsorge nach drei Monaten wieder auf ca. 70,0% anzusteigen. Die restlichen Patienten bewerteten ihre Lebensqualität schlechter, was sich aber im mittleren Angabenbereich bewegte.

3.5.2 Patientenfragebogen Gesundheitszustand

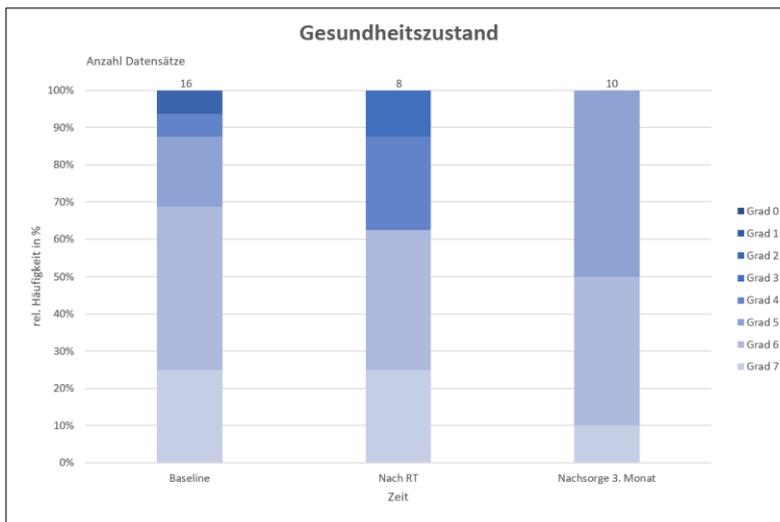


Abb. 34: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) des Gesundheitszustandes zu den Zeitpunkten vor RT-Start, nach RT-Ende und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben).

Ihren Gesundheitszustand bewerteten vor RT ca. 70,0% der Patienten als fast „ausgezeichnet“, die anderen als „mittelmäßig“. Dies änderte sich zu einer ca. 60%/40% Verteilung während RT. Zur Nachsorge fühlten sich 10,0% der Patienten „ausgezeichnet“, 40,0% „sehr gut“ und 50,0% „gut“. Im Gegensatz zu vor RT traten somit zur Nachsorge weniger schlechte Grade auf.

3.6 ICIQ

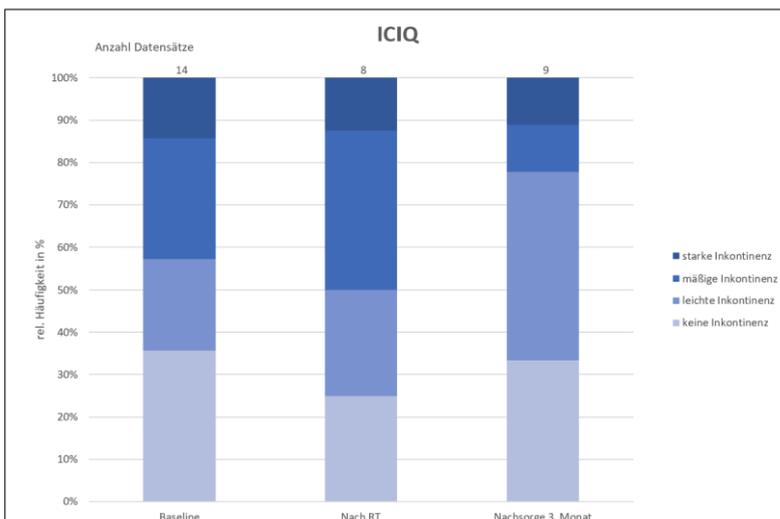


Abb. 35: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) des ICIQ zu den Zeitpunkten vor RT-Start, nach RT-Ende und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben).

Die Inkontinenz nach ICIQ bestand zum Zeitpunkt der Baseline bei 21,4% (n=3) in „leichter“, bei 28,6% (n=4) in „mäßiger“ und bei 14,3% (n=2) in „starker“ Ausprägung. Bei 35,7% waren keine Inkontinenzprobleme zu verzeichnen. Diese Zahl sank nach RT auf 25,0% ab. Zu diesem Zeitpunkt litten 25,0% an „leichter“, 37,5% an „mäßiger“ und 12,5% an „starker“ Inkontinenz. Zur Drei-Monats-Nachsorge waren 33,3% der Patienten „beschwerdefrei“, 44,4% hatten „leichte“, 11,1% „mäßige“ und 11,1% „starke“ Beschwerden.

3.7 IPS-Score

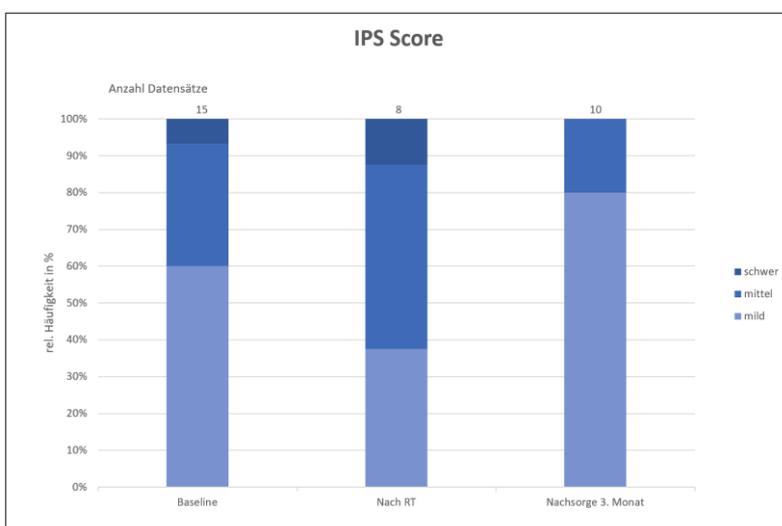


Abb. 36: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) des IPSS zu den Zeitpunkten vor RT-Start, nach RT-Ende und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben).

Nach IPSS hatten 60% (n=9) der Patienten „milde“, 33,3% (n=5) „mittlere“ und 6,7% (n=1) „schwere“ Beschwerden vor der Bestrahlung. Dies änderte sich nach RT zu 37,5% (n=3), 50,0% (n=4) und 12,5% (n=1). Zur Nachsorge nach drei Monaten gaben nur noch 20,0% (n=2) der Patienten „mittlere“ und 80,0% (n=8) „milde“ Beschwerden an. „Schwere“ Beschwerden waren zu diesem Zeitpunkt nicht mehr nachweisbar.

3.8 IIEF-5 Score

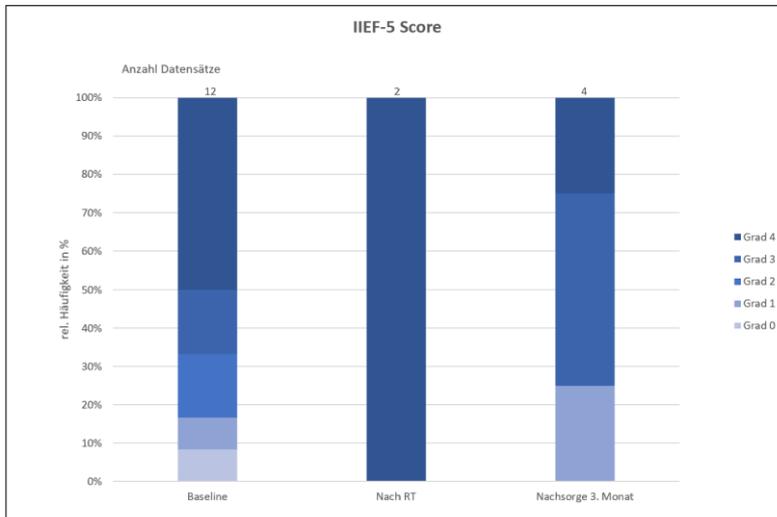


Abb. 37: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) des IIEF-5 Scores zu den Zeitpunkten vor RT-Start, nach RT-Ende und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben).

Laut IIEF-5 Score hatten zum Zeitpunkt vor RT 8,3% (n=1) keine Beschwerden. 8,3% (n=1) gaben G1-, 16,7% (n=2) G2-, 16,7% (n=2) G3- und 50,0% (n=6) G4-Beschwerden an. Nach RT wurden nur G4-Beschwerden beobachtet und zur Nachsorge waren 25,0% G1-, 50,0% G3- und 25,0% G4-Beschwerden zu verzeichnen.

3.9 RTOG/CTC Patient Reported

3.9.1 Urogenitale Akuttoxizität

3.9.1.1 CTC Miktionsfrequenz

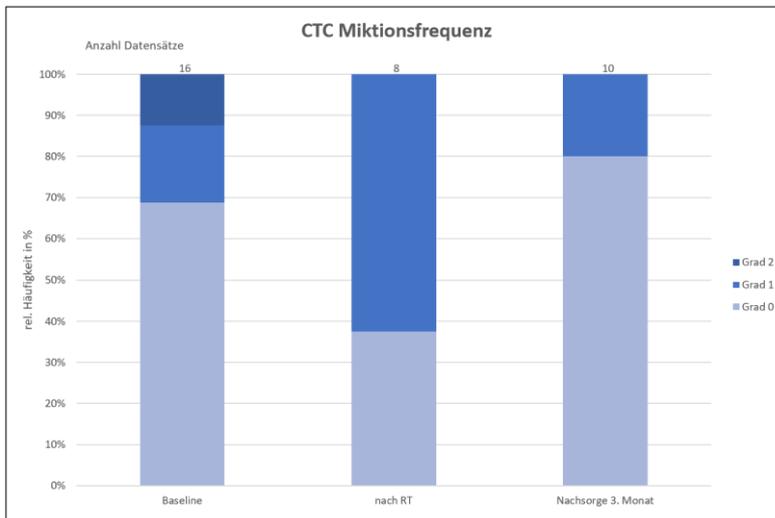


Abb. 38: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) der CTC Miktionsfrequenz PR zu den Zeitpunkten vor RT-Start, nach RT-Ende und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben).

Eine Veränderung der Miktionsfrequenz nach „patient reported“ (PR) CTC bestand zu Beginn der Bestrahlung erstgradig bei 18,8% (n=3) der Patienten und zweitgradig bei 12,5% (n=2). 68,8% (n=11) gaben keine Beschwerden dieser Art an. Nach RT waren 37,5% der Patienten beschwerdefrei, 62,5% wiesen G1-Beschwerden auf. Bei der Nachsorge nach drei Monaten traten nur noch bei 20,0% G1-Beschwerden auf.

3.9.1.2 CTC Harndrang

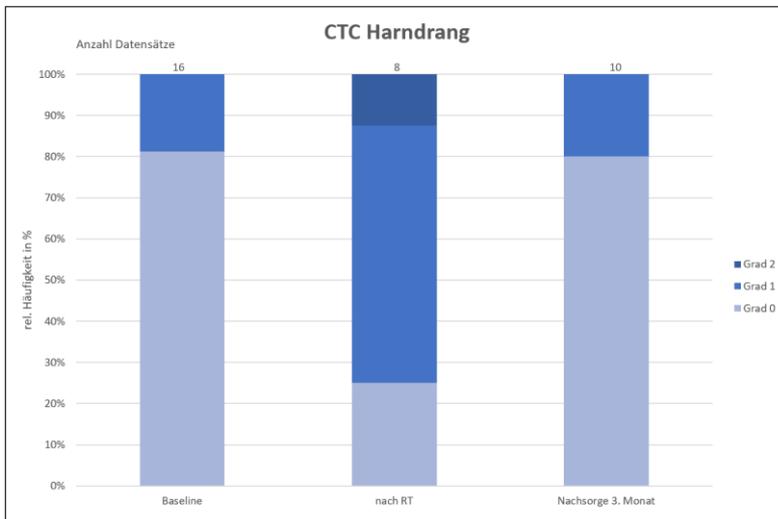


Abb. 39: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) der CTC Harndrang PR zu den Zeitpunkten vor RT-Start, nach RT-Ende und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben).

Vor Beginn der Bestrahlung waren bereits bei 18,8% (n=3) G1 Veränderungen des Harndranges nach PR CTC zu beobachten. Direkt im Anschluss an die RT erhöhte sich dies auf 62,5% und bei 12,5% waren auch G2-Beschwerden nachweisbar. Zur Drei-Monats-Nachsorge litten nur noch 20,0% der Patienten an G1-Beschwerden, 80,0% waren beschwerdefrei.

3.9.1.3 CTC Obstruktion und Harnverhalt

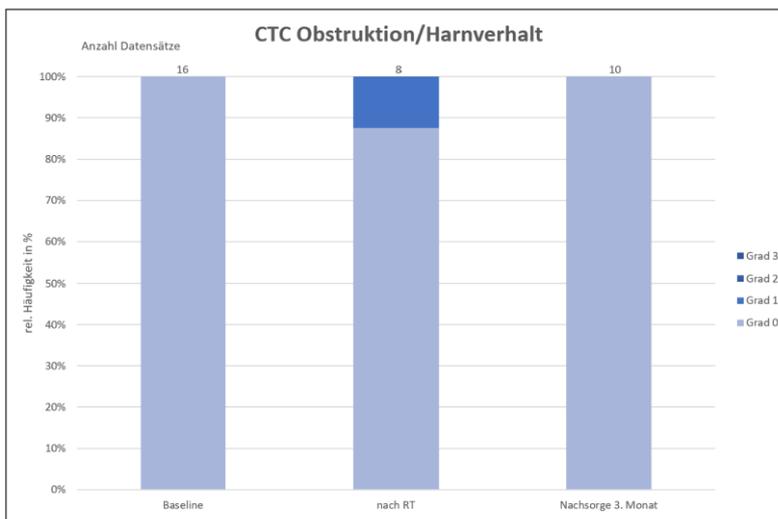


Abb. 40: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) der CTC Obstruktion und Harnverhalt PR zu den Zeitpunkten vor RT-Start, nach RT-Ende und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben).

Eine Obstruktion der Harnwege nach CTC bestand vor Therapie bei keinem Patienten. Während dieser entwickelten 12,5% G1-Nebenwirkungen, die bis zur Drei-Monats-Nachsorge vollständig abgeklungen waren.

3.9.1.4 CTC Hämaturie

Eine Hämaturie war zu keinem Zeitpunkt bei einem Patienten feststellbar. Aufgrund dieses eindeutigen Ergebnisses wurde von einer grafischen Darstellung an dieser Stelle ebenfalls abgesehen.

3.9.1.5 RTOG Blase

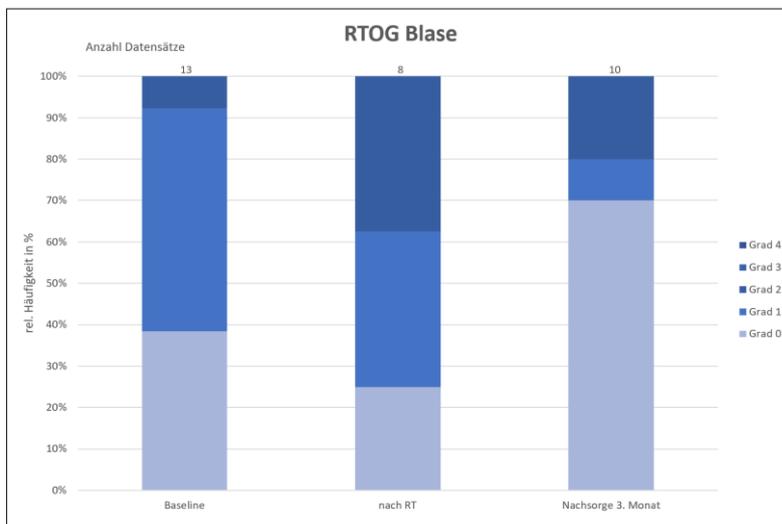


Abb. 41: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) der RTOG Blase PR zu den Zeitpunkten vor RT-Start, nach RT-Ende und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben).

Vor Therapiebeginn litten bereits 53,9% (n=7) an G1 und 7,7% (n=1) der Patienten an G2 Nebenwirkungen. Dies steigerte sich auf jeweils 37,5% (n=3) G1 und G2 Nebenwirkungen direkt nach der RT. Zur Nachsorge gaben nur noch 20,0% (n=2) der befragten Patienten G2 und 10,0% (n=1) G1 Beschwerden an.

3.9.2 Gastrointestinale Akuttoxizität

3.9.2.1 CTC Diarrhoe

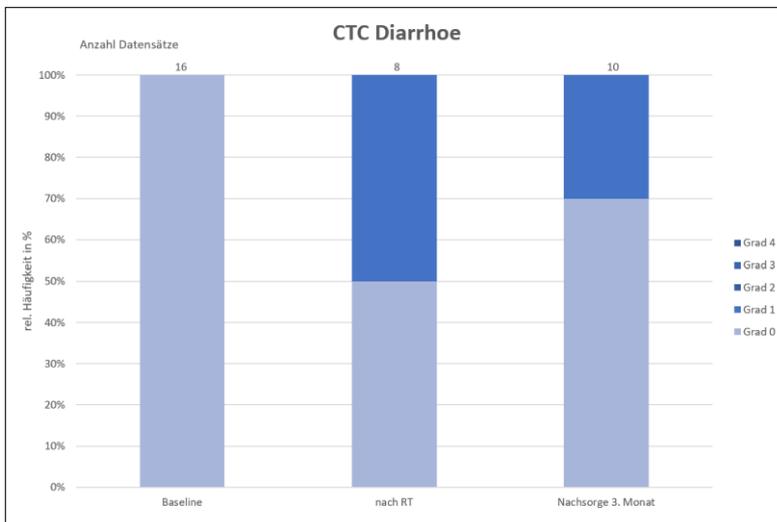


Abb. 42: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) der CTC Diarrhoe PR zu den Zeitpunkten vor RT-Start, nach RT-Ende und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben).

Zu Beginn der Therapie litt keiner der Patienten an Diarrhoe nach CTC. Während der Bestrahlung entwickelten dann 50,0% (n=4) G1-Beschwerden, die bei der Nachsorge nur noch bei 30,0% (n=3) zu verzeichnen waren. Höhergradige Nebenwirkungen wurden nicht angegeben.

3.9.2.2 CTC Hämorrhagie

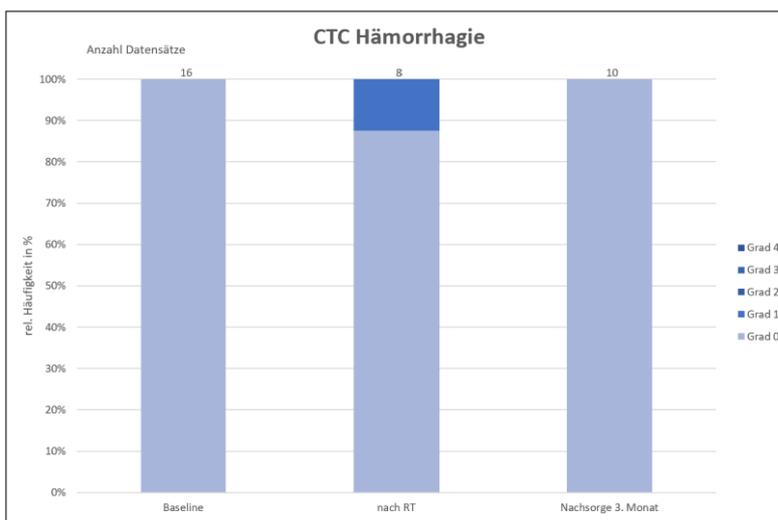


Abb. 43: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) der CTC Hämorrhagie PR zu den Zeitpunkten vor RT-Start, nach RT-Ende und 3 Monate RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben).

Die Hämorrhagie nach CTC war ebenfalls vor Bestrahlung und zur Nachsorge bei keinem Patienten zu beobachten. Während der RT entwickelten allerdings 12,5% der Patienten Blutungen.

3.9.2.3 CTC Proktitis

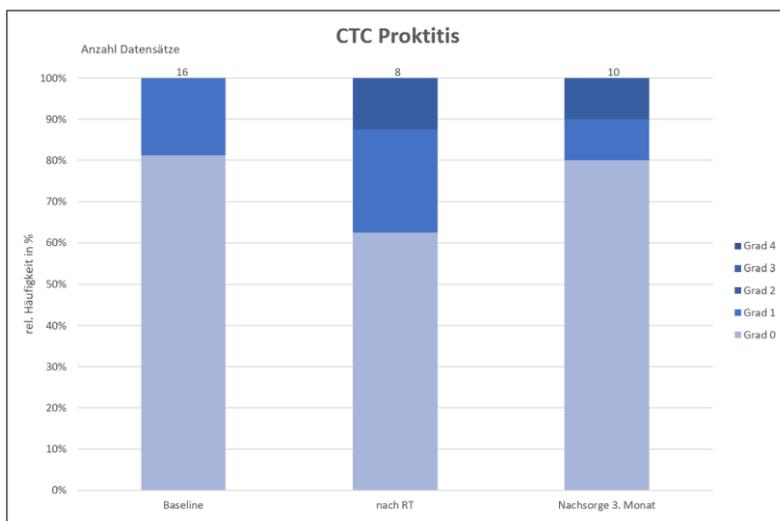


Abb. 44: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) der CTC Proktitis PR zu den Zeitpunkten vor RT-Start, nach RT-Ende und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben).

18,8% (n=3) der Patienten gaben an, eine Proktitis nach CTC vor RT in einer G1-Ausprägung zu haben. Nach der Therapie betrug dies 25,0% und 12,5% entwickelten auch eine G2-Ausprägung. Zur Nachsorge waren 80,0% (n=8) der Patienten beschwerdefrei, aber bei jeweils 10,0% waren noch G1- bzw. G2-Beschwerden messbar.

3.9.2.4 CTC Fäkale Inkontinenz

Da zu keinem Zeitpunkt ein Patient Beschwerden einer Fäkalen Inkontinenz angab, wurde auch hier von einer grafischen Darstellung abgesehen.

3.9.2.5 CTC Rektales Ulcus

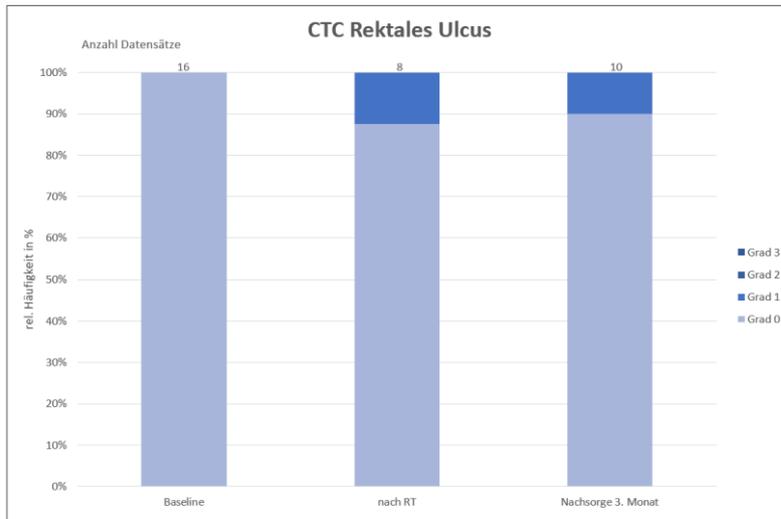


Abb. 45: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) der CTC Rektales Ulcus PR zu den Zeitpunkten vor RT-Start, nach RT-Ende und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben).

Ein rektales Ulcus bestand bei keinem Patienten vor Therapie. Während dieser entwickelten 12,5% (n=1) ein Ulcus, was zur Nachsorge auf 10,0% (n=1) sank.

3.9.2.6 RTOG Darm

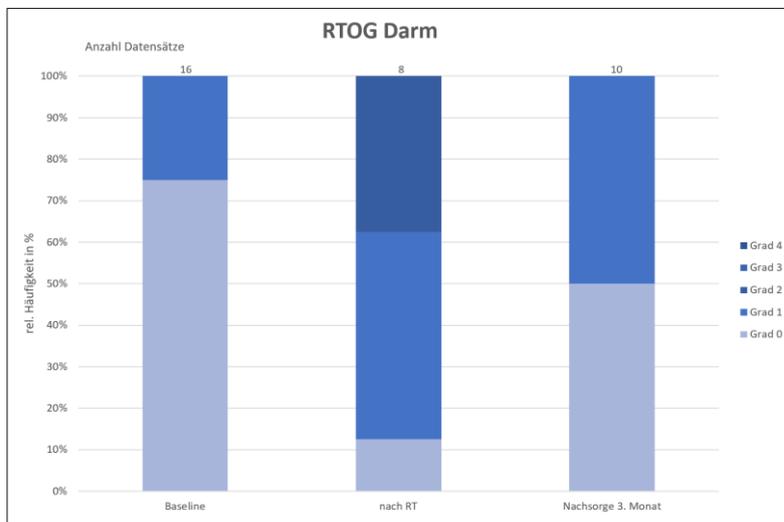


Abb. 46: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) der RTOG Darm PR zu den Zeitpunkten vor RT-Start, nach RT-Ende und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben).

Die Darm Toxizität nach RTOG war vor RT bei 75,0% (n=12) der Patienten nicht detektierbar. 25,0% (n=4) wiesen G1-Beschwerden auf. Nach RT betrug die Zahl der G1-Nebenwirkungen 50,0% und die der G2-Nebenwirkungen 37,5%. 12,5%

waren weiterhin beschwerdefrei. Zur Drei-Monats-Nachsorge ließen sich bei 50,0% (n=5) der Patienten keine Nebenwirkungen mehr verzeichnen

3.10 EORTC QLQ-C30

3.10.1 QLQ-C30 Allgemeiner Gesundheitsstatus (QoL)

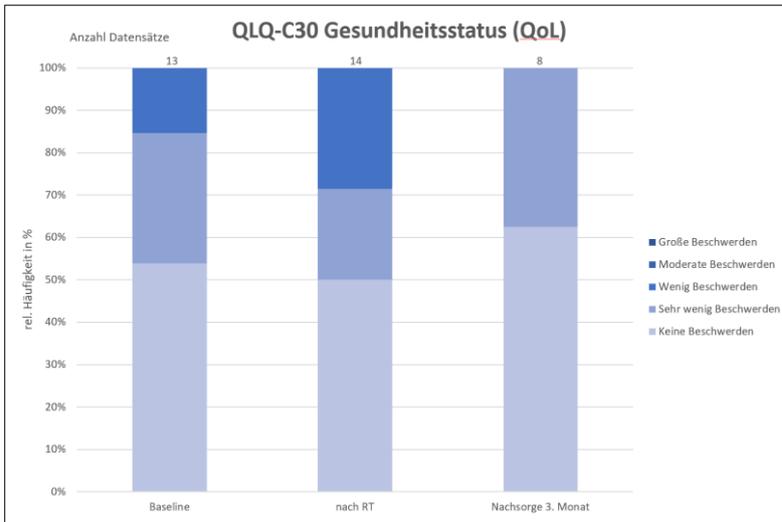


Abb. 47: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) des QLQ-C30 allgemeinen Gesundheitsstatus (QoL) zu den Zeitpunkten vor RT-Start, nach RT-Ende und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben).

Ihren allgemeinen Gesundheitsstatus schätzten 53,9% (n=7) der Patienten zu Beginn der RT als ausgezeichnet ein. 30,8% (n=4) gaben an, „sehr wenige Beschwerden“ zu haben, 15,4% (n=2) gaben „wenige Beschwerden“ an. In der Befragung direkt im Anschluss der letzten RT stufen mehr Patienten ihren Gesundheitsstatus als schlechter ein. So gaben nun 28,6% (n=4) „wenige Beschwerden“ und 21,4% (n=3) „sehr wenige Beschwerden“ an. 50,0% (n=7) empfanden ihren Gesundheitsstatus weiterhin als ausgezeichnet. Zur Nachsorge waren dies schließlich 62,5% und 37,5% gaben „sehr wenige Beschwerden“ an. Höhergradige Beschwerden wurden nicht gemessen.

3.10.2 Funktionsskalen des QLQ-C30

3.10.2.1 QLQ-C30 Körperliche Funktion

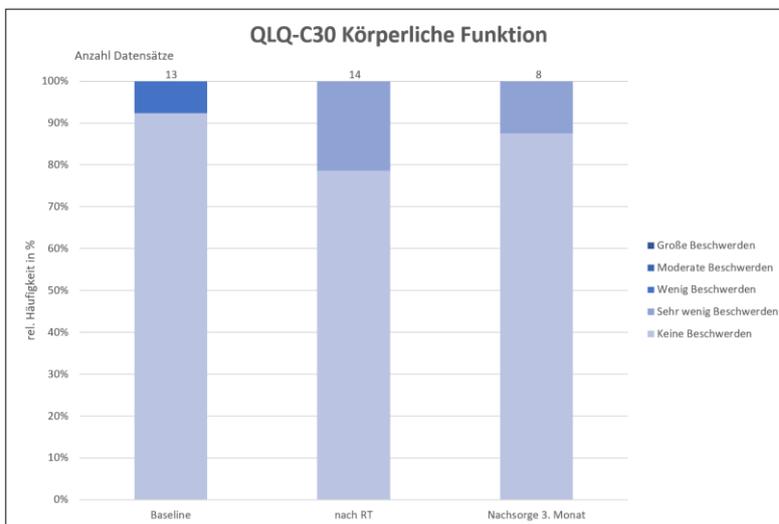


Abb. 48: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) der QLQ-C30 Körperliche Funktion zu den Zeitpunkten vor RT-Start, nach RT-Ende und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben).

Vor RT gaben 92,3% (n=12) der Patienten an, keine körperlichen Einschränkungen zu haben. 7,69% gaben „wenige Beschwerden“ an. Nach RT hatten 78,6% (n=11) der Patienten „keine Beschwerden“, was sich zur Nachsorge auf 87,5% steigerte. „Sehr wenig Beschwerden“ waren nach RT bei 21,4% und zur Nachsorge nur noch bei 12,5% des Kollektivs detektierbar. Höhergradige Beschwerden traten nicht auf.

3.10.2.2 QLQ-C30 Rollenfunktion

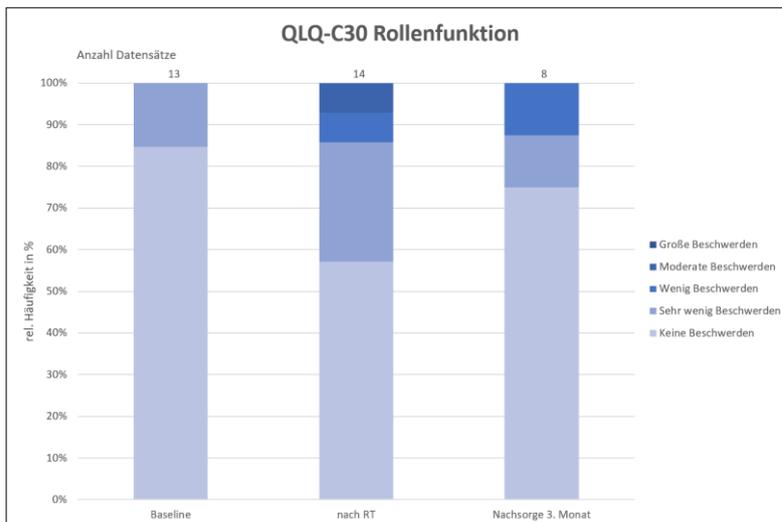


Abb. 49: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) der QLQ-C30 Rollenfunktion zu den Zeitpunkten vor RT-Start, nach RT-Ende und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben).

Zu Beginn der Therapie fühlten sich 15,4% (n=2) der Patienten in ihrer alltäglichen Rollenfunktion nach QLQ-C30 leicht eingeschränkt. Dies steigerte sich nach der RT auf 28,6%. Zusätzlich waren bei jeweils 7,1% „wenige“ und „moderate Beschwerden“ zu beobachten. Zur Nachsorge war zu verzeichnen, dass 75,0% der Patienten beschwerdefrei waren und jeweils 12,5% gaben „sehr wenige“ oder „wenige Beschwerden“ an.

3.10.2.3 QLQ-C30 Emotionale Funktion

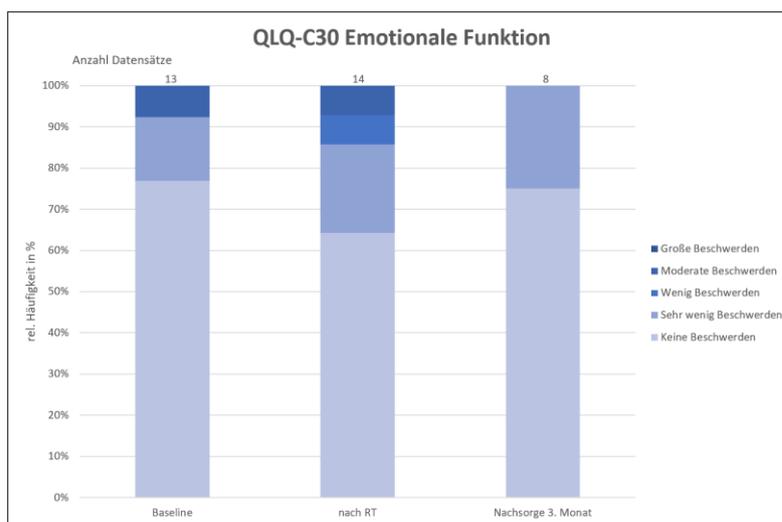


Abb. 50: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) der QLQ-C30 Emotionale Funktion zu den Zeitpunkten vor RT-Start, nach RT-Ende und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben).

Ihr emotionales Empfinden stuften 76,9% (n=10) der Patienten vor der Therapie als problemlos ein. „Sehr wenige Beschwerden“ beobachtete man bei 15,4% (n=2) und „moderate Beschwerden“ gab es bei 7,7% (n=1). Nach der Behandlung waren bei 64,3% (n=9) der Patienten „keine“, bei 21,4% (n=3) „sehr wenige“, bei 7,1% (n=1) „wenige“ und bei 7,1% (n=1) „moderate Beschwerden“ detektierbar. Nach drei Monaten bestanden nur noch bei 25,0% „sehr wenige Beschwerden“, die restlichen Patienten fühlten sich in ihrem emotionalen Empfinden nicht mehr eingeschränkt.

3.10.3 Symptomskalen des QLQ-C30

3.10.3.1 QLQ-C30 Fatigue

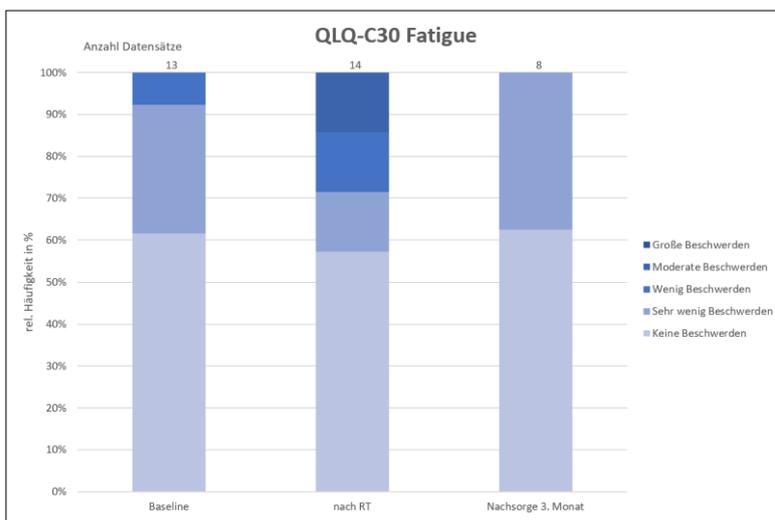


Abb. 51: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) der QLQ-C30 Fatigue zu den Zeitpunkten vor RT-Start, nach RT-Ende und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben).

Eine Fatigue nach QLQ-C30 war zu Beginn der Therapie in sehr leichter Ausprägung bei 30,8% (n=4) und in leichter Ausprägung bei 7,7% (n=1) der Patienten zu sehen. Zum Zeitpunkt nach RT gaben jeweils 14,3% (n=2) „sehr wenige/wenige/moderate Beschwerden“ an. Zur Nachsorge waren 62,5% der Patienten beschwerdefrei, lediglich 37,5% (n=3) gaben noch eine sehr leichte Fatigue an.

3.10.3.2 QLQ-C30 Schmerz

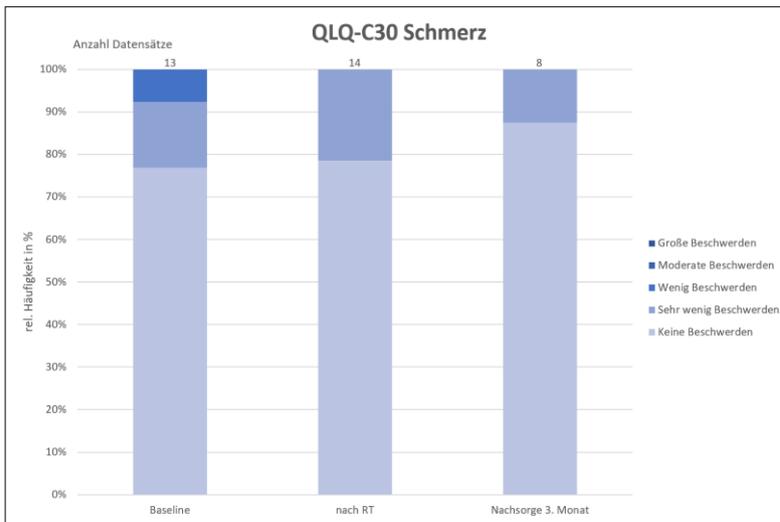


Abb. 52: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) der QLQ-C30 Schmerz zu den Zeitpunkten vor RT-Start, nach RT-Ende und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben).

Schmerzen nach QLQ-C30 waren erstgradig bei 15,4% (n=2) und zweitgradig bei 7,7% vor RT bereits detektierbar. Nach RT empfanden 78,6% (n=11) „keine“ Schmerzen und 21,4% (n=3) „sehr wenige“ Schmerzen, was sich bis zur Nachsorge auf 12,5% schmälerte. Bei dieser gaben 87,5% „keine Beschwerden“ mehr an.

3.10.3.3 QLQ-C30 Appetit

Da nur ein Patient (7,7%) zum Zeitpunkt „nach RT“ „sehr wenige Beschwerden“ angab, wurde auf eine grafische Darstellung verzichtet.

3.10.3.4 QLQ-C30 Übelkeit

Eine Übelkeit nach QLQ-C30 wurde von keinem Patienten als Nebenwirkung angegeben, weshalb von einer grafischen Darstellung abgesehen wurde.

3.10.3.5 QLQ-C30 Diarrhoe

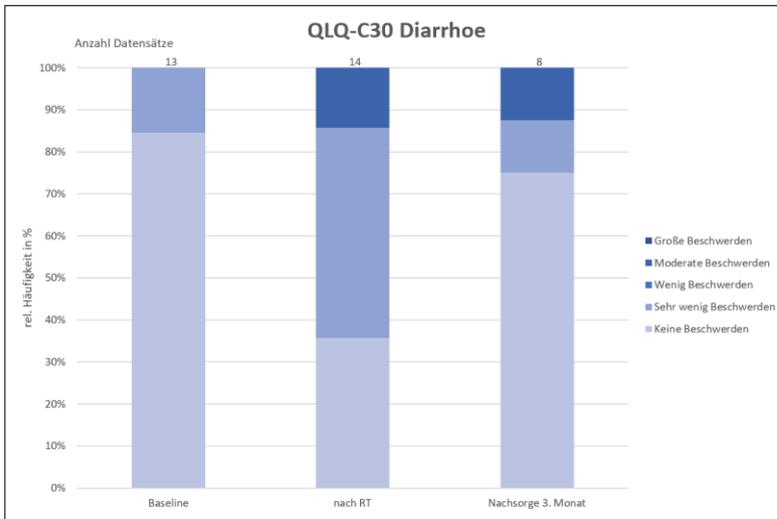


Abb. 53: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) der QLQ-C30 Diarrhoe zu den Zeitpunkten vor RT-Start, nach RT-Ende und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben).

Die Diarrhoe nach QLQ-C30 bestand vor Bestrahlung bei 15,4% (n=2) der Patienten in sehr leichter Form. Dies erhöhte sich nach RT auf 50,0% (n=7), zusätzlich traten auch „moderate Beschwerden“ bei 14,3% (n=2) auf. Bei der Nachsorge litten 12,5% an „sehr wenigen Beschwerden“ und ebenfalls 12,5% an „moderaten Beschwerden“. 75,0% (n=6) der Patienten waren zu diesem Zeitpunkt beschwerdefrei.

3.11 EORTC QLQ-PR25

3.11.1 Funktionsskalen des QLQ-PR25

3.11.1.1 QLQ-PR25 Sexuelle Aktivität

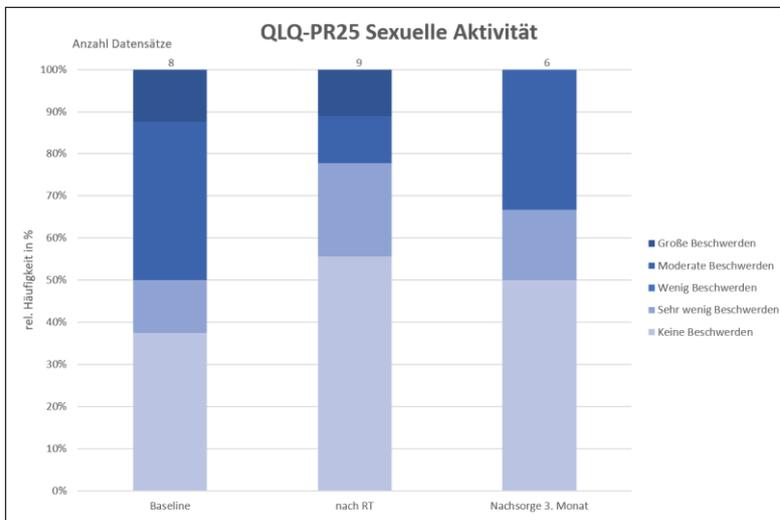


Abb. 54: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) der QLQ-PR25 Sexuelle Aktivität zu den Zeitpunkten vor RT-Start, nach RT-Ende und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben).

Die sexuelle Aktivität nach QLQ-PR25 war bei den meisten Patienten schon vor Therapie deutlich eingeschränkt. So waren vor RT bei 12,5% (n=1) sehr leichte Einschränkungen, bei 37,5% (n=3) moderate und bei 12,5% (n=1) große Einschränkungen detektierbar. Während der Bestrahlung gaben 22,2% (n=2) „sehr wenige Beschwerden“ und jeweils 11,1% „moderate“ bzw. „große Beschwerden“ an. Zur Nachsorge litten 33,3% (n=2) an „moderaten Beschwerden“ und 16,7% (n=1) an „sehr wenigen Beschwerden“. 50,0% (n=3) waren beschwerdefrei.

3.11.2 Symptomskalen des QLQ-PR25

3.11.2.1 QLQ-PR25 Miktion

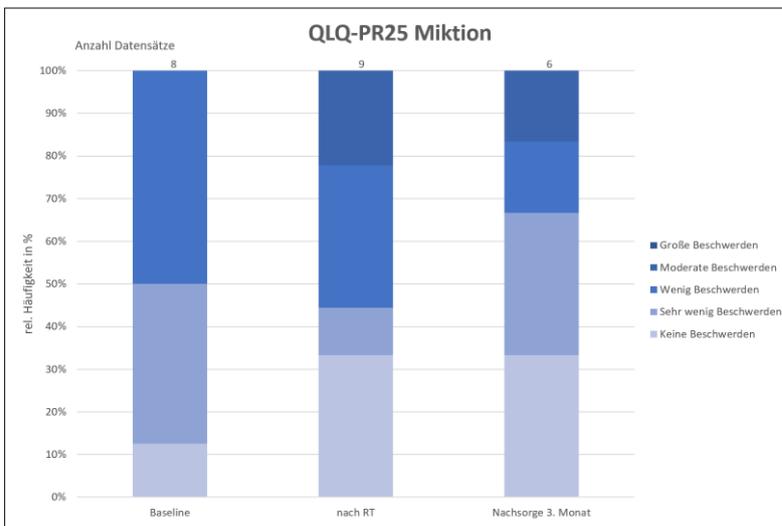


Abb. 55: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) der QLQ-PR25 Miktion zu den Zeitpunkten vor RT-Start, nach RT-Ende und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben).

Vor Therapie gaben 50,0% (n=4) der Patienten „wenige Beschwerden“ bei der Miktion nach QLQ-PR25 an. 37,5% (n=3) wiesen „sehr wenige Beschwerden“ auf. Direkt im Anschluss an die Bestrahlung gaben 11,1% (n=1) „sehr wenige“, 33,3% (n=3) „wenige“ und 22,2% (n=2) „moderate Beschwerden“ an. Zur Nachsorge waren dann bei 33,3% (n=2) „keine Beschwerden“, bei ebenfalls 33,3% (n=2) „sehr wenige“, bei 16,7% (n=1) „wenige“ und bei 16,7% (n=1) „moderate Beschwerden“ zu verzeichnen.

3.11.2.2 QLQ-PR25 Verdauung

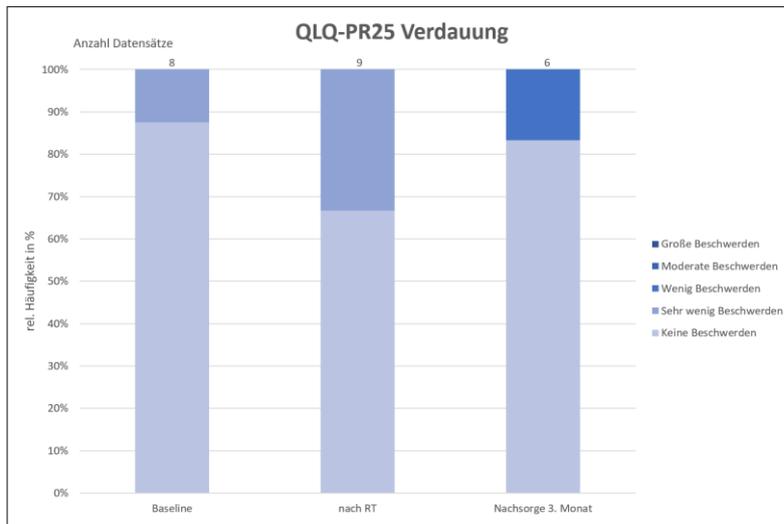


Abb. 56: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) der QLQ-PR25 Verdauung zu den Zeitpunkten vor RT-Start, nach RT-Ende und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben).

Darmprobleme („sehr wenige“) nach QLQ-PR25 hatten vor RT 12,5% (n=1) und nach RT 33,3% (n=3). Zur Nachsorge waren 83,3% (n=5) der Patienten symptomfrei, 16,7% litten an wenigen Symptomen.

4 Diskussion

Die neue Hybridtechnologie „MR-Linac“ bietet durch tägliche Adaptation und MR-Weichteilkontrast neue Chancen in der Radiotherapie. Allerdings existieren weltweit erst wenige dieser Geräte, und der Stellenwert dieser Technologie wird noch erforscht. In dieser Arbeit konnte erstmals prospektiv die technische Machbarkeit einer normofraktionierten RT der Prostataloge an einem 1,5 T MR-Linac bei niedriger, ausführlich erhobener Akuttoxizität demonstriert werden. Diese Arbeit stellt damit eine Bewertungsgrundlage für diese Therapieform dar. Folglich beruhen alle Vergleiche mit anderen Studien auf einer Salvage-RT oder der RT eines primären Prostatakarzinoms am MR-Linac.

4.1 Patientenkollektiv und Behandlungsergebnisse der Studie

Mit dieser Arbeit konnte erstmals gezeigt werden, dass eine Salvage-Radiotherapie bei biochemischem Rezidiv nach radikaler Prostatektomie an einem MRT/Linearbeschleuniger Hybridgerät durchgeführt werden kann.

Insgesamt konnten über 95,0% der Bestrahlungen am MR-Linac zuverlässig durchgeführt werden. Gründe für Abbruch und/oder den Wechsel zu einem anderen Gerät waren ausschließlich technischer Natur, wie beispielweise Wartungsarbeiten. Da die Patienten einen strikt getakteten Bestrahlungsplan hatten und es am Standort Tübingen nur einen MR-Linac gibt, wurde in diesen Situationen auf ein anderes Gerät gewechselt, um keine Bestrahlungssitzung verschieben zu müssen und damit die Gesamtbehandlungszeit zu verlängern. Zu berücksichtigen ist, dass am Universitätsklinikum eines der ersten Geräte weltweit klinisch zugelassen wurde und bis dato auch seitens des Herstellers keine Erfahrungen zur Zuverlässigkeit und Haltbarkeit im Routinebetrieb der Software- und Hardware-Komponenten bestanden. Weiterhin sollte aber ein sogenannter „Ausfallplan“, also ein entsprechender Behandlungsplan an einem konventionellen Linac, für jeden Patienten bereits initial erstellt werden (oder kurzfristig erstellbar sein), um onkologische Nachteile durch Therapieverzögerung bei Geräteausfall zu vermeiden.

Die Patienten waren im Durchschnitt ca. 66 Jahre alt, was etwas unter dem mittleren Erkrankungsalter von Prostatakarzinom-Patienten in Deutschland, bzw. von anderen Salvage-RT Studien liegt [62-65].

Bei der Interpretation der Nebenwirkungen und Beschwerden muss beachtet werden, dass alle Patienten mittels radikaler Prostatektomie vorbehandelt waren. Das Intervall zwischen OP und RT war variabel, bei einigen war dies bereits mehrere Jahre her, bei anderen erst wenige Monate. Somit hatten diese Patienten nicht nur aktuelle Beschwerden von der Bestrahlung, sondern teilweise noch Einschränkungen von der radikalen Prostatektomie (z.B. erektile Dysfunktion), wie dies auch in anderen Studien bei einer Salvage-RT zu verzeichnen war [64, 66, 67]. Diese Besonderheit lässt sich insbesondere darin feststellen, dass einige Patienten in den Fragebögen schon zu Beginn (Baseline) Beschwerden angaben. Diese besserten sich bei den meisten sogar nach der Drei-Monats-Nachkontrolle, weshalb die Patienten einen besseren Nebenwirkungsgrad als den Ausgangswert angaben. Dies lässt sich damit erklären, dass wohl die Beschwerden von der OP über die Zeit der Bestrahlung und den drei Monaten danach abgeklungen sind.

Wie in anderen Studien üblich, erhielten die Patienten 66 Gy oder 70 Gy [67-71]. Der PSA Wert verringerte sich bei allen Patienten nach RT signifikant. Der durchschnittliche Ausgangswert von 0,43ng/ml war etwas niedriger als in Vergleichsstudien, aber sank wie bei diesen über weit mehr als 50,0% nach der Therapie [6, 63].

4.2 Feasibility

4.2.1 Durchführbarkeit ATS vs. ATP

Da das Uniklinikum Tübingen diese neue Technologie, insbesondere in der Anwendung für die RT der Prostatologen, weltweit erstmalig durchführte, wurden alle Patienten prospektiv in einer Studie behandelt, um die Fragestellung dieser Arbeit (Machbarkeit, Akzeptanz, Akuttoxizität der MR-adaptiven RT am MRL) für die weltweite wissenschaftliche Gemeinschaft (und im Rahmen eines DFG-geförderten Forschungsprojekts) beantworten zu können. Es existierten zu Beginn weltweit noch keinerlei Erfahrungen zu möglichen technischen und

patientenseitigen Hindernissen, sodass für die ersten vier Patienten in dieser Arbeit stets der „einfachere“ und kürzere Workflow ATP gewählt wurde. Erst ab dem fünften eingeschlossenen Patienten wurde tatsächlich täglich zwischen den beiden Workflows ATP und ATS ausgewählt. Daher wurde stets auch die Subgruppe der Patienten 5-16 angegeben, um realistisch den Prozentsatz der Auswahl von ATP/ATS und die Dauer der einzelnen Abschnitte abzubilden.

Bei diesem Patientenkollektiv war die Verteilung ca. 46,0% ATP und 54,0% ATS. Diese Werte sind schlecht mit anderen Studien zu vergleichen, da diese, z.B. wie de Leon et al., für die adaptive RT des Prostatakarzinoms fast ausschließlich ATS verwendeten [46]. Allerdings stellt die Behandlung der Loge anhand anatomischer Grenzen (und nicht eines makroskopischen Tumors) ein grundlegend anderes Zielvolumen dar. Umso interessanter erscheint es, dass „dennoch“ zu über der Hälfte der wesentlich aufwändigere ATS Workflow vom behandelnden Radioonkologen als vorteilhaft erachtet und ausgewählt wurde. Dies deutet darauf hin, dass gerade Patienten mit einer RT der Prostataloge aufgrund der anatomischen Variabilität der OARs Rektum und Harnblase von diesem Mehraufwand profitieren und die Toxizität möglicherweise reduziert werden könnte.

4.2.2 Dauer der Therapie

Die Ergebnisse der Behandlungsdauer pro Sitzung lassen sich gut mit denen von de Muinck Keizer et al. (primäre RT Prostatakarzinom) vergleichen. Die mittlere Behandlungszeit der Patienten für den ATS Workflow (Start bis post-imaging) betrug 31,3 min (Range 28,2-34,1) und war somit unter dem Ergebnis der Vergleichsstudie ($33,1 \pm 4,7$ min, Range 15,9-53,8 min). Die Zeit vom Start bis zum Beginn der Bestrahlung betrug 26,3 min (Range 23,4-29,7), im Vergleich dazu bei de Muinck et al. $27,0 \pm 4,8$ min (Range 10.8-44.7) [72].

In der folgenden Tabelle nun die Zeiten für die einzelnen Unterschritte im Vergleich zur Vergleichsstudie:

Kategorie	MR-Linac Studie nur ATS	de Muinck Keizer et al.
1. Patient setup	3,8 min	5:21 min
2. Initial scan imaging	2,2 min	2:00 min
3. Contour propagation manual checking and adaption	11,0 min	11:13 min
4. Plan reoptimization	8,2 min	5:29 min
5. Dosecheck	1,0 min	4:10 min
6. Treatment delivery	5,0 min	5:42 min
7. Post-treatment imaging	2,4 min	2:00 min

Tab. 14: Zeiten Workflow Vergleich MR-Linac Studie – de Muinck Keizer et al. Studie

Die meisten Zeiteinheiten dauern ähnlich lange. Da die Gesamtzeit der Behandlung sehr ähnlich ist, lassen sich die großen Zeitdifferenzen der Arbeitsschritte 4. und 5. vermutlich damit erklären, dass die einzelnen Unterschritte zu den jeweils anderen Kategorien gezählt wurden.

Des Weiteren mussten auch diese acht Mal einen Neustart durchführen (jeweils viermal patienten- bzw. technisch-bedingt) [72].

Die lange Liegezeit vor Bestrahlung könnte zu Problemen führen (Organbewegungen, Patientendiskomfort etc.), was zu einer intrafraktionellen Lageverschiebung führen könnte bzw. deren Risiko erhöht. Dieses Risiko ist durch die generell längere Liegezeit am MR-Linac im Vergleich zu anderen Geräten größer [38, 73]. In anderen Studien liegt die mittlere Behandlungszeit/ „in room time“ bei 30 min; in dieser Studie je nach Verfahren (nur ATP) ca. 27 min bzw. (nur ATS) 37 min. Im Vergleich dazu an einem normalen Linac ca. 10 min [38, 72].

Andere Studien, wie z. B. de Leon et al. oder Bertelsen et al., erzielten eine viel höhere Behandlungszeit, benutzten aber deutlich mehr/fast ausschließlich den ATS Workflow. [46, 74]

Auch Alongi et al. benutzten ausschließlich ATS, was zu einer medianen Fraktionszeit von 56 min. führte [75]. Da für das Patientenkollektiv dieser Arbeit das ATP/ATS-Verhältnis bei 46%/54% lag, ergaben sich die viel kürzeren Fraktionszeiten. Wie bereits oben erwähnt, benötigt der ATS-Workflow deutlich

mehr Zeit als der ATP-Workflow, da es zu fortgeschrittenen Plananpassungen kommt [30].

4.2.3 Patientenfragebogen MR-Linac

Die Behandlung am MR-Linac scheint von den meisten Patienten als tolerabel empfunden worden zu sein. Alle Fragen wurden von über ca. 70% der Patienten so beantwortet, dass daraus hervorgeht, dass sie mit Lagerung, Aushaltung und Begleitumständen des MR-Linacs den Umständen entsprechend zufrieden waren. Im Schnitt gab es 88,2% positive Antworten (Antworten 2 und 3) und 11,8% negative Antworten (Antworten 0 und 1). Dies deckt sich sehr mit den Ergebnissen von Barnes et al., welche den verwendeten Fragebogen bereits an einem multinationalen Kollektiv validierten. Diese erreichten 84,0% positive und 16,0% negative Antworten [47]. Die ungünstigste Verteilung (Score 0 am meisten) wiesen in dieser Arbeit die Fragen 1, 2, 6 und 17 (Lagerung, Behandlungstisch, Informationen, Musik) auf (vgl. Barnes et al. Frage 6 und 12 ungünstigste Verteilung (Informationen, Wärme)). Da es sich bei dieser Studie aber immer nur um eine Person von 16 handelte, lässt sich dies als Ausreißer bewerten. Die günstigste Verteilung (Score 3 am meisten) war bei den Fragen 8, 10, 11, und 14 (Beleuchtung, Schwindel während/nach Behandlung, metallischer Geschmack) zu verzeichnen (vgl. Barnes et al. Frage 4 und 14 (Wunsch Gerät zu verlassen, metallischer Geschmack)) [47].

In dieser Arbeit war Frage 12 mit 31,3% („Mir war warm während der Behandlung“) die am häufigsten deutlich negativ beantwortete Frage. Gleichauf war zusätzlich Frage 15 („Ich hätte mir während der Behandlung mehr Kommunikation gewünscht“). Dem folgten die Fragen 5, 6 und 16 (Entspannung, Informationen, Zwang Situation auszuhalten) mit jeweils 25,0% negativen Antworten (Score 0 und 1).

Mit 100,0% positiven Antworten (Score 2 und 3) wurden die Fragen 3, 10 und 14 bewertet. Somit empfanden es die Patienten leicht, ruhig liegen zu bleiben und ihnen war weder schwindelig noch nahmen sie einen metallischen Geschmack wahr. Des weiteren hatten die Fragen 1, 4, 8, 9, 11, 13, 17, 18 mit jeweils über 93,0% positive Antworten eine sehr positive Bewertung.

Somit hat die Mehrheit der Patienten positive Erfahrungen gemacht (über 88%). Wie bereits in anderen Studien festgestellt, ist es auch für dieses Patientenkollektiv kein unerwartetes Ergebnis, dass bei der Frage „Ich fühlte mich gezwungen die Situation zu überstehen“ 25,0% der Patienten eine negative Antwort gaben und somit wohl unter gewissen Angstzuständen litten und dies überwinden mussten, um die Sitzung fortzusetzen [28]. Dennoch fühlten sich 75,0% wie auch bei Barnes et al. wohl. Des weiteren empfanden über 93,0% wie in anderen Studien die Behandlung gut auszuhalten [76-78].

Auch wenn in früheren Studien gezeigt wurde, dass die Geräusch- und Lärmempfindung unangenehm wahrgenommen wurde [79, 80], wurde es hier, wie bei Barnes et al., nicht sonderlich negativ bewertet (87,5% positiv).

Auch hier konnte der Fragebogen ein relevantes Ergebnis widerspiegeln und einen guten Eindruck über die Patientenerfahrung liefern und ist somit relevant für die Auswertung der Erfahrungen von Patienten am MR-Linac [47].

Insgesamt wird auch für das „vortherapierte“, operierte Kollektiv die Therapie am MR-Linac überwiegend als machbar und positiv bewertet.

4.3 Unterschied “patient reported” und “clinician scored” Toxizität

Bei der Auswertung der Fragebögen wurde deutlich, dass es hinsichtlich der Graduierung der Nebenwirkungen teils erhebliche Unterschiede gab, je nachdem ob die Fragebögen von Ärzten oder Patienten ausgefüllt wurden.

Xiao et al. haben bereits in ihrer Studie festgehalten, dass es zwischen Ärzten und Patienten Diskrepanzen in der Einschätzung der Symptome gibt [81]. Dabei neigen Ärzte zur Unterschätzung der Häufigkeit und des Schweregrades von Beschwerden [82, 83]. Patienten hingegen geben diese früher und stärker an. Dabei geben die Ergebnisse der Patienten einen besseren Überblick über den Gesundheitszustand; die der Ärzte hingegen einen besseren Überblick über den klinischen Zustand [81]. Zusätzlich werden subjektive Symptome von Ärzten meist weniger berücksichtigt [84]. Auch andere Studien kamen zu ähnlichen Ergebnissen (höhergradige Einschätzung der Beschwerden von Patienten) [85-87].

Diese Diskrepanzen sind belegt [88, 89] und waren ein Grund, warum in dieser Studie bewusst doppelt, also patientenseitig und durch den Arzt, graduiert wurde.

4.4 Akuttoxizität/Nebenwirkungen

Die Akuttoxizität konnte insgesamt niedrig gehalten werden. In der Drei-Monats-Nachsorge konnte bzw. konnten meist der Ausgangswert oder sogar bessere Werte erreicht werden. Die Nebenwirkungen sind mit anderen Studien zur normofraktionierte Salvage-RT mit Gesamtdosen von 64-70 Gy vergleichbar. Diese fanden allerdings nicht an einem MR-Linac statt. Dennoch stellen diese einen guten Vergleich dar.

Die Akuttoxizität lässt sich anhand verschiedener Punkte vergleichen. Im Folgenden werden diese nun nach Risikoorgan bewertet und die Unterschiede zwischen dem sogenannten „clinician scored“ (CS), also von einem Arzt erhoben, und „patient reported“ (PR), vom Patienten selbst angegeben, erläutert.

4.4.1 Urogenitale Toxizität

Für die **urogenitale Toxizität** nach CTC/RTOG waren nur zweitgradige (G2) Nebenwirkungen (vgl. Akuttoxizität CS & Prostatakarzinom Fragebogen CTC/RTOG PR) zu verzeichnen. Es gab keine G2+ Nebenwirkungen.

Dies umfasst hier die Kategorien: **Miktionsfrequenz, Harndrang, Obstruktion/Harnverhalt, Inkontinenz, Hämaturie, RTOG Blase.**

Vergleichsstudien [66, 90] hatten teilweise auch nur G2 Nebenwirkungen zu verzeichnen, manche aber auch vereinzelt G2+ Nebenwirkungen [64, 65, 71].

Teilweise lagen bereits einige postoperative Funktionseinschränkungen vor (vgl. z.B. Baseline: PR CTC/RTOG Miktionsfrequenz, Harndrang, Blase; CS RTOG Blase akut), was eine Besonderheit dieses Kollektivs nach radikaler Prostatektomie darstellt. Die Beschwerden nahmen im Verlauf der Behandlung zu, klangen aber bis zur Drei-Monats-Nachkontrolle fast vollständig ab. Über 70% der Patienten waren zu diesem Zeitpunkt wieder komplett beschwerdefrei.

Hämaturie (vgl. Akuttoxizität CTC CS) trat während der Behandlung bei keinem Patienten auf und nur bei einem einzelnen Patienten zum Nachsorgetermin. Da sich die Nebenwirkungen dabei auf G1 (6,3%) beschränken, ist das

Toxizitätsprofil günstiger im Vergleich zu anderen Studien [63, 69, 91], bei denen G2 Beschwerden auftraten.

Obstruktionen/Harnverhalt (vgl. Akuttoxizität CTC Obstruktion/Harnverhalt CS) traten zwar auch zu Beginn der RT schon bei einem Patienten auf, klangen dann wieder ab und kamen dann bei einem anderen Patienten jeweils zum Ende der RT und zur Nachsorge auf. Dabei handelte es sich stets um G1 Nebenwirkungen. Beck et al. hatten gleiche Ergebnisse zu verzeichnen [66], während bei Ghadjar et al. auch G3 Beschwerden vorkamen [91].

Auch die Kategorie **Miktionschmerz** (vgl. PRO-CTCAE) nahm während der Behandlung zu (max. 33,3% G1), klang zur Nachsorge aber bei allen Patienten wieder ab.

Das Ergebnis des **ICIQ** Fragebogens macht auch deutlich, dass das Patientenkollektiv durch die teilweise nur geringen postoperative Zeitdifferenz funktionell eingeschränkt war (64,3% gaben G1-G3 Nebenwirkungen an). Hier besserte sich der Wert zur Nachsorge nur ein wenig, aber der Schweregrad der Beschwerden wurde geringer (33,3% G0, 44,5% G1).

Beim **IPS Score** waren auch bereits zu Beginn starke Beschwerden zu verzeichnen (40,0% mittel-schwere Beschwerden), welche sich zwar während der RT verschlechterten (62,5% mittel-schwere Beschwerden), zur Nachsorge aber deutlich besser ausfielen (80,0% milde Beschwerden).

Die Kategorien „**Miktionsfrequenz, Harndrang und Inkontinenz**“ lassen sich zusätzlich hinsichtlich des Unterschiedes „clinician scored vs. patient reported“ anhand der Fragebögen Akuttoxizität (clinician scored; CS) und PRO-CTCAE (patient reported; PR) vergleichen. Hierbei ist, wie oben erwähnt, auch in dieser Studie eine große Differenz nachzuweisen. Zwar bestehen sowohl bei CS als auch bei PR teilweise schon zur Baseline Beschwerden, die meist während der Behandlung zunehmen, aber zur Nachsorge abklingen. Allerdings ist auffällig, dass sowohl die Intensität als auch die Häufigkeit der Beschwerden bei PR deutlich schwerer/höher als bei CS angegeben werden (CS keine G2+; PR G3).

Dies könnte allerdings auch an den verschiedenen Fragebögen liegen, für welche bisher keine validierte „Umrechnung“ oder Bestätigung der Äquivalenz vorliegt.

Ein **akutes Erythem** (vgl. Akuttoxizität RTOG CS) trat im Laufe der Behandlung bei insgesamt drei Patienten erstgradig auf, verheilte bis zur Nachsorge aber bei allen. Insgesamt blieben 81,3% beschwerdefrei.

4.4.2 Gastrointestinale Toxizität

Gastrointestinale Akutnebenwirkungen waren ebenfalls teils bereits vor Beginn der Therapie zu verzeichnen, verschlechterten sich dann während der RT und klangen zur Nachsorge jedoch wieder fast vollständig ab.

Für die **gastrointestinale Toxizität** nach CTC (vgl. Akuttoxizität CS & Prostatakarzinom Fragebogen CTC PR) waren in fast allen Kategorien (**Diarrhoe, Fäkale Inkontinenz, Proktitis CS, Rektale Blutungen/Hämorrhagie, Rektale Schmerzen, Rektales Ulcus**) die Patienten vor RT zu 100,0% beschwerdefrei, während RT entwickelten sich maximal zweitgradige (G2) Beschwerden und nach RT waren über 70-100% wieder beschwerdefrei.

Vergleichsstudien verzeichneten („clinician scored“) G2 [63, 64, 66, 90], manche auch vereinzelt G3 [71, 91] gastrointestinale Beschwerden.

Für **RTOG Darm** waren sowohl CS als auch PR nur G2 Nebenwirkungen zu verzeichnen.

Die **Proktitis** nach CTC (CS & PR) verschlimmerte sich während der RT zwar etwas, blieb aber zur Nachsorge mit ca. 80,0% beschwerdefreien Patienten gleichauf mit dem Wert zur Baseline (CS Baseline sogar 100% G0). Es traten höchstens G2 Beschwerden auf. Auch in anderen Studien wurden vereinzelt G2 [64, 71] oder G2+ Nebenwirkungen festgehalten [69, 91].

Appetitverschlechterung, Übelkeit und Erbrechen kamen nach den Fragebögen NCI Pro-CTCAE und QLQ-C30 (PR) so gut wie gar nicht vor, was somit mit den Ergebnissen anderer Studien vergleichbar ist [66, 91].

Auch hier lässt sich ein Unterschied hinsichtlich „clinician scored vs. patient reported“ feststellen: In den PR Fragebögen NCI Pro-CTCAE gaben die Patienten bei „**Diarrhoe**“, „**Fäkale Inkontinenz**“, „**Obstipation**“ und „**Abdomineller Schmerz**“ zu Beginn der RT bereits leichte Beschwerden an (1 Patient sogar G3 FI), die sich im wöchentlichen Verlauf zwar etwas verschlechterten, aber zur Nachsorge waren auch hier 80-100% der Patienten beschwerdefrei. Nach QLQ-C30 fielen für Diarrhoe und Obstipation die Beschwerden allerdings zur Nachsorge schlechter aus (12,5% G3).

Im Unterschied hierzu nun die „clinician scored“ Angaben: Hier waren alle Patienten bei den zuvor genannten Kategorien zu Beginn der Bestrahlung beschwerdefrei. Während der RT kam es zum Hauptteil zu G1 Nebenwirkungen, selten auch G2. Zur Nachsorge wiesen über 80,0% der Patienten keine Beschwerden mehr auf.

Zusammenfassend lässt sich für die „Haupt“-Toxizitäts-Items der urogenitalen und gastrointestinalen Trakte ein akzeptables Nebenwirkungsprofil darstellen. Die zusätzlichen ausführlichen „patient reported“ Auswertungen bestätigen diese Aussage.

4.4.3 Schlaf/Fatigue

Der **Schlaf** wurde sowohl im Fragebogen QLQ-C30 als auch in dem von NCI Pro-CTCAE ausgewertet. Dabei handelt es bei beiden um „patient reported“ Fragebögen. Vor der Behandlung gaben ca. 55,0-62,0% an, beschwerdefrei zu sein. Die restlichen Patienten hatten milde bis moderate Beschwerden. Dies verschlimmerte sich zwar während der Behandlung, aber zur Nachsorge waren laut QLQ-C30 Fragebogen wieder 75,0% beschwerdefrei (vgl. PRO-CTCAE nur 40,0%). Dieses Ergebnis lässt sich eventuell damit begründen, dass es sich hier um eine sehr subjektive Kategorie handelt und der Schlaf auch von diversen anderen Kriterien, außerhalb der RT, stark beeinflusst werden kann.

Andere Studien verzeichneten eine minimale Besserung der Schlafstörungen zur Nachsorge im Vergleich zur Baseline [66, 91].

Auch **Müdigkeit** war bei dieser Studie schon zur Baseline bei einigen Patienten vorhanden, verschlechterte sich während der Behandlung, klang zur Nachsorge bei den meisten Patienten aber wieder ab (QLQ-C30: 62,5%, Pro-CTCAE: 80,0% beschwerdefrei). Beck et al. verzeichneten auch hier eine leichte Besserung zur Nachsorge [66], Ghadjar et al. wiederum eine leichte Verschlechterung [91].

4.4.4 Lebensqualität, Gesundheitszustand

Für die Auswertung der Lebensqualität standen zwei Fragebögen zur Verfügung. Beide erfassten die Werte vor RT, nach RT sowie drei Monate nach RT. Bei beiden zeichnete sich ab, dass die Patienten ihre Lebensqualität zum Zeitpunkt der Nachsorge besser bewerteten/einschätzten als noch vor oder nach RT (bei QLQ-C30 nur minimale Unterschiede). Auch Ghadjar et al. sowie Beck et al. verzeichneten nur geringe Unterschiede von Baseline zur Drei-Monats-Nachsorge [66, 91]. Es lässt sich schlussfolgern, dass auch die „psychische Belastung“ einer RT am MR-Linac nicht wesentlich anders einzuschätzen ist, als an konventionellen Linearbeschleunigern.

4.4.5 Sexualefunktion

In dieser Studie war die erektile Dysfunktion schon zu Beginn deutlich ausgeprägt. Deshalb, sowie aus Scham vor diesem intimen Fragekomplex, waren nur wenige Fragebögen ausgefüllt worden.

Die **sexuelle Aktivität** (vgl. QLQ-PR25 Sexuelle Aktivität) war zu Beginn sehr eingeschränkt, besserte sich zur Nachsorge aber etwas. Hierbei sind wieder das besondere postoperative Patientenkollektiv sowie der Einfluss der antihormonellen Therapie zu beachten.

Die **sexuelle Funktion** (vgl. QLQ-PR25 Sexuelle Funktion) war auch schon vor Beginn der Therapie sehr vermindert und verschlechterte sich bis zur Nachsorge sogar noch weiter. Beck und Ghadjar et al. hatten bei beiden Fragenkategorien leichte bis moderate Verbesserungen von der Baseline bis zur Nachsorge zu verzeichnen [66, 91].

Auch der **IIEF-5 Score** fiel in dem Patientenkollektiv entsprechend sehr schlecht aus. Hierbei gaben bereits zur Baseline 50,0% der Patienten schwere

Beschwerden an. Dies steigerte sich zum Zeitpunkt nach RT sogar auf 100,0%, sank aber zur Nachsorge auf 25,0%. Hierbei gaben sogar 25,0% nur wenige Beschwerden an. Auch hier ist anzumerken, dass nur eine kleine Anzahl der Patienten diese Fragenrubrik beantwortete und die Werte dadurch schwierig zu verwerten sind. Auch Vogel et al. verzeichneten zur Baseline bereits G3 Beschwerden (35,7%), welche aber im Laufe der Therapie wieder auf 13,4% absanken [64].

Zusammenfassend hat die Salvage-RT nicht zu einer wesentlichen Zunahme der sexuellen Dysfunktion geführt.

4.5 Schlussfolgerung aus der Arbeit

Die gute Machbarkeit dieser Therapie am 1,5 T MR-Linac mit geringer technischer Ausfallquote und sehr guter Akzeptanz seitens der Patienten sowie geringer Akuttoxizität lässt darauf schließen, dass diese Therapieform für diese Indikation (auch außerhalb prospektiver Studien) sicher eingesetzt werden kann. Dies trifft auf beide Workflows am 1,5 T MRL zu, welche in dieser ersten Analyse fast zu gleichen Teilen als vorteilhaft erachtet wurden. Diese Studie dient Kliniken, welche insbesondere einen 1,5 T MR-Linac betreiben, damit als erste Vergleichsgrundlage bzgl. durchschnittlicher Dauer der Therapie und Auswahl der Workflows. Ob diese neue Bestrahlungstechnik langfristig mit gleich guten (oder besseren) Heilungsraten und niedrigerer Spättoxizität einhergeht als eine RT an einem konventionellen Linearbeschleuniger, muss durch große Patientenkollektive, z.B. in einer multizentrischen randomisierten Studie, eruiert werden. Die vorliegende Arbeit dient auch für eine solche Fragestellung als notwendige Vorarbeit und stellt damit einen wichtigen Meilenstein in der Bewertung dieser neuen, vielversprechenden Technik der MR-adaptiven Radiotherapie für die RT der Prostataloge dar.

4.6 Limitationen

Für diese Arbeit sind diverse Limitationen zu berücksichtigen. Dies betrifft hauptsächlich die geringe Anzahl an Patienten, wobei berücksichtigt werden muss, dass es sich hierbei um das erste Patientenkollektiv dieser Art handelt und diese Technologie erst seit 2018 klinisch verfügbar ist.

In Vergleichsstudien an konventionellen, z.B. cone-beam CT basierten Linearbeschleunigern, bzw. „normale“ Salvage-RT, waren jeweils ca. 50 [65, 66] - ca. 200 [64] Patienten eingeschlossen worden. Die Studienpopulation dieser Arbeit ist im Vergleich zu den genannten relativ (Wegener, 2022) gering, was daran liegt, dass es den MR-Linac am Standort Tübingen (und weltweit) erst seit 2018 gibt und somit dieses spezielle Patientenkollektiv noch sehr klein ist.

Zusätzlich besteht eine Patientenselektion durch die notwendige MR-Fähigkeit und Akzeptanz mehrerer aufeinanderfolgender nativer MRTs für jede Sitzung: Zwar konnte eine sehr gute Patientenakzeptanz der MRTs nachgewiesen

werden, allerdings gilt dies nur für diejenigen Patienten, welche nicht bereits im Vorfeld eine Studienteilnahme ablehnten (Selection Bias).

Es besteht eine Varianz in der Auswahl der PTV-Säume, welche auch das Nebenwirkungsprofil beeinflussen kann. Diese Varianz bewegt sich im Rahmen der üblichen klinischen Praxis und stellt damit ein Abbild der Behandlungsrealität dar. Allerdings kann durch die vorliegende Arbeit keine Empfehlung zur Auswahl optimaler PTV-Säume gegeben werden.

5 Zusammenfassung

MR-Linearbeschleuniger (MR-Linacs) stellen eine neue Technologie und Erweiterung des Spektrums in der Radioonkologie dar. Sie ermöglichen tägliche „online“ MR-Bildgebung und tägliche Adaptation des Behandlungsplans anhand der MRT-Bildgebung. Es existieren noch keine Daten zur Durchführbarkeit einer Radiotherapie der Prostataloge am MR-Linac.

In dieser Arbeit konnten weltweit erstmals prospektiv die Machbarkeit und die Akuttoxizität einer Salvage-Radiotherapie der Prostataloge an einem 1,5 T MR-Linac (MRL) nachgewiesen werden. Anhand von n=16 Patienten, welche prospektiv seit 2018 im Rahmen der MR-Linac Studie (Projekt-Nummer: NCT04172753) eine leitliniengerechte IMRT am MRL erhielten, wurden technische Parameter zur Dauer der Therapie, Auswahl der möglichen Workflows und clinician scored und patient reported zu Akuttoxizität untersucht. Der gesamte Behandlungszeit und die der einzelnen Arbeitsschritte waren zwar etwas länger als in Vergleichsstudien, dennoch konnte diese Studie bezüglich der Toxizität gleiche oder teils bessere Werte erzielen. Die Ergebnisse der urogenitalen und gastrointestinalen Toxizität waren trotz der Vorschädigung des Kollektivs akzeptabel.

Für die akute Toxizität (RTOG, CTC, IPSS, ICIQ) während der RT und zur Nachsorge nach drei Monaten ergaben sich leichte bis moderate Beschwerden (keine G3+ Toxizität), mit einer Tendenz zur Erholung auf das Niveau der Baseline. Für CTC/RTOG traten sogar nur maximal G2 Nebenwirkungen auf.

Die geringe technischer Ausfallquote und die gute Akzeptanz seitens der Patienten sowie die geringe Akuttoxizität lassen darauf schließen, dass diese Therapie sicher eingesetzt werden kann. Dies trifft auf beide Workflows am 1,5 T MRL zu. Diese Studie dient damit als Benchmark für einen 1,5 T MRL bzgl. durchschnittlicher Dauer der Therapie und Auswahl der Workflows. Die vorliegende Arbeit dient auch als notwendige Vorarbeit für die wichtige Frage der langfristigen onkologischen Wertigkeit der RT am MRL und der Spättoxizität und stellt damit einen wichtigen Meilenstein in der Bewertung dieser neuen, vielversprechenden Technik der MR-adaptiven Radiotherapie für die RT der Prostataloge dar.

6 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: MR-Linac Tübingen.....	11
Abb. 2: CT-Bild axial	15
Abb. 3: Diagn. MRT axial	15
Abb. 4: Planungs MRT axial	15
Abb. 5: CT-Bild sagittal.....	16
Abb. 6: Zeitlicher Ablauf der RT alle Patienten	32
Abb. 7: Zeitlicher Ablauf der RT Subgruppe mit ATP & ATS	32
Abb. 8: Zeitlicher Ablauf der RT nur ATP	33
Abb. 9: Zeitlicher Ablauf der RT nur ATS	33
Abb. 10: Auswertung Patientenfragebogen MR-Linac	34
Abb. 11: Darstellung der CTC Miktionsfrequenz Akuttoxizität.....	36
Abb. 12: Darstellung der CTC Harndrang Akuttoxizität	37
Abb. 13: Darstellung der CTC Obstruktion und Harnverhalt	38
Abb. 14: Darstellung der CTC Inkontinenz Akuttoxizität	38
Abb. 15: Darstellung der RTOG Blasen-Akuttoxizität	39
Abb. 16: Darstellung der RTOG Erythem-Akuttoxizität.....	40
Abb. 17: Darstellung der CTC Diarrhoe Akuttoxizität.....	41
Abb. 18: Darstellung der CTC Fäkale Inkontinenz Akuttoxizität	42
Abb. 19: Darstellung der CTC Proktitis Akuttoxizität	42
Abb. 20: Darstellung der CTC Rektale Blutungen Akuttoxizität.....	43
Abb. 21: Darstellung der CTC Rektale Schmerzen Akuttoxizität	44
Abb. 22: Darstellung der RTOG Rektum Akuttoxizität	44
Abb. 23: Darstellung der NCI Pro-CTCAE Obstipation.....	45
Abb. 24: Darstellung der NCI Pro-CTCAE Diarrhoe	46
Abb. 25: Darstellung der NCI Pro-CTCAE Abdominalschmerz	47
Abb. 26: Darstellung der NCI Pro-CTCAE Fäkale Inkontinenz	48
Abb. 27: Darstellung der NCI Pro-CTCAE Schlafstörung	49
Abb. 28: Darstellung der NCI Pro-CTCAE Fatigue.....	50
Abb. 29: Darstellung der NCI Pro-CTCAE Miktionsschmerz	51
Abb. 30: Darstellung der NCI Pro-CTCAE Harndrang	52
Abb. 31: Darstellung der NCI Pro-CTCAE Miktionsfrequenz	53
Abb. 32: Darstellung der NCI Pro-CTCAE Harninkontinenz	54
Abb. 33: Darstellung der Lebensqualität	55
Abb. 34: Darstellung des Gesundheitszustandes.....	56
Abb. 35: Darstellung des ICIQ.....	56
Abb. 36: Darstellung des IPSS	57
Abb. 37: Darstellung des IIEF-5 Scores	58
Abb. 38: Darstellung der CTC Miktionsfrequenz PR	59
Abb. 39: Darstellung der CTC Harndrang PR.....	60
Abb. 40: Darstellung der CTC Obstruktion und Harnverhalt PR	60
Abb. 41: Darstellung der RTOG Blase PR.....	61
Abb. 42: Darstellung der CTC Diarrhoe PR	62
Abb. 43: Darstellung der CTC Hämorrhagie PR.....	62
Abb. 44: Darstellung der CTC Proktitis PR.....	63
Abb. 45: Darstellung der CTC Rektales Ulcus PR.....	64
Abb. 46: Darstellung der RTOG Darm PR	64
Abb. 47: Darstellung des QLQ-C30 Gesundheitsstatus	65
Abb. 48: Darstellung der QLQ-C30 Körperliche Funktion.....	66
Abb. 49: Darstellung der QLQ-C30 Rollenfunktion.....	67
Abb. 50: Darstellung der QLQ-C30 Emotionale Funktion	67
Abb. 51: Darstellung der QLQ-C30 Fatigue	68
Abb. 52: Darstellung der QLQ-C30 Schmerz	69

Abb. 53: Darstellung der QLQ-C30 Diarrhoe	70
Abb. 54: Darstellung der QLQ-PR25 Sexuelle Aktivität.....	71
Abb. 55: Darstellung der QLQ-PR25 Miktion	72
Abb. 56: Darstellung der QLQ-PR25 Verdauung.....	73
Abb. 57: Darstellung der NCI Pro-CTCAE Appetit	99
Abb. 58: Darstellung der QLQ-C30 Kognitive Funktion	99
Abb. 59: Darstellung der QLQ-C30 Sozial.....	99
Abb. 60: Darstellung der QLQ-C30 Dyspnoe.....	100
Abb. 61: Darstellung der QLQ-C30 Schlafstörung.....	100
Abb. 62: Darstellung der QLQ-C30 Obstipation	100
Abb. 63: Darstellung der QLQ-PR25 Sexuelle Funktion.....	101
Abb. 64: Darstellung der QLQ-PR25 Hormonelle Symptome	101
Abb. 65: Darstellung der QLQ-PR25 Inkontinenzhilfe	101

7 Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Ein- und Ausschlusskriterien der MR-Linac Studie	13
Tab. 2: Risikoorgane und deren Definition.....	14
Tab. 3: Aufbau des Fragebogens PRO-CTCAE	21
Tab. 4: Aufbau des Fragebogens EORTC QLQ-C30	24
Tab. 5: Formeln zur Berechnung des EORTC QLQ-C30	25
Tab. 6: Aufbau des Fragebogens EORTC QLQ-PR25.....	26
Tab. 7: Formeln zur Berechnung des EORTC QLQ-PR25	26
Tab. 8: Charakteristika des Patientenkollektivs	28
Tab. 9: Feasibility aller Patienten (Nr.1-16).....	28
Tab. 10: Feasibility Subgruppe ATP & ATS (Nr.5-16)	28
Tab. 11: Workflow.....	30
Tab. 12: Workflow Schritte Erklärung	31
Tab. 13: Workflow Schritte Zeiten.....	31
Tab. 14: Zeiten Workflow Vergleich MR-Linac Studie – de Muinck Keizer et al. Studie	77

8 Literaturverzeichnis

1. Gesellschaft, R.K.-I.H.u.d. and d.e.K.i.D.e.V. (Hrsg). *Krebs in Deutschland für 2017/2018*. 2021. **13. Ausgabe.** .
2. D'Amico, A.V., et al., *Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer*. *Jama*, 1998. **280**(11): p. 969-74.
3. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, D.K. and AWMF). *S3-Leitlinie Prostatakarzinom, Langversion 6.1, 2021, AWMF Registernummer: 043/022OL*. 2021 [cited 24.09.2021; Available from: <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/prostatakarzinom/>.
4. Ward, J.F. and J.W. Moul, *Rising prostate-specific antigen after primary prostate cancer therapy*. *Nat Clin Pract Urol*, 2005. **2**(4): p. 174-82.
5. Han, M., et al., *Long-term biochemical disease-free and cancer-specific survival following anatomic radical retropubic prostatectomy. The 15-year Johns Hopkins experience*. *Urol Clin North Am*, 2001. **28**(3): p. 555-65.
6. le Guevelou, J., et al., *PET/CT-Based Salvage Radiotherapy for Recurrent Prostate Cancer After Radical Prostatectomy: Impact on Treatment Management and Future Directions*. *Front Oncol*, 2021. **11**: p. 742093.
7. Freedland, S.J., et al., *Risk of prostate cancer-specific mortality following biochemical recurrence after radical prostatectomy*. *Jama*, 2005. **294**(4): p. 433-9.
8. Hull, G.W., et al., *Cancer control with radical prostatectomy alone in 1,000 consecutive patients*. *J Urol*, 2002. **167**(2 Pt 1): p. 528-34.
9. Roehl, K.A., et al., *Cancer progression and survival rates following anatomical radical retropubic prostatectomy in 3,478 consecutive patients: long-term results*. *J Urol*, 2004. **172**(3): p. 910-4.
10. Novara, G., et al., *Systematic review and meta-analysis of studies reporting oncologic outcome after robot-assisted radical prostatectomy*. *Eur Urol*, 2012. **62**(3): p. 382-404.
11. Stephenson, A.J., et al., *Defining biochemical recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy: a proposal for a standardized definition*. *J Clin Oncol*, 2006. **24**(24): p. 3973-8.
12. Freedland, S.J., et al., *Defining the ideal cutpoint for determining PSA recurrence after radical prostatectomy*. *Prostate-specific antigen*. *Urology*, 2003. **61**(2): p. 365-9.
13. Amling, C.L., et al., *Defining prostate specific antigen progression after radical prostatectomy: what is the most appropriate cut point?* *J Urol*, 2001. **165**(4): p. 1146-51.
14. Trock, B.J., et al., *Prostate cancer-specific survival following salvage radiotherapy vs observation in men with biochemical recurrence after radical prostatectomy*. *Jama*, 2008. **299**(23): p. 2760-9.
15. Van den Broeck, T., et al., *Prognostic Value of Biochemical Recurrence Following Treatment with Curative Intent for Prostate Cancer: A Systematic Review*. *Eur Urol*, 2019. **75**(6): p. 967-987.
16. Tendulkar, R.D., et al., *Contemporary Update of a Multi-Institutional Predictive Nomogram for Salvage Radiotherapy After Radical Prostatectomy*. *J Clin Oncol*, 2016. **34**(30): p. 3648-3654.

17. Wiegel, T., et al., *Achieving an undetectable PSA after radiotherapy for biochemical progression after radical prostatectomy is an independent predictor of biochemical outcome--results of a retrospective study*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2009. **73**(4): p. 1009-16.
18. Bottke, D., et al., *Effect of early salvage radiotherapy at PSA < 0.5 ng/ml and impact of post-SRT PSA nadir in post-prostatectomy recurrent prostate cancer*. Prostate Cancer Prostatic Dis, 2019. **22**(2): p. 344-349.
19. Cornford, P., et al., *EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part II-2020 Update: Treatment of Relapsing and Metastatic Prostate Cancer*. Eur Urol, 2021. **79**(2): p. 263-282.
20. N. Mottet (Chair), P.C.V.-c., R.C.N. van den Bergh, , et al., *EAU - EANM - ESTRO - ESUR - ISUP - SIOG Guidelines on Prostate Cancer*. 2021, Arnhem, The Netherlands: EAU Guidelines Office.
21. Rouvière, O., T. Vitry, and D. Lyonnet, *Imaging of prostate cancer local recurrences: why and how?* Eur Radiol, 2010. **20**(5): p. 1254-66.
22. Bauman, G., et al., *Intensity-modulated radiotherapy in the treatment of prostate cancer*. Clin Oncol (R Coll Radiol), 2012. **24**(7): p. 461-73.
23. Yu, T., et al., *The Effectiveness of Intensity Modulated Radiation Therapy versus Three-Dimensional Radiation Therapy in Prostate Cancer: A Meta-Analysis of the Literatures*. PLoS One, 2016. **11**(5): p. e0154499.
24. Rasch, C., et al., *Definition of the prostate in CT and MRI: a multi-observer study*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1999. **43**(1): p. 57-66.
25. Tocco, B.R., et al., *MR-Guided Radiotherapy for Prostate Cancer*. Front Oncol, 2020. **10**: p. 616291.
26. Pathmanathan, A.U., et al., *Improving fiducial and prostate capsule visualization for radiotherapy planning using MRI*. J Appl Clin Med Phys, 2019. **20**(3): p. 27-36.
27. van der Poel, H., et al., *The role of MRI for detection and staging of radio- and focal therapy-recurrent prostate cancer*. World J Urol, 2019. **37**(8): p. 1485-1490.
28. Raaymakers, B.W., et al., *First patients treated with a 1.5 T MRI-Linac: clinical proof of concept of a high-precision, high-field MRI guided radiotherapy treatment*. Phys Med Biol, 2017. **62**(23): p. L41-I50.
29. Elekta. *Early clinical experience with Elekta Unity in Germany*. 2019 [cited 25.09.2021; Available from: <https://focus.elekta.com/>].
30. Winkel, D., et al., *Adaptive radiotherapy: The Elekta Unity MR-linac concept*. Clin Transl Radiat Oncol, 2019. **18**: p. 54-59.
31. Tijssen, R.H.N., et al., *MRI commissioning of 1.5T MR-linac systems - a multi-institutional study*. Radiother Oncol, 2019. **132**: p. 114-120.
32. Klüter, S., *Technical design and concept of a 0.35 T MR-Linac*. Clin Transl Radiat Oncol, 2019. **18**: p. 98-101.
33. Almansour, H., et al., *Prospective Image Quality and Lesion Assessment in the Setting of MR-Guided Radiation Therapy of Prostate Cancer on an MR-Linac at 1.5 T: A Comparison to a Standard 3 T MRI*. Cancers (Basel), 2021. **13**(7).
34. Ruggieri, R., et al., *Adaptive SBRT by 1.5 T MR-linac for prostate cancer: On the accuracy of dose delivery in view of the prolonged session time*. Phys Med, 2020. **80**: p. 34-41.

35. McPartlin, A.J., et al., *MRI-guided prostate adaptive radiotherapy - A systematic review*. *Radiother Oncol*, 2016. **119**(3): p. 371-80.
36. Hoegen, P., et al., *[Magnetic-resonance-guided radiotherapy : The beginning of a new era in radiation oncology?]*. *Radiologe*, 2021. **61**(1): p. 13-20.
37. Poortmans, P., et al., *Guidelines for target volume definition in post-operative radiotherapy for prostate cancer, on behalf of the EORTC Radiation Oncology Group*. *Radiother Oncol*, 2007. **84**(2): p. 121-7.
38. Wegener, D., et al., *[Primary treatment of prostate cancer using 1.5 T MR-linear accelerator]*. *Radiologe*, 2021. **61**(9): p. 839-845.
39. Kontaxis, C., et al., *Delivered dose quantification in prostate radiotherapy using online 3D cine imaging and treatment log files on a combined 1.5T magnetic resonance imaging and linear accelerator system*. *Phys Imaging Radiat Oncol*, 2020. **15**: p. 23-29.
40. Kooreman, E.S., et al., *Feasibility and accuracy of quantitative imaging on a 1.5 T MR-linear accelerator*. *Radiother Oncol*, 2019. **133**: p. 156-162.
41. Salembier, C., et al., *ESTRO ACROP consensus guideline on CT- and MRI-based target volume delineation for primary radiation therapy of localized prostate cancer*. *Radiother Oncol*, 2018. **127**(1): p. 49-61.
42. Carrie, C., et al., *Short-term androgen deprivation therapy combined with radiotherapy as salvage treatment after radical prostatectomy for prostate cancer (GETUG-AFU 16): a 112-month follow-up of a phase 3, randomised trial*. *Lancet Oncol*, 2019. **20**(12): p. 1740-1749.
43. Shipley, W.U., et al., *Radiation with or without Antiandrogen Therapy in Recurrent Prostate Cancer*. *N Engl J Med*, 2017. **376**(5): p. 417-428.
44. Van den Broeck, T., et al., *Biochemical Recurrence in Prostate Cancer: The European Association of Urology Prostate Cancer Guidelines Panel Recommendations*. *Eur Urol Focus*, 2020. **6**(2): p. 231-234.
45. Chen, X., et al., *A daily end-to-end quality assurance workflow for MR-guided online adaptive radiation therapy on MR-Linac*. *J Appl Clin Med Phys*, 2020. **21**(1): p. 205-212.
46. de Leon, J., et al., *Early experience with MR-guided adaptive radiotherapy using a 1.5 T MR-Linac: First 6 months of operation using adapt to shape workflow*. *J Med Imaging Radiat Oncol*, 2021.
47. Barnes, H., et al., *Development and results of a patient-reported treatment experience questionnaire on a 1.5 T MR-Linac*. *Clin Transl Radiat Oncol*, 2021. **30**: p. 31-37.
48. Wannemacher, M., F. Wenz, and Jürgen Debus, *Strahlentherapie*. Vol. 2. 2013: Springer-Verlag Berlin Heidelberg. XVIII, 1087.
49. Olausson, K., et al., *Development and psychometric testing of an instrument to measure the patient's experience of external radiotherapy: The Radiotherapy Experience Questionnaire (RTEQ)*. *Tech Innov Patient Support Radiat Oncol*, 2017. **3-4**: p. 7-12.
50. Trotti, A., et al., *CTCAE v3.0: development of a comprehensive grading system for the adverse effects of cancer treatment*. *Semin Radiat Oncol*, 2003. **13**(3): p. 176-81.

51. Cox, J.D., J. Stetz, and T.F. Pajak, *Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC)*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1995. **31**(5): p. 1341-6.
52. Basch, E., et al., *Development of the National Cancer Institute's patient-reported outcomes version of the common terminology criteria for adverse events (PRO-CTCAE)*. *J Natl Cancer Inst*, 2014. **106**(9).
53. National Cancer Institute. *The website of the National Cancer Institute 2021* [cited 22.09.2021; Available from: <https://www.cancer.gov>].
54. Barry, M.J., et al., *The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement Committee of the American Urological Association*. *J Urol*, 1992. **148**(5): p. 1549-57; discussion 1564.
55. Avery, K., et al., *ICIQ: a brief and robust measure for evaluating the symptoms and impact of urinary incontinence*. *Neurourol Urodyn*, 2004. **23**(4): p. 322-30.
56. Rosen, R.C., et al., *Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction*. *Int J Impot Res*, 1999. **11**(6): p. 319-26.
57. Aaronson, N.K., et al., *The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology*. *J Natl Cancer Inst*, 1993. **85**(5): p. 365-76.
58. Fayers, P., Aaronson, NK, Bjordal, K, Groenvold, M, Curran, D & Bottomley, A *EORTC QLQ-C30 Scoring Manual*. 2001.
59. van Andel, G., et al., *An international field study of the EORTC QLQ-PR25: a questionnaire for assessing the health-related quality of life of patients with prostate cancer*. *Eur J Cancer*, 2008. **44**(16): p. 2418-24.
60. Dąbrowska-Bender, M., et al., *Analysis of Quality of Life Subjective Perception by Patients Treated for Prostate Cancer with the EORTC QLQ-C30 Questionnaire and QLQ-PR25 Module*. *J Cancer Educ*, 2017. **32**(3): p. 509-515.
61. Wegener, D., A. Thome, et al., *First Experience and Prospective Evaluation on Feasibility and Acute Toxicity of Online Adaptive Radiotherapy of the Prostate Bed as Salvage Treatment in Patients with Biochemically Recurrent Prostate Cancer on a 1.5T MR-Linac*. *Journal of Clinical Medicine*, 2022. **11**(16): p. 4651.
62. Koch-Institut, R., *Krebs in Deutschland für 2015/2016*. Vol. 12. Ausgabe. 2019, Berlin.
63. Ishikawa, H., et al., *The effects of PSA kinetics on the outcome of hypofractionated salvage radiotherapy for biochemical recurrence of prostate cancer after prostatectomy*. *J Radiat Res*, 2020. **61**(6): p. 908-919.
64. Vogel, M.M.E., et al., *Feasibility and Outcome of PSMA-PET-Based Dose-Escalated Salvage Radiotherapy Versus Conventional Salvage Radiotherapy for Patients With Recurrent Prostate Cancer*. *Front Oncol*, 2021. **11**: p. 715020.

65. Couñago, F., et al., *Multiparametric magnetic resonance imaging-guided salvage radiotherapy in prostate cancer*. Rep Pract Oncol Radiother, 2019. **24**(5): p. 472-480.
66. Beck, M., et al., *Salvage-Radiation Therapy and Regional Hyperthermia for Biochemically Recurrent Prostate Cancer after Radical Prostatectomy (Results of the Planned Interim Analysis)*. Cancers (Basel), 2021. **13**(5).
67. Parker, C.C., et al., *Timing of radiotherapy after radical prostatectomy (RADICALS-RT): a randomised, controlled phase 3 trial*. Lancet, 2020. **396**(10260): p. 1413-1421.
68. Yuan, Y., et al., *Effect of Salvage Radiotherapy and Endocrine Therapy on Patients with Biochemical Recurrence After Prostate Cancer Operation- a Meta-Analysis*. Am J Mens Health, 2021. **15**(3): p. 15579883211024881.
69. Tseng, C.S., et al., *Outcomes and Prediction Models for Exclusive Prostate Bed Salvage Radiotherapy among Patients with Biochemical Recurrence after Radical Prostatectomy*. Cancers (Basel), 2021. **13**(11).
70. Vale, C.L., et al., *Adjuvant or early salvage radiotherapy for the treatment of localised and locally advanced prostate cancer: a prospectively planned systematic review and meta-analysis of aggregate data*. Lancet, 2020. **396**(10260): p. 1422-1431.
71. Sargos, P., et al., *Adjuvant radiotherapy versus early salvage radiotherapy plus short-term androgen deprivation therapy in men with localised prostate cancer after radical prostatectomy (GETUG-AFU 17): a randomised, phase 3 trial*. Lancet Oncol, 2020. **21**(10): p. 1341-1352.
72. de Muinck Keizer, D.M., et al., *Prostate intrafraction motion during the preparation and delivery of MR-guided radiotherapy sessions on a 1.5T MR-Linac*. Radiother Oncol, 2020. **151**: p. 88-94.
73. de Muinck Keizer, D.M., et al., *Fiducial marker based intra-fraction motion assessment on cine-MR for MR-linac treatment of prostate cancer*. Phys Med Biol, 2019. **64**(7): p. 07nt02.
74. Bertelsen, A.S., et al., *First clinical experiences with a high field 1.5 T MR linac*. Acta Oncol, 2019. **58**(10): p. 1352-1357.
75. Alongi, F., et al., *1.5 T MR-guided and daily adapted SBRT for prostate cancer: feasibility, preliminary clinical tolerability, quality of life and patient-reported outcomes during treatment*. Radiat Oncol, 2020. **15**(1): p. 69.
76. Klüter, S., et al., *First prospective clinical evaluation of feasibility and patient acceptance of magnetic resonance-guided radiotherapy in Germany*. Strahlenther Onkol, 2020. **196**(8): p. 691-698.
77. Tetar, S., et al., *Patient-reported Outcome Measurements on the Tolerance of Magnetic Resonance Imaging-guided Radiation Therapy*. Cureus, 2018. **10**(2): p. e2236.
78. Sayan, M., et al., *Patient-Reported Tolerance of Magnetic Resonance-Guided Radiation Therapy*. Front Oncol, 2020. **10**: p. 1782.
79. Meléndez, J.C. and E. McCrank, *Anxiety-related reactions associated with magnetic resonance imaging examinations*. Jama, 1993. **270**(6): p. 745-7.

80. Oliveri, S., et al., *Investigating cancer patient acceptance of Whole Body MRI*. Clin Imaging, 2018. **52**: p. 246-251.
81. Xiao, C., R. Polomano, and D.W. Bruner, *Comparison between patient-reported and clinician-observed symptoms in oncology*. Cancer Nurs, 2013. **36**(6): p. E1-e16.
82. Jensen, K., A. Bonde Jensen, and C. Grau, *The relationship between observer-based toxicity scoring and patient assessed symptom severity after treatment for head and neck cancer. A correlative cross sectional study of the DAHANCA toxicity scoring system and the EORTC quality of life questionnaires*. Radiother Oncol, 2006. **78**(3): p. 298-305.
83. Sarna, L., et al., *Clinically meaningful differences in patient-reported outcomes with amifostine in combination with chemoradiation for locally advanced non-small-cell lung cancer: an analysis of RTOG 9801*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2008. **72**(5): p. 1378-84.
84. Liu, L., et al., *Clinicians versus patients subjective adverse events assessment: based on patient-reported outcomes version of the common terminology criteria for adverse events (PRO-CTCAE)*. Qual Life Res, 2020. **29**(11): p. 3009-3015.
85. Atkinson, T.M., et al., *The association between clinician-based common terminology criteria for adverse events (CTCAE) and patient-reported outcomes (PRO): a systematic review*. Support Care Cancer, 2016. **24**(8): p. 3669-76.
86. Pakhomov, S.V., et al., *Agreement between patient-reported symptoms and their documentation in the medical record*. Am J Manag Care, 2008. **14**(8): p. 530-9.
87. Chung, A.E., et al., *Patient free text reporting of symptomatic adverse events in cancer clinical research using the National Cancer Institute's Patient-Reported Outcomes version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events (PRO-CTCAE)*. J Am Med Inform Assoc, 2019. **26**(4): p. 276-285.
88. *Guidance for industry: patient-reported outcome measures: use in medical product development to support labeling claims: draft guidance*. Health Qual Life Outcomes, 2006. **4**: p. 79.
89. Basch, E., et al., *Patient versus clinician symptom reporting using the National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events: results of a questionnaire-based study*. Lancet Oncol, 2006. **7**(11): p. 903-9.
90. Oehus, A.K., et al., *Efficacy of PSMA ligand PET-based radiotherapy for recurrent prostate cancer after radical prostatectomy and salvage radiotherapy*. BMC Cancer, 2020. **20**(1): p. 362.
91. Ghadjar, P., et al., *Acute Toxicity and Quality of Life After Dose-Intensified Salvage Radiation Therapy for Biochemically Recurrent Prostate Cancer After Prostatectomy: First Results of the Randomized Trial SAKK 09/10*. J Clin Oncol, 2015. **33**(35): p. 4158-66.

9 Erklärung zum Eigenanteil

Die vorliegende Arbeit wurde in der Universitätsklinik für Radioonkologie Tübingen unter der Betreuung von Prof. Dr. Cihan Gani (Kommissarischer Ärztlicher Direktor Radioonkologie, UKT) durchgeführt. Die Konzeption der Studie erfolgte durch Prof. Dr. Cihan Gani (Kommissarischer Ärztlicher Direktor Radioonkologie, UKT) und Dr. Daniel Wegener (Oberarzt Radioonkologie, UKT). Sämtliche Versuche, Datensammlungen und Aufbereitung sowie Auswertung dieser wurden von mir durchgeführt. Zur richtigen Datenbeurteilung wurde ich von Dr. Daniel Wegener eingewiesen und beraten.

Alle Abbildungen und Tabellen wurden eigenhändig von mir hergestellt. Die Daten wurden von Prof. Dr. Cihan Gani und Dr. Daniel Wegener auf Richtigkeit und Vollständigkeit kontrolliert.

Die statistische Auswertung erfolgte eigenständig durch mich.

Ich versichere, das Manuskript selbständig, nach Anleitung durch Prof. Dr. Cihan Gani und Dr. Daniel Wegener verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

10 Veröffentlichungen

Diverse Daten und Diagramme/Graphen wurden bereits vorab in einem Paper von mir und meinen Kollegen veröffentlicht, siehe jeweils Quellenangabe „[61]“.

Manuskript ID: jcm-1798951

Art des Manuskriptes: Article

Journal: Journal of Clinical Medicine

Eingegangen: 17. Juni 2022

Veröffentlicht: 09. August 2022

Wegener *, D., A. Thome, F. Paulsen, C. Gani, J. Boldt, S. Butzer, D. Thorwarth, D. Moennich, M. Nachbar, A.-C. Müller, D. Zips, S. Boeke
First experience and prospective evaluation on feasibility and acute toxicity of online adaptive radiotherapy of the prostate bed as salvage treatment in patients with biochemically recurrent prostate cancer on a 1.5T MR-Linac

11 Anhang

11.1 Diagramme

11.1.1 NCI Pro-CTCAE Appetit

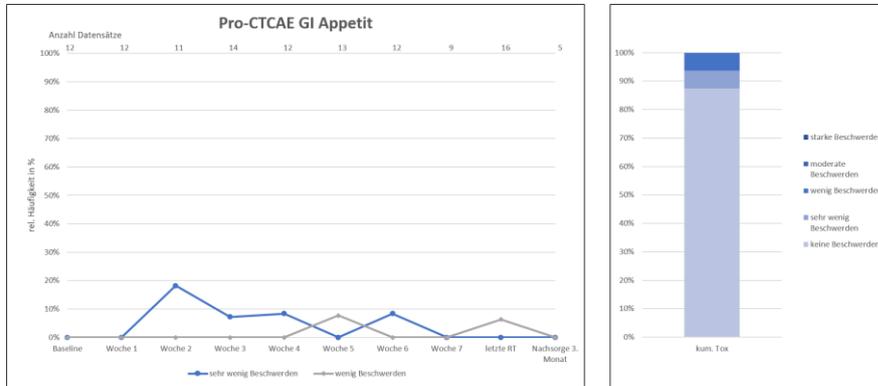


Abb. 57: Links: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) der NCI Pro-CTCAE Appetit zu verschiedenen Zeitpunkten vor, während und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben). Rechts: Darstellung der kumulativen Toxizität aller Daten der NCI Pro-CTCAE Appetite.

11.1.2 QLQ-C30

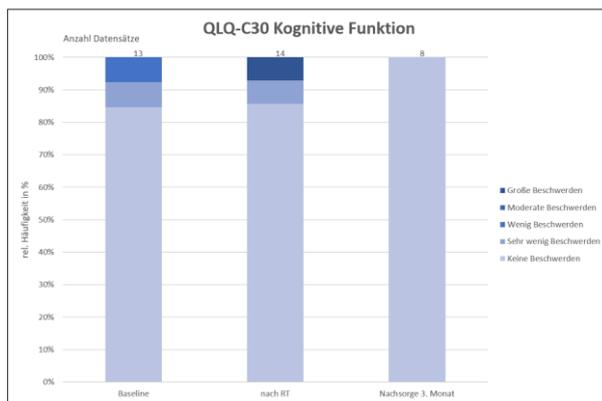


Abb. 58: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) der QLQ-C30 Kognitive Funktion zu den Zeitpunkten vor RT-Start, nach RT-Ende und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben).

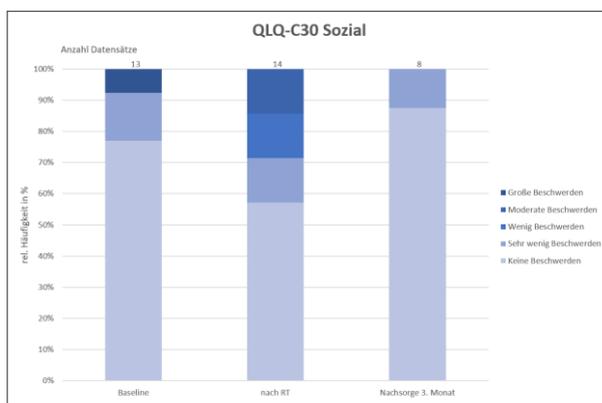


Abb. 59: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) der QLQ-C30 Sozial zu den Zeitpunkten vor RT-Start, nach RT-Ende und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben).

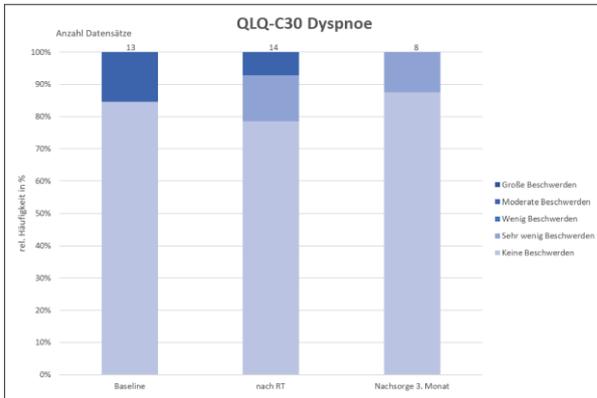


Abb. 60: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) der QLQ-C30 Dyspnoe zu den Zeitpunkten vor RT-Start, nach RT-Ende und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben).

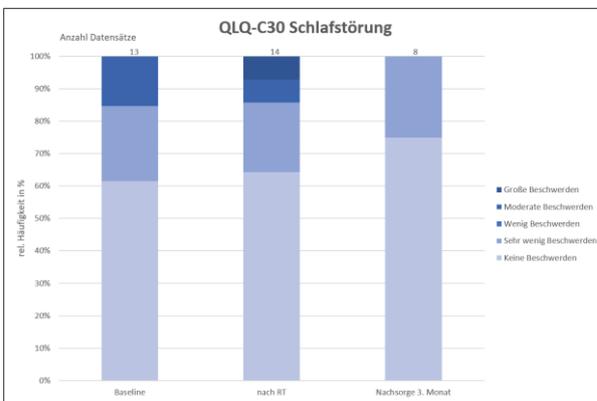


Abb. 61: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) der QLQ-C30 Schlafstörung zu den Zeitpunkten vor RT-Start, nach RT-Ende und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben).

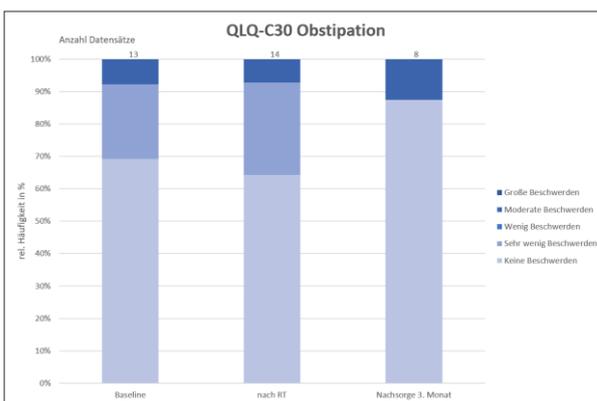


Abb. 62: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) der QLQ-C30 Obstipation zu den Zeitpunkten vor RT-Start, nach RT-Ende und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben).

11.1.3 QLQ-PR25

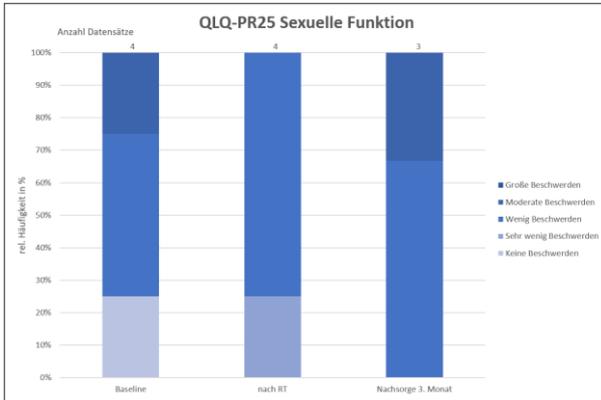


Abb. 63: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) der QLQ-PR25 Sexuelle Funktion zu den Zeitpunkten vor RT-Start, nach RT-Ende und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben).

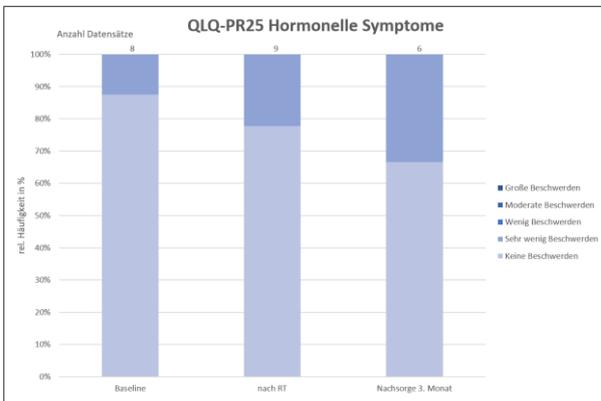


Abb. 64: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) der QLQ-PR25 Hormonelle Symptome zu den Zeitpunkten vor RT-Start, nach RT-Ende und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben).

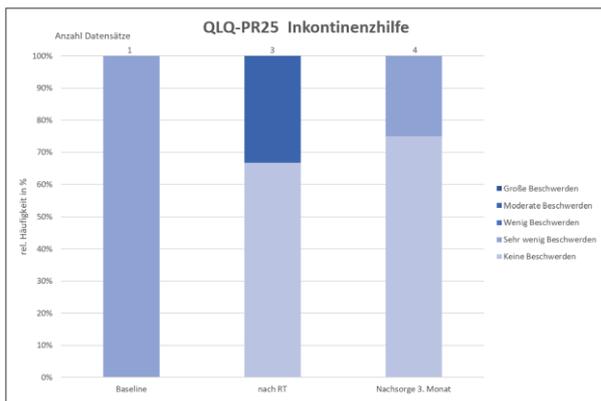


Abb. 65: Darstellung der rel. Häufigkeit (y-Achse) der QLQ-PR25 Inkontinenzhilfe zu den Zeitpunkten vor RT-Start, nach RT-Ende und 3 Monate nach RT (x-Achse unten) mit der entsprechenden Anzahl an Datensätzen (x-Achse oben).

11.2 Tabellen Toxizität/Auswertung Fragebögen

Toxizität	Grad	Baseline n (%)	Nach RT n (%)	NS 3 Monate n (%)
PR RTOG/CTC Patientenfragebogen Prostatakarzinom				
CTC Miktionsfrequenz	0	11 (68,75%)	3 (37,50%)	8 (80,00%)
	1	3 (18,75%)	5 (62,50%)	2 (20,00%)
	2	2 (12,50%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
CTC Harndrang	0	13 (81,25%)	2 (25,00%)	8 (80,00%)
	1	3 (18,75%)	5 (62,50%)	2 (20,00%)
	2	0 (0,00%)	1 (12,50%)	0 (0,00%)
CTC Obstruktion	0	16 (100%)	7 (87,50%)	10 (100,00%)
	1	0 (0,00%)	1 (12,50%)	0 (0,00%)
	2	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	3	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
CTC Hämaturie	0	15 (100%)	8 (100,00%)	10 (100,00%)
	1	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	2	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	3	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	4	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
RTOG Blase	0	5 (38,46%)	2 (25,00%)	7 (70,00%)
	1	5 (38,46%)	3 (37,50%)	1 (10,00%)
	2	3 (23,08%)	3 (37,50%)	2 (20,00%)
	3	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	4	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
CTC Diarrhoe	0	16 (100%)	4 (50,00%)	7 (70,00%)
	1	0 (0,00%)	4 (50,00%)	3 (30,00%)
	2	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	3	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	4	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
CTC Hämorrhagie	0	16 (100%)	7 (87,50%)	10 (100,00%)
	1	0 (0,00%)	1 (12,50%)	0 (0,00%)
	2	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	3	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	4	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
CTC Proktitis	0	13 (81,25%)	5 (62,50%)	8 (80,00%)
	1	3 (18,75%)	2 (25,00%)	1 (10,00%)
	2	0 (0,00%)	1 (12,50%)	1 (10,00%)
	3	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	4	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
CTC Fäkale Inkontinenz	0	16 (100%)	8 (100,00%)	10 (100,00%)
	1	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	2	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	3	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
CTC Rektales Ulcus	0	16 (100%)	7 (87,50%)	9 (90,00%)
	1	0 (0,00%)	1 (12,50%)	1 (10,00%)
	2	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	3	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
RTOG Darm	0	12 (75,00%)	1 (12,50%)	5 (50,00%)
	1	4 (25,00%)	4 (50,00%)	5 (50,00%)
	2	0 (0,00%)	3 (37,50%)	0 (0,00%)
	3	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	4	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
PR QLQ-C30 Fragebogen				
QLQ-C30 Körperliche Funktion	4	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	3	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	2	1 (7,69%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	1	0 (0,00%)	3 (21,43%)	1 (12,50%)
	0	12 (92,31%)	11 (78,57%)	7 (87,5%)
QLQ-C30 Rollenfunktion	4	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	3	0 (0,00%)	1 (7,14%)	0 (0,00%)
	2	0 (0,00%)	1 (7,14%)	1 (12,50%)
	1	2 (15,38%)	4 (28,57%)	1 (12,50%)
	0	11 (84,62%)	8 (57,14%)	6 (75,00%)
QLQ-C30 Emotionale Funktion	4	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	3	1 (7,69%)	1 (7,14%)	0 (0,00%)
	2	0 (0,00%)	1 (7,14%)	0 (0,00%)
	1	2 (15,38%)	3 (21,43%)	2 (25,00%)
	0	10 (76,92%)	9 (64,29%)	6 (75,00%)

QLQ-C30 Kognitive Funktion	4	0 (0,00%)	1 (7,14%)	0 (0,00%)
	3	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	2	1 (7,69%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	1	1 (7,69%)	1 (7,14%)	0 (0,00%)
	0	11 (84,62%)	12 (85,71%)	8 (100,00%)
QLQ-C30 Sozial	4	1 (7,69%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	3	0 (0,00%)	2 (14,29%)	0 (0,00%)
	2	0 (0,00%)	2 (14,29%)	0 (0,00%)
	1	2 (15,38%)	2 (14,29%)	1 (12,50%)
	0	10 (76,92%)	8 (57,14%)	7 (87,50%)
QLQ-C30 Fatigue	0	8 (61,54%)	8 (57,14%)	5 (62,50%)
	1	4 (30,77%)	2 (14,29%)	3 (37,50%)
	2	1 (7,69%)	2 (14,29%)	0 (0,00%)
	3	0 (0,00%)	2 (14,29%)	0 (0,00%)
	4	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
QLQ-C30 Übelkeit	0	13 (100%)	14 (100%)	8 (100%)
	1	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	2	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	3	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	4	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
QLQ-C30 Schmerz	0	10 (76,92%)	11 (78,57%)	7 (87,50%)
	1	2 (15,38%)	3 (21,43%)	1 (12,50%)
	2	1 (7,69%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	3	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	4	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
QLQ-C30 Dyspnoe	0	11 (84,62%)	11 (78,57%)	7 (87,50%)
	1	0 (0,00%)	2 (14,29%)	1 (12,50%)
	2	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	3	2 (15,38%)	1 (7,14%)	0 (0,00%)
	4	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
QLQ-C30 Schlafstörung	0	8 (61,54%)	9 (64,29%)	6 (75,00%)
	1	3 (23,08%)	3 (21,43%)	2 (25,00%)
	2	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	3	2 (15,38%)	1 (7,14%)	0 (0,00%)
	4	0 (0,00%)	1 (7,14%)	0 (0,00%)
QLQ-C30 Appetit	0	13 (100%)	12 (92,31%)	8 (100%)
	1	0 (0,00%)	1 (7,69%)	0 (0,00%)
	2	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	3	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	4	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
QLQ-C30 Obstipation	0	9 (69,23%)	9 (64,29%)	7 (87,50%)
	1	3 (23,08%)	4 (28,57%)	0 (0,00%)
	2	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	3	1 (7,69%)	1 (7,14%)	1 (12,50%)
	4	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
QLQ-C30 Diarrhoe	0	11 (84,62%)	5 (35,71%)	6 (75,00%)
	1	2 (15,38%)	7 (50,00%)	1 (12,50%)
	2	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	3	0 (0,00%)	2 (14,29%)	1 (12,50%)
	4	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
QLQ-C30 Finanzielle Probleme	0	11 (84,62%)	13 (92,86%)	8 (100,00%)
	1	2 (15,38%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	2	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	3	0 (0,00%)	1 (7,14%)	0 (0,00%)
	4	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
QLQ-C30 Gesundheitsstatus	4	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	3	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	2	2 (15,38%)	4 (28,57%)	0 (0,00%)
	1	4 (30,77%)	3 (21,43%)	3 (37,50%)
	0	7 (53,85%)	7 (50,00%)	5 (62,50%)
PR QLQ-PR25 Fragebogen				
QLQ-PR25 Sexuelle Aktivität	4	1 (12,50%)	1 (11,11%)	0 (0,00%)
	3	3 (37,50%)	1 (11,11%)	2 (33,33%)
	2	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	1	1 (12,50%)	2 (22,22%)	1 (16,67%)
	0	3 (37,50%)	5 (55,56%)	3 (50,00%)
QLQ-PR25 Sexuelle Funktion	4	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	3	1 (25,00%)	0 (0,00%)	1 (33,33%)
	2	2 (50,00%)	3 (75,00%)	2 (66,67%)
	1	0 (0,00%)	1 (25,00%)	0 (0,00%)
	0	1 (25,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)

QLQ-PR25 Miktion	0	1 (12,50%)	3 (33,33%)	2 (33,33%)
	1	3 (37,50%)	1 (11,11%)	2 (33,33%)
	2	4 (50,00%)	3 (33,33%)	1 (16,67%)
	3	0 (0,00%)	2 (22,22%)	1 (16,67%)
	4	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
QLQ-PR25 Verdauung	0	7 (87,50%)	6 (66,67%)	5 (83,33%)
	1	1 (12,50%)	3 (33,33%)	0 (0,00%)
	2	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (16,67%)
	3	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	4	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
QLQ-PR25 Hormonelle Symptome	0	7 (87,50%)	7 (77,78%)	4 (66,67%)
	1	1 (12,50%)	2 (22,22%)	2 (33,33%)
	2	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	3	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	4	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
QLQ-PR25 Inkontinenzhilfe	0	0 (0,00%)	2 (66,67%)	3 (75,00%)
	1	1 (100,00%)	0 (0,00%)	1 (25,00%)
	2	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	3	0 (0,00%)	1 (33,33%)	0 (0,00%)
	4	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
PR Extras				
IIEF	0	1 (8,33%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	1	1 (8,33%)	0 (0,00%)	1 (25,00%)
	2	2 (16,67%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	3	2 (16,67%)	0 (0,00%)	2 (50,00%)
	4	6 (50,00%)	2 (100,00%)	1 (25,00%)
Lebensqualität	0	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	1	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	2	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	3	1 (6,25%)	1 (12,50%)	0 (0,00%)
	4	2 (12,50%)	1 (12,50%)	1 (10,00%)
	5	2 (12,50%)	2 (25,00%)	2 (20,00%)
	6	6 (37,50%)	3 (37,50%)	6 (60,00%)
	7	5 (31,25%)	1 (12,50%)	1 (10,00%)
Gesundheitszustand	0	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	1	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	2	1 (6,25%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	3	0 (0,00%)	1 (12,50%)	0 (0,00%)
	4	1 (6,25%)	2 (25,00%)	0 (0,00%)
	5	3 (18,75%)	0 (0,00%)	5 (50,00%)
	6	7 (43,75%)	3 (37,50%)	4 (40,00%)
	7	4 (25,00%)	2 (25,00%)	1 (10,00%)
ICIQ	0	5 (35,71%)	2 (25,00%)	3 (33,33%)
	1	3 (21,43%)	2 (25,00%)	4 (44,44%)
	2	4 (28,57%)	3 (37,50%)	1 (11,11%)
	3	2 (14,29%)	1 (12,50%)	1 (11,11%)
IPSS	1	9 (60,00%)	3 (37,50%)	8 (80,00%)
	2	5 (33,33%)	4 (50,00%)	2 (20,00%)
	3	1 (6,67%)	1 (12,50%)	0 (0,00%)

Toxizität	Grad	Baseline	Woche 1	Woche 2	Woche 3	Woche 4	Woche 5	Woche 6	Woche 7	Letzte RT	NS 3. Monat	Kum Tox.
CS Akuttoxizität CTC/RTOG												
CTC Diarrhoe	0	16 (100,00%)	16 (100,00%)	16 (100,00%)	14 (87,50%)	9 (56,25%)	9 (60,00%)	7 (43,75%)	7 (43,75%)		13 (86,67%)	4 (25,00%)
	1	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	2 (12,50%)	7 (43,75%)	6 (40,00%)	9 (56,25%)	9 (56,25%)		2 (13,33%)	12 (75,00%)
	2	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)		0 (0,00%)	0 (0,00%)
	3	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)		0 (0,00%)	0 (0,00%)
	4	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)		0 (0,00%)	0 (0,00%)
CTC Fäkale Inkontinenz	0	16 (100,00%)	16 (100,00%)	16 (100,00%)	16 (100,00%)	16 (100,00%)	16 (100,00%)	15 (93,75%)	15 (93,75%)		15 (100,00%)	15 (93,75%)
	1	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (6,25%)	1 (6,25%)		0 (0,00%)	1 (6,25%)
	2	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)		0 (0,00%)	0 (0,00%)
	3	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)		0 (0,00%)	0 (0,00%)
	4	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)		0 (0,00%)	0 (0,00%)
CTC Proktitis	0	16 (100,00%)	16 (100,00%)	16 (100,00%)	14 (87,50%)	10 (66,67%)	10 (66,67%)	10 (66,67%)	8 (50,00%)		12 (80,00%)	7 (43,75%)
	1	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	2 (12,50%)	5 (33,33%)	4 (26,67%)	5 (31,25%)	6 (37,50%)		3 (20,00%)	7 (43,75%)
	2	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (6,67%)	1 (6,25%)	2 (12,50%)		0 (0,00%)	2 (12,50%)
	3	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)		0 (0,00%)	0 (0,00%)
	4	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)		0 (0,00%)	0 (0,00%)
CTC Rektale Blutungen	0	16 (100,00%)	16 (100,00%)	16 (100,00%)	16 (100,00%)	16 (100,00%)	16 (100,00%)	15 (93,75%)	15 (93,75%)		13 (86,67%)	14 (87,50%)
	1	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (6,25%)	1 (6,25%)		2 (13,33%)	2 (12,50%)
	2	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)		0 (0,00%)	0 (0,00%)
	3	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)		0 (0,00%)	0 (0,00%)
	4	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)		0 (0,00%)	0 (0,00%)
CTC Rektale Schmerzen	0	16 (100,00%)	16 (100,00%)	16 (100,00%)	16 (100,00%)	16 (100,00%)	15 (93,75%)	14 (93,33%)	15 (93,75%)		14 (93,33%)	13 (81,25%)
	1	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (6,25%)	1 (6,67%)	1 (6,25%)		1 (6,67%)	3 (18,75%)
	2	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)		0 (0,00%)	0 (0,00%)
	3	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)		0 (0,00%)	0 (0,00%)
	4	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)		0 (0,00%)	0 (0,00%)
RTOG Darm akut	0	16 (100,00%)	16 (100,00%)	16 (100,00%)	10 (62,50%)	8 (50,00%)	8 (50,00%)	7 (43,75%)	6 (37,50%)		9 (60,00%)	2 (12,50%)
	1	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	6 (37,50%)	8 (50,00%)	8 (50,00%)	9 (56,25%)	8 (50,00%)		6 (40,00%)	12 (75,00%)
	2	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	2 (12,50%)		0 (0,00%)	2 (12,50%)
	3	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)		0 (0,00%)	0 (0,00%)
	4	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)		0 (0,00%)	0 (0,00%)
CTC Milktionshäufigkeit	0	16 (100,00%)	16 (100,00%)	14 (87,50%)	14 (87,50%)	11 (68,75%)	7 (50,00%)	7 (43,75%)	5 (31,25%)		12 (80,00)	4 (25,00%)
	1	0 (0,00%)	0 (0,00%)	2 (12,50%)	2 (12,50%)	5 (32,25%)	7 (50,00%)	9 (56,25%)	10 (62,50%)		3 (20,00%)	11 (68,75%)
	2	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (6,25%)		0 (0,00%)	1 (6,25%)
	3	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)		0 (0,00%)	0 (0,00%)
	4	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)		0 (0,00%)	0 (0,00%)
CTC Harnrang	0	12 (75,00%)	13 (81,25%)	15 (93,75%)	15 (93,75%)	13 (81,25%)	11 (78,57%)	9 (60,00%)	10 (62,50%)		11 (73,33%)	4 (25,00%)
	1	4 (25,00%)	3 (18,75%)	1 (6,25%)	1 (6,25%)	3 (18,75%)	3 (21,43%)	6 (40,00%)	6 (37,50%)		4 (26,67%)	12 (75,00%)
	2	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)		0 (0,00%)	0 (0,00%)
	3	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)		0 (0,00%)	0 (0,00%)
	4	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)		0 (0,00%)	0 (0,00%)
CTC Obstruktion/Harnverhalt	0	15 (93,75%)	15 (93,75%)	16 (100,00%)	16 (100,00%)	16 (100,00%)	16 (100,00%)	16 (100,00%)	15 (93,75%)		14 (93,33%)	13 (81,25%)
	1	1 (6,25%)	1 (6,25%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (6,25%)		1 (6,67%)	3 (18,75%)
	2	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)		0 (0,00%)	0 (0,00%)
	3	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)		0 (0,00%)	0 (0,00%)
	4	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)		0 (0,00%)	0 (0,00%)

CTC Inkontinenz	0	12 (75,00%)	14 (87,50%)	14 (87,50%)	14 (87,50%)	13 (81,25%)	13 (81,25%)	13 (81,25%)	12 (75,00%)	12 (75,00%)	13 (81,25%)	2 (12,50%)	13 (86,67%)	10 (62,50%)
	1	3 (18,75%)	2 (12,50%)	1 (6,25%)	1 (6,25%)	2 (12,50%)	3 (18,75%)	2 (12,50%)	3 (18,75%)	3 (18,75%)	2 (12,50%)	1 (6,25%)	1 (6,67%)	5 (31,25%)
	2	1 (6,25%)	0 (0,00%)	1 (6,25%)	1 (6,25%)	1 (6,25%)	1 (6,25%)	1 (6,25%)	1 (6,25%)	1 (6,25%)	1 (6,25%)	1 (6,25%)	0 (0,00%)	1 (6,25%)
CTC Hämaturie	0	16 (100,00%)	16 (100,00%)	16 (100,00%)	16 (100,00%)	16 (100,00%)	16 (100,00%)	16 (100,00%)	16 (100,00%)	16 (100,00%)	16 (100,00%)	16 (100,00%)	14 (93,33%)	15 (93,75%)
	1	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (6,67%)	1 (6,25%)
	2	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	3	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	4	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
RTOG Blase akut	0	15 (93,75%)	15 (93,75%)	12 (75,00%)	13 (81,25%)	11 (68,75%)	8 (53,33%)	4 (25,00%)	4 (25,00%)	4 (25,00%)	11 (73,33%)	4 (26,67%)	11 (73,33%)	3 (18,75%)
	1	1 (6,25%)	1 (6,25%)	4 (25,00%)	3 (18,75%)	5 (31,25%)	7 (46,67%)	12 (75,00%)	11 (68,75%)	12 (75,00%)	4 (26,67%)	12 (75,00%)	4 (26,67%)	12 (75,00%)
	2	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (6,25%)
	3	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	4	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
RTOG Erythem	0	16 (100,00%)	16 (100,00%)	16 (100,00%)	16 (100,00%)	15 (93,75%)	16 (100,00%)	14 (87,50%)	14 (87,50%)	14 (87,50%)	15 (100,00%)	13 (81,25%)	15 (100,00%)	13 (81,25%)
	1	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (6,25%)	0 (0,00%)	2 (12,50%)	2 (12,50%)	2 (12,50%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	3 (18,75%)
	2	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	3	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
PR NCI PRO-CTCAE (Grad 1 = Grad 0)														
Pro-CTCAE GI Appetit	1	12 (100,00%)	12 (100,00%)	9 (81,28%)	13 (92,86%)	11 (91,67%)	12 (92,31%)	11 (91,67%)	9 (100,00%)	15 (93,75%)	5 (100,00%)	14 (87,50%)	5 (100,00%)	14 (87,50%)
	2	0 (0,00%)	0 (0,00%)	2 (18,18%)	1 (7,14%)	1 (8,33%)	0 (0,00%)	1 (8,33%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (6,25%)
	3	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (7,69%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (6,25%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (6,25%)
	4	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	5	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Pro-CTCAE GI Übelkeit	1	12 (100,00%)	12 (100,00%)	11 (100,00%)	14 (100,00%)	12 (100,00%)	13 (100,00%)	12 (100,00%)	9 (100,00%)	16 (100,00%)	5 (100,00%)	16 (100,00%)	5 (100,00%)	16 (100,00%)
	2	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	3	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	4	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	5	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Pro-CTCAE GI Erbrechen	1	12 (100,00%)	12 (100,00%)	11 (100,00%)	14 (100,00%)	12 (100,00%)	13 (100,00%)	12 (100,00%)	9 (100,00%)	16 (100,00%)	5 (100,00%)	16 (100,00%)	5 (100,00%)	16 (100,00%)
	2	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	3	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	4	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	5	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Pro-CTCAE GI Obstipation	1	7 (58,33%)	7 (58,33%)	5 (45,45%)	10 (71,43%)	9 (75,00%)	9 (69,23%)	9 (75,00%)	7 (77,78%)	11 (73,33%)	4 (80,00%)	8 (50,00%)	8 (50,00%)	8 (50,00%)
	2	4 (33,33%)	4 (33,33%)	3 (27,27%)	3 (21,43%)	2 (16,67%)	3 (23,08%)	2 (16,67%)	1 (11,11%)	3 (20,00%)	1 (20,00%)	5 (31,25%)	5 (31,25%)	5 (31,25%)
	3	0 (0,00%)	0 (0,00%)	2 (18,18%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	2 (12,50%)	2 (12,50%)	2 (12,50%)
	4	1 (8,33%)	1 (8,33%)	1 (9,09%)	1 (7,14%)	1 (8,33%)	1 (7,69%)	1 (8,33%)	1 (11,11%)	1 (6,67%)	1 (6,67%)	1 (6,25%)	1 (6,25%)	1 (6,25%)
	5	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Pro-CTCAE GI Diarrhoe	1	9 (75,00%)	9 (75,00%)	9 (81,82%)	11 (78,57%)	9 (75,00%)	9 (69,23%)	9 (75,00%)	5 (55,56%)	6 (40,00%)	5 (100,00%)	7 (43,75%)	5 (100,00%)	7 (43,75%)
	2	3 (25,00%)	3 (25,00%)	1 (9,09%)	2 (14,29%)	1 (8,33%)	2 (15,38%)	1 (8,33%)	2 (22,22%)	6 (40,00%)	0 (0,00%)	6 (37,50%)	0 (0,00%)	6 (37,50%)
	3	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (9,09%)	1 (7,14%)	2 (16,67%)	2 (15,38%)	2 (16,67%)	2 (22,22%)	3 (20,00%)	0 (0,00%)	3 (18,75%)	0 (0,00%)	3 (18,75%)
	4	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	5	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)

Pro-CTCAE GI Abdominal Schmerz	1	11 (91,67%)	11 (91,67%)	7 (63,64%)	11 (78,57%)	8 (66,67%)	9 (69,23%)	7 (58,33%)	5 (55,56%)	12 (75,00%)	4 (80,00%)	9 (56,25%)
	2	0 (0,00%)	0 (0,00%)	4 (36,36%)	3 (21,43%)	4 (33,33%)	4 (30,77%)	3 (25,00%)	4 (44,44%)	3 (18,75%)	1 (20,00%)	5 (31,25%)
	3	1 (8,33%)	1 (8,33%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (6,25%)	0 (0,00%)	2 (12,50%)
	4	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	5	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Pro-CTCAE GI Fäkalie Inkontinenz	1	11 (91,67%)	11 (91,67%)	10 (90,91%)	13 (92,86%)	11 (91,67%)	12 (92,31%)	9 (75,00%)	6 (66,67%)	11 (68,75%)	5 (100,00%)	11 (68,75%)
	2	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (9,09%)	0 (0,00%)	1 (8,33%)	0 (0,00%)	2 (16,67%)	3 (33,33%)	5 (31,25%)	0 (0,00%)	3 (18,75%)
	3	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (7,14%)	0 (0,00%)	1 (7,69%)	1 (8,33%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (6,25%)
	4	1 (8,33%)	1 (8,33%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (6,25%)
	5	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Pro-CTCAE Schlafstörung	1	6 (54,55%)	6 (54,55%)	7 (63,64%)	10 (71,43%)	9 (75,00%)	9 (69,23%)	7 (58,33%)	4 (44,44%)	9 (56,25%)	2 (40,00%)	6 (37,50%)
	2	3 (27,27)	3 (27,27)	2 (18,18%)	3 (21,43%)	2 (16,67%)	3 (23,08%)	4 (33,33%)	4 (44,44%)	5 (31,25%)	3 (60,00%)	8 (50,00%)
	3	2 (18,18%)	2 (18,18%)	2 (18,18%)	1 (7,14%)	1 (8,33%)	1 (8,33%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	4	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (7,69%)	1 (8,33%)	1 (11,11%)	1 (6,25%)	2 (12,50%)
	5	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Pro-CTCAE Fatigue	1	6 (54,55%)	6 (54,55%)	4 (36,36%)	7 (50,00%)	7 (58,33%)	6 (46,15%)	6 (50,00%)	5 (55,56%)	7 (43,75%)	4 (80,00%)	6 (37,50%)
	2	3 (27,27)	3 (27,27)	5 (45,45%)	6 (42,86%)	3 (25,00%)	4 (30,77%)	3 (25,00%)	1 (11,11%)	5 (31,25%)	1 (20,00%)	4 (25,00%)
	3	2 (18,18%)	2 (18,18%)	2 (18,18%)	1 (7,14%)	2 (16,67%)	2 (15,38%)	2 (15,38%)	2 (22,22%)	2 (12,50%)	0 (0,00%)	3 (18,75%)
	4	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (7,69%)	1 (8,33%)	1 (11,11%)	0 (0,00%)	3 (18,75%)
	5	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Pro-CTCAE Miktionsbeschmerz	1	11 (91,67%)	11 (91,67%)	10 (90,91%)	10 (71,43%)	10 (83,33%)	11 (84,62%)	10 (83,33%)	6 (66,67%)	11 (68,75%)	5 (100,00%)	10 (62,50%)
	2	1 (8,33%)	1 (8,33%)	1 (9,09%)	4 (28,57%)	2 (16,67%)	2 (15,38%)	2 (16,67%)	3 (33,33%)	5 (31,25%)	0 (0,00%)	6 (37,50%)
	3	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	4	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
	5	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Pro-CTCAE Harndrang	1	4 (33,33%)	4 (33,33%)	4 (36,36%)	3 (23,08%)	3 (25,00%)	5 (38,46%)	4 (33,33%)	3 (33,33%)	5 (31,25%)	2 (40,00%)	2 (12,50%)
	2	2 (16,67%)	2 (16,67%)	3 (27,27%)	6 (46,15%)	3 (25,00%)	3 (23,08%)	2 (16,67%)	1 (11,11%)	4 (25,00%)	1 (20,00%)	6 (37,50%)
	3	3 (25,00%)	3 (25,00%)	2 (18,18%)	1 (7,69%)	3 (25,00%)	5 (38,46%)	6 (50,00%)	3 (33,33%)	3 (18,75%)	2 (40,00%)	1 (6,25%)
	4	3 (25,00%)	3 (25,00%)	2 (18,18%)	3 (23,08%)	2 (16,67%)	2 (15,38%)	0 (0,00%)	2 (22,22%)	3 (18,75%)	0 (0,00%)	7 (43,75%)
	5	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Pro-CTCAE Miktionsfrequenz	1	6 (50,00%)	6 (50,00%)	4 (36,36%)	6 (46,15%)	5 (41,67%)	3 (23,08%)	5 (41,67%)	2 (22,22%)	5 (33,33%)	3 (60,00%)	3 (18,75%)
	2	4 (33,33%)	4 (33,33%)	4 (36,36%)	1 (7,69%)	2 (16,67%)	5 (38,46%)	3 (23,08%)	2 (22,22%)	5 (33,33%)	1 (20,00%)	4 (25,00%)
	3	1 (8,33%)	1 (8,33%)	2 (18,18%)	5 (38,46%)	3 (25,00%)	4 (30,77%)	4 (30,77%)	4 (44,44%)	3 (20,00%)	1 (20,00%)	4 (25,00%)
	4	1 (8,33%)	1 (8,33%)	1 (9,09%)	1 (7,69%)	2 (16,67%)	1 (7,69%)	2 (16,67%)	1 (11,11%)	2 (13,33%)	0 (0,00%)	5 (31,25%)
	5	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
Pro-CTCAE Inkontinenz	1	7 (58,33%)	7 (58,33%)	6 (54,55%)	9 (69,23%)	6 (50,00%)	8 (61,54%)	8 (66,67%)	5 (55,56%)	12 (75,00%)	3 (60,00%)	8 (50,00%)
	2	2 (16,67%)	2 (16,67%)	4 (36,36%)	2 (15,38%)	4 (33,33%)	3 (23,08%)	2 (16,67%)	1 (11,11%)	1 (6,25%)	2 (40,00%)	4 (25,00%)
	3	2 (16,67%)	2 (16,67%)	1 (9,09%)	2 (15,38%)	2 (16,67%)	2 (15,38%)	2 (16,67%)	3 (33,33%)	2 (12,50%)	0 (0,00%)	3 (18,75%)
	4	1 (8,33%)	1 (8,33%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	1 (6,25%)	0 (0,00%)	1 (6,25%)
	5	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)

11.3 MR-Linac Fragebogen

Datum: _____ Pat.: _____

v0.3 04.1.2019

Patientenfragebogen MR-Linac

MR-geführte Strahlentherapie am MR-Linac (Unity) ist eine neue Technologie. Wir würden gerne Ihre Einschätzung über die Behandlung am MR-Linac erfragen um Ihre Behandlung und die zukünftiger Patienten angenehmer zu gestalten. Bitte füllen Sie die Fragen nach Ihrer Behandlung aus und geben uns den Fragebogen zurück bevor Sie nach Hause gehen.

		0 Stimme gar nicht zu	1 Eher nein	2 Eher ja	3 Stimme vollkommen zu
1	Ich fand die Lagerung für die Behandlung bequem				
2	Ich fand den Behandlungstisch bequem				
3	Ich fand es leicht ruhig liegen zu bleiben während der Behandlung				
4	Ich wollte das Gerät während der Behandlung verlassen				
5	Ich fühlte mich entspannt während der Behandlung				
6	Ich hätte mir vor der Behandlung detailliertere Informationen gewünscht				
7	Ich fand die Geräusche/Lautstärke im Raum gut auszuhalten				
8	Ich fand die Beleuchtung im Raum angenehm				
9	Ich fand die Behandlungszeit gut auszuhalten				
10	Ich fühlte mich schwindelig während der Behandlung				
11	Ich fühlte mich schwindelig direkt nach der Behandlung				
12	Mir war warm während der Behandlung				
13	Ich fühlte ein Kribbeln während der Behandlung				
14	Ich bemerkte einen metallischen Geschmack während der Behandlung				
15	Ich hätte mir während der Behandlung mehr Kommunikation mit dem Behandlungsteam gewünscht				
16	Ich habe mich gezwungen die Situation zu überstehen				
17	Ich fand es gut Musik während der Behandlung zu hören				
18	Ich verstehe die Behandlung				
Bemerkungen:					

Adaptiert von Olausson et al, *Technical Innovations & Patient Support in Radiation Oncology*, 2017 and Ahlander et al. *Journal of Advanced Nursing*, 2016

11.4 Akuttoxizität Fragebogen

O:\PRO\Aktivitäten\OP-Standardbriefe\Prostata01_Akuttoxizität\Akuttoxizität_Prostata_2018.docx

Akuttoxizität Darm CTC/RTOG

Terminologie der CTC-Version 4.0

Pat.Nr.: _____

~ "IADL" = Instrumental Activities of Daily Living: Essen/kochen, Einkaufen, Telefonieren, Geldgeschäfte etc.
 ~ "SADL" = Self care Activities of Daily Living: Sich Baden, An-/Ausziehen, Essen, zum WC gehen, Med einnehmen, nicht bettlägerig
 ~ Achtung, falls Medikation prophylaktisch verordnet wird = Grad 1, therapeutisch = Grad 2 und Med namen unter Bemerkungen eintragen
 ~ Symptome, die nicht therapiebedingt sind, sind kein AE (z.B. infektiöse Diarrhoe, ArzneiNW, ...).
 In diesem Fall statt Kreuz ein Kreis um die Grad einleitung und nicht therapiebedingt ankreuzen, ggf. Erläuterung
 Behandlungswoche 0 = Baseline bei Neueinstellung oder CT-Planung; Woche 1 (2-10G) usw., letzte Woche = Abschluss (z.B. Woche 8=78G)

Jahr: _____ Datum: _____ Untersucher (Kürzel): _____	Behandlungswochen (0=Baseline)								Toxizität therapiebedingt(SAE ab G3?) (falls "nein/unklar" bitte ankreuzen) Medikation, bitte mit Wo-Nr. eintragen
	0	1	2	3	4	5	6	7	
1 CTC Diarrhoe (G0-5) G0=Baseline, G1=Baseline+1 bis 3, G2=Baseline+4 bis 6, G3=Baseline+>6Stulle Hospitalisation, eingeschränkte sADL, G4=Lebensgefährlich, Notfallengriff indiziert, G5=Tod	Baseline (G0) = _____ Stuhl/Tag G0 G1 G0 G1 G2 G3 G2 G3 G4 G5 G4 G5 Baseline (G0) = _____ Pads/Tag G0 G1 G0 G1 G2 G3 G2 G3 G4 G5 G4 G5 Med. Wo. __: <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> unklar								
2 CTC Fäkale Inkontinenz (G0-3) G0=Baseline, G1=Stuhlinkontinenz, gelegentlich Pads benötigt, G2=täglich Pads benötigt, G3=Ernstige Symptome, operative Intervention indiziert, G4/5 nicht definiert	G0 G1 G0 G1 G2 G3 G2 G3 G4 G5 G4 G5 Med. Wo. __: <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> unklar								
3 CTC Proktitis (G0-5) G0=Keine Beschwerden, G1=Stuhldrang, keine Intervention, G2=Stuhldrang (mit Blut/Schleimabgang), Medikamente indiziert, IADL eingeschränkt, G3=ernte Symptome, fäkaler Drang mit Inkontinenz, sADL beeinträchtigt, G4=Lebensgefährlich, Notfallengriff indiziert, G5=Tod	G0 G1 G0 G1 G2 G3 G2 G3 G4 G5 G4 G5 Med. Wo. __: <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> unklar								
4 CTC Rektale Blutung (G0-5) G0=Keine, G1=Mild, keine Intervention indiziert, G2=Moderat, Medikamente indiziert, kleinere Kauterisierung, G3=Transfusion, radiologischer/endoskopischer Eingriff oder elektive OP, G4=Lebensgefährlich, Notfallengriff indiziert, G5=Tod	G0 G1 G0 G1 G2 G3 G2 G3 G4 G5 G4 G5 Med. Wo. __: <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> unklar								
5 CTC Rektale Schmerzen (G0-3) G0=Keine Beschwerden, G1=gering, keine Intervention, G2=mäßig, IADL eingeschränkt, G3=stark, sADL beeinträchtigt, G4/5 nicht definiert	G0 G1 G0 G1 G2 G3 G2 G3 G4 G5 G4 G5 Med. Wo. __: <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> unklar								
6 RTOG Darm akut (G0-4) G0=Baseline, G1= Häufiger Stuhlgang oder reduzierte Konsistenz, keine Medikamente nötig, geringe rektale Beschwerden, keine Analgetika nötig G2=Mäßige Diarrhoe, Parasympatholytika nötig, (häufig) Schleimabgänge, aber keine Einlagen nötig, rektale oder abdominale Tenesmen, milde Analgetika G3= (Ausprägter) Diarrhoe, die eine parenterale Ernährung nötig macht, ausgeprägte Blut- und Schleimabgänge, Einlagen nötig, starke Blähungen, G4=Lebensgefährlich, subakuter Ileus, Darmstiel oder -Perforation, Darmblutung, Transfusion nötig, schwerste abdominale Schmerzen, operative Erleichterung oder Umleitung	G0 G1 G0 G1 G2 G3 G2 G3 G4 G5 G4 G5 Med. Wo. __: <input type="checkbox"/> nein <input type="checkbox"/> unklar								

Akutoxizität Blase/Haut CTC/RTOG

Terminologie der CTC-Version 4.0

- "ADL" = Instrumental Activities of Daily Living: Essen/kochen, Einkaufen, Telefonieren, Geldgeschäfte etc.
- "SADL" = Self care Activities of Daily Living: Sich Baden, An-/Ausziehen, Essen, zum WC gehen, Med einnehmen, nicht belligerig
- Achtung, falls Medikation prophylaktisch verwendet wird-G1, falls therapeutische Verordnung-G2 und MedI namen eintragen
- Symptome, die nicht therapiebedingt sind, sind kein AE (z.B. inexorablenge Urtarmos, ArzneiNW...);
- in diesem Fall statt Kreuz **G4** ein Kreis **G3** um die Gradstufung und nicht therapiebedingt ankreuzen, ggf. Erklärung
- Behandlungswoche 0=Baseline bei Neueinstellung o/CT-Behandlg, Woche 1 (2-10G) usw., letzte Woche=Abschluss (z.B. Woche 8=78G)

Pat.Nr.: _____	Datum: _____																																																
Jahr: _____	Untersucher (Kürzel): _____																																																
6 CTC Miktionsfrequenz (frequency, G0-2) G0=Baseline, G1=Miktion in kurzen Intervallen, G2=Medikation oder eingeschränkte ADL, G3-5 nicht definiert		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th colspan="2">Behandlungswochen (0=Baseline)</th> <th>1</th><th>2</th><th>3</th><th>4</th><th>5</th><th>6</th><th>7</th><th>8</th> </tr> <tr> <td colspan="2">Baseline (G0) = _____ Miktionen/Tag</td> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> <tr> <td>G0</td><td>G1</td><td>G0</td><td>G1</td><td>G0</td><td>G1</td><td>G0</td><td>G1</td><td>G0</td><td>G1</td> </tr> <tr> <td>G2</td><td>G2</td><td>G2</td><td>G2</td><td>G2</td><td>G2</td><td>G2</td><td>G2</td><td>G2</td><td>G2</td> </tr> </table>								Behandlungswochen (0=Baseline)		1	2	3	4	5	6	7	8	Baseline (G0) = _____ Miktionen/Tag										G0	G1	G2																	
Behandlungswochen (0=Baseline)		1	2	3	4	5	6	7	8																																								
Baseline (G0) = _____ Miktionen/Tag																																																	
G0	G1	G0	G1	G0	G1	G0	G1	G0	G1																																								
G2	G2	G2	G2	G2	G2	G2	G2	G2	G2																																								
7 CTC Harndrang (urgency, G0-2) G0=Baseline, G1=plötzlicher Harndrang, G2=Medikation oder eingeschränkte ADL, G3-5 nicht definiert		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td colspan="2">Baseline (Drang G0-3) = _____</td> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> <tr> <td>G0</td><td>G1</td><td>G0</td><td>G1</td><td>G0</td><td>G1</td><td>G0</td><td>G1</td><td>G0</td><td>G1</td> </tr> <tr> <td>G2</td><td>G2</td><td>G2</td><td>G2</td><td>G2</td><td>G2</td><td>G2</td><td>G2</td><td>G2</td><td>G2</td> </tr> </table>								Baseline (Drang G0-3) = _____										G0	G1	G0	G1	G0	G1	G0	G1	G0	G1	G2																			
Baseline (Drang G0-3) = _____																																																	
G0	G1	G0	G1	G0	G1	G0	G1	G0	G1																																								
G2	G2	G2	G2	G2	G2	G2	G2	G2	G2																																								
8 CTC Obstruktive Beschwerden (retention, G0-5) G0=keine, G1=asymptomatisch, G2=ohne Komplikationen, Blasenkatheeter, G3=symptomatisch mit Komplikationen (Hydronephrose, eingeschränkte Nierenfunktion etc.), akute Intervention, G4=Notfallingriff, G5= Tod		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td>G0</td><td>G1</td><td>G0</td><td>G1</td><td>G0</td><td>G1</td><td>G0</td><td>G1</td><td>G0</td><td>G1</td> </tr> <tr> <td>G2</td><td>G3</td><td>G2</td><td>G3</td><td>G2</td><td>G3</td><td>G2</td><td>G3</td><td>G2</td><td>G3</td> </tr> <tr> <td>G4</td><td>G5</td><td>G4</td><td>G5</td><td>G4</td><td>G5</td><td>G4</td><td>G5</td><td>G4</td><td>G5</td> </tr> </table>								G0	G1	G0	G1	G0	G1	G0	G1	G0	G1	G2	G3	G2	G3	G2	G3	G2	G3	G2	G3	G4	G5																		
G0	G1	G0	G1	G0	G1	G0	G1	G0	G1																																								
G2	G3	G2	G3	G2	G3	G2	G3	G2	G3																																								
G4	G5	G4	G5	G4	G5	G4	G5	G4	G5																																								
9 CTC Inkontinenz (G0-3) G0=keine, G1=gelegentlich, keine Vorlagen, G2=regelmäßig, Vorlagen, G3=Intervention, G4-5 nicht definiert		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td>G0</td><td>G1</td><td>G0</td><td>G1</td><td>G0</td><td>G1</td><td>G0</td><td>G1</td><td>G0</td><td>G1</td> </tr> <tr> <td>G2</td><td>G3</td><td>G2</td><td>G3</td><td>G2</td><td>G3</td><td>G2</td><td>G3</td><td>G2</td><td>G3</td> </tr> </table>								G0	G1	G0	G1	G0	G1	G0	G1	G0	G1	G2	G3	G2	G3	G2	G3	G2	G3	G2	G3																				
G0	G1	G0	G1	G0	G1	G0	G1	G0	G1																																								
G2	G3	G2	G3	G2	G3	G2	G3	G2	G3																																								
10 CTC Hämaturie (G0-5) G0=keine, G1=asymptomatisch, G2=Blasenkatheeter, Blasenspülung, ADL eingeschränkt, G3=Elektive Intervention, Transkussion, SVDL, eingeschränkt, G4= Notfallingriff, G5=tod		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td>G0</td><td>G1</td><td>G0</td><td>G1</td><td>G0</td><td>G1</td><td>G0</td><td>G1</td><td>G0</td><td>G1</td> </tr> <tr> <td>G2</td><td>G3</td><td>G2</td><td>G3</td><td>G2</td><td>G3</td><td>G2</td><td>G3</td><td>G2</td><td>G3</td> </tr> <tr> <td>G4</td><td>G5</td><td>G4</td><td>G5</td><td>G4</td><td>G5</td><td>G4</td><td>G5</td><td>G4</td><td>G5</td> </tr> </table>								G0	G1	G0	G1	G0	G1	G0	G1	G0	G1	G2	G3	G2	G3	G2	G3	G2	G3	G2	G3	G4	G5																		
G0	G1	G0	G1	G0	G1	G0	G1	G0	G1																																								
G2	G3	G2	G3	G2	G3	G2	G3	G2	G3																																								
G4	G5	G4	G5	G4	G5	G4	G5	G4	G5																																								
11 RTOG Blase akut (G0-4) G0=Baseline, G1= Miktion/Nykturie max. doppelt so häufig, (geringe) Dysurie und Strangurie, keine Medikamente, G2=Miktion/Nykturie dtl. häufiger als sonst, aber <1Vh/ (mäßige) Dysurie, Harndrang und Blasenkrämpfe, periphere/lokale Analgetika nötig, G3=Miktion/Nykturie sehr häufig, > 1Vh/ (ausgeprägter) Dysurie, Beckenschmerzen, Blasenkrämpfe, Hämaturie mit oder ohne Blutkugel, zentral wirksame Analgetika nötig G4=Lebensgefährliche Hämaturie, Bluttransfusion erforderlich, akute Blasenobstruktion, Notfalleingriff, Ulzeration, Nekrose		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td>G0</td><td>G1</td><td>G0</td><td>G1</td><td>G0</td><td>G1</td><td>G0</td><td>G1</td><td>G0</td><td>G1</td> </tr> <tr> <td>G2</td><td>G3</td><td>G2</td><td>G3</td><td>G2</td><td>G3</td><td>G2</td><td>G3</td><td>G2</td><td>G3</td> </tr> <tr> <td>G4</td><td>G4</td><td>G4</td><td>G4</td><td>G4</td><td>G4</td><td>G4</td><td>G4</td><td>G4</td><td>G4</td> </tr> </table>								G0	G1	G0	G1	G0	G1	G0	G1	G0	G1	G2	G3	G2	G3	G2	G3	G2	G3	G2	G3	G4																			
G0	G1	G0	G1	G0	G1	G0	G1	G0	G1																																								
G2	G3	G2	G3	G2	G3	G2	G3	G2	G3																																								
G4	G4	G4	G4	G4	G4	G4	G4	G4	G4																																								
12 RTOG Erythem (G0-4) G0=Baseline, G1=Geringes Erythem, Erythron, trockene Desquama, reduzierte Schweißsekretion, G2=Mäßiges Erythem, vereinzelte leichte Epithelolyse (<50%), mäßiges Ödem, lokale Therapie erforderlich, G3=Ausprägtes Erythem, konfluierende und leichte Epithelolyse (>50%), starkes Ödem, intensive Therapie erforderlich, G4= tiefe Ulcera, Hämorrhagie oder Nekrose, OP notwendig		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td>G0</td><td>G1</td><td>G0</td><td>G1</td><td>G0</td><td>G1</td><td>G0</td><td>G1</td><td>G0</td><td>G1</td> </tr> <tr> <td>G2</td><td>G3</td><td>G2</td><td>G3</td><td>G2</td><td>G3</td><td>G2</td><td>G3</td><td>G2</td><td>G3</td> </tr> <tr> <td>G4</td><td>G4</td><td>G4</td><td>G4</td><td>G4</td><td>G4</td><td>G4</td><td>G4</td><td>G4</td><td>G4</td> </tr> </table>								G0	G1	G0	G1	G0	G1	G0	G1	G0	G1	G2	G3	G2	G3	G2	G3	G2	G3	G2	G3	G4																			
G0	G1	G0	G1	G0	G1	G0	G1	G0	G1																																								
G2	G3	G2	G3	G2	G3	G2	G3	G2	G3																																								
G4	G4	G4	G4	G4	G4	G4	G4	G4	G4																																								

Toxizität therapiebedingt (SAE ab G3)?
(falls "nein/unklar" bitte ankreuzen)

Medikation, bitte mit Wo-Nr. eintragen

nein unklar

Med. Wo.:

11.5 NCI Pro-CTCAE Fragebogen

NCI PRO-CTCAE™ ITEMS

Item Library Version 1.0

Name:

Datum:

Während einer Krebstherapie können Patienten und Patientinnen verschiedene Symptome und Nebenwirkungen erfahren. Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen, indem Sie ankreuzen ☒, welche Erfahrung in den letzten sieben Tagen am ehesten auf Sie zugefallen ist.

1.	Während der letzten 7 Tage: Wie STARK war Ihr APPETITMANGEL im SCHLIMMSTEN FALL?				
	<input type="radio"/> Gar nicht	<input type="radio"/> Ein wenig	<input type="radio"/> Mäßig	<input type="radio"/> Ziemlich	<input type="radio"/> Sehr
	Während der letzten 7 Tage: Wie sehr hat Ihr APPETITMANGEL Sie in Ihren täglichen Aktivitäten GESTÖRT?				
	<input type="radio"/> Gar nicht	<input type="radio"/> Ein wenig	<input type="radio"/> Mäßig	<input type="radio"/> Ziemlich	<input type="radio"/> Sehr

2.	Während der letzten 7 Tage: Wie HÄUFIG hatten Sie ÜBELKEIT?				
	<input type="radio"/> Nie	<input type="radio"/> Selten	<input type="radio"/> Gelegentlich	<input type="radio"/> Häufig	<input type="radio"/> Fast immer
	Während der letzten 7 Tage: Wie STARK war Ihre ÜBELKEIT im SCHLIMMSTEN FALL?				
	<input type="radio"/> Gar nicht	<input type="radio"/> Ein wenig	<input type="radio"/> Mäßig	<input type="radio"/> Ziemlich	<input type="radio"/> Sehr

3.	Während der letzten 7 Tage: Wie HÄUFIG mussten Sie ERBRECHEN?				
	<input type="radio"/> Nie	<input type="radio"/> Selten	<input type="radio"/> Gelegentlich	<input type="radio"/> Häufig	<input type="radio"/> Fast immer
	Während der letzten 7 Tage: Wie STARK war Ihr ERBRECHEN im SCHLIMMSTEN FALL?				
	<input type="radio"/> Gar nicht	<input type="radio"/> Ein wenig	<input type="radio"/> Mäßig	<input type="radio"/> Ziemlich	<input type="radio"/> Sehr

4.	Während der letzten 7 Tage: Wie STARK war Ihre VERSTOPFUNG im SCHLIMMSTEN FALL?				
	<input type="radio"/> Gar nicht	<input type="radio"/> Ein wenig	<input type="radio"/> Mäßig	<input type="radio"/> Ziemlich	<input type="radio"/> Sehr

5.	Während der letzten 7 Tage: Wie HÄUFIG hatten Sie DURCHFALL?				
	<input type="radio"/> Nie	<input type="radio"/> Selten	<input type="radio"/> Gelegentlich	<input type="radio"/> Häufig	<input type="radio"/> Fast immer

The PRO-CTCAE™ items and information herein were developed by the NATIONAL CANCER INSTITUTE at the NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, in Bethesda, Maryland, U.S.A. Use of the PRO-CTCAE™ is subject to NCI's Terms of Use.

NCI PRO-CTCAE™ ITEMS

Item Library Version 1.0

6.	Während der letzten 7 Tage: Wie HÄUFIG hatten Sie BAUCHSCHMERZEN?				
	<input type="radio"/> Nie	<input type="radio"/> Selten	<input type="radio"/> Gelegentlich	<input type="radio"/> Häufig	<input type="radio"/> Fast immer
	Während der letzten 7 Tage: Wie STARK waren Ihre BAUCHSCHMERZEN im SCHLIMMSTEN FALL?				
	<input type="radio"/> Gar nicht	<input type="radio"/> Ein wenig	<input type="radio"/> Mäßig	<input type="radio"/> Ziemlich	<input type="radio"/> Sehr
	Während der letzten 7 Tage: Wie sehr haben BAUCHSCHMERZEN Sie in Ihren täglichen Aktivitäten GESTÖRT?				
	<input type="radio"/> Gar nicht	<input type="radio"/> Ein wenig	<input type="radio"/> Mäßig	<input type="radio"/> Ziemlich	<input type="radio"/> Sehr

7.	Während der letzten 7 Tage: Wie HÄUFIG konnten Sie Ihren STUHLGANG NICHT KONTROLLIEREN ODER HALTEN?				
	<input type="radio"/> Nie	<input type="radio"/> Selten	<input type="radio"/> Gelegentlich	<input type="radio"/> Häufig	<input type="radio"/> Fast immer
	Während der letzten 7 Tage: Wie sehr wurden Sie in ihren täglichen Aktivitäten GESTÖRT, weil Sie Ihren STUHLGANG NICHT KONTROLLIEREN ODER HALTEN konnten?				
	<input type="radio"/> Gar nicht	<input type="radio"/> Ein wenig	<input type="radio"/> Mäßig	<input type="radio"/> Ziemlich	<input type="radio"/> Sehr

8.	Während der letzten 7 Tage: Wie STARK waren Ihre PROBLEME BEIM SCHLAFEN (WIE Z.B. SCHWIERIGKEITEN BEIM EINSCHLAFEN, DURCHSCHLAFEN ODER ZU FRÜHES AUFWACHEN) im SCHLIMMSTEN FALL?				
	<input type="radio"/> Gar nicht	<input type="radio"/> Ein wenig	<input type="radio"/> Mäßig	<input type="radio"/> Ziemlich	<input type="radio"/> Sehr
	Während der letzten 7 Tage: Wie sehr haben PROBLEME BEIM SCHLAFEN (WIE Z.B. SCHWIERIGKEITEN BEIM EINSCHLAFEN, DURCHSCHLAFEN ODER ZU FRÜHES AUFWACHEN) Sie in Ihren täglichen Aktivitäten GESTÖRT?				
	<input type="radio"/> Gar nicht	<input type="radio"/> Ein wenig	<input type="radio"/> Mäßig	<input type="radio"/> Ziemlich	<input type="radio"/> Sehr

9.	Während der letzten 7 Tage: Wie STARK waren Ihre MÜDIGKEIT, ERSCHÖPFUNG ODER FEHLENDE ENERGIE im SCHLIMMSTEN FALL?				
	<input type="radio"/> Gar nicht	<input type="radio"/> Ein wenig	<input type="radio"/> Mäßig	<input type="radio"/> Ziemlich	<input type="radio"/> Sehr
	Während der letzten 7 Tage: Wie sehr haben MÜDIGKEIT, ERSCHÖPFUNG ODER FEHLENDE ENERGIE Sie in Ihren täglichen Aktivitäten GESTÖRT?				
	<input type="radio"/> Gar nicht	<input type="radio"/> Ein wenig	<input type="radio"/> Mäßig	<input type="radio"/> Ziemlich	<input type="radio"/> Sehr

10.	Während der letzten 7 Tage: Wie STARK waren Ihre SCHMERZEN ODER BRENNEN BEIM WASSERLASSEN im SCHLIMMSTEN FALL?				
	<input type="radio"/> Gar nicht	<input type="radio"/> Ein wenig	<input type="radio"/> Mäßig	<input type="radio"/> Ziemlich	<input type="radio"/> Sehr

The PRO-CTCAE™ items and information herein were developed by the NATIONAL CANCER INSTITUTE at the NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, in Bethesda, Maryland, U.S.A. Use of the PRO-CTCAE™ is subject to NCI's Terms of Use.

NCI PRO-CTCAE™ ITEMS

Item Library Version 1.0

11.	Während der letzten 7 Tage: Wie HÄUFIG hatten Sie einen PLÖTZLICHEN STARKEN DRANG ZUM WASSERLASSEN?				
	<input type="radio"/> Nie	<input type="radio"/> Selten	<input type="radio"/> Gelegentlich	<input type="radio"/> Häufig	<input type="radio"/> Fast immer
	Während der letzten 7 Tage: Wie sehr wurden Sie durch einen PLÖTZLICHEN STARKEN DRANG ZUM WASSERLASSEN in Ihren täglichen Aktivitäten GESTÖRT?				
	<input type="radio"/> Gar nicht	<input type="radio"/> Ein wenig	<input type="radio"/> Mäßig	<input type="radio"/> Ziemlich	<input type="radio"/> Sehr

12.	Während der letzten 7 Tage: Mussten Sie HÄUFIGER WASSERLASSEN als üblich?				
	<input type="radio"/> Nie	<input type="radio"/> Selten	<input type="radio"/> Gelegentlich	<input type="radio"/> Häufig	<input type="radio"/> Fast immer
	Während der letzten 7 Tage: Wie sehr hat Sie HÄUFIGES WASSERLASSEN in Ihren täglichen Aktivitäten GESTÖRT?				
	<input type="radio"/> Gar nicht	<input type="radio"/> Ein wenig	<input type="radio"/> Mäßig	<input type="radio"/> Ziemlich	<input type="radio"/> Sehr

13.	Während der letzten 7 Tage: Wie HÄUFIG konnten Sie Ihren URIN NICHT HALTEN (URININKONTINENZ)?				
	<input type="radio"/> Nie	<input type="radio"/> Selten	<input type="radio"/> Gelegentlich	<input type="radio"/> Häufig	<input type="radio"/> Fast immer
	Während der letzten 7 Tage: Wie sehr wurden Sie in ihren täglichen Aktivitäten GESTÖRT, weil Sie Ihren URIN NICHT HALTEN KONNTEN (URININKONTINENZ)?				
	<input type="radio"/> Gar nicht	<input type="radio"/> Ein wenig	<input type="radio"/> Mäßig	<input type="radio"/> Ziemlich	<input type="radio"/> Sehr

Haben Sie weitere Symptome, die Sie benennen möchten?	
<input type="radio"/> Ja	<input type="radio"/> Nein

Bitte nennen Sie alle weiteren Symptomen:

NCI PRO-CTCAE™ ITEMS

Item Library Version 1.0

1.	Während der letzten 7 Tage: Wie stark hatten Sie das Symptom im SCHLIMMSTEN FALL??
	<input type="radio"/> Gar nicht <input type="radio"/> Ein wenig <input type="radio"/> Mäßig <input type="radio"/> Ziemlich <input type="radio"/> Sehr
2.	Während der letzten 7 Tage: Wie stark hatten Sie das Symptom im SCHLIMMSTEN FALL??
	<input type="radio"/> Gar nicht <input type="radio"/> Ein wenig <input type="radio"/> Mäßig <input type="radio"/> Ziemlich <input type="radio"/> Sehr
3.	Während der letzten 7 Tage: Wie stark hatten Sie das Symptom im SCHLIMMSTEN FALL??
	<input type="radio"/> Gar nicht <input type="radio"/> Ein wenig <input type="radio"/> Mäßig <input type="radio"/> Ziemlich <input type="radio"/> Sehr
4.	Während der letzten 7 Tage: Wie stark hatten Sie das Symptom im SCHLIMMSTEN FALL??
	<input type="radio"/> Gar nicht <input type="radio"/> Ein wenig <input type="radio"/> Mäßig <input type="radio"/> Ziemlich <input type="radio"/> Sehr
5.	Während der letzten 7 Tage: Wie stark hatten Sie das Symptom im SCHLIMMSTEN FALL??
	<input type="radio"/> Gar nicht <input type="radio"/> Ein wenig <input type="radio"/> Mäßig <input type="radio"/> Ziemlich <input type="radio"/> Sehr

The PRO-CTCAE™ items and information herein were developed by the NATIONAL CANCER INSTITUTE at the NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, in Bethesda, Maryland, U.S.A. Use of the PRO-CTCAE™ is subject to NCI's Terms of Use.

11.6 Patientenfragebogen Prostatakarzinom

11.6.1 Fragebogen vor RT

Allgemeine Angaben

Patient: _____

Patienten-Nr.: _____

Fragebogen vor RT

Bogen eingereicht von:

<input type="checkbox"/>	Zentrum Tübingen	PSA-Werte	Quartal 1:	Datum-PSA	_____
<input type="checkbox"/>	Zentrum Reutlingen		Quartal 2:		_____
<input type="checkbox"/>	Zentrum Sigmaringen		Quartal 3:		_____
<input type="checkbox"/>			Quartal 4:		_____

Gleichzeitige Hormontherapie: Ja / Nein

Falls ja: Seit wann?: _____

Sonstiges: _____

Bitte füllen Sie die Kästchen aus bzw. kreuzen Sie die für Sie zutreffenden Antworten an.

Lebensqualität/Gesundheitszustand

1. Wie würden Sie insgesamt Ihre Lebensqualität während der letzten Woche einschätzen?

0 1 2 3 4 5 6 7
sehr schlecht ausgezeichnet

2. Wie würden Sie insgesamt Ihren Gesundheitszustand während der letzten Woche einschätzen?

0 1 2 3 4 5 6 7
sehr schlecht ausgezeichnet

Patienteneinwilligung:

Datum, Ort

Unterschrift Patient



Fragebogen zum Wasserlassen
 (IPSS = engl.: International Prostate Symptom Score)

Fragebogen zum Wasserlassen	nie	seltener als in 1 von 5 Fällen	seltener als in der Hälfte aller Fälle	ungefähr in der Hälfte aller Fälle	in mehr als der Hälfte aller Fälle	fast immer
1. Wie oft während des letzten Monats hatten Sie das Gefühl, dass Ihre Blase nach dem Wasserlassen nicht ganz geleert war?	<input type="checkbox"/>	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte	4 Punkte	5 Punkte
2. Wie oft während des letzten Monats mussten Sie in weniger als zwei Stunden ein zweites Mal Wasser lassen?	<input type="checkbox"/>	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte	4 Punkte	5 Punkte
3. Wie oft während des letzten Monats mussten Sie beim Wasserlassen mehrmals aufhören und neu beginnen?	<input type="checkbox"/>	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte	4 Punkte	5 Punkte
4. Wie oft während des letzten Monats hatten Sie Schwierigkeiten, das Wasserlassen hinauszuzögern?	<input type="checkbox"/>	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte	4 Punkte	5 Punkte
5. Wie oft während des letzten Monats hatten Sie einen schwachen Strahl beim Wasserlassen?	<input type="checkbox"/>	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte	4 Punkte	5 Punkte
6. Wie oft während des letzten Monats mussten Sie pressen oder sich anstrengen, um mit dem Wasserlassen zu beginnen?	<input type="checkbox"/>	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte	4 Punkte	5 Punkte
7. Wie oft sind Sie während des letzten Monats im Durchschnitt nachts aufgestanden, um Wasser zu lassen? Maßgebend ist der Zeitraum vom Zubettgehen bis zum Aufstehen am Morgen	<input type="checkbox"/> nie	einmal 1 Punkt	zweimal 2 Punkte	dreimal 3 Punkte	viermal 4 Punkte	fünfmal 5 Punkte

Punktzahl	Auswertung
<input type="checkbox"/> 0-7 Punkte Die Beschwerden des unteren Harntraktes sind nach offizieller Einteilung der milden Symptomatik zugeordnet. Trotzdem sollte der Patient ein Gespräch mit seinem Arzt über dieses Thema führen und den Test nach vier Wochen wiederholen.	Zur Ermittlung des Gesamt-IPSS werden die entsprechenden Ziffern der zutreffenden Felder zusammengezählt. Das Testergebnis soll zur groben Einschätzung dienen und ersetzt nicht die Untersuchung und Diagnose eines Arztes. Der Test sollte in regelmäßigen Abständen durchgeführt werden. Bei einer Verschlechterung des Ergebnisses ist es wichtig, bald einen Arzt aufzusuchen.
<input type="checkbox"/> 8-19 Punkte Die Beschwerden des unteren Harntraktes sind bereits stark beeinträchtigend. Sie werden nach offizieller Einteilung der mittleren Symptomatik zugeordnet. Es sollte bald ein Arzt aufgesucht werden.	
<input type="checkbox"/> 20-35 Punkte Die Beschwerden des unteren Harntraktes wirken sehr stark beeinträchtigend. Sie sind nach offizieller Einteilung der schweren Symptomatik zuzuordnen. Es sollte umgehend ein Arzt aufgesucht werden.	

Quelle: Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V. (kj)

Harnkontinenz (ICIQ)*

3. Wie oft kommt es bei Ihnen zu unwillkürlichem Urinverlust?

- Nie 0
- 1x pro Woche oder seltener 1
- Zwei- bis dreimal pro Woche 2
- Einmal täglich 3
- Mehrmals täglich 4
- Ständig 5

4. Wie hoch ist der Urinverlust?

- Kein Urinverlust 0
- Eine geringe Menge 2
- Eine mittelgroße Menge 4
- Eine große Menge 6

5. Wie stark ist Ihr Leben durch den Urinverlust beeinträchtigt?

- 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
- Gar nicht stark

Keine Inkontinenz		0
Leichte Inkontinenz	bis	1-5
Mäßige Inkontinenz	bis	6-10
Starke Inkontinenz	≥	11

* basierend auf Abrams P, Avery K, Gardener N, Donovan J; ICIQ Advisory Board. The International Consultation on Incontinence Modular Questionnaire: www.icig.net. J Urol 2006.

Blasenfunktion (RTOG/CTC 4.0)

6. Wie oft müssen Sie täglich Wasserlassen?

CTC Urinary frequency/ Miktionsfrequenz

- Wie immer
- In kurzen Intervallen Grad 0
- In kurzen Intervallen, ich brauche deshalb Medikamente Grad 1
- In kurzen Intervallen, Aktivitäten des täglichen Lebens (Einkaufen, Kochen, Wäsche waschen etc.) sind dabei eingeschränkt Grad 2

7: Besteht bei Ihnen aktuell Harndrang?

CTC Urgency/ Harndrang

- Nein Grad 0
- Ja, die oben genannten Aktivitäten des täglichen Lebens sind dabei **nicht** eingeschränkt Grad 1
- Ja, Aktivitäten des täglichen Lebens (Einkaufen, Kochen, Wäsche waschen etc.) sind dabei eingeschränkt Grad 2

8. Ist der Harnstrahl dünner geworden oder das Wasserlassen derzeit erschwert?

CTC Obstruktion/ Harnverhalt

- Nein Grad 0
- Ja aber ich habe keine Beschwerden/Probleme damit Grad 1
- Ja und ich habe Beschwerden/Probleme damit und nehme Medikamente. Aber ein Katheter/Eingriff war nicht nötig. Grad 2

Patientenfragebogen Prostatakarzinom

Ja, ein Harnverhalt oder eine Stauungsniere traten auf, ein Blasenkatheter, eine Nierenschonung oder eine andere Operation waren deshalb notwendig Grad 3

9. Wurde bei Ihnen oder haben Sie aktuell **Blut im Urin** festgestellt?
CTC Hematuria/ Blasenblutung

Nein Grad 0
 Ja, ärztliche Eingriffe waren aber nicht nötig Grad 1
 Ja, es wurde ein Blasenkatheter gelegt oder eine Blasenpülung durchgeführt und Aktivitäten des täglichen Lebens (Einkaufen, Kochen, Wäsche waschen etc.) sind dabei eingeschränkt Grad 2
 Ja, ich wurde stationär behandelt oder brauchte Blutübertragungen oder eine Operation. Körperpflege, Wasserlassen oder Stuhlgang waren dabei eingeschränkt Grad 3
 Gab es aktuell wegen diesem Symptom eine **lebensgefährliche Situation**, die eine **Notfallbehandlung/Notoperation** erforderlich machte? Grad 4

10. RTOG Blase late:

	0	1	2	3	4
Ist ihr Harndrang verstärkt?	nein <input type="checkbox"/>	Ja gering (weniger als 6x pro Tag) <input type="checkbox"/>	Ja mäßig (mehr als 6x pro Tag, weniger als 1 [^] x pro Stunde) <input type="checkbox"/>	Ja massiv (>1 pro Stunde) <input type="checkbox"/>	
Falls eine Blasen Spiegelung durchgeführt wurde, bestanden Teleangiektasien?	Nein/ nicht durchgeführt <input type="checkbox"/>	ja gering <input type="checkbox"/>	ja generalisiert <input type="checkbox"/>	Ja ausgeprägt <input type="checkbox"/>	
Wurde Blut im Urin festgestellt?	Nein <input type="checkbox"/>	Ja (Mikrohämaturie) <input type="checkbox"/>	Ja, sichtbar (Makrohämaturie) <input type="checkbox"/>	Ja, viel Blut <input type="checkbox"/>	
Kam es wegen Beschwerden der Blase zu lebensgefährlichen Komplikationen oder Entfernung der Blase?	Nein <input type="checkbox"/>				ja <input type="checkbox"/>

(höchster angekreuzter Score =Gesamtscore)

Darmfunktion (RTOG/CTC 4.0)

11. Wie oft haben Sie aktuell pro Tag Stuhlgang? Bitte Anzahl eintragen:

Mal/Tag

CTC Diarrhoe (G1: Baseline+3, G2: Baseline+4-6, G3: Baseline+≥7)

12. Haben Sie aktuell Blut beim Stuhlgang bemerkt?

CTC Rectal haemorrhage/ Darmblutung

Nein

Ja, selten. Es sind deshalb keine Maßnahmen notwendig

Ja, häufig. Ich werde deshalb behandelt (Medikamente, Verödung/Verätzungstherapie)

Ja, ich wurde/werde deshalb operiert oder erhielt eine Bluttransfusion

Gab es aktuell wegen diesem Symptom eine **lebensgefährliche Situation**, die eine **Notfallbehandlung/Notoperation** erforderlich machte?

Grad 0
 Grad 1
 Grad 2
 Grad 3
 Grad 4

Proktitis/ Obstruktion/ Stuhlkontinenz

13. Haben Sie aktuell **Stuhldrang oder eine Enddarmreizung**, so dass Sie mehrfach nacheinander auf das WC gehen und nur wenig Stuhl kommt?

CTC Proctitis

Nein

Ja, mehrfacher Stuhlgang hintereinander ohne Blut oder Schleim

Ja, mehrfacher Stuhlgang hintereinander mit Blut- oder Schleimbeimengungen

Ja, ich nehme gegen den Stuhldrang Medikamente

Ja, das tägliche Leben (Kochen, Hausarbeit, Einkaufen, Telefonieren, Medikamente einnehmen, Geldgeschäfte organisieren) ist dadurch eingeschränkt

Ja, ich leide neben dem Stuhldrang unter unwillkürlichem Stuhlabgang (**=Inkontinenz**)

Ja, tägliche Basisaktivitäten, das heißt das Waschen, An-/Ausziehen, Essen, Aufstehen, Gehen sind durch **Veränderungen des Stuhlgangs** deutlich eingeschränkt

Gab es aktuell wegen des Stuhldrangs eine **lebensgefährliche Situation**, die eine **Notfallbehandlung/Notoperation** erforderlich machte?

Grad 0
 Grad 1
 Grad 2
 Grad 2
 Grad 2
 Grad 3
 Grad 3
 Grad 4

14. Brauchen Sie **Vorlagen** wegen unwillkürlichem Stuhlverlust?

CTC FI

Nein

Ja, gelegentlich aber nicht täglich

Ja, täglich

Ja, ich wurde deshalb auch schon operiert

Grad 0
 Grad 1
 Grad 2
 Grad 3

15. RTOG Darm Late:

	0	1	2	3	4
Ist ihre Stuhlkonsistenz vermindert?	nein <input type="checkbox"/>	Ja gering <input type="checkbox"/>	Ja deutlich <input type="checkbox"/>	Ja massiv (wässrige Stühle) <input type="checkbox"/>	
Haben Sie Bauchkrämpfe?	Nein <input type="checkbox"/>	Ja gering <input type="checkbox"/>	Ja deutlich <input type="checkbox"/>		
Wie oft müssen sie pro Tag zum Stuhlgang auf Toilette?	Wie immer <input type="checkbox"/>	Bis zu 5 mal <input type="checkbox"/>	Mehr als 5 mal <input type="checkbox"/>		
Haben sie Schleim- oder Blutabgang?	Nein <input type="checkbox"/>	Ja etwas <input type="checkbox"/>	Ja viel <input type="checkbox"/>	Ja, operationsbedürftig <input type="checkbox"/>	
Bestand ein operationsbedürftiger Darmverschluss oder eine Darmblutung?	Nein <input type="checkbox"/>			ja <input type="checkbox"/>	
Kam es wegen Beschwerden des Darmes zu lebensgefährlichen Komplikationen?	Nein <input type="checkbox"/>				ja, eine Notfalloperation <input type="checkbox"/>

(höchster angekreuzter Score =Gesamtscore)

Erektion (nach IIEF-5 SCORE)

16) War bei Ihnen bereits vor der Strahlentherapie die Potenz z.B. durch Medikamente, Alter oder andere Faktoren deutlich eingeschränkt oder erloschen?

Ja Nein

17) Haben Sie einen Sexualpartner?

Ja Nein

Falls die Potenz vor der Strahlentherapie deutlich eingeschränkt/erloschen war (Frage 41 Antwort Ja) oder Sie aktuell keinen Sexualpartner haben (Frage 42 Antwort Nein), brauchen Sie die folgenden Fragen zur Erektion nicht beantworten und können den Bogen abgeben.

Für jede Frage sind mehrere Antworten vorgegeben, aus denen Sie bitte diejenige auswählen, die auf Sie am ehesten zutrifft. Bitte geben Sie bei jeder Frage jeweils nur eine Antwort.

18. Wie würden Sie Ihre Zuversicht einschätzen, eine Erektion zu bekommen und zu behalten?

	Sehr gering oder nicht vorhanden	1	Niedrig	2	Mittelmäßig	3	Groß	4	Sehr groß	5
--	----------------------------------	---	---------	---	-------------	---	------	---	-----------	---

19. Wenn Sie bei sexueller Stimulation Erektionen hatten, wie oft waren Ihre Erektionen hart genug für die Penetration?

	0	Fast nie oder nie	1	Selten (viel weniger als die Hälfte der Zeit)	2	Manchmal (etwa die Hälfte der Zeit)	3	Meistens (viel mehr als die Hälfte der Zeit)	4	Fast immer oder immer	5
--	---	-------------------	---	---	---	-------------------------------------	---	--	---	-----------------------	---

20. Wie oft waren Sie bei dem Geschlechtsverkehr in der Lage, Ihre Erektion aufrecht zu erhalten, nachdem Sie Ihre Partnerin penetriert hatten (in sie eingedrungen waren)?

	0	Fast nie oder nie	1	Selten (viel weniger als die Hälfte der Zeit)	2	Manchmal (etwa die Hälfte der Zeit)	3	Meistens (viel mehr als die Hälfte der Zeit)	4	Fast immer oder immer	5
--	---	-------------------	---	---	---	-------------------------------------	---	--	---	-----------------------	---

21. Wie schwierig war es beim Geschlechtsverkehr ihre Erektion bis zur Vollendung des Geschlechtsverkehrs aufrechtzuerhalten?

	0	Außerst schwierig	1	Sehr schwierig	2	Schwierig	3	Ein bisschen schwierig	4	Nicht schwierig	5
--	---	-------------------	---	----------------	---	-----------	---	------------------------	---	-----------------	---

22. Wenn Sie versuchten, Geschlechtsverkehr zu haben, wie oft war er befriedigend für Sie?

	0	Fast nie oder nie	1	Selten (viel weniger als die Hälfte der Zeit)	2	Manchmal (etwa die Hälfte der Zeit)	3	Meistens (viel mehr als die Hälfte der Zeit)	4	Fast immer oder immer	5
--	---	-------------------	---	---	---	-------------------------------------	---	--	---	-----------------------	---

Frage	Nebenwirkung	Definitionen (CTC Version 4.0 (v4.03. June 14, 2010), RTOG (www.wisnupp.de))					Ergebnis	Nebenwirkung
1	LQ (0-7)							LQ (0-7)
2	Gesundheit (0-7)							Gesundheit (0-7)
Frage		G0	G1	G2	G3	G4	G5	
3-5	Inkontinenz ICIQ-Score	0 Punkte	1-5 Punkte	6-10 Punkte	>10 Punkte	-	-	Inkontinenz ICIQ-Score
6-8	CTC (Miktions) frequenz	Baseline	Miktion in kurzen Intervallen	Wie G1 aber zusätzlich Medikation erforderlich oder Activities of Daily Living (ADL) wie Essen/kochen, Einkaufen, Telefonieren, Geldgeschäfte etc. eingeschränkt				CTC 4.0 Urinary frequency
6,7,14, 17,19	RTOG Blase spät	normal (Baseline)	geringe Schleimhautatrophie, geringe (keimförmige) Teleangiektasie, (Hamdrang gering verstärkt); Mikrohämaturie	mäßig verstärkter Hamdrang; generalisierte Teleangiektasie; zeitweilig Makrohämaturie; (Polyurie: > 6 mal/Tag oder < 1 mal pro Stunde)	massiver Hamdrang (> 1 mal pro Stunde) und Dysurie; ausgeprägt generalisierte Teleangiektasie (oft mit Petechien), häufig Hämaturie, (stark) reduzierte Blasenkapazität < 150 - 100 cm ³	Nekrose; (Perforation, Fiste) schwere Blasenkontraktur; stark reduzierte Blasenkapazität < 100 cm ³ ; schwere hämorrhagische Zystitis; (Zystektomie nötig)	toxizitäts-bezogene Mortalität	RTOG Blase spät
9,10	CTC Hamdrang	Baseline	plötzlicher Hamdrang	Wie G1 aber zusätzlich Medikation erforderlich oder Instrumental Activities of Daily Living (ADL) wie Essen/kochen, Einkaufen, Telefonieren, Geldgeschäfte etc. eingeschränkt				CTC 4.0 Urinary urgency
11-13	CTC Hamverhalt	Keiner	asymptomatisch, nur Beobachtung	symptomatisch aber ohne Hydroureterose, Sepsis, renale Dysfunktion, Urethrale Dilatation oder Harnableitung (Blasenkatheeter)	symptomatisch und Hydroureterose, Sepsis, renale Dysfunktion, Urethrale Dilatation oder Harnableitung (Blasenkatheeter), elektive radiologische/endoskopische/operative Intervention notwendig	Lebensgefährlich, Notfallingriff (OP/Radiologische Intervention)	toxizitäts-bezogene Mortalität	CTC 4.0 Urinary Obstruction
14-18,19	CTC Blasenblutung	Keine	Nur mikroskopisch sichtbar, keine Intervention	Symptomatisch, Blasenkatheeter oder Irrigation indiziert, Instrumental ADL (s.o.) eingeschränkt	Grosse Makrohämaturie, Transfusion, i.v. Medikation, Hospitalisation, elektiver endoskopischer Eingriff, radiologische oder operative Interventionen, Self care ADL (sich Waschen etc.) beeinträchtigt	Lebensgefährlich, Notfallingriff (OP/Radiologische Intervention)	toxizitäts-bezogene Mortalität	CTC 4.0 Hematuria
Frage		G0	G1	G2	G3	G4	G5	
20-22, 38,40	CTC Diarrhoe	Baseline	Stuhlfrequenzerhöhung um bis zu 3 Stühle/d über Baseline	Stuhlfrequenzerhöhung um 4-6 Stühle/d über Baseline	Stuhlfrequenzerhöhung >6 Stühle/d über Baseline, Basissaktivitäten (sich Waschen...)	Lebensgefährlich, Notfallingriff indiziert	toxizitäts-bezogene Mortalität	CTC 4.0 Diarrhea
20-27, 29, 38-40	RTOG Rektum spät	normal (Baseline)	gering reduzierte Stuhlkonsistenz, geringe Krämpfe; Stuhl < 5 mal pro Tag; geringer Schleim- oder Blutabgang	deutlich verminderte Stuhlkonsistenz und Bauchkrämpfe; Stuhl > 5 mal pro Tag; viel Schleim- oder zeitweilig Blutabgang	massiv vermehrte (wässrige) Stühle, operationsbedürftige Darmobstruktion, (Ileus) oder Blutung	Nekrose, Perforation, Fiste; (sonstige lebensbedrohliche Darmkomplikationen)	toxizitäts-bezogene Mortalität	RTOG Rektum
28-29, 39, 40	CTC Rektale Blutung	Keine	Mild, keine Intervention indiziert	Moderat, Medikamente indiziert, kleinere Kauterisierung	Transfusion, radiologischer/endoskopischer Eingriff oder elektive OP	Lebensgefährlich, Notfallingriff indiziert	toxizitäts-bezogene Mortalität	CTC 4.0 Rectal hemorrhage
30-34, 39, 40	CTC Proktitis	Keine	Stuhldrang, keine Intervention	Stuhldrang (mit Blut/Schleimabgang), Medikamente indiziert, Instrumental Activities of Daily Living (ADL) wie Essen/kochen, Einkaufen, Telefonieren, Geldgeschäfte etc. eingeschränkt	ernste Symptome, fäkaler Drang mit Inkontinenz, Self care ADL (sich Waschen etc.) beeinträchtigt	Lebensgefährlich, Notfallingriff indiziert	toxizitäts-bezogene Mortalität	CTC 4.0 Proctitis
34-37	CTC Stuhl-inkontinenz	Keine	Stuhlinkontinenz, gelegentlich Pads benötigt	täglich Pads benötigt	Ernste Symptome, operative Intervention indiziert	-	-	CTC 4.0 Fecal incontinence
Frage								
41	Vorbestehende Potenz Einschränkung (1=Ja, 0=Nein)							Präther. Impotenz
42	Kein Partner (1=Ja, 0=Nein)							Kein Partner
43-47	IEF-5-Score (18-25 Punkte, Potenz erhalten)							IEF-5-Score
Ergebnis der Behandlung:								Ergebnis
Biochemisches Rezidiv (Ja=1, 0=Nein)								
nach ASTRO (3konsekutive Anstiege, Backdating zwischen Nadir und 1. Anstieg)							Falls Ja, Datum	
nach Phoenix (Nadir + 2ng/ml)							Falls Ja, Datum	
Lokalrezidiv	T						Falls Ja, Datum	
Lymphknotenrezidiv	N1						Falls Ja, Datum	
Nichtregionale Lymphknoten	M1a						Falls Ja, Datum	
Knochenmetastasen	M1b						Falls Ja, Datum	
Andere Metastasen	M1c						Falls Ja, Datum	

Fragebogen zum Wasserlassen
 (IPSS = engl.: International Prostate Symptom Score)

Fragebogen zum Wasserlassen	nie	seltener als in 1 von 5 Fällen	seltener als in der Hälfte aller Fälle	ungefähr in der Hälfte aller Fälle	in mehr als der Hälfte aller Fälle	fast immer
1. Wie oft während des letzten Monats hatten Sie das Gefühl, dass Ihre Blase nach dem Wasserlassen nicht ganz geleert war?	<input type="checkbox"/>	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte	4 Punkte	5 Punkte
2. Wie oft während des letzten Monats mussten Sie in weniger als zwei Stunden ein zweites Mal Wasser lassen?	<input type="checkbox"/>	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte	4 Punkte	5 Punkte
3. Wie oft während des letzten Monats mussten Sie beim Wasserlassen mehrmals aufhören und neu beginnen?	<input type="checkbox"/>	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte	4 Punkte	5 Punkte
4. Wie oft während des letzten Monats hatten Sie Schwierigkeiten, das Wasserlassen hinauszuzögern?	<input type="checkbox"/>	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte	4 Punkte	5 Punkte
5. Wie oft während des letzten Monats hatten Sie einen schwachen Strahl beim Wasserlassen?	<input type="checkbox"/>	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte	4 Punkte	5 Punkte
6. Wie oft während des letzten Monats mussten Sie pressen oder sich anstrengen, um mit dem Wasserlassen zu beginnen?	<input type="checkbox"/>	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte	4 Punkte	5 Punkte
7. Wie oft sind Sie während des letzten Monats im Durchschnitt nachts aufgestanden, um Wasser zu lassen? Maßgebend ist der Zeitraum vom Zubettgehen bis zum Aufstehen am Morgen	nie <input type="checkbox"/>	einmal 1 Punkt	zweimal 2 Punkte	dreimal 3 Punkte	viermal 4 Punkte	fünfmal 5 Punkte

Punktzahl	Auswertung
<input type="checkbox"/> 0-7 Punkte Die Beschwerden des unteren Harntraktes sind nach offizieller Einteilung der milden Symptomatik zugeordnet. Trotzdem sollte der Patient ein Gespräch mit seinem Arzt über dieses Thema führen und den Test nach vier Wochen wiederholen.	Zur Ermittlung des Gesamt-IPSS werden die entsprechenden Ziffern der zutreffenden Felder zusammengezählt. Das Testergebnis soll zur groben Einschätzung dienen und ersetzt nicht die Untersuchung und Diagnose eines Arztes. Der Test sollte in regelmäßigen Abständen durchgeführt werden. Bei einer Verschlechterung des Ergebnisses ist es wichtig, bald einen Arzt aufzusuchen.
<input type="checkbox"/> 8-19 Punkte Die Beschwerden des unteren Harntraktes sind bereits stark beeinträchtigend. Sie werden nach offizieller Einteilung der mittleren Symptomatik zugeordnet. Es sollte bald ein Arzt aufgesucht werden.	
<input type="checkbox"/> 20-35 Punkte Die Beschwerden des unteren Harntraktes wirken sehr stark beeinträchtigend. Sie sind nach offizieller Einteilung der schweren Symptomatik zuzuordnen. Es sollte umgehend ein Arzt aufgesucht werden.	

Quelle: Deutsche Gesellschaft für Urologie e.V. (kj)

Harnkontinenz (ICIQ)*

3. Wie oft kommt es bei Ihnen zu unwillkürlichem Urinverlust?

- Nie 0
- 1x pro Woche oder seltener 1
- Zwei- bis dreimal pro Woche 2
- Einmal täglich 3
- Mehrmals täglich 4
- Ständig 5

4. Wie hoch ist der Urinverlust?

- Kein Urinverlust 0
- Eine geringe Menge 2
- Eine mittelgroße Menge 4
- Eine große Menge 6

5. Wie stark ist Ihr Leben durch den Urinverlust beeinträchtigt?

- 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 Gar nicht stark

Keine Inkontinenz		0
Leichte Inkontinenz	bis	1-5
Mäßige Inkontinenz	bis	6-10
Starke Inkontinenz	≥	11

* basierend auf Abrams P, Avery K, Gardener N, Donovan J, ICIQ Advisory Board. The International Consultation on Incontinence Modular Questionnaire: www.iciq.net. J Urol 2006.

Blasenfunktion (RTOG/CTC 4.0)

6. Wie oft müssen Sie täglich Wasserlassen?

CTC Urinary frequency/ Miktionsfrequenz

- Wie immer
- In kurzen Intervallen
- In kurzen Intervallen, ich brauche deshalb Medikamente
- In kurzen Intervallen, Aktivitäten des täglichen Lebens (Einkaufen, Kochen, Wäsche waschen etc.) sind dabei eingeschränkt

<input type="checkbox"/>	Mal/Tag
<input type="checkbox"/>	Mal/Nacht
<input type="checkbox"/>	Grad 0
<input type="checkbox"/>	Grad 1
<input type="checkbox"/>	Grad 2
<input type="checkbox"/>	Grad 2

7: Besteht bei Ihnen aktuell Harndrang?

CTC Urgency/ Harndrang

- Nein
- Ja, die oben genannten Aktivitäten des täglichen Lebens sind dabei **nicht** eingeschränkt
- Ja, Aktivitäten des täglichen Lebens (Einkaufen, Kochen, Wäsche waschen etc.) sind dabei eingeschränkt

<input type="checkbox"/>	Grad 0
<input type="checkbox"/>	Grad 1
<input type="checkbox"/>	Grad 2

8. Ist der Harnstrahl dünner geworden oder das Wasserlassen derzeit erschwert?

CTC Obstruktion/ Harnverhalt

- Nein
- Ja aber ich habe keine Beschwerden/Probleme damit
- Ja und ich habe Beschwerden/Probleme damit und nehme Medikamente. Aber ein Katheter/Eingriff war nicht nötig.

<input type="checkbox"/>	Grad 0
<input type="checkbox"/>	Grad 1
<input type="checkbox"/>	Grad 2

Ja, ein Harnverhalt oder eine Stauungsniere traten auf, ein Blasenkateter, eine Nierenschienung oder eine andere Operation waren deshalb notwendig

 Grad 3

9. Wurde bei Ihnen oder haben Sie aktuell **Blut im Urin** festgestellt?

CTC Hematuria/ Blasenblutung

Nein

Ja, ärztliche Eingriffe waren aber nicht nötig

Ja, es wurde ein Blasenkateter gelegt oder eine Blasenpflung durchgeführt und Aktivitäten des täglichen Lebens (Einkaufen, Kochen, Wäsche waschen etc.) sind dabei eingeschränkt

Ja, ich wurde stationär behandelt oder brauchte Blutübertragungen oder eine Operation.

Körperpflege, Wasserlassen oder Stuhlgang waren dabei eingeschränkt

Gab es aktuell wegen diesem Symptom eine **lebensgefährliche Situation**, die eine **Notfallbehandlung/Notoperation** erforderlich machte?

 Grad 0
 Grad 1
 Grad 2
 Grad 3
 Grad 4

10. **RTOG Blase late:**

	0	1	2	3	4
Ist ihr Harndrang verstärkt?	nein <input type="checkbox"/>	Ja gering (weniger als 6x pro Tag) <input type="checkbox"/>	Ja mäßig (mehr als 6x pro Tag, weniger als 1 [^] x pro Stunde) <input type="checkbox"/>	Ja massiv (>1 pro Stunde) <input type="checkbox"/>	
Falls eine Blasen Spiegelung durchgeführt wurde, bestanden Teleangiektasien?	Nein/ nicht durchgeführt <input type="checkbox"/>	ja gering <input type="checkbox"/>	ja generalisiert <input type="checkbox"/>	Ja ausgeprägt <input type="checkbox"/>	
Wurde Blut im Urin festgestellt?	Nein <input type="checkbox"/>	Ja (Mikrohämaturie) <input type="checkbox"/>	Ja, sichtbar (Makrohämaturie) <input type="checkbox"/>	Ja, viel Blut <input type="checkbox"/>	
Kam es wegen Beschwerden der Blase zu lebensgefährlichen Komplikationen oder Entfernung der Blase?	Nein <input type="checkbox"/>				ja <input type="checkbox"/>

(höchster angekreuzter Score =Gesamtscore)

Darmfunktion (RTOG/CTC 4.0)

11. Wie oft haben Sie aktuell pro Tag Stuhlgang? Bitte Anzahl eintragen:

CTC Diarrhoe (G1: Baseline+3, G2: Baseline+4-6, G3: Baseline+2-7)

Mal/Tag

Der Stuhlgang ist nicht häufiger als vor der Radiotherapie

Ich muss ein- bis dreimal häufiger wegen Stuhlgang auf Toilette als vor der Radiotherapie

Ich muss vier- bis sechsmal häufiger wegen Stuhlgang auf Toilette als vor der Radiotherapie

Ich muss siebenmal oder öfter wegen Stuhlgang auf Toilette als vor der Radiotherapie, Waschen, An-/Ausziehen, Essen, Aufstehen, Gehen etc. sind deshalb eingeschränkt

Ein Notfallingriff wegen des häufigen Stuhlgangs musste durchgeführt werden

<input type="checkbox"/>	Grad 0
<input type="checkbox"/>	Grad 1
<input type="checkbox"/>	Grad 2
<input type="checkbox"/>	Grad 3
<input type="checkbox"/>	Grad 4

12. Haben Sie aktuell Blut beim Stuhlgang bemerkt?

CTC Rectal haemorrhage/ Darmlutung

Nein

Ja, selten. Es sind deshalb keine Maßnahmen notwendig

Ja, häufig. Ich werde deshalb behandelt (Medikamente, Verödung/Verätzungstherapie)

Ja, ich wurde/werde deshalb operiert oder erhielt eine Bluttransfusion

Gab es aktuell wegen diesem Symptom eine **lebensgefährliche Situation**, die eine **Notfallbehandlung/Notoperation** erforderlich machte?

<input type="checkbox"/>	Grad 0
<input type="checkbox"/>	Grad 1
<input type="checkbox"/>	Grad 2
<input type="checkbox"/>	Grad 3
<input type="checkbox"/>	Grad 4

Proktitis/ Obstruktion/ Stuhkontinenz

13. Haben Sie aktuell **Stuhldrang oder eine Enddarmreizung**, so dass Sie mehrfach nacheinander auf das WC gehen und nur wenig Stuhl kommt?

CTC Proctitis

Nein

Ja, mehrfacher Stuhlgang hintereinander ohne Blut oder Schleim

Ja, mehrfacher Stuhlgang hintereinander mit Blut- oder Schleimbeimengungen

Ja, ich nehme gegen den Stuhldrang Medikamente

Ja, das tägliche Leben (Kochen, Hausarbeit, Einkaufen, Telefonieren, Medikamente einnehmen, Geldgeschäfte organisieren) ist dadurch eingeschränkt

Ja, ich leide neben dem Stuhldrang unter unwillkürlichem Stuhlabgang (=Inkontinenz)

Ja, tägliche Basisaktivitäten, das heißt das Waschen, An-/Ausziehen, Essen, Aufstehen, Gehen sind durch **Veränderungen des Stuhlgangs** deutlich eingeschränkt

Gab es aktuell wegen diesem Symptom eine **lebensgefährliche Situation**, die eine **Notfallbehandlung/Notoperation** erforderlich machte?

<input type="checkbox"/>	Grad 0
<input type="checkbox"/>	Grad 1
<input type="checkbox"/>	Grad 2
<input type="checkbox"/>	Grad 2
<input type="checkbox"/>	Grad 2
<input type="checkbox"/>	Grad 3
<input type="checkbox"/>	Grad 3
<input type="checkbox"/>	Grad 4

14. Brauchen Sie **Vorlagen** wegen unwillkürlichem Stuhlverlust?

CTC FI

Nein

Ja, gelegentlich aber nicht täglich

Ja, täglich

Ja, ich wurde deshalb auch schon operiert

<input type="checkbox"/>	Grad 0
<input type="checkbox"/>	Grad 1
<input type="checkbox"/>	Grad 2
<input type="checkbox"/>	Grad 3

15. Haben sie oder ihr Arzt **offene Schleimhautstellen** im Enddarm festgestellt?

CTC Rektales Ulcus

Nein

Ja, Medikamente oder ärztliche Maßnahmen sind aber nicht notwendig

Ja, symptomatisch (ich nehme deshalb Medikamente ein)

Ja, ich wurde/werde deshalb operiert

<input type="checkbox"/>	Grad 0
<input type="checkbox"/>	Grad 1
<input type="checkbox"/>	Grad 2
<input type="checkbox"/>	Grad 3

16. RTOG Darm Late:

	0	1	2	3	4
Ist ihre Stuhlkonsistenz vermindert?	nein <input type="checkbox"/>	Ja gering <input type="checkbox"/>	Ja deutlich <input type="checkbox"/>	Ja massiv (wässrige Stühle) <input type="checkbox"/>	
Haben Sie Bauchkrämpfe?	Nein <input type="checkbox"/>	Ja gering <input type="checkbox"/>	Ja deutlich <input type="checkbox"/>		
Wie oft müssen sie pro Tag zum Stuhlgang auf Toilette?	Wie immer <input type="checkbox"/>	Bis zu 5 mal <input type="checkbox"/>	Mehr als 5 mal <input type="checkbox"/>		
Haben sie Schleim- oder Blutabgang?	Nein <input type="checkbox"/>	Ja etwas <input type="checkbox"/>	Ja viel <input type="checkbox"/>	Ja, operationsbedürftig <input type="checkbox"/>	
Bestand ein operationsbedürftiger Darmverschluss oder eine Darmblutung?	Nein <input type="checkbox"/>			ja <input type="checkbox"/>	
Kam es wegen Beschwerden des Darmes zu lebensgefährlichen Komplikationen?	Nein <input type="checkbox"/>				ja, eine Notfalloperation <input type="checkbox"/>

(höchster angekreuzter Score =Gesamtscore)

Erektion (nach IIEF-5 SCORE)

17) War bei Ihnen **bereits vor der Strahlentherapie die Potenz** z.B. durch Medikamente, Alter oder andere Faktoren **deutlich eingeschränkt oder erloschen?**

Ja Nein

18) Haben Sie **einen Sexualpartner?**

Ja Nein

Falls die Potenz vor der Strahlentherapie deutlich eingeschränkt/erloschen war (Frage 41 Antwort Ja) oder Sie aktuell keinen Sexualpartner haben (Frage 42 Antwort Nein), brauchen Sie die folgenden Fragen zur Erektion nicht beantworten und können den Bogen abgeben.

Für jede Frage sind mehrere Antworten vorgegeben, aus denen Sie bitte diejenige auswählen, die auf Sie am ehesten zutrifft. Bitte geben Sie bei jeder Frage jeweils nur eine Antwort.

19. Wie würden Sie Ihre Zuversicht einschätzen, eine Erektion zu bekommen und zu behalten?										
	Sehr gering oder nicht vorhanden	1	Niedrig	2	Mittelmäßig	3	Groß	4	Sehr groß	5

20. Wenn Sie bei sexueller Stimulation Erektionen hatten, wie oft waren Ihre Erektionen hart genug für die Penetration?											
Keine sexuelle Stimulation	0	Fast nie oder nie	1	Selten (viel weniger als die Hälfte der Zeit)	2	Manchmal (etwa die Hälfte der Zeit)	3	Meistens (viel mehr als die Hälfte der Zeit)	4	Fast immer oder immer	5

21. Wie oft waren Sie bei dem Geschlechtsverkehr in der Lage, Ihre Erektion aufrecht zu erhalten, nachdem Sie Ihre Partnerin penetriert hatten (in sie eingedrungen waren)?											
Keinen Geschlechtsverkehr versucht	0	Fast nie oder nie	1	Selten (viel weniger als die Hälfte der Zeit)	2	Manchmal (etwa die Hälfte der Zeit)	3	Meistens (viel mehr als die Hälfte der Zeit)	4	Fast immer oder immer	5

22. Wie schwierig war es beim Geschlechtsverkehr ihre Erektion bis zur Vollendung des Geschlechtsverkehrs aufrechtzuerhalten?											
Keinen Geschlechtsverkehr versucht	0	Äußerst schwierig	1	Sehr schwierig	2	Schwierig	3	Ein bisschen schwierig	4	Nicht schwierig	5

23. Wenn Sie versuchten, Geschlechtsverkehr zu haben, wie oft war er befriedigend für Sie?											
Keinen Geschlechtsverkehr versucht	0	Fast nie oder nie	1	Selten (viel weniger als die Hälfte der Zeit)	2	Manchmal (etwa die Hälfte der Zeit)	3	Meistens (viel mehr als die Hälfte der Zeit)	4	Fast immer oder immer	5

Fragen		Nebenwirkung	Definitionen (CTC Version 4.0 (v4.03: June 14, 2010), RTOG (www.nw-suppo.de))					Ergebnis	Nebenwirkung	
1	LQ (0-7)								LQ (0-7)	
2	Gesundheit (0-7)								Gesundheit (0-7)	
Fragen		Blastentoxizität	G0	G1	G2	G3	G4	G5		
3-5	Inkontinenz ICIQ-Score		0 Punkte	1-5 Punkte	6-10 Punkte	>10 Punkte	-	-	Inkontinenz ICIQ-Score	
6-8	CTC (Mktion) frequenz	Baseline	Miktion in kurzen Intervallen	Wie G1 aber zusätzlich Schweißhautatrophie; geringe (kleinflächige) Teleangiectasie; (Hamdrang gering verstärkt); Mikrohamaturie	mäßig verstärkter Hamdrang; generalisierte Teleangiectasie; zeitweilig Makrohämaturie; (Polyurie: > 6 mal/Tag oder < 1 mal pro Stunde)	Wie G1 aber zusätzlich Medikation erforderlich oder Activities of Daily Living (ADL) wie Essenkochen, Einkäufen, Telefonieren, Geldgeschäfte etc. eingeschränkt	-	-	CTC 4.0 Urinary frequency	
6,7,14, 17,19	RTOG Blase spät	normal (Baseline)	geringe Schweißhautatrophie; geringe (kleinflächige) Teleangiectasie; (Hamdrang gering verstärkt); Mikrohamaturie	normal (Baseline)	mäßig verstärkter Hamdrang; generalisierte Teleangiectasie; zeitweilig Makrohämaturie; (Polyurie: > 6 mal/Tag oder < 1 mal pro Stunde)	Wie G1 aber zusätzlich Medikation erforderlich oder Activities of Daily Living (ADL) wie Essenkochen, Einkäufen, Telefonieren, Geldgeschäfte etc. eingeschränkt	massiver Hamdrang (> 1 mal pro Stunde) und Dysurie; ausgeprägt generalisierte Teleangiectasie (oft mit Petechien); häufig Hämaturie, (stark) reduzierte Blasenkapazität < 150 - 100 cm ³	Nekrose; (Perforation, Fistel) schwere Blasenkontraktur; stark reduzierte Blasenkapazität < 100 cm ³ ; schwere hämorrhagische Zystitis; (Zystektomie nötig)	toxizitäts-bezogene Mortalität	RTOG Blase spät
9,10	CTC Hamdrang	Baseline	plötzlicher Hamdrang	Wie G1 aber zusätzlich Medikation erforderlich oder Instrumental Activities of Daily Living (ADL) wie Essenkochen, Einkäufen, Telefonieren, Geldgeschäfte etc. eingeschränkt	Wie G1 aber zusätzlich Medikation erforderlich oder Instrumental Activities of Daily Living (ADL) wie Essenkochen, Einkäufen, Telefonieren, Geldgeschäfte etc. eingeschränkt	Wie G1 aber zusätzlich Medikation erforderlich oder Instrumental Activities of Daily Living (ADL) wie Essenkochen, Einkäufen, Telefonieren, Geldgeschäfte etc. eingeschränkt	-	-	CTC 4.0 Urinary urgency	
11-13	CTC Harnverhalt	Keiner	asymptomatisch, nur Beobachtung	symptomatisch aber ohne Hydronephrose, Sepsos, renale Dysfunktion, Urethrale Dilatation oder Harnableitung (Blasenkatheeter)	symptomatisch und Hydronephrose, Sepsos, renale Dysfunktion, Urethrale Dilatation oder Harnableitung (Blasenkatheeter), elektive radiologische/endoskopische/operative Intervention notwendig	symptomatisch und Hydronephrose, Sepsos, renale Dysfunktion, Urethrale Dilatation oder Harnableitung (Blasenkatheeter), elektive radiologische/endoskopische/operative Intervention notwendig	Lebensgefährlich, Notfallingriff (OP/Radiologische Intervention)	toxizitäts-bezogene Mortalität	CTC 4.0 Urinary Obstruction	
14-16,18-19	CTC Blasenblutung	Keine	Nur mikroskopisch sichtbar, keine Intervention	Symptomatisch, Blasenkatheeter oder Irrigation indiziert, instrumental ADL (s.o.) eingeschränkt	Symptomatisch, Blasenkatheeter oder Irrigation indiziert, instrumental ADL (s.o.) eingeschränkt	Symptomatisch, Blasenkatheeter oder Irrigation indiziert, instrumental ADL (s.o.) eingeschränkt	Lebensgefährlich, Notfallingriff (OP/Radiologische Intervention)	toxizitäts-bezogene Mortalität	CTC 4.0 Hematuria	
Fragen		Darmtoxizität	G0	G1	G2	G3	G4	G5		
20-22, 39,40	CTC Diarrhoe	Baseline	Stuhlfrequenzerhöhung um bis zu 3 Stühle/d über Baseline	Stuhlfrequenzerhöhung um bis zu 6 Stühle/d über Baseline	Stuhlfrequenzerhöhung um >6 Stühle/d über Baseline, Hospitalisation, eingeschränkte Basisaktivitäten (sich Waschen...)	Stuhlfrequenzerhöhung >6 Stühle/d über Baseline, Hospitalisation, eingeschränkte Basisaktivitäten (sich Waschen...)	Lebensgefährlich, Notfallingriff indiziert	toxizitäts-bezogene Mortalität	CTC 4.0 Diarrhea	
20-27,29, 38-40	RTOG Rektum spät	normal (Baseline)	gering reduzierte Stuhlkonsistenz, geringe Krämpfe; Stuhl < 5 mal pro Tag; geringer Schleim- oder Blutabgang	deutlich verminderte Stuhlkonsistenz und Bauchkrämpfe; Stuhl > 5 mal pro Tag; viel Schleim- oder zeitweilig Blutabgang	deutlich verminderte Stuhlkonsistenz und Bauchkrämpfe; Stuhl > 5 mal pro Tag; viel Schleim- oder zeitweilig Blutabgang	deutlich verminderte Stuhlkonsistenz und Bauchkrämpfe; Stuhl > 5 mal pro Tag; viel Schleim- oder zeitweilig Blutabgang	Nekrose, Perforation, Fistel, (sonstige lebensbedrohliche Darmkomplikationen)	toxizitäts-bezogene Mortalität	RTOG Rektum	
26-29,39,40	CTC Rektale Blutung	Keine	Mild, keine Intervention indiziert	Moderat, Medikamente indiziert, kleinere Kauterisierung	Moderat, Medikamente indiziert, kleinere Kauterisierung	Moderat, Medikamente indiziert, kleinere Kauterisierung	Lebensgefährlich, Notfallingriff indiziert	toxizitäts-bezogene Mortalität	CTC 4.0 Rectal hemorrhage	
30-34,39, 40	CTC Proktitis (Achtung: Schleim- oder Blutabgang allein ohne Blutkrämpfe ist keine Proktitis)	Keine	Stuhlkrämpfe, keine Intervention	Stuhlkrämpfe (mit Blut/Schleimabgang), Medikamente indiziert, instrumental Activities of Daily Living (ADL) wie Essenkochen, Einkäufen, Telefonieren, Geldgeschäfte etc. eingeschränkt	Stuhlkrämpfe (mit Blut/Schleimabgang), Medikamente indiziert, instrumental Activities of Daily Living (ADL) wie Essenkochen, Einkäufen, Telefonieren, Geldgeschäfte etc. eingeschränkt	Stuhlkrämpfe (mit Blut/Schleimabgang), Medikamente indiziert, instrumental Activities of Daily Living (ADL) wie Essenkochen, Einkäufen, Telefonieren, Geldgeschäfte etc. eingeschränkt	Lebensgefährlich, Notfallingriff indiziert	toxizitäts-bezogene Mortalität	CTC 4.0 Proctitis	
34-37	CTC Stuhl-inkontinenz	Keine	Stuhlinkontinenz, gelegentlich Pads benötigt	Stuhlinkontinenz, täglich Pads benötigt	Stuhlinkontinenz, täglich Pads benötigt	Stuhlinkontinenz, täglich Pads benötigt	Ernste Symptome, operative Intervention indiziert	-	CTC 4.0 Fecal incontinence	
Fragen		Potenz								
41	Vorbestehende Potenz Einschränkung (1=Ja, 0=Nein)								Präther. Impotenz	
42	Kein Partner (1=Ja, 0=Nein)								Kein Partner	
43-47	IIEF-5-Score (18-25 Punkte, Potenz erhalten)								IIEF-5-Score	
Ergebnis der Behandlung:							Ergebnis			
Biochemisches Rezidiv (Ja=1, 0=Nein)										
nach ASTRO (3konsekutive Anstiege, Backdating zwischen Nadir und 1. Anstieg)							Falls Ja, Datum:			
nach Phönix (Nadir + 2ng/ml)							Falls Ja, Datum:			
Lokalrezidiv	T						Falls Ja, Datum:			
Lymphknotenrezidiv pelv	N1						Falls Ja, Datum:			
Nichtregionale Lymphkno	M1a						Falls Ja, Datum:			
Knochenmetastasen	M1b						Falls Ja, Datum:			
Andere Metastasen	M1c						Falls Ja, Datum:			

11.7 QLQ-C30 Fragebogen

GERMAN



EORTC QLQ-C30 (Version 3)

Wir sind an einigen Angaben interessiert, die Sie und Ihre Gesundheit betreffen. Bitte beantworten Sie die folgenden Fragen selbst, indem Sie die Zahl einkreisen, die am besten auf Sie zutrifft. Es gibt keine „richtigen“ oder „falschen“ Antworten. Ihre Angaben werden streng vertraulich behandelt.

Bitte tragen Sie Ihre Initialen ein:

--	--	--	--	--

Ihr Geburtsdatum (Tag, Monat, Jahr):

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Das heutige Datum (Tag, Monat, Jahr):

31

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

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

Während der letzten Woche:

	Überhaupt			
	nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
6. Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?	1	2	3	4
7. Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?	1	2	3	4
8. Waren Sie kurzatmig?	1	2	3	4
9. Hatten Sie Schmerzen?	1	2	3	4
10. Mussten Sie sich ausruhen?	1	2	3	4
11. Hatten Sie Schlafstörungen?	1	2	3	4
12. Fühlten Sie sich schwach?	1	2	3	4
13. Hatten Sie Appetitmangel?	1	2	3	4
14. War Ihnen übel?	1	2	3	4
15. Haben Sie erbrochen?	1	2	3	4
16. Hatten Sie Verstopfung?	1	2	3	4

Bitte wenden

11.8 QLQ-PR25 Fragebogen

Patienten klagen oft über die folgenden Symptome und Probleme. Geben Sie bitte an, in welchem Umfang diese Symptome und Probleme während der letzten Woche bei Ihnen aufgetreten sind. Markieren Sie bitte die Zahl, die Ihrem Fall am ehesten entspricht. Ihre Angaben werden streng vertraulich behandelt.

EORTC QLQ –PR25

Während der letzten Woche...	Überhaupt nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
31. Mussten Sie tagsüber häufig Wasser lassen?	1	2	3	4
32. Mussten Sie nachts häufig Wasser lassen?	1	2	3	4
33. Wenn Sie Harndrang verspürten, mussten Sie sich dann beeilen, auf die Toilette zu kommen?	1	2	3	4
34. Hatten Sie Schwierigkeiten, genug Schlaf zu bekommen, weil Sie nachts häufig aufstehen mussten, um Wasser zu lassen?	1	2	3	4
35. War es schwierig für Sie, aus dem Haus zu gehen, weil Sie in der Nähe einer Toilette bleiben mussten?	1	2	3	4
36. Kam es bei Ihnen zu unwillkürlichem Harnabgang?	1	2	3	4
37. Hatten Sie Schmerzen beim Wasserlassen?	1	2	3	4
38. Beantworten Sie diese Frage bitte nur, wenn Sie eine Inkontinenzhilfe tragen. Empfanden Sie es als Problem, eine Inkontinenzhilfe zu tragen?	1	2	3	4
39. Wurden Sie in Ihren täglichen Aktivitäten durch Ihre Blasenprobleme eingeschränkt?	1	2	3	4
40. Wurden Sie in Ihren täglichen Aktivitäten durch Ihre Darmprobleme eingeschränkt?	1	2	3	4
41. Kam es bei Ihnen zu unwillkürlichem Abgang von Stuhl?	1	2	3	4
42. Hatten Sie Blut im Stuhl?	1	2	3	4
43. Hatten Sie das Gefühl, dass Ihr Bauch aufgebläht ist?	1	2	3	4
44. Hatten Sie Hitzewallungen?	1	2	3	4
45. Hatten Sie schmerzende oder vergrößerte Brustdrüsen oder Brustwarzen?	1	2	3	4
46. Hatten Sie Schwellungen in Ihren Beinen oder Knöcheln?	1	2	3	4

Während der letzten 4 Wochen...	Überhaupt nicht	Wenig	Mäßig	Sehr
47. Empfanden Sie die Gewichts abnahme als Problem?	1	2	3	4
48. Empfanden Sie die Gewichts zunahme als Problem?	1	2	3	4
49. Haben Sie sich aufgrund Ihrer Krankheit oder der Behandlung weniger männlich gefühlt?	1	2	3	4
50. Hatten Sie Interesse an Sex?	1	2	3	4
51. Waren Sie sexuell aktiv (mit oder ohne Geschlechtsverkehr)?	1	2	3	4

BEANTWORTEN SIE DIE NÄCHSTEN VIER FRAGEN BITTE NUR, WENN SIE WÄHREND DER LETZTEN 4 WOCHEN SEXUELL AKTIV WAREN

52. Konnten Sie Sex geniessen?	1	2	3	4
53. Hatten Sie Schwierigkeiten, eine Erektion zu bekommen oder aufrechtzuerhalten?	1	2	3	4
54. Hatten Sie Probleme mit dem Samenerguss (z.B. trockene Ejakulation)?	1	2	3	4
55. War Ihnen bei sexueller Intimität oder dem Gedanken an sexuelle Intimität unwohl?	1	2	3	4

12 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich jeder Person meinen größten Dank aussprechen, die mich bei der Anfertigung meiner Dissertation unterstützt hat.

Ich danke Prof. Dr. Cihan Gani, Dr. Daniel Wegener und Prof. Dr. Daniel Zips für die ausgezeichnete Betreuung und engagierte Unterstützung bei der Durchführung der gesamten Arbeit. Sie unterstützten mich auf meinem Weg mit Rat und Anregungen.

Mein besonderer Dank gilt Dr. Daniel Wegener, der mich durch seinen Einsatz, viele Anregungen und insbesondere durch seine konstruktive Kritik unterstützt und geprägt hat.

Ich möchte allen für die enorme fachliche Unterstützung bei der Planung und Durchführung meiner Arbeit, sowie der Korrektur meines Manuskriptes danken. Auch möchte ich meinen Eltern, meiner Schwester Katrin, Max und Robert herzlich danken, die mich auf meinem Weg stets mit Rat, Geduld und Motivation begleitet haben.