

PANTHERA-Studie

Evaluation der subjektiv wahrgenommenen Beckenbodenfunktion bei Patientinnen mit gynäkologischen Tumoren und Mammakarzinom unter systemischer Tumorthherapie mittels eines validierten Fragebogens »*Pelvic floor disorders in patients under ANtineoplastic THERApy*«

DR. MED. BETTINA BLAU-SCHNEIDER¹

**1 St. Josefs-Hospital
Wiesbaden,
Wiesbaden**

1. ZUSAMMENFASSUNG

Die Therapie von gynäkologischen Karzinomen mittels Radiatio, Operation und Chemotherapie führt häufig zu einer deutlichen Beeinträchtigung der Beckenbodenfunktion [1, 2]. Eine Beeinträchtigung von Blasen- und Darmfunktion sowie der Sexualität kann die Lebensqualität von Krebspatientinnen deutlich beeinflussen [3], was aufgrund der gestiegenen Anzahl von Langzeitüberlebenden durch verbesserte Therapiemöglichkeiten [4, 5, 6] eine zunehmende Rolle spielt.

Dennoch werden diese Themen von den behandelnden Ärzten oft nicht aktiv angesprochen [7, 8] und auch von den Patienten nicht von selbst thematisiert [9]. Belastbare Literatur zu dieser Problematik ist nur spärlich vorhanden.

Die PANTHERA »*Pelvic floor disorders in patients under ANtineoplastic THERApy*«-Studie erfasst prospektiv die Beeinträchtigung der Beckenbodenfunktion bei Patientinnen mit gynäkologischen Malignomen und Mammakarzinom unter systemischer Therapie mittels eines validierten Fragebogens und evaluiert mögliche Einflussfaktoren. Nach Einschluss von 131 Patientinnen können wir nun eine erste Zwischenanalyse vorstellen.

Risikofaktoren für das Vorliegen einer Beckenbodendysfunktion vor Therapiebeginn waren in unserem Kollektiv das Patientenalter sowie das Vorliegen eines Genitalkarzinoms und eine psychische Vorerkrankung.

Die System-Therapie führte zu einer klinisch relevanten Verschlechterung der Beckenbodenfunktion mit einer teilweisen Erholung nach Abschluss der Therapie, ohne dass jedoch das Ausgangsniveau – auch im 2 Jahres follow up – wieder erreicht werden konnte.

Wir möchten mit unserer Studie die Problematik einer Beckenbodendysfunktion nach gynäkologischer Therapie ins Bewusstsein der Therapeuten rücken. Die Ergebnisse sollen dazu anregen,

dieses für die Lebensqualität der Betroffenen sehr wichtige und leider immer noch tabuisierte Thema in der Betreuung der betroffenen Patientinnen aktiv anzusprechen und im Bedarfsfall Therapieoptionen anzubieten.

2. EINLEITUNG

In Deutschland leben ca. 4 Millionen Menschen, die eine Krebserkrankung überstanden haben [10]. Über 27.000 Patientinnen erkranken dabei jährlich an einem Genitalkarzinom und mehr als 71.000 an einem Mammakarzinom [10]. Mehr als die Hälfte der Krebspatientinnen und -patienten versterben durch verbesserte Therapieoptionen und Früherkennungsprogramme heutzutage nicht mehr an ihrer Krebserkrankung, 1980 betraf dies noch weniger als ein Drittel der Erkrankten [10]. Durch die wachsende Zahl an Langzeitüberlebenden sind deswegen in den letzten Jahren die Lebensqualität und die Langzeiteffekte der onkologischen Therapien immer mehr in den Vordergrund gerückt [11].

Die Therapie von gynäkologischen Karzinomen im kleinen Becken mittels Radiatio, Operation und Chemotherapie führt häufig zu einer deutlichen Beeinträchtigung der Beckenbodenfunktion [1].

Auch durch nervenschonende Operationstechniken kann nicht immer vermieden werden, dass autonome Nerven geschädigt werden, was zu Störungen in der Blasen- und Darmfunktion und auch der sexuellen Funktion führen kann [12]. Zudem kann es zu fibrotischen Veränderungen, einer Verkürzung der Vagina und Synechienbildungen bis hin zu Stenosen, insbesondere nach intravaginaler Strahlentherapie kommen [13, 14, 15]. Durch eine eventuell notwendige Adnexektomie wird bei prämenopausalen Patientinnen eine prämatüre Menopause mit häufig auftretenden klimakterischen Beschwerden, Lubrifikationsstörungen und Libidoverlust induziert. Ebenso kann es durch eine Chemotherapie oder Radiatio zu einer Einschränkung der Ovarialfunktion mit Auftreten eines Genitourinary

Menopause Syndrom (GMS) kommen [16]. Die Intensität der Symptome ist dabei stärker ausgeprägt als bei einer natürlich eintretenden Menopause [17].

Bei jungen Patientinnen mit Hormonrezeptor positivem Mammakarzinom und hohem Rezidivrisiko kann eine ovarielle Suppression Bestandteil des Therapiekonzepts sein [18]. Aber auch die antihormonelle Therapie alleine führt in jedem Lebensalter häufig zu ausgeprägten urogenitalen Nebenwirkungen. In der Literatur sind Prävalenzen von 40–63% beschrieben [16, 2].

Zudem sind einige Risikofaktoren für Beckenbodenerkrankungen wie Nikotinabusus [19, 20] und Adipositas [21] mit einem höheren Risiko für das Auftreten von Krebserkrankungen assoziiert, sodass von einer höheren Prävalenz von Beckenbodendysfunktionen in diesem Kollektiv auch schon vor Beginn der Therapie auszugehen ist [22].

Für die Lebensqualität (QoL) sind eine intakte Blasen- und Darmfunktion von erheblicher Bedeutung. Sogenannte LUTS (Lower urinary tract symptoms) sowie Einschränkungen der Darmfunktion bis hin zu Inkontinenz können die QoL dieser Patientinnen stark beeinträchtigen. [23, 24]

Das veränderte Körperbild beispielsweise nach einer Mastektomie [25], radikalen Vulvektomien [26], nach Laparotomien mit Narbenbildung und Stoma-Anlagen hat einen deutlichen negativen Einfluss auf die Sexualfunktion der Patientinnen [27].

Somit kann jegliche Dysfunktion des Beckenbodens die Lebensqualität von Krebspatienten spürbar beeinflussen [3], was aufgrund der gestiegenen Anzahl von Langzeitüberlebenden durch verbesserte Therapiemöglichkeiten [4, 5, 6] eine zunehmende Rolle spielt.

Dennoch werden diese Themen von den behandelnden Ärzten oft nicht aktiv angesprochen [7, 8] und auch von den Patienten nicht von selbst thematisiert [9].

Ziel der PANTHERA-Studie ist es, mögliche Ansatzpunkte zur Prävention, Beratung und Behandlung der Symptomatik zu finden. Durch das gezielte Erfragen der Symptome werden die Patientinnen ermutigt, über dieses immer noch tabuisierte Thema zu sprechen, um so aktiv Zugang zu Therapiemöglichkeiten zu erhalten.

Das Innovative der Studie besteht unter anderem darin, dass zwei sehr prävalente Diagnosen – gynäkologische Krebserkrankungen und Beckenbodendysfunktion – prospektiv in ihrer wechselseitigen Interaktion und patientinnenbezogen analysiert werden. Belastbare Literatur hierzu ist bis jetzt nur spärlich vorhanden.

3. MATERIAL UND METHODEN

Die Beeinträchtigung der Beckenbodenfunktion bei Patientinnen mit gynäkologischen Malignomen und Mammakarzinom unter systemischer Therapie wird prospektiv erfasst und gleichzeitig werden mögliche Einflussfaktoren evaluiert.

Die Erfassung erfolgt mittels des standardisierten und validierten »Deutschen Beckenboden Fragebogens« [28, 29]. Hiermit werden im Einzelnen die Blasen- und Darmfunktion, Senkungssymptomatik, Sexualfunktion und QoL der Patientinnen vor Beginn und nach Abschluss bzw. im Verlauf der Systemtherapie erhoben. Primärer Endpunkt und Basis für die Fallzahlberechnung ist die Inzidenz klinisch relevanter Verschlechterungen des Gesamtscores der Beckenbodenfunktion.

Zudem werden die Art der Therapie (Operation, Radiatio, Systemtherapie) und weitere Risikofaktoren für eine Beckenbodendysfunktion wie Alter, Körpergewicht, Parität, Entbindungsmodus, Nikotinabusus, Voroperationen, Vorerkrankungen und Medikation erhoben.

Es liegt ein positives Votum der Ethikkommission der Landesärztekammer Hessen für die Studie vor.

PATIENTENKOLLEKTIV

Die Studie wurde 4/2018 initiiert und befindet sich derzeit noch in der Rekrutierung. Als Screeningkollektiv dienen alle Patienten des Brustkrebszentrums und Gynäkologischen Krebszentrums des St. Josefs-Hospitals Wiesbaden. Eingeschlossen werden Patienten mit histologisch gesichertem Mamma-, Ovarial-, Zervix, Vulva- oder Endometriumkarzinom sowie auch nichtepithelialen gynäkologischen Malignomen und geplanter (neo-)adjuvanter oder palliativer Systemtherapie. Die Patientinnen willigen schriftlich in die Studienteilnahme ein, müssen ein Mindestalter

von 18 Jahren haben und in der Lage sein, den Beckenboden-Fragebogen selbständig auszufüllen.

UNTERSUCHUNGSDESIGN

Im adjuvanten und neoadjuvanten Setting erfolgt vor Applikation des 1. Zyklus einer neuen Therapie die Aushändigung des Beckenboden-Fragebogens und von einem Mitglied der Prüfgruppe werden die Nebenzielgrößen erfasst. Nach Beendigung der Chemotherapie (i. d. R. 12–24 Wochen) sowie 12 Monate nach Therapieeinschluss und 12 Monate nach Beendigung der Therapie sowie danach jährlich wird eine erneute Evaluation mittels der gleichen Instrumentarien durchgeführt.

Blasenfunktion, Darmfunktion, Senkungsproblematik und Sexualfunktion sowie QoL werden anhand von Scores mittels des validierten Deutschen Beckenboden Fragebogens erfasst. Die Blasendomäne beinhaltet 15 Fragen, die Darmdomäne 12, die Deszensusdomäne 5 und die Sexualdomäne 9 bzw., falls nicht sexuell aktiv, 2 Fragen. Die meisten Antworten werden von 0 bis 3 bewertet (z. B. niemals – manchmal – häufig – meistens), außer bei der Defäkationsfrequenz, Stuhlkonsistenz, Häufigkeit der sexuellen

Aktivität, ausreichenden Lubrikation sowie Grund für sexuelle Abstinenz, da hier keine eindeutige und sinnvolle graduelle Steigerung kodiert werden kann. Für jede der vier Domänen kann ein Score ermittelt werden aus der erreichten Punktzahl, dividiert durch die maximal mögliche Punktzahl. Das Ergebnis wird mit 10 multipliziert, damit die Zahl einfacher zu handhaben ist. Der maximal mögliche Domänen-Score beträgt dann 10 und der maximale Beckenboden-Dysfunktions-Score 40, ermittelt aus der Addition der vier Domänen.[29]

STATISTIK

Primärer Endpunkt und Basis für die Fallzahlberechnung ist die Inzidenz klinisch relevanter Verschlechterungen des Gesamtscores. Dieser streut quasi-stetig auf ganzzahligen Werten zwischen 0 (beste Funktion) und 40 (größtmögliche Dysfunktion). In der Literatur ist eine mittlere Differenz von 3,4 Punkten bei Verlaufskontrollen als großer, von 1,7 als geringer klinisch relevanter Unterschied beschrieben [28]. Die Fallzahlberechnungen wurden mit Stplan (Version 4.5) erstellt, die statistische Auswertung erfolgt mit SPSS (Version 25).

Es ist der Einschluss von mindestens 200 Patientinnen geplant.

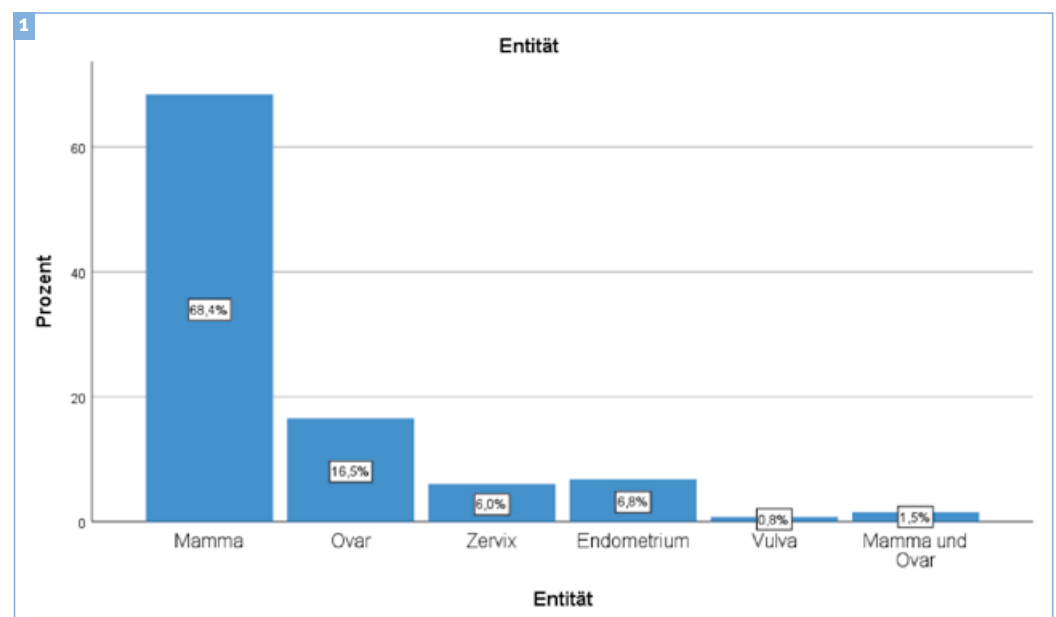


Abbildung 1
■ Entitäten

Die Patientinnen werden nach Chemotherapieschema sowie Entität ausgewertet, um homogenere Gruppen Rechnung zu tragen. Die Auswertungen der Sekundärkriterien werden als explorativ betrachtet.

4. ERGEBNISSE DER ZWISCHENAUSWERTUNG

Es konnten bis März 2021 bereits 131 Patientinnen in die Studie eingeschlossen werden. Für 61,8% der Patientinnen lag das follow up nach Therapieabschluss, für 39,7% das 1 Jahres follow up, für 25,2% das follow up 1 Jahr nach Therapieende und für 14,5% das 2 Jahres follow up vor. Das mediane Alter lag bei 58 Jahren (Minimum 31 Jahre, Maximum 84 Jahre).

85% der Patientinnen befanden sich in einem kurativen Setting, bei 15% lag eine palliative Situation vor.

68,4% der Patientinnen waren an einem Mammakarzinom erkrankt, 30,1% an einem Genitalkarzinom, davon 16,8% an einem Ovariakarzinom, 6,0% an einem Zervix-, 6,8% an einem Endometrium-, und 0,8% an einem Vulvakarzinom sowie 1,5% konkomitant an einem Mamma- und Ovariakarzinom (**Abb. 1**).

54,9% der Patientinnen waren bei Studieneinschluss sexuell aktiv, 20,5% von diesen stellten die sexuelle Aktivität unter der Therapie ein, 3,4% der zu Beginn sexuell inaktiven Patientinnen nahmen die Aktivität im Verlauf wieder auf.

Im Median hatten die Patientinnen 2 Schwangerschaften (0–7) und eine vaginale Geburt (0–4) in der Anamnese. Nur 3% hatten eine Beckenbodenoperation in der Vorgeschichte. 98,5% erhielten eine Chemotherapie, 31,8% eine endokrine Therapie und 12,8% eine Radiatio im Bereich von Vagina oder kleinem Becken. Weitere Patientencharakteristika können **Tabelle 1** entnommen werden.

EINFLUSSFAKTOREN AUF DIE BECKENBODENFUNKTION

Die Spearman Korrelation der einzelnen Parameter ergab eine signifikante negative Korrelation zwischen sexueller Aktivität und Alter sowie sexueller Aktivität und Vorliegen eines Genitalkarzinoms (Korrelationskoeffizienten $-0,40$ $p < 0,000$ bzw. $-0,21$ $p < 0,016$).

Zudem waren ältere Patientinnen und solche mit Genitalkarzinom nach Aufnahme der Therapie eher nicht mehr sexuell aktiv (Korrelationskoeffizienten $0,562$ $p < 0,019$ bzw. $-0,211$ $p < 0,016$).

Weitere Patientencharakteristika		
Körpergewicht	BMI <30	81,1%
	BMI >30	18,9%
Nikotinabusus	Nichtraucher	74,2%
	Raucher	18,2%
	Ex-Raucher	7,6%
Vorerkrankungen	Psychische Erkrankung	7,5%
	Arterielle Hypertonie	25,3%
	Diabetes mellitus	4,5%
	Kardiale Erkrankung	9,8%
	Schilddrüsenerkrankung	15,6%
	Pulmonale Erkrankung	9%
Medikation	Psychopharmaka	7,5%
	Diuretika	0,8%

Tabelle 1
■ Patientencharakteristika

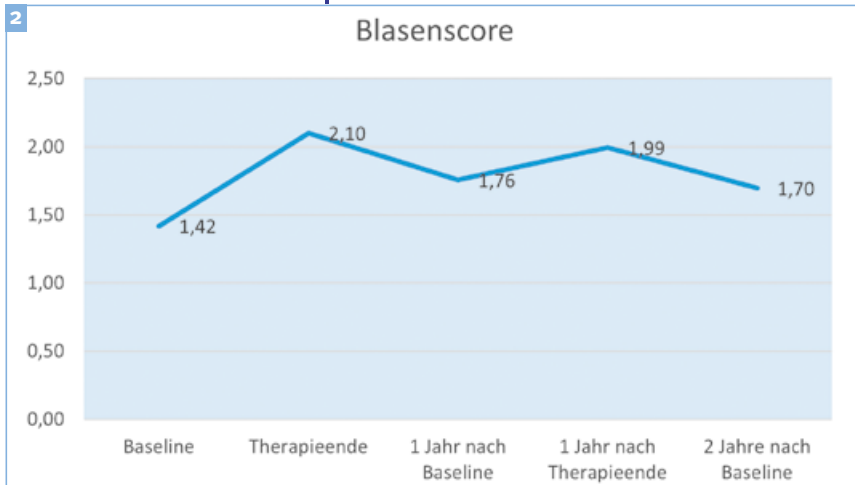


Abbildung 2
Blasenscore

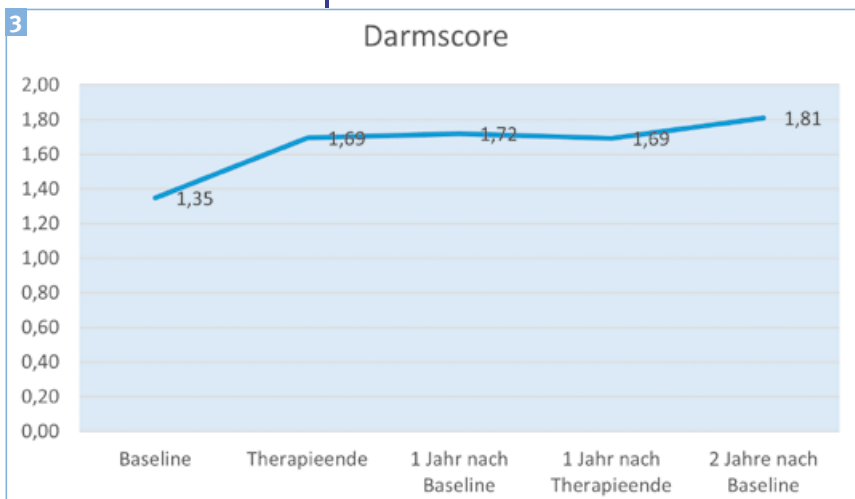


Abbildung 3
Darmscore

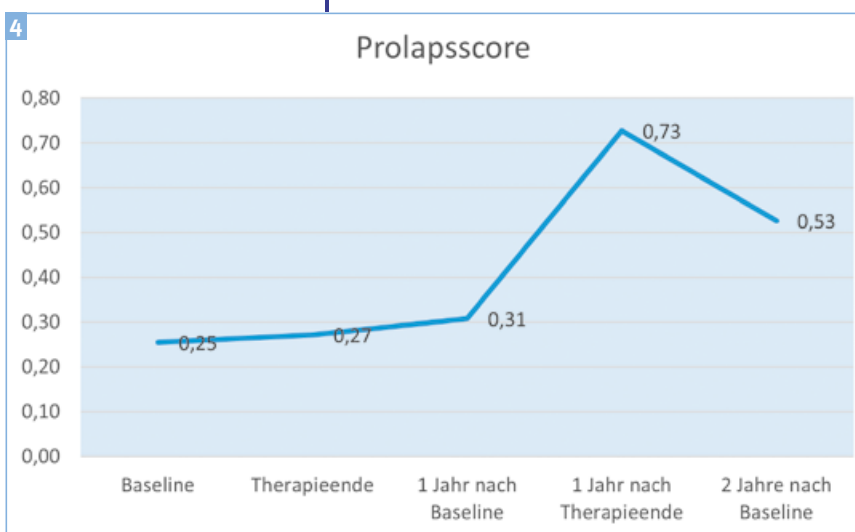


Abbildung 4
Prolapsscore

Psychische Erkrankungen und das Vorliegen eines Genitalkarzinoms waren mit einem erhöhten Beckenbodendysfunktionsscore bereits vor Therapiebeginn korreliert (Korrelationskoeffizienten 0,24 $p < 0,006$ bzw. -0,204 $p < 0,020$).

Alle anderen erhobenen Parameter hatten keinen Einfluss.

AUSWERTUNG DER EINZELDOMÄNEN

In allen Teildomänen kam es durch die Therapie zu einer Verschlechterung der Beckenbodenfunktion. Die Zwischenauswertung zeigte dabei beim Blasen-, Prolaps- und Sexualscore einen Trend für eine Verbesserung nach Abschluss der Therapie, ohne dass jedoch das Ausgangsniveau auch 2 Jahre nach Studieneinschluss wieder erreicht werden konnte. Beim Darmscore wurde kein Rückgang der Symptomatik beobachtet, es kam zu einer anhaltenden Verschlechterung (**Abb. 2, 3, 4, 5 und 6**).

GESAMTSCORE

Der Gesamtscore zeigte analog zu den Einzeldomänen eine Zunahme der Punktzahl durch die Therapie mit Plateauphase und einen Rückgang im 2 Jahres follow up, ohne dass das Ausgangsniveau wieder erreicht wurde (**Abb. 7**).

T-TEST FÜR DEN BECKENBODENSORE

Der T-Test bei verbundenen Stichproben zeigte, dass die Verschlechterung des Beckenbodendysfunktionsscore durch die Therapie mit $p < 0,005$ statistisch signifikant ist. Die größte Differenz wurde hierbei 1 Jahr nach Therapieende erreicht. Ab einer Zunahme des Scores um 1,7 Punkte ist dabei von einer klinisch relevanten Verschlechterung auszugehen [28]. Dieser cutoff wurde 1 Jahr nach Studieneinschluss erreicht, die größte Beeinträchtigung lag 1 Jahr nach Therapieende mit einer Verschlechterung um 2,3 Punkte im Vergleich zum Ausgangsscore vor. In der Zwischenauswertung zeigt sich zudem eine leichte Besserung der Beckenbodenfunktion im 2 Jahres follow up, ohne dass jedoch der Ausgangswert wieder erreicht wurde (**Tabelle 2**).

DISKUSSION

Risikofaktoren für das Vorliegen einer Beckenbodendysfunktion bereits vor Therapiebeginn waren in unserem Kollektiv das Patientenalter sowie das Vorliegen eines Genitalkarzinoms und eine psychische Vorerkrankung.

Die Systemtherapie führte zu einer klinisch relevanten Verschlechterung der Beckenbodenfunktion mit einer teilweisen Erholung, ohne dass jedoch das Ausgangsniveau wieder erreicht werden konnte.

Die einzige prospektive Studie zu Beckenbodensymptomen unter (neo)adjuvanter Therapie beim frühen Mammakarzinom hat sich ausschließlich mit dem Risiko für eine Harninkontinenz befasst. Chung et al. beschreiben eine hohe Prävalenz von 79,8% bereits vor Therapiebeginn und eine Zunahme auf 87,7% nach 3 Monaten Systemtherapie. 54,6% der Patientinnen erhielten dabei eine Chemotherapie, die anderen wurden lediglich endokrin therapiert. [30] Auch wenn in unserem Kollektiv mit 97,8% deutlich mehr Mammakarzinompatientinnen mit Zytostatika behandelt wurden, deckt sich die Zunahme der Blasensymptome mit unseren Ergebnissen. Chung et al. identifizierten als Risikofaktor für eine prävalente Harninkontinenz einen erhöhten Body mass Index. In unserem Kollektiv zeigte sich dieser Zusammenhang nicht, wobei wir eine Dichotomisierung dieses Parameters mit Unterscheidung zwischen einem BMI ≥ 30 und < 30 durchgeführt haben. Andere mögliche Faktoren wie Parität und Nikotinabusus hatten übereinstimmend mit unseren Ergebnissen keinen signifikanten Einfluss. Ein weiteres follow up wurde von Chung et al. nicht durchgeführt, sodass keine Aussage darüber möglich ist, ob sich der Trend zur Verbesserung der Symptomatik auch in diesem Kollektiv gezeigt hätte [30].

Rutledge et al. berichten von einer Inzidenz von 70% für Harninkontinenz und 42% für eine anale Inkontinenz in einem Kollektiv von Patientinnen mit Genitalkarzinom, bei denen die Therapie mindestens ein Jahr (in 62% 1–4 Jahre) zurücklag. In einem Vergleichskollektiv von gynäkologischen Patientinnen mit benignen Erkrankungen war die Inzidenz mit 56% und 32% niedriger, wobei nur für die anale Inkontinenz eine statistische Signifikanz erreicht werden konnte. Die Sexualfunktion zeigte sich bei den ehemaligen Karzinompatientinnen ebenso wie in unserem Kollektiv deutlich beeinträchtigt. In dieser Untersuchung wurde jedoch im Gegensatz zu unserer Studie nicht die Häufigkeit von Symptomen vor Beginn der onkologischen Therapie erfasst. [3]

Strauchon et al. konnten in Einklang mit unseren Ergebnissen zeigen, dass eine adjuvante Chemotherapie mit Carboplatin und Paclitaxel bei Patientinnen mit Ovarialkarzinom einen Einfluss auf das Auftreten und die Ausprägung einer Harninkontinenz hatte [31].

Dunberger et al. untersuchten das Auftreten einer analen Inkontinenz bei Langzeitüberlebenden eines Genitalkarzinoms 2–10 Jahre (Median 7,2 Jahre) nach Radiotherapie und fanden eine hohe Rate an

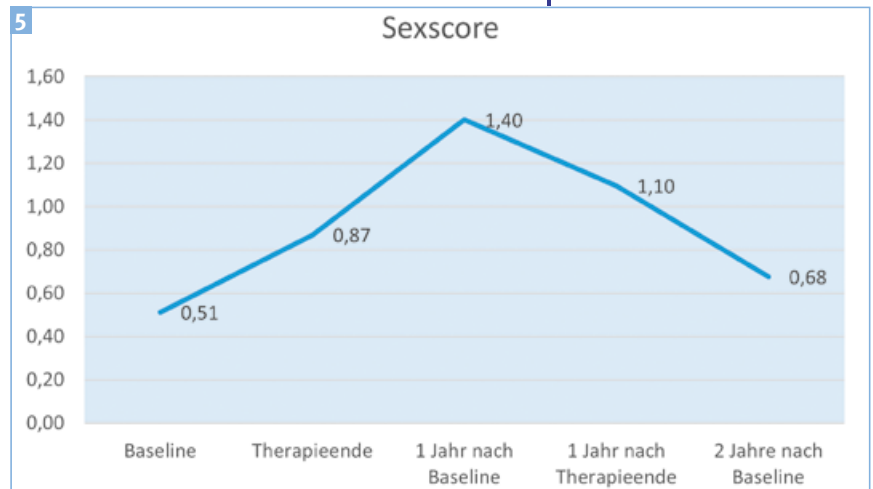


Abbildung 5

■ Sexscore

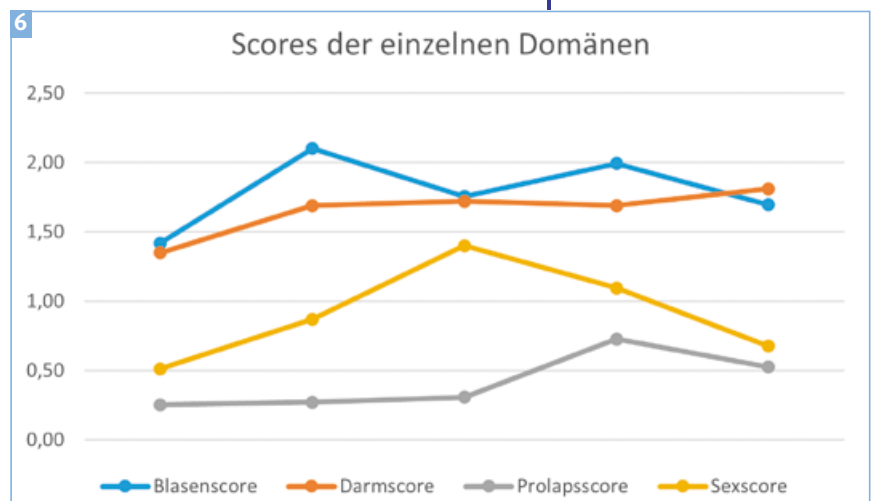


Abbildung 6

■ Scores aller Domänen

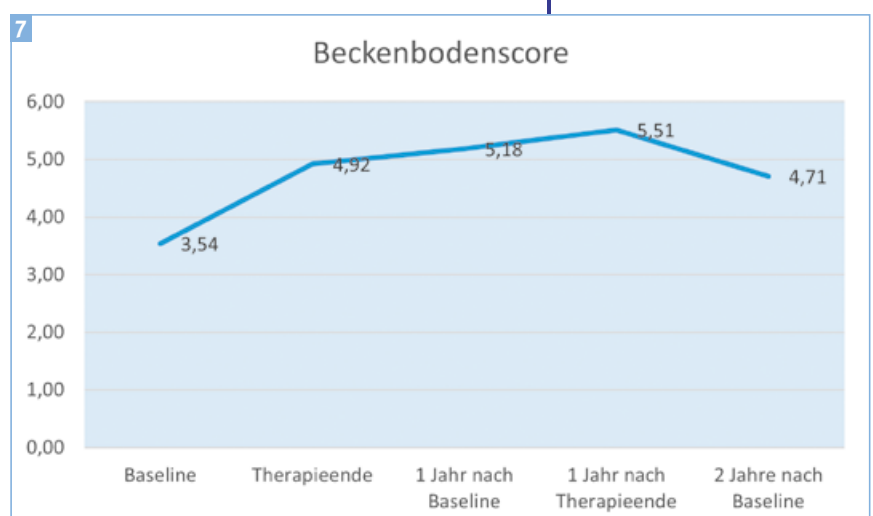


Abbildung 7

■ Mittelwerte des Gesamtscore

persistierender analer Inkontinenz, die altersadjustiert 10% über der der Kontrollgruppe lag. Auch unsere Daten zeigen eine Persistenz der Beckenbodendysfunktion in der Darm-Domäne nach Abschluss der Therapie. Anders als in der PANTHERA-Studie wurde auch hier nicht der Status vor Therapiebeginn erfasst und es konnte keine Aussage dazu getroffen werden, welche Komponente der Therapie, die Operation, die Bestrahlung oder die Chemotherapie für die Symptomatik verantwortlich war. [32]

In der Lion PAW Studie, einer Substudie des LION Trials zur Wertigkeit der Lymphonodektomie bei fortgeschrittenem Ovarialkarzinom, die den Einfluss der Operation und der Chemotherapie auf die Sexualität untersucht hat, zeigte sich eine Beeinträchtigung der sexuellen Funktion mit den höchsten Werten für Dyspareunie und vaginale Trockenheit 12 Monate nach Baseline [33]. Dies steht in Einklang mit unseren Ergebnissen, die ebenfalls eine maximale Beeinträchtigung der Sexualfunktion ein Jahr nach Therapieende mit darauf folgendem Rückgang der Symptomatik zeigen.

Bei 13% der Patientinnen in unserem Kollektiv lag bei Studieneinschluss eine Senkungssymptomatik jedweder Ausprägung vor. Dies deckt sich mit den Ergebnissen von Thomas et al., die in ihrem Kollektiv gynäkoonkologischer Patienten einen Wert von 11% bei Baseline angeben [34]. Ziętek-Strobl et al. berichten in ihrer Arbeit, die sich mit Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS) und dem Auftreten von Prolaps-symptomen bei gynäkoonkologischen Patientinnen beschäftigt, eine deutlich höhere Prävalenz von 40,6%. 15,4% ihrer Patienten berichteten im follow up 6 Monate nach Beginn der Therapie (Operation und ggfs. adjuvante Therapie) von einer de novo Prolaps-Symptomatik. [35] Bei unseren Patientinnen war auch dieser Wert mit 9,7% geringer.

Dass Blasen-, Darm- und Sexscore sich unter und nach der Therapie verschlechtern, ist möglicherweise nicht überraschend. Es ist jedoch bemerkenswert, dass auch der Prolapsscore signifikant zunimmt und selbst nach 2 Jahren nur eine geringe Regredienz aufweist. Es kann nur darüber spekuliert werden, ob die Ursachen hierfür anatomischer oder eher psychologischer Natur sind. Eine mögliche Ursache könnten therapiebedingte sekundäre Bindegewebsveränderungen sein, die zur Dekompensation eines larvierten Defektes unter medikamentöser Tumortherapie führen. Dies aufzuklären, bleibt klinischen Untersuchungen mit einer POP-Q-Evaluation vor und nach Therapieende vorbehalten, die wir in dieser Studie nicht vorgesehen haben. Zumindest eröffnet das Wissen um die Verschlechterung dieser Subdomäne Möglichkeiten einer gezielten Prävention für die betroffenen Patientinnen.

Stärken der PANTHERA-Studie sind die Verwendung eines validierten Fragebogens und das Längsschnittdesign mit Erfassung des Ausgangsstatus vor Therapiebeginn und Erfassung der Beckenbodensymptome im Verlauf auch nach Beendigung der Therapie. Es existiert unseres Wissens nach keine weitere Studie, die diese Fragestellung bei Patientinnen unter Systemtherapie bei Mamma- und Genitalkarzinomen prospektiv untersucht hat. Nur sehr wenige andere Untersuchungen an Krebspatientinnen haben das gesamte Spektrum der Beckenbodenfunktion über Blasen-, Darm- und Sexualfunktion und Senkungsbeschwerden erfasst, meist wurde lediglich ein Teilbereich wie die Sexualität oder Lower Urinary Tract Symptoms (LUTS) beleuchtet und häufig wurden nicht validierte Fragebögen verwendet. Zudem liegen anders als bei anonymer Datenerfassung dezidierte Informationen über die Krankengeschichte unseres Kollektivs und weitere mögliche Einflussfaktoren auf die Beckenbodenfunktion vor.

Tabelle 2

■ mittlere Differenz des Beckenbodenscore zu verschiedenen Zeitpunkten (T-Test bei verbundenen Stichproben)

	Mittlere Differenz	Standardabweichung	Standardfehler des Mittelwerts	T-Wert	Signifikanz
Baseline/Therapieende	-1,28034	2,38419	0,26824	-4,773	0,000
Baseline/1 Jahr nach Einschluss	-1,7211	3,0462	0,42655	-4,035	0,000
Baseline/1 Jahr nach Therapieende	-2,28583	2,25993	0,3934	-5,81	0,000
Baseline/2 Jahre nach Einschluss	-1,64824	2,18396	0,50104	-3,29	0,004

Da der Einschluss der Patientinnen vor Beginn der medikamentösen Therapie erfolgte und bei vielen Patientinnen bereits eine Operation vorangegangen war, lässt sich zu den Auswirkungen der chirurgischen Therapie keine Aussage treffen. Es ist davon auszugehen, dass bei den Patientinnen mit Genitalkarzinom diese ebenfalls einen relevanten Einfluss auf die Beckenbodenfunktion hat [36, 37].

Zudem ist es möglich, dass ein Selektionsbias vorliegt und Patientinnen mit Beckenbodenbeschwerden eher der Teilnahme an der Studie zugestimmt haben, da sie das Thema für relevanter erachten als symptomfreie Patientinnen.

Da die Rekrutierung der PANTHERA-Studie noch läuft und bei der Mehrzahl der Teilnehmer das follow up noch nicht komplettiert ist, müssen die endgültigen Ergebnisse abgewartet werden. Da ein Großteil der Patientinnen, bei denen eine endokrine Therapie geplant ist, diese zum jetzigen Zeitpunkt noch nicht begonnen hat, kann zum Einfluss der endokrinen Therapie aktuell noch keine Aussage getroffen werden. Es ist davon auszugehen, dass die endokrine Therapie mit einer erhöhten Inzidenz insbesondere des Genitourinary Menopause Syndrom (GMS) einhergeht [16, 2]. Auch bezüglich der Blasenfunktion sind vermehrte Beschwerden unter Tamoxifentherapie beschrieben [38], während unter der Therapie mit Arimidex vermehrt Diarrhoen auftreten [39]. Eine weitere Analyse in den Subdomänen wird untersuchen, welche Kategorien im Detail in welchem Ausmaß zu einer Verschlechterung des Gesamtscores beitragen. Dies sollte in der Folge mögliche Angriffspunkte für Präventionsstrategien eröffnen.

Beckenbodenfunktionsstörungen haben einen großen Einfluss auf die Lebensqualität von Patientinnen mit gynäkologischen Tumoren und Mammakarzinom. Wir hoffen, dass wir mit unserer Studie dieses Thema mehr ins Bewusstsein der Therapeuten rücken und dazu anregen können, dieses wichtige und leider immer noch tabuisierte Thema in der Betreuung gynäkologischer Patienten aktiv anzusprechen und im Bedarfsfall Therapieoptionen anzubieten.

LITERATUR

- Ramaseshan A. S., Felton J., Roque D., Rao G., Shipper A. G., Sanses T. V. D. Pelvic floor disorders in women with gynecologic malignancies: a systematic review. *Int Urogynecol J*. 2018 April; 29 (4): 459–476.
- Chin S. N., Trinkaus M., Simmons C., Flynn C., Dranitsaris G., Bolivar R., Clemons M. Prevalence and Severity of Urogenital Symptoms in Postmenopausal Women Receiving Endocrine Therapy for Breast Cancer. *Clinical Breast Cancer*. 2009 Sept (2) 108–117.
- Rutledge T. L., Heckman S. R., Qualls C., Muller C. Y., Rogers R. 9G. Pelvic floor disorders and sexual function in gynecologic cancer survivors: a cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. 2010 (11) 203 (5).
- Wu J., Sun H., Yang L., Deng Y., Yan Y., Wang S., Yang G., Ma H. Improved survival in ovarian cancer, with widening. *Journal of Cancer*. 2018; 9 (19): 3548–3556.
- DeSantis C. E., Lin C. C., Mariotto A. B., Siegel R. L., Stein K. D., Kramer J. L., Alteri R., Robbins A. S., Jemal A. Cancer treatment and survivorship statistics, 2014. *CA Cancer J Clin*. 2014 Jul–Aug; 64 (4): 252–71.
- Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I., Siegel R. L., Torre L. A., Jemal A. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018 Nov; 68 (6): 394–424.
- Hordern A. J., Street A. F. Communicating about patient sexuality and intimacy after cancer: mismatched expectations and unmet needs. *MJA*. 2007 (3) Volume 186, Issue 5.
- Lindau S. T., Anderson D., Gavrilova N. Sexual Morbidity in Very long-term Survivors of Vaginal and Cervical Cancer: A Comparison to National Norms. *Gynecol Oncol*. 2007 Aug; 106 (2): 413–418.
- L. H., Koch. Help-Seeking Behaviors of Women with Urinary Incontinence: An Integrative Literature Review. *J Midwifery Womens Health*. 2006 (11–12).
- Bericht zum Krebsgeschehen in Deutschland 2016. Berlin: Zentrum für Krebsregisterdaten im Robert Koch-Institut (Hrsg.), 2016.
- Huffman L. B., Hartenbach E. M., Carter J., Rash J. K., Kushner D. M. Maintaining Sexual Health throughout Gynecologic Cancer Survivorship: A Comprehensive Review and Clinical Guide. *Gynecol Oncol*. 2016 Feb; 140 (2): 359–368.
- Xue Z., Zhu X., Teng Y. Comparison of Nerve-Sparing Radical Hysterectomy and Radical Hysterectomy: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Cell Physiol Biochem*. 2016; 38: 1841–1850.
- DeSantis C. E., Lin C. C., Mariotto A. B., Siegel R. L., Stein K. D., Kramer J. L., Alteri R., Robbins A. S., Jemal A. The morbidity of surgery and adjuvant radiotherapy in the management of endometrial carcinoma. *CA Cancer J Clin*. 2014 (Jul–Aug); 64 (4): 252–71.
- Damas H. S., Park E. S., Ratner L., Lucarelli S., Polizzi S. A., Higgins S. Predictors of vaginal stenosis after intravaginal high-dose-rate brachytherapy for endometrial carcinoma. *Brachytherapy*. 2015 Jul, Aug 14 (4): 464–470.

15. Bergmark K., Åvall-Lundqvist E., Dickman P.W., Henningsohn L., Steineck G. Vaginal Changes and Sexuality in Women with a History of Cervical Cancer. *NEJM*. 1999; 340: 1383–1389.
16. Ganz P., Rowland J., Desmond K., Meyerowitz B.E., Wyatt G.E. Life after breast cancer: understanding women's health-related quality of life. *J Clin Oncol*. 1998 16: 501–514.
17. Mar Fan H.G., Houédé-Tchen N., Chemerynsky I., Yi Q.L., Xu W., Harvey B., Tannock I.F. Menopausal symptoms in women undergoing chemotherapy-induced and natural menopause: a prospective controlled study. *Ann Oncol*. 2010 May; 21 (5): 983–7.
18. Goel S., Sharma R., Hamilton A., Beith J. LHRH agonists for adjuvant therapy of early breast cancer in premenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009 7; (4): CD004562.
19. Tähtinen R.M., Auvinen A., Cartwright R., Johnson T.M., Tammele T.L.J., Tikkinen K.A. Smoking and bladder symptoms in women. *Obstetrics & Gynecology*. 2011 9–118 (3) 643–648.
20. Karamanidis D., Tamiolakis D., Koutsougeras G., Tripsanas C.H., Retzos K., Karidis S., Liberis B. Cigarette smoking and the degree of maturation of the vaginal squamous epithelium in postmenopausal women. *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2001; 28 (4): 274–6.
21. Wyndaele M., Hashim H. Pathophysiology of urinary incontinence. *Surgery (Oxford)*. 2017 (Jun) 35 (6): 287–292.
22. Bretschneider C.E., Doll K.M., Bensen J.T., Gehrig P.A., Wu J.M., Geller E.J. Prevalence of pelvic floor disorders in women with suspected gynecological malignancy: a survey-based study. *Int Urogynecol J*. 2016 Sep; 27 (9): 1409–1414.
23. Coyne K.S., Kvasz M., Ireland A.M., Milsom I., Kopp Z.S., Chapple C.R. Urinary incontinence and its relationship to mental health and health-related quality of life in men and women in Sweden, the United Kingdom, and the United States. *Eur Urol*. 2012; 61 (1): 88–95.
24. Meyer I., Richter H.E. Impact of Fecal Incontinence and Its Treatment on Quality of Life in Women. *Womens Health (Lond Engl)*. 2015 Mar; 11 (2): 225–238.
25. Paterson C., Lengacher C.A., Donovan K.A., Kip K.E., Toft-hagen C.S. Body Image in Younger Breast Cancer Survivors: A Systematic Review. *Cancer Nurs*. 2016; 39 (1): E39–E58.
26. Green M.S., Naumann R.W., Elliot M., Hall J.B., Higgins R.V., Grigsby J.H. Sexual dysfunction following vulvectomy. *Gynecol Oncol*. 2000 4; 77 (1): 73–7.
27. Whicker M., Black J., Altwerger G., Menderes G., Feinberg J., Ratner E. Management of sexuality, intimacy, and menopause symptoms in patients with ovarian cancer. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2017 (4): 395–403.
28. Baessler K., Junginger B. Beckenboden-Fragebogen für Frauen. Validierung eines Instrumentes mit posttherapeutischem Modul zur Evaluation von Symptomen, Leidensdruck, Lebensqualität, Verbesserung und Zufriedenheit. *Aktuel Urol*. 2011; 42: 316–322.
29. Baessler K., Kempkensteffen C. Validierung eines umfassenden Beckenboden-Fragebogens für Klinik, Praxis und Forschung. *Gynäkol Geburtshilf Rundschau*. 2009; 49: 299–307.
30. Chung C.P., Behrendt C., Wong L., Flores S., Mortimer J.E. Serial Assessment of Urinary Incontinence in Breast Cancer Survivors Undergoing (Neo) Adjuvant Therapy. *J Natl Compr Canc Netw*. 2020; 18 (6): 712–716.
31. Strauchon C., Dengler K., Gruber D., Kashi P., Aungst M., Trikhacheva A., Bicher A., Von Pechmann W. Urinary symptoms in women receiving carboplatin/paclitaxel for treatment of gynecologic cancers. *Int J Gynecol Cancer*. 2020 Sep; 30 (9): 1418–1423.
32. Dunberger G., Lind H., Steineck G., Waldenström A., Nyberg T., al-Abany M., Nyberg K., Åvall-Lundqvist E. Fecal incontinence affecting quality of life and social functioning among long-term gynecological cancer survivors. *Int J Gynecol Cancer*. 2010 Apr; 20 (3): 449–60.
33. Hasenburg A., Sehouli J., Lampe B., Reuss A., Schmalfeld B., Belau A.K., Bossart M., Mahner S., Hillemanns P., Petry U., du Bois A., Herwig U., Hilpert F., Gropp-Meier M., Hanf V., Greimel E., Wagner U., Harter P. LION-PAW (lymphadenectomy in ovarian neoplasm) sexual function assessment: a prospective sub-study of the LION trial. *Int J Gynecol Cancer*. 2020 Oct; 30(10): 1548–1553.
34. Thomas S.G., Sato H.R.N., Glantz J.C., Doyle P., Buchsbaum G.M. Prevalence of symptomatic pelvic floor disorders among gynecologic oncology patients. *Obstet Gynecol*. 2013; 122: 976–80.
35. Ziętek-Strobl A., Futyma K., Kuna-Broniowska I., Wojtaś M., Rechberger T. Urogynaecological Symptoms among Oncological Survivors and Impact of Oncological Treatment on Pelvic Floor Disorders and Lower Urinary Tract Symptoms. A Six-Month Follow-Up Study. *J Clin Med*. 2020 Sep; 9 (9): 2804.
36. Brooks R.A., Wright J.D., Powella M.A., Radera J.S., Gao F., Mutch D.G., Wall L.L. Long-term assessment of bladder and bowel dysfunction after radical hysterectomy. *Gynecol Oncol*. 2009 Jul; 114 (1): 75–9.
37. Benedetti-Panici P., Zullo M.A., Plotti F., Mancini N., Muzii L., Angioli R. Long-term bladder function in patients with locally advanced cervical carcinoma treated with neoadjuvant chemotherapy and type 3–4 radical hysterectomy. *Cancer* 2004 May 15; 100 (10): 2110–7.
38. Ganz P.A., Petersen L., Bower J.E., Crespi C.M. Impact of Adjuvant Endocrine Therapy on Quality of Life and Symptoms: Observational Data Over 12 Months From the Mind-Body Study. *J Clin Oncol*. 2016 Mar 10; 34 (8): 816–10824.
39. Cella D., Fallowfield L., Barker P., JCuzick J., Locker G., Howell A. Quality of life of postmenopausal women in the ATAC (»Arimidex«, tamoxifen, alone or in combination) trial after completion of 5 years' adjuvant treatment for early breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2006 100: 273–284.

Dr. med. Bettina Blau-Schneider ist Oberärztin der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe am St. Josefs-Hospital in Wiesbaden (Chefarzt: Prof. Dr. Boris Gabriel) und Koordinatorin des Gynäkologischen Krebszentrums und der Gynäkologischen Onkologie. Sie hält die Zusatzbezeichnungen Minimalinvasive Chirurgie MIC 2, Medikamentöse Tumorthherapie und das AGO-Zertifikat für Diagnostik und Therapie in der Gynäkologischen Onkologie. Zudem absolvierte sie die Masterclass Ovarialkarzinom an der Charité – Universitätsmedizin Berlin. Eine weitere Zusatzbezeichnung ist die Fachgebundene genetische Beratung. 2019 absolvierte sie ein Fellowship »Gynecologie Oncology« an der Tongji University Shanghai bei Prof. Tong. Frau Dr. Blau-Schneider nahm nach dem Studium der Humanmedizin und der Humanbiologie an der Philipps-Universität Marburg die Weiterbildung für Gynäkologie und Geburtshilfe am St. Josefs-Hospital in Wiesbaden auf. Die Dissertation erstellte sie zum Thema »Bewertung

der Ultraschall Strain Elastographie anhand der neuen ACR BI-RADs Kriterien«. Nach Tätigkeiten als Fachärztin und Funktionsoberärztin wurde Frau Dr. Blau-Schneider 2019 zur Oberärztin an ihrer jetzigen Wirkungsstätte ernannt. Ihre Expertise bringt sie als Referentin und Tutorin bei Fachkongressen ein und stellte ihre wissenschaftlichen Ergebnisse mit zahlreichen Posterpräsentationen vor. Für die PANTHERA-Studie wurde sie mit dem Forschungsförderpreis 2020 der Arbeitsgemeinschaft Urogynäkologie und plastische Beckenbodenrekonstruktion (AGUB) ausgezeichnet.



Dr. Bettina Blau-Schneider

St. Josefs-Hospital Wiesbaden
 Beethovenstraße 20
 65187 Wiesbaden
 Tel. 0611 / 1771502
 E-Mail: bbrau-schneider@joho.de

KONTAKT

