

Aus der Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie  
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Onkologisches und funktionelles Outcome nach roboterassistierter radikaler  
Prostatektomie basierend auf den Daten der Prostate Cancer Outcomes Studie

Inauguraldissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der  
Medizinwissenschaften  
der Universitätsmedizin  
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Shatlyk Kheiderov  
aus Tschardschou

Mainz, 2023

Wissenschaftlicher Vorstand: Univ.-Prof. Dr. U. Förstermann  
1. Gutachter: Prof. Dr. J. Fichtner  
2. Gutachter: PD Dr. R. Mager

Tag der Promotion: 15. März 2024

Meiner Familie gewidmet

## Danksagung

Ich möchte mich bei Herrn Professor Fichtner herzlich für seine große Unterstützung und sein Engagement bedanken.

Zum Abschluss möchte ich mich herzlich bei meiner Familie meinem Vater Magtumkuly, meiner Mutter Gowheray sowie Jeren, Maria, Timur, Masha, Jeyhun, Marjana, Hanjar und Mila für ihre liebevolle Unterstützung bedanken.  
Ich fühle stets ihre besondere Unterstützung.



## Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	4
1.1. Epidemiologie des Prostatakarzinoms .....	4
1.2. Ätiologie des Prostatakarzinoms .....	5
1.2.1. Genetische Prädisposition/Familienanamnese.....	6
1.2.2. Ethnische Herkunft und Erkrankungsalter .....	6
1.2.3. Rauchen.....	8
1.2.4. Nahrung .....	8
1.3. Pathologie .....	9
1.3.1. TNM-Klassifikation .....	10
1.3.2. Gleason-Graduierung .....	12
1.4. Früherkennung .....	13
1.5. Diagnostik.....	13
1.5.1. Digitale rektale Untersuchung (DRU) .....	13
1.5.2. Prostata-spezifisches Antigen (PSA).....	14
1.5.3. Transrektaler Ultraschall (TRUS).....	16
1.6. Die roboterassistierte laparoskopische radikale Prostatektomie (RALP) ...	17
1.6.1. Historische Entwicklung der Prostatektomie.....	17
1.6.2. Operationstechnik RALP .....	18
1.7. Erektile Funktion.....	21
1.7.1. Physiologie der erektilen Funktion.....	21
1.7.2. Pathophysiologie der erektilen Dysfunktion.....	22
2. Fragestellung der Dissertation.....	23
3. Patienten und Methoden .....	25
3.1. Prostate Cancer Outcomes Studie .....	25
3.1.1. Prätherapeutische Aufklärung der Patienten und Einwilligung .....	26
3.2. Fragebogen EPIC-26 .....	26
3.3. Patientenkollektiv .....	39
3.4. Einschlusskriterien .....	39

3.5.	Ausschlusskriterien .....	39
3.6.	Statistische Datenanalyse .....	40
3.6.1.	Hypothesen.....	40
3.6.2.	Standardfehler .....	40
3.6.3.	Differenz- bzw. Delta ( $\Delta$ ) der erektilen Funktion .....	41
3.6.4.	P-Wert.....	41
3.6.5.	Wilcoxon-Mann-Whitney-Test.....	41
4.	Ergebnisse.....	42
4.1.	Patienten .....	42
4.2.	Einfluss der nervschonenden RALP auf die Potenz, unter Berücksichtigung des präoperativen Niveaus der erektilen Funktion .....	44
4.3.	Einfluss des Gleason-Scores auf die Potenz .....	48
4.4.	Einfluss der Ausbildung auf die Potenz.....	50
4.5.	Einfluss der Krankenversicherung auf die Potenz.....	51
4.6.	Einfluss des BMI auf die Potenz.....	52
4.7.	Einfluss des prä-OP Niveaus der sexuellen Fähigkeit auf die Potenz .....	53
4.8.	Einfluss des präoperativen PSA-Niveaus auf die Potenz.....	54
4.9.	Einfluss des Prostatavolumens auf die Potenz .....	55
4.10.	Einfluss der Tumorausdehnung (uni- oder bilateral) auf die Potenz .....	56
4.11.	Einfluss des T-Stadiums auf die Potenz.....	57
4.12.	Einfluss des Alters auf die Potenz.....	58
4.13.	Einfluss von nervschonenden Operationsverfahren auf den R-Status.....	59
4.14.	Einfluss vom BMI auf den R-Status.....	60
4.15.	Einfluss des T-Stadiums auf den R-Status.....	61
4.16.	Einfluss des Tumorwachstums (uni- oder bilateral) auf .....	62
	den R-Status .....	62
4.17.	Einfluss des Prostatavolumens auf den R-Status .....	63
4.18.	Einfluss des präoperativen PSA-Wertes auf den R-Status .....	65

4.19. Einfluss des Gleason Score auf den R-Status .....	66
4.20. Inwieweit beeinflusst das präoperative Erektionsniveau die Wahl der Operationsmethode (mit oder ohne Nerverhalt) und damit die Wahrscheinlichkeit positiver Resektionsränder?.....	67
4.21. Internationaler und multizentrischer Vergleich der Patientendaten .....	69
5. Zusammenfassung der Ergebnisse .....	72
6. Diskussion .....	74
6.1. Patientenkollektiv und Methode .....	75
6.2. Fragebogen EPIC-26 .....	76
6.3. Einfluss der Nervschonung auf die postoperative Potenz.....	80
6.4. Internationaler und multizentrischer Vergleich der Patientendaten.....	84
6.5. Gleason Score.....	85
6.6. Soziale Faktoren .....	86
6.7. Body-Mass-Index (BMI).....	87
6.8. präoperatives Niveau der erektilen Funktion .....	88
6.9. Präoperativer PSA-Wert.....	89
6.10. Prostatavolumen .....	89
6.11. Tumorausdehnung (uni- oder bilateral) und T-Stadium .....	90
6.12. Alter .....	91
6.13. R-Status.....	91
7. Zusammenfassung .....	94
Abbildungsverzeichnis .....	98
Tabellenverzeichnis .....	101
Literaturverzeichnis.....	104
Lebenslauf .....	<b>Fehler! Textmarke nicht definiert.</b>

# 1. Einleitung

## 1.1. Epidemiologie des Prostatakarzinoms

Aufgrund des starken Bevölkerungs- und Wirtschaftswachstums in den letzten Jahrzehnten nimmt auch der Anteil älterer Männer an der Gesamtbevölkerung kontinuierlich zu. Diese Tendenz wird durch Fortschritte im Bereich der öffentlichen Gesundheit zusätzlich verstärkt. Als Konsequenz stellt das Prostatakarzinom ein wachsendes Problem im globalen medizinischen Kontext dar (Cooperberg and Chan, 2017).

Laut der Datenbank der International Agency for Research on Cancer (IARC) wurden im Jahr 2020 weltweit schätzungsweise mehr als 1.414.000 neue Fälle von Prostatakrebs registriert. Dadurch ist das Prostatakarzinom weltweit der zweithäufigste solide Tumor bei Männern, knapp hinter dem Lungenkrebs, der nur geringfügig häufiger auftritt (Gandaglia et al., 2021).

Die Inzidenzraten von Prostatakrebs variieren weltweit in den verschiedenen Regionen zwischen 6,3 und 83,4 Fällen pro 100.000 Männer. Die höchsten Raten treten in Nord- und Westeuropa, der Karibik, Australien/Neuseeland, Nordamerika sowie im südlichen Afrika auf. Hingegen verzeichnen Asien und Nordafrika die niedrigsten Inzidenzraten für Prostatakrebs (Sung et al., 2021).

Trotz sukzessiver Verbesserungen im Bereich der öffentlichen Gesundheit steigt die Sterblichkeitsrate von Prostatakarzinom weltweit auf über 300.000 Todesfälle pro Jahr an. Aufgrund dieser Entwicklung hat der Prostatakrebs nun das Ösophaguskarzinom in Bezug auf die Belastung durch männliche Sterblichkeit übertroffen und ist die fünfthäufigste Todesursache durch Krebs bei Männern (Cooperberg and Chan, 2017).

Im Jahr 2018 ist das Prostatakarzinom in Deutschland das häufigste Malignom bei den Männern mit rund 65.200 Fällen. Die altersstandardisierte Inzidenzrate von Prostatakrebs stieg von 2000 bis 2007 mit Schwankungen an, nahm jedoch danach allmählich ab. Die Prognose der Neuerkrankungsrate ist bis 2022 eher konstant aber mit minimaler Elevation.

Aus Abbildung 1 ist ersichtlich, dass die die altersstandardisierte Sterberate im Gegensatz zur Erkrankungsrate konsequent fällt.

Die Epidemiologie von Prostatakrebs wird durch die breitere Nutzung des PSA-Tests (Prostata-spezifisches Antigen) als Früherkennungsuntersuchung beeinflusst (Christ et al., 2021).

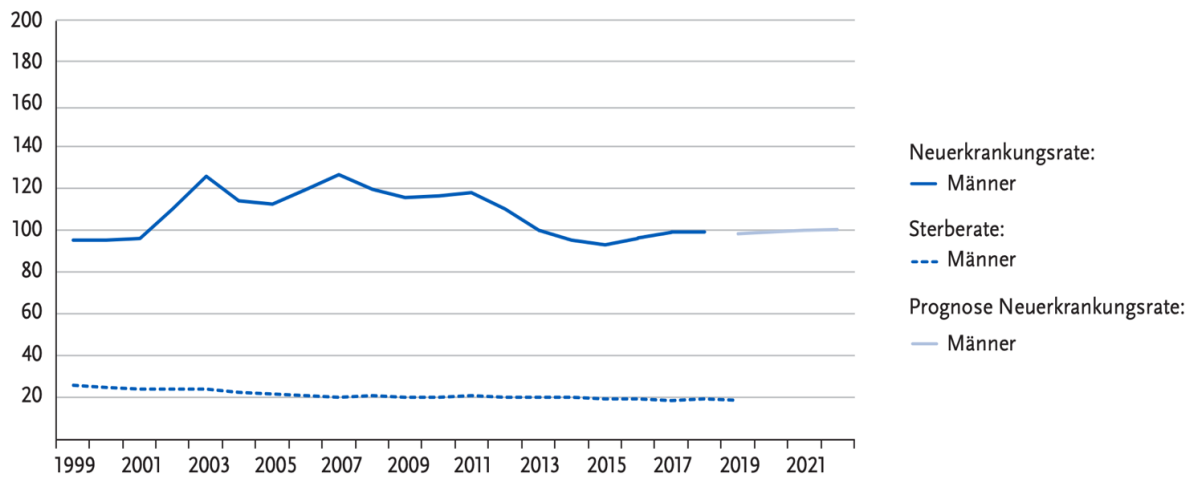


Abbildung 1: Altersstandardisierte Neuerkrankungs- und Sterberaten, Deutschland 199-2018/2019, Prognose (Inzidenz) bis 2022. Je 100.000 (alter Europastandard) (Christ et al., 2021).

## 1.2. Ätiologie des Prostatakarzinoms

Die Ätiologie des Prostatakarzinoms wirft viele Fragen auf und erfordert weitere Forschung, da über die genauen Ursachen für das Auftreten dieser relevanten Erkrankung noch wenig bekannt ist. Es gibt zahlreiche Risikofaktoren für Prostatakrebs, darunter Ernährungsgewohnheiten, Fettleibigkeit, Rauchen, Adipositas und körperliche Aktivität. Basierend auf den verfügbaren Daten scheint es naheliegend, dass verschiedene Risikofaktoren unterschiedliche Assoziationen mit dem Verlauf von Prostatakrebs aufweisen. Der Zusammenhang zwischen einem bestimmten Risikofaktor und dem Prostatakrebsrisiko kann je nach klinischen Merkmalen der Erkrankung wie Stadium oder Tumorgrad variieren.

Zu den bereits etablierten Risikofaktoren zählen höheres Alter, afrikanische Abstammung und positive Familienanamnese (Pernar et al., 2018). Dennoch gibt es noch viel zu erforschen, um ein umfassendes Verständnis der Ätiologie von Prostatakrebs zu erlangen.

### **1.2.1. Genetische Prädisposition/Familienanamnese**

Des Weiteren wurde durch zahlreiche Autoren die genetische Prädisposition für Prostatakrebs bewiesen. Darüber hinaus wurden mehr als 50 häufige genetische Varianten identifiziert, die mit einem erhöhten Risiko für Prostatakrebs (PCa) in Verbindung stehen. Diese genetischen Varianten tragen zur Entwicklung von Prostatakrebs bei und haben Auswirkungen auf die individuelle Anfälligkeit für die Krankheit. Die Identifizierung dieser genetischen Varianten ist ein wichtiger Schritt in Richtung eines besseren Verständnisses der molekularen Mechanismen, die an der Entstehung von Prostatakrebs beteiligt sind (Eeles et al., 2013, Amin Al Olama et al., 2013).

Bei rund 28 % der Patienten mit metastasiertem kastrationsresistentem Prostatakarzinom weisen Mutationen in Genen auf, die an der homologen Rekombinationsreparatur beteiligt sind. Zu den am häufigsten vorkommenden schädlichen Aberrationen beim Prostatakarzinom zählen BRCA1 und BRCA2 (de Bono et al., 2020). Die aktuelle S3-Leitlinie empfiehlt mit einem Empfehlungsgrad von „A“, einen BRCA1/2-Test bei Patienten durchzuführen, die unter einer vorherigen hormonellen Therapie mit einer neuen hormonellen Substanz eine Progression aufweisen (S3-Leitlinie, 2021).

Mehrere Studien stimmen überein, dass Männer, deren Väter oder Brüder an Prostatakrebs erkrankt waren, im Vergleich zu Männern ohne familiäre Vorgeschichte ein dreifach höheres Risiko haben, an dieser Krankheit zu erkranken. Zusätzlich weisen Männer, bei denen zwei oder mehr erstgradige Verwandte an Prostatakrebs erkrankt waren, ein nahezu fünffach höheres Risiko auf, selbst an dieser Krankheit zu erkranken (Bashir, 2015).

### **1.2.2. Ethnische Herkunft und Erkrankungsalter**

Ein Blick auf die statistischen Ergebnisse verdeutlicht den signifikanten altersbedingten Anstieg der Prävalenz von zufällig bei der Autopsie entdecktem Prostatakrebs. Bei US-amerikanischen weißen und europäischen Männern über 80

Jahren liegt die Prävalenz bei 47 Prozent. Darüber hinaus lassen sich deutliche Unterschiede zwischen den verschiedenen ethnischen Gruppen feststellen. Bei Männern im Alter zwischen 70 und 79 Jahren beträgt die Prävalenz etwa 50 Prozent bei Afroamerikanern, 36 Prozent bei Europäern und 21 Prozent bei Männern asiatischer Abstammung (siehe Abbildung 2). Diese Trends spiegeln die beobachteten Inzidenzraten nach Ethnizität wider und legen nahe, dass rassische Unterschiede in der Prostatakrebsinzidenz nicht allein auf unterschiedliche PSA-Screening-Praktiken zurückzuführen sind (Jahn et al., 2015).

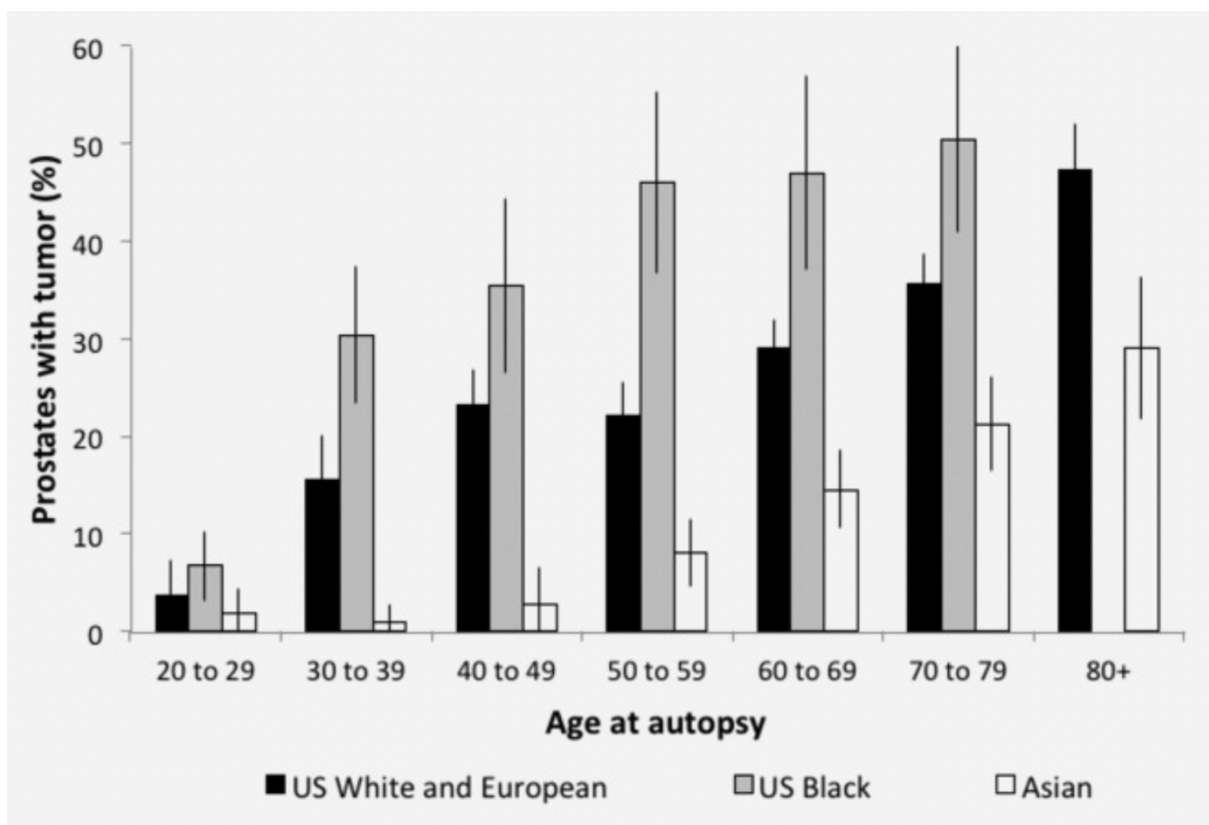


Abbildung 2: Prävalenz von diagnostiziertem Prostatakrebs bei Autopsien nach Rasse und Alter (Jahn et al., 2015).

### **1.2.3. Rauchen**

Rauchen zum Zeitpunkt der Prostatakrebs-Diagnose steht in Verbindung mit einer erhöhten kardiovaskulären Mortalität sowie einer spezifischen Mortalität durch Prostatakrebs. Die Rate der prostatakrebspezifischen Todesfälle liegt bei Nichtrauchern bei 9,6 pro 1.000 im Vergleich zu 15,3 pro 1.000 bei aktuellen Rauchern. Männer, die mindestens 10 Jahre lang aufgehört haben zu rauchen, haben ein ähnliches Risiko für eine prostatakrebspezifische Sterblichkeit wie Männer, die nie geraucht haben (Kenfield et al., 2011).

### **1.2.4. Nahrung**

Verschiedene Nahrungsbestandteile können sowohl positive als auch negative Auswirkungen auf das Prostatakarzinom haben.

Eine niedrige Kohlenhydrataufnahme, der Konsum von Sojaprotein, Omega-3-Fettsäuren, grünem Tee und Tomatenprodukten haben sich als vorteilhaft bei der Reduzierung des Risikos für Prostatakrebs oder dessen Progression erwiesen. Im Gegensatz dazu kann der Verzehr von tierischen Fetten das Risiko erhöhen. Weitere Substanzen wie Folat, Vitamin C, Vitamin D und Calcium zeigen eine ambivalente Wirkung auf das Prostatakarzinom (Lin et al., 2019).

Die Autoren folgende Studien haben festgestellt, dass Männer in westlichen Ländern wie den USA eine höhere Inzidenz von Prostatakrebs aufweisen als Männer asiatischer Herkunft. Des Weiteren wurde beobachtet, dass die Rate von Prostatakrebs bei Männern asiatischer Herkunft nach ihrer Einwanderung in westliche Länder ansteigt, wobei die Dauer der Einwanderung eine bedeutende Rolle spielt. Frühere Einwanderer haben tendenziell häufiger Prostatakrebs. Aufgrund dieser Erkenntnisse besteht die Vermutung, dass Umweltfaktoren wie die westliche Ernährung ein Risikofaktor für Prostatakrebs sein könnten (Shimizu et al., 1991, Yu et al., 1991).



### 1.3. Pathologie

Der größte Anteil (85%) des lokal begrenzten Prostataadenokarzinoms entsteht in der peripheren Zone der Prostata. Nur 15% des Tumors wachsen in der Übergangszone. Die Bereiche, in denen keine klare Prostatakapsel vorhanden ist, wie beispielsweise apikal oder posterolateral entlang des Prostatapedikels, sind am häufigsten von einer extraprostatatischen Infiltration betroffen. Die Infiltration der Samenblasen oder des Rektums durch Prostatakrebs tritt seltener auf (Manski, 2019).

Atypische mikroglanduläre Proliferation (ASAP), auch bekannt als "atypical small acinar proliferation", ist eine histologische Variante, die als verdächtig für Prostatakrebs gilt. Bei 60% der Fälle von atypischer mikroglandulärer Proliferation in der Prostata wird bei einer erneuten Biopsie eine bösartige Veränderung nachgewiesen. Die hohe Vorhersagekraft von ASAP für die Entwicklung eines anschließenden Prostataadenokarzinoms rechtfertigt die Durchführung einer erneuten Biopsie (Iczkowski et al., 1997).

Einer der histopathologischen Subtypen des Prostatakarzinoms ist die PIN (prostatistische intraepitheliale Neoplasie). Die prostatistische intraepitheliale Neoplasie wird als präkanzeröse Veränderung betrachtet. Laut Massimo De Matteis et al. kann PIN als Vorstufe eines Prostata-Adenokarzinoms oder anderer häufig damit verbundener histologischer Veränderungen angesehen werden.

Die PIN wird in PIN1 und PIN2 als "niedriggradig" (low grade) sowie PIN3 als "hochgradig" (high grade) eingestuft (De Matteis et al., 2005).

Neben dem Adenokarzinom der Prostata treten selten auch andere histologische Subtypen auf. Ein hochaggressives kleinzelliges Prostatakarzinom ist biologisch identisch mit einem kleinzelligen Bronchialkarzinom und tritt selten auf. Ein muzinöses Adenokarzinom unterscheidet sich von klassischem Adenokarzinom durch die Ansammlung von extrazellulärem Mucin und bildet dadurch auch Schleim. Auch dieser Subtyp ist selten anzutreffen. Der duktile Subtyp, der aus dem Prostataduktepitheil entsteht, tritt häufig in Kombination mit dem azinären Typ auf. Das periphere Wachstum dieses Subtyps könnte als eine stille Form bezeichnet werden. Aufgrund eines geringen Anstiegs des PSA-Werts wird die Malignität erst sehr spät diagnostiziert. Das Urothelkarzinom der Prostata tritt bei etwa 1-4% der

Fälle auf und weist ebenfalls eine ungünstige Prognose auf. Mit einer durchschnittlichen Überlebenszeit von 24 Monaten hat das Plattenepithelkarzinom der Prostata eine schlechte Prognose. Häufige Merkmale sind osteolytische Knochenmetastasen, ein unauffälliger PSA-Wert und eine Resistenz gegen Hormontherapie. Das Rhabdomyosarkom tritt bei etwa 20% der Fälle im Urogenitaltrakt von Kindern auf, wobei die Prostata die häufigste Lokalisation ist. Das Leiomyosarkom tritt vor allem im Erwachsenenalter auf (Manski, 2019).

### 1.3.1. TNM-Klassifikation

Die Behandlung des Prostatakarzinoms richtet sich nach der TNM-Klassifikation, die die Ausdehnung und Größe des Tumors (T), das Vorhandensein von Lymphknotenbefall (N) und das Vorhandensein von Metastasen (M) berücksichtigt. Anhand dieser Klassifikation wird das Stadium der Erkrankung bestimmt, was wiederum die Wahl der geeigneten Behandlungsoptionen beeinflusst.

#### Tumorstadien nach TNM (UICC 2017)

Tumorausdehnung	
Tx	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
T0	Kein Hinweis auf einen Primärtumor
T1	Klinisch unauffälliger, nicht tastbarer Tumor
T1a	Zufälliger Nachweis eines Tumors in der histologischen Untersuchung eines operativ entfernten Prostatagewebes, höchstens 5% des Gewebes betroffen
T1b	Zufälliger Nachweis eines Tumors in der histologischen Untersuchung eines operativ entfernten Prostatagewebes, mehr als 5% des Gewebes betroffen
T1c	Tumornachweis durch Nadelbiopsie, die z. B. aufgrund eines erhöhten PSA-Wertes durchgeführt wurde

T2	Tastbarer Tumor, der auf die Prostata beschränkt ist
T2a	Maximal die Hälfte eines Prostatalappens betroffen
T2b	Mehr als die Hälfte eines Prostatalappens betroffen, der andere Lappen ist nicht betroffen
T2c	Beide Prostatalappen betroffen
T3	Ausdehnung des Tumors über die Prostatakapsel hinaus* *Ausbreitung eines Tumors bis in die Prostataspitze oder in die Prostatakapsel (aber nicht darüber hinaus) wird nicht als T3-, sondern als T2-Tumor gewertet.
T3a	Tumorausbreitung ein- oder beidseitig über Prostatakapsel hinaus, Samenblasen tumorfrei
T3b	Ausbreitung bis in die Samenblase(n)
T4	Tumor ist fixiert oder hat sich auf benachbarte Strukturen (außer der Samenblase) wie Schließmuskel, Rektum und/oder Beckenboden ausgebreitet
Lymphknotenmetastasen (N)	
Nx	Regionale Lymphknoten können nicht beurteilt werden
N0	Keine regionalen Lymphknotenmetastasen nachweisbar
N1	Regionale Lymphknotenmetastasen nachweisbar
Fernmetastasen (M)	
M0	Keine Fernmetastasen nachweisbar
M1	Fernmetastasen nachweisbar
M1a	Nichtregionale Lymphknoten betroffen
M1b	Knochenmetastasen nachweisbar
M1c	Andere Organe betroffen

*Tabelle 1: Tumorstadien nach TNM (UICC 2017)*

### 1.3.2. Gleason-Graduierung

Donald F. Gleason (20. November 1920 - 28. Dezember 2008) war ein amerikanischer Arzt, der im Jahr 1966 eine Methode zur Beurteilung des Fortschreitens von Prostatakrebs in der Zeitschrift "Cancer Chemotherapy Reports" veröffentlichte. Diese Methode konzentrierte sich auf zwei Merkmale der Architektur von Krebszellen und wies jedem Merkmal eine Punktzahl von eins bis fünf zu. Dadurch konnte jedem Patienten ein Wert zwischen zwei (1+1) und zehn (5+5) zugeordnet werden, wobei ein höherer Wert auf einen aggressiveren Krebs und eine geringere Überlebenschance hinwies (siehe Abbildung 3; Tabelle 2).

In einer Studie mit über 4000 Patienten zeigten Partin et al., dass die Gleason-Graduierung eine zuverlässige Methode zur Risikobewertung und Therapieplanung ist, da sie eine enge Korrelation mit dem Krankheitsverlauf aufweist.

Diese Erkenntnis unterstreicht die Bedeutung der Gleason-Graduierung in der Prostatakrebsdiagnose und Behandlung (Partin et al., 1997).

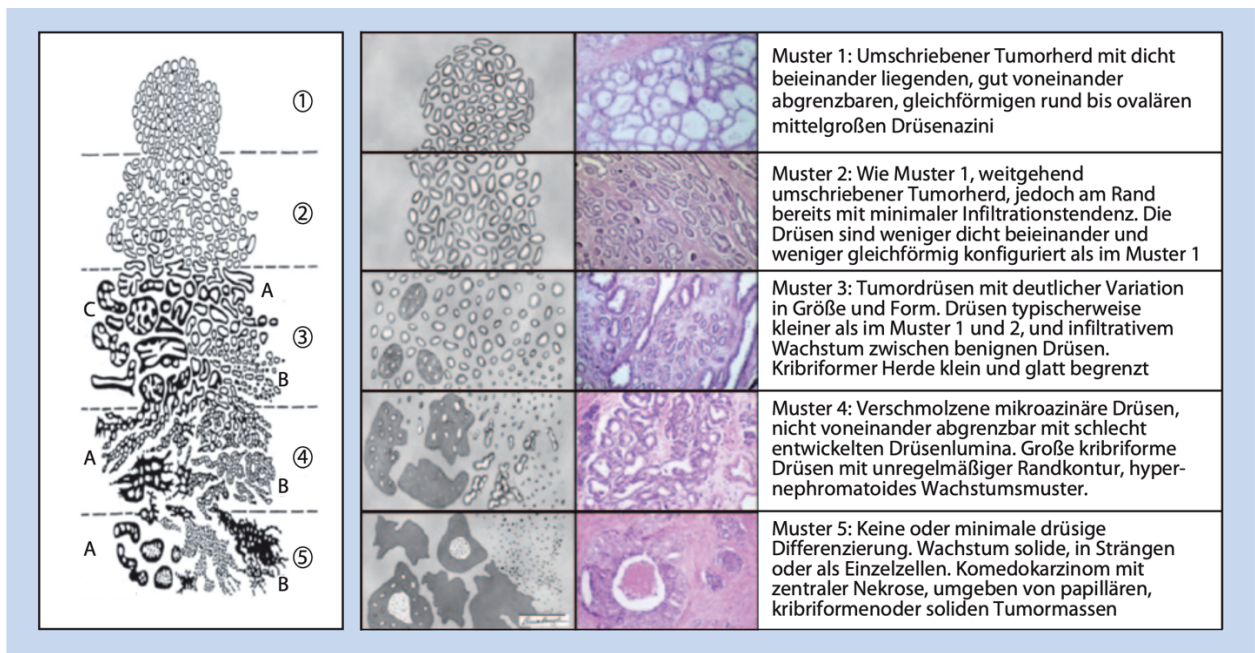


Abbildung 3: Gleason-Grading-System (Rübben, 2014)

Gleason-Score (GS)	Graduierung
2-6	1
7 (3+4)	2
7 (4+3)	3
8	4
9	5

*Tabelle 2: Graduierung nach ISUP (Epstein et al., 2016)*

## **1.4. Früherkennung**

Gemäß der aktuellen S-3 Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Urologie e.V. wird die Bestimmung des PSA-Wertes als Früherkennungsuntersuchung empfohlen, wenn Männer dies wünschen.

Da die Konsequenz der o.g. Untersuchungen sowohl zur Vor- als auch Nachteile führen kann, sollen Männer darüber ausführlich beraten werden. Im Allgemeinen erfolgt die Aufklärung über Früherkennungsuntersuchungen bei Männern ab 45 Jahren mit einer Lebenserwartung von über 10 Jahren (S3-Leitlinie, 2021).

## **1.5. Diagnostik**

### **1.5.1. Digitale rektale Untersuchung (DRU)**

Die digitale rektale Untersuchung (DRU) ist eine einfache, kostengünstige und zeitsparende Untersuchungsmethode. Daher kann man diese Methode ohne großen Aufwand nutzen. Trotz der zahlreichen Vorteile der DRU ist sie allein als Früherkennungsuntersuchung nicht geeignet. Eine Studie von Nagler et al. zeigte, dass die DRU als Methode zur Früherkennung von Prostatakrebs bei Männern sehr unbeliebt ist. Es wurde auch ein signifikanter Unterschied in der Bereitschaft der Männer festgestellt, sich einer Screening-Untersuchung zu unterziehen: Die reine PSA-Bestimmung hatte eine Zustimmungsrate von 100%, während die Kombination von PSA und DRU eine Zustimmungsrate von 78% hatte. Aufgrund dieser

Ergebnisse schlagen die Autoren vor, die DRU als Teil des Screenings wegzulassen (Nagler et al., 2005).

Während der digital-rektalen Untersuchung (DRU) werden verschiedene Aspekte wie Prostatagröße, Konsistenz, Form, Abgrenzbarkeit, Druckempfindlichkeit, Fluktuation, Sulkus und Verschieblichkeit der Schleimhaut beurteilt.

Ein Hauptnachteil der DRU ist ihre geringe Sensitivität. Die Detektion von Prostatakrebs ist mittels DRU möglich, insbesondere wenn die Prostatakarzinome dorsal in der peripheren Zone liegen. Etwa 5% aller Prostatakarzinome werden mithilfe dieser Untersuchungsmethode diagnostiziert.

Die geringe Sensitivität der DRU wird weiterhin durch die Tatsache bestätigt, dass >50% der Prostatakarzinome, die durch DRU erkannt werden, bereits lokal fortgeschritten sind (Hammerer et al., 2002).

### **1.5.2. Prostata-spezifisches Antigen (PSA)**

PSA (Prostata-spezifisches Antigen) ist heutzutage der beste und am weitesten verbreitete Tumormarker in der Urologie (Polascik et al., 1999).

Das PSA-Molekül wird mittels der Sandwich-ELISA-Methode gemessen.

PSA, ein Gewebekallikrein und Glykoprotein, wird in die Samenflüssigkeit sezerniert und trägt zur Verflüssigung des Samens bei. Das totale PSA (tPSA) besteht im Blut aus freiem PSA (fPSA) mit einem Anteil von 10-30% und gebundenem PSA (cPSA), das mit Proteinen gebunden ist und dementsprechend 70-90% ausmacht.

Die Senkung des inaktivierten PSA in der Samenflüssigkeit bei Prostatakrebs führt auch zu einer Senkung im Blutkreislauf (fPSA). Durch die getrennte Messung von PSA (fPSA und cPSA) kann die Sensitivität der PSA-Untersuchung erhöht werden.

Ein niedrigerer Anteil an fPSA ist mit einem höheren Risiko für Prostatakrebs verbunden (Manski, 2019). In einer unklaren Situation, insbesondere bei Patienten mit einem PSA-Wert zwischen 4 und 10 ng/ml und einer bereits negativen Histologie (ohne Nachweis von Malignität), kann die Messung des fPSA helfen, das weitere Vorgehen zu bestimmen (Polascik et al., 1999).

Die PSA-Dichte bezieht sich auf das Verhältnis zwischen der Prostatagröße und dem PSA-Wert. Dieser Wert kann dazu dienen, eine Unterscheidung zwischen einer

PSA-Erhöhung aufgrund einer benignen Prostatahypertrophie (BPH) und einem Prostatakarzinom zu treffen. Ein Prostatavolumenquotient von 0,15 deutet auf ein erhöhtes Risiko für die Diagnose eines Prostatakarzinoms hin.

Die Verwendung dieser Parameter in PCA-Screening-Untersuchungen ermöglicht es, etwa 12% der Biopsien zu vermeiden. Durch die Kombination der Bestimmung des fPSA und der PSA-Dichte kann die Anzahl unnötiger Biopsien um bis zu 42% reduziert werden (Catalona et al., 1997).

Ein weiterer Parameter ist die PSA-Velocity (PSAV). Dabei wird der PSA-Wert mindestens dreimal innerhalb eines Zeitraums von mindestens 2 Jahren gemessen und mithilfe einer speziellen Formel berechnet. Ein PSAV-Wert von über 0,75 ng/ml pro Jahr deutet auf ein Prostatakarzinom hin.

Untersuchungen, wie die von Carter et al., haben gezeigt, dass die PSA-Velocity eine hohe Sensitivität von 72% aufweist, wenn der Cut-off-Wert von 0,75 ng/ml pro Jahr verwendet wird (Carter et al., 1992).

Ein systematischer Review hat gezeigt, dass die Berechnung der PSA-Velocity (PSAV) von vielen Autoren als eine Strategie zur Verbesserung der Qualität des Screenings empfohlen wird (Loughlin, 2014).

Die Verdopplungszeit des prostataspezifischen Antigens (PSADT) oder die Veränderung des prostataspezifischen Antigens im Laufe der Zeit hat sich als nützlicher prädiktiver Marker zur Beurteilung des Krankheitsverlaufs nach einer kurativen Therapie bei Patienten mit Prostatakarzinom erwiesen.

Die Berechnungsmethode ist komplex und erfordert die Verwendung von mehreren PSA-Werten über einen Zeitraum von mindestens 12 Monaten. (Arlen et al., 2008) Das Zeitintervall der Verdopplungszeit des prostataspezifischen Antigens (PSADT) wird in Monaten gemessen. Wenn dieses Intervall weniger als 9 Monate beträgt, geht dies mit einem erhöhten Risiko für kastrationsresistenten Prostatakrebs, Metastasenbildung sowie prostatakrebspezifischer und Gesamtsterblichkeit bei Männern einher. Basierend auf dieser Risikostratifizierung können Patientenkohorten mit einem erhöhten Risiko (PSADT unter 9 Monate) frühzeitig für eine aggressive Zweitbehandlung und/oder die Teilnahme an klinischen Studien in Betracht gezogen werden, um das weitere Fortschreiten der Krankheit zu bekämpfen (Teeter et al., 2018).

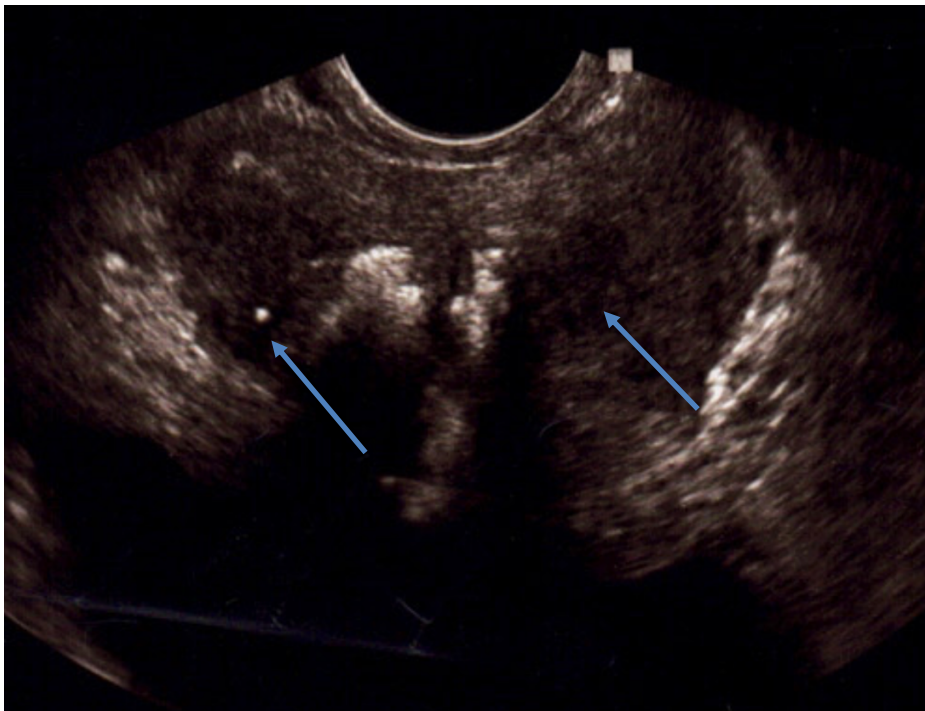
### 1.5.3. Transrektaler Ultraschall (TRUS)

Der transrektale Ultraschall ist eine relativ unkomplizierte Untersuchungsmethode. Dabei wird eine spezielle Ultraschallsonde in das Rektum eingeführt. Die rektal eingeführte Sonde ermöglicht eine direkte, artefaktfreie oder arme Darstellung der Prostata und der Samenblasen.

Malignes Gewebe in der Prostata wird in der Regel als echoarme Bereiche mit einer klaren oder unscharfen Abgrenzung dargestellt (siehe Abbildung 4). Etwa 29% der Prostatakarzinome weisen keine echoarmen Bereiche auf (Loch et al., 2000).

Die Detektionsrate von Prostatakarzinomen mittels transrektalem Ultraschall (TRUS) hängt stark von der individuellen Erfahrung des Untersuchers sowie von der Qualität des Ultraschallgerätes ab (Littrup, 2001).

Eine etwas modernere Methode zur Erkennung von Prostatakarzinomen ist die Ultraschall-Elastographie. Dieses Verfahren zeigt eine bessere Sensitivität im Vergleich zur TRUS (89% vs. 78%), jedoch eine geringere Spezifität (56% vs. 81%). Die Elastographie kann als unterstützendes Instrument für die TRUS dienen, um die Biopsie zu lenken und die Erkennungsrate von Prostatakarzinomen zu verbessern (Kanagaraju et al., 2020).



*Abbildung 4: Transrektaler Ultraschall (TRUS) der Prostata. Suspekte, echoarme Areale sind durch einen Pfeil gekennzeichnet*



## **1.6. Die roboterassistierte laparoskopische radikale Prostatektomie (RALP)**

### **1.6.1. Historische Entwicklung der Prostatektomie**

Aufgrund der vergleichsweise schwierigen Zugänglichkeit der Prostata stellte der Zugang zu diesem Organ lange Zeit eine erhebliche Herausforderung dar. Aufgrund der kürzesten Route zum Prostatazugang über das Perineum wurde die erste Prostatektomie im Jahr 1901 von Proust in Frankreich perineal durchgeführt. In den folgenden Jahren wurde die Operationstechnik verbessert, da die anfängliche hohe Sterblichkeits- und Morbiditätsrate reduziert werden konnte. Memmelaar führte in den späten 1940er Jahren eine retropubische Prostatektomie nach Millin durch. Nach über 40 Jahren ohne weitere Entwicklungen wurde schließlich die OP-Technik von Walsh entwickelt. Es wurde über die Verwendung eines nervschonenden Verfahrens berichtet, das zu einer Verbesserung der Potenzraten nach der Prostatektomie führte. Die Einführung neuer Technologien trug zur weiteren Fortentwicklung der Operationsmethoden bei. Die erste laparoskopische radikale Prostatektomie wurde 1991 von Schüßler durchgeführt. Trotzdem geht mit der radikalen Prostatektomie eine signifikante postoperative Komplikationsrate einher, wie beispielsweise Morbidität, Harninkontinenz und erektile Dysfunktion. Die Geschichte der Roboterchirurgie reicht bis in die frühen 80er Jahre zurück, als ferngesteuerte Operationen zunächst für den Einsatz in Kriegsgebieten konzipiert und verwendet wurden. Das chirurgische System da Vinci wurde 1999 auf den Markt gebracht. Das System besteht aus einer Operationskonsole und einem Roboter mit vier Betriebsarmen, die mit verschiedenen chirurgischen Instrumenten verbunden sind. Die erste roboterassistierte laparoskopische Prostatektomie (RALP) wurde im Mai 2000 in Frankfurt durchgeführt. Seitdem hat die Anzahl der Krankenhäuser, die RALP durchführen, weltweit zugenommen (Sharma et al., 2009). In Deutschland werden ca 60% aller radikalen Prostatektomien roboter-assistiert durchgeführt.

### 1.6.2. Operationstechnik RALP

Nach einer präoperativen Vorbereitung beginnt die Operation mit der Positionierung der Trokare gemäß einem bestimmten Schema. Es werden vier Trokare für die Roboterarme und zwei Trokare für die Assistenzperson vorgesehen. Die Dissektion der Blase von der Bauchwand beginnt mit einem Einschnitt des Peritoneums ventral zum Nabel. Anschließend wird das Peritoneum entlang der äußeren iliakalen Arterie in Richtung der gemeinsamen iliakalen Arterie weiter inzidiert und eine pelvine Lymphadenektomie durchgeführt (Gillitzer et al., 2009).

Bei Patienten mit einem Niedrigrisiko-Prostatakarzinom (cT1c und PSA < 10 und Gleason ≤ 6) kann auf eine Lymphadenektomie verzichtet werden. Bei einer standardmäßigen Lymphadenektomie sollten die Lymphknoten im Bereich der Fossa obturatoria sowie medial der Arteria iliaca externa entnommen werden, wobei das Präparat mindestens 10 Lymphknoten enthalten sollte. Eine erweiterte Lymphadenektomie wird gemäß den Leitlinien Patienten mit einem hohen Risikoprofil angeboten. Dabei wird jedoch kein kuratives Ziel verfolgt, sondern es dient einer genaueren Stadieneinteilung, um über die weitere adjuvante Therapie zu entscheiden. Es ist jedoch wichtig zu beachten, dass eine erweiterte Lymphadenektomie mit einem erhöhten Risiko für Komplikationen verbunden sein kann (S3-Leitlinie, 2021).

Nun wird durch die Präparation der Muskeln an dem Prostataapex (Wilson-Muskels/M. puboperinealis und M. levator) der dorsale Venenkomplex (Plexus Santorini) freigelegt. Bei weiterem Vorgehen erfolgt die scharfe Dissektion des ventralen Harnblasenhalses mit Durchtrennung des Muskulus vesicoprostaticus, wodurch der Zugang zu den Samenbläschen geschafft wird.

Nach Abschluss der Dissektion der Samenbläschen wird die Denonvilliers-Faszie inzidiert und das Rektum wird weiter von der Prostata bis zum Apex hin abpräpariert (Abbildung 5) (Gillitzer et al., 2009).

#### **Nervschonung:**

Um die Lebensqualität und Potenz der Patienten zu erhalten, ist es möglich bei einer radikalen Prostatektomie eine begrenzte Radikalität anzustreben.

Das neurovaskuläre Bündel (NVB) verläuft hauptsächlich beidseits der Prostata in den Bereichen zwischen 2 und 5 Uhr sowie zwischen 7 und 10 Uhr in dorsolateraler

Richtung (siehe Abbildung 6). Diese Nerven spielen eine entscheidende Rolle für die erektile Funktion. Da sie makroskopisch kaum erkennbar sind, erfolgt die Präparation des neurovaskulären Bündels entsprechend ihrem vermuteten Verlauf entlang der genannten Lokalisationen (Thüroff, 2016).

Die Präparationsrichtung der periprostatichen Faszie entlang der neurovaskulären Bündel (NVBs) von der Prostatakapsel verläuft entlang des Harnblasenhalses und setzt sich dann absteigend von der Basis der Prostata fort (siehe Abbildung 7).

Perforierende Gefäße werden seitlich mit Hem-o-lok-Klammern geklippt und anschließend durchtrennt. Nachdem die Prostata vollständig mobilisiert wurde, wird der Musculus rectourethralis durchtrennt und die Harnröhre eingeschnitten, um die Prostata vollständig zu entfernen. Die posteriore Rekonstruktion erfolgt mit Adaptation des Rectourethralis-Muskels und danach wird die vesikourethrale Anastomose durchgeführt (Gillitzer et al., 2009).

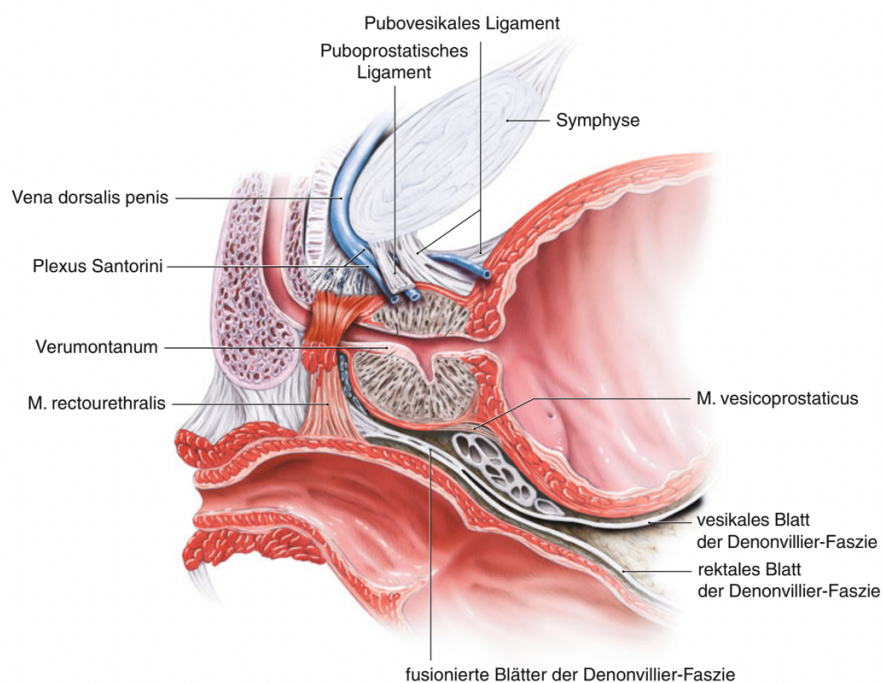
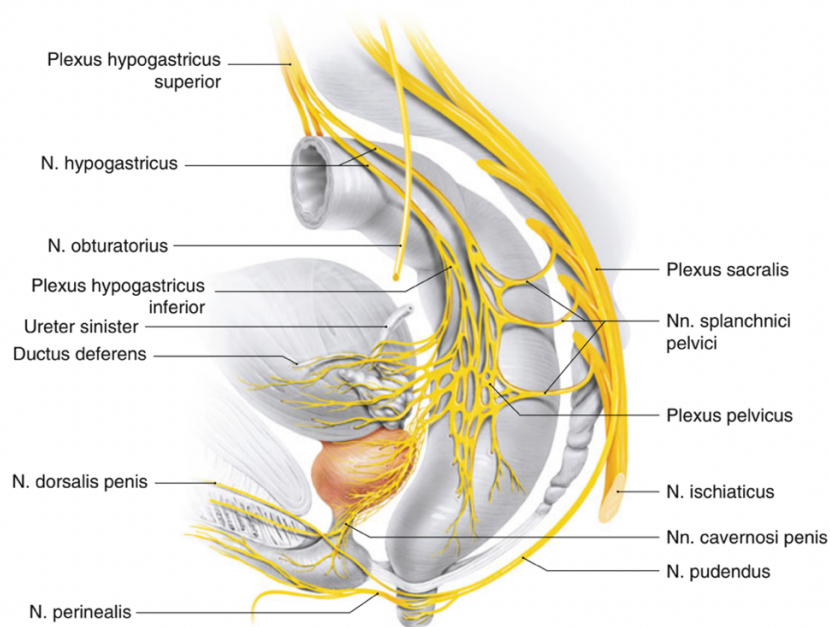
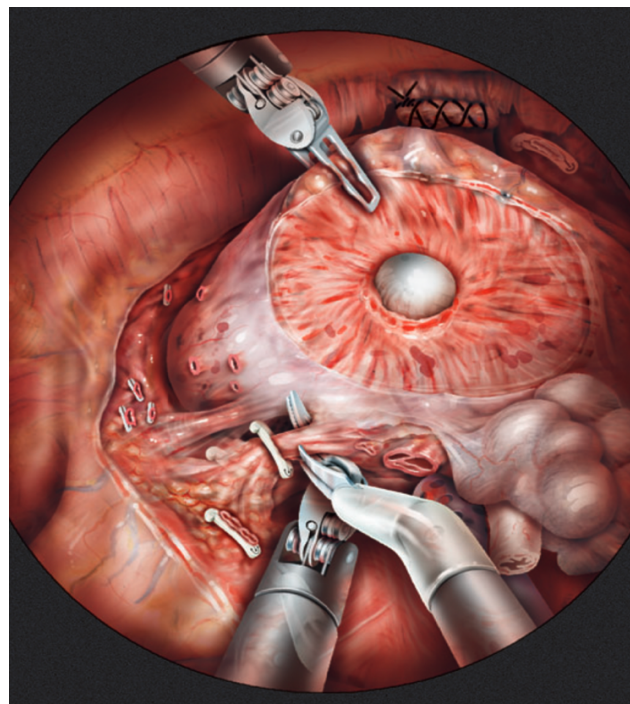


Abbildung 5: Faszi- und Muskelfixationen der Prostata (Thüroff, 2016)



*Abbildung 6: Nerven: Aus dem der Rektumwand beidseits lateral anliegenden Plexus pelvici entstammen die Nn. Cavernosi oder Nn. erigentes, die beidseits dorsolateral der Prostatakapsel anliegen und durch den Beckenboden zum Hilum penis verlaufen (Thüroff, 2016)*



*Abbildung 7: Präparation des neurovaskulären Bündels (Gillitzer et al., 2009)*

## 1.7. Erektile Funktion

### 1.7.1. Physiologie der erektilen Funktion

Conditio sine qua non für die suffiziente Erektion ist die äußerst komplexe und koordinierte Interaktion zwischen drei Komponenten. Eine Zusammenarbeit der vaskulären, neurogenen und endokrinen Systeme resultiert in Zunahme des arteriellen Zuflusses und Reduzierung des venösen Abflusses und darauffolgender penile Tumescence (Andersson and Wagner, 1995).

Vaskuläres System: die duale a. profunda penis und die a. dorsalis penis sind penile Arterien, die aus der a. pudenda interna entspringen, welche wiederum aus der a. iliaca interna hervorgeht. Venöser Abfluss wird durch v. dorsalis penis profundus, v. dorsalis penis superficialis, v. circumflexa und v. emissariae gewährleistet (siehe Abbildung 8) (Trottmann and Stief, 2020).

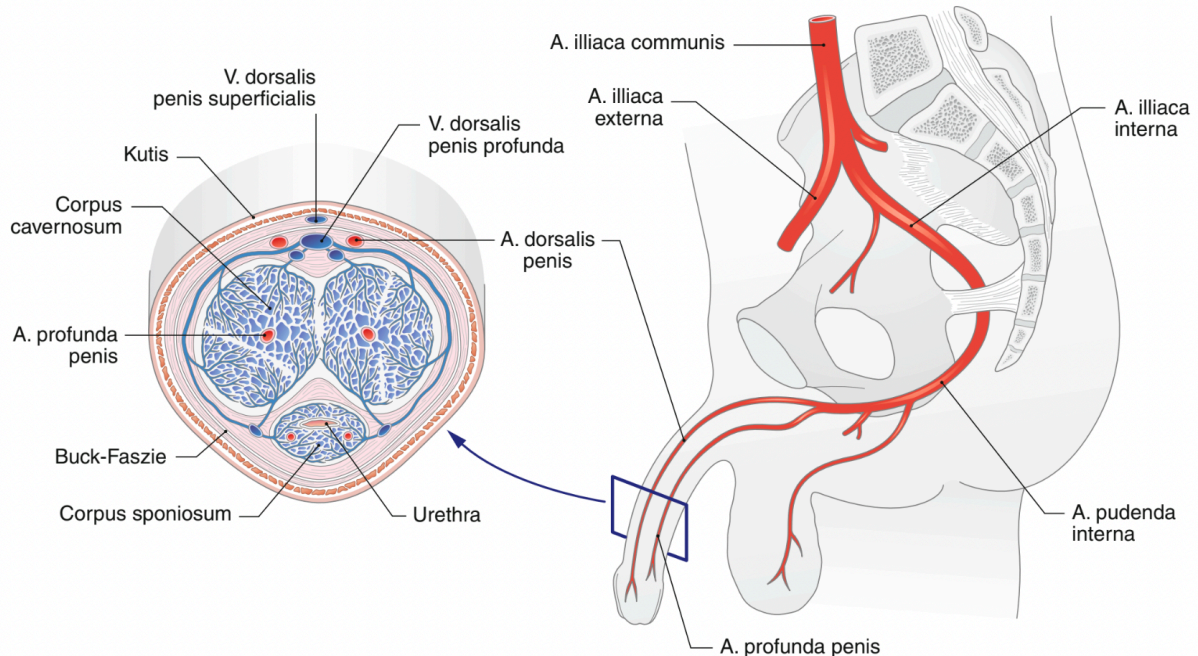


Abbildung 8: Übersicht über die arterielle und venöse Gefäßversorgung des Peni  
(Trottmann and Stief, 2020)

Neurogenes System: die neurogene Stimulation der Erektion kann auf drei verschiedene Arten erfolgen. Die zentrale oder psychogene Erektion wird durch erotische Vorstellungen, Fantasien sowie audiovisuelle und taktile Reize ausgelöst. Eine reflexogene Erektion kann durch genitale Stimulation hervorgerufen werden, wobei das Erektionszentrum im Rückenmark liegt. Die nächtliche Erektion tritt während der REM-Schlafphase auf (Trottmann and Stief, 2020).

Neuroendokrines System: das dritte Teil des Puzzles ist das neuroendokrine System. Es erfolgt eine koordinierte Steuerung der organischen Prozesse durch eine komplexe Zusammenarbeit von Neurotransmittern und Neuromodulatoren (Gratzke et al., 2010).

### **1.7.2. Pathophysiologie der erektilen Dysfunktion**

Die Komplexität der Zusammenarbeit der Systeme für eine suffiziente Erektion kann man sich wie das Zusammenspiel eines Orchesters vorstellen. Es gibt jedoch eine Vielzahl von negativen Einflussfaktoren auf die erektile Funktion, darunter:

Psychogene Ursachen: Stress, Ängste, Konflikte, traumatische Erlebnisse, vermindertes Selbstbewusstsein.

Neurogene Ursachen: Schlaganfall, zerebrale Blutung, Schädel-Hirn-Trauma (SHT), Morbus Parkinson, Multiple Sklerose, Epilepsie, Morbus Alzheimer.

Vaskuläre Störungen: arterieller Hypertonus, Dyslipidämie, diabetische Angiopathie, Nikotinabusus, Übergewicht, Polyneuropathie.

Endokrine Störungen, Alter, Lebensstil, systemische Erkrankungen, Lower urinary tract symptoms (LUTS), iatrogene bedingte Erektionsstörung, Induratio penis plastica (IPP) (Trottmann and Stief, 2020).



## 2. Fragestellung der Dissertation

Die erektile Dysfunktion ist eine der häufigsten Komplikationen nach einer roboterassistierten radikalen Prostatektomie. Aufgrund der verbesserten Qualität der medizinischen Versorgung wird Prostatakrebs immer häufiger diagnostiziert, was auch die Zahl jüngerer Patienten betrifft.

Nach der chirurgischen Behandlung des Prostatakarzinoms leiden diese Patienten unter einer dauerhaften erektilen Dysfunktion, was eine relevante postoperative Komplikation darstellt. Die erektile Dysfunktion hat eine negative Auswirkung auf die körperliche und psychosoziale Gesundheit sowie die Lebensqualität der betroffenen Patienten (Leiber, 2020).

Da das Sexualleben eine wichtige Rolle für die Lebensqualität spielt, ist es von Bedeutung, relevante Parameter zu identifizieren. Außerdem können durch die detaillierten Untersuchungen der prädiktiven Faktoren Verbesserungen in der Therapie erreicht und unerwünschte Komplikationen minimiert werden.

Basierend auf patientenberichteten Behandlungsergebnissen (Patient-Reported Outcome Measures, PROMs) kann eine offene Diskussion über die postoperativen Erwartungen mit dem Patienten geführt werden, um eine optimale individuelle Therapieauswahl zu ermöglichen.

Das Ziel der vorliegenden Dissertation besteht darin, die folgenden Fragestellungen unter Berücksichtigung patientenberichteter Behandlungsergebnisse (PROMs) zu untersuchen:

- 1- Inwiefern beeinflusst die nervschonende roboterassistierte laparoskopische Prostatektomie (RALP) die Potenz, unter Berücksichtigung des präoperativen Niveaus der erektilen Funktion?
  
- 2- Wird das Ausmaß der Verschlechterung der erektilen Funktion nach einer roboterassistierten laparoskopischen Prostatektomie (RALP) von den folgenden Faktoren beeinflusst:
  - Gleason Score
  - Ausbildung

Krankenversicherung  
Body-Mass-Index (BMI)  
präoperatives Niveau der EF  
präoperatives PSA-Niveau  
Prostatavolumen  
Tumorausdehnung (uni- oder bilateral)  
T-Stadium  
Alter

3- Beeinflussen die folgenden Faktoren das onkologische Ergebnis in Bezug auf den R-Status?

nervschonende RALP  
Body-Mass-Index (BMI)  
T-Stadium  
Tumorausdehnung (uni- oder bilateral)  
Prostatavolumen  
präoperatives PSA-Niveau  
Gleason Score  
präoperatives Niveau der EF

4- Vergleich unserer Daten mit anderen Zentren der PCO-Studie



### **3. Patienten und Methoden**

#### **3.1. Prostate Cancer Outcomes Studie**

Die PCO-Studie ist eine prospektive, multizentrische Untersuchungsstudie, die im Jahr 2016 begonnen wurde. Derzeit sind über 120 Zentren in Deutschland daran beteiligt. Alle teilnehmenden Zentren, einschließlich des Johanniter Krankenhauses Oberhausen, sind von der Deutschen Krebsgesellschaft e. V. (DKG) zertifiziert. Seit dem 1. Juli 2016 wurden bereits über 40.000 Patienten in diese Studie eingeschlossen. Im Rahmen der Prostate Cancer Outcomes-Studie (PCO) werden patientenberichtete Ergebnisqualitätsdaten Patient-Reported Outcome Measures (PROMs) erhoben und verglichen, mit dem Ziel herauszufinden, ob es Unterschiede in den Therapieergebnissen zwischen den von der DKG zertifizierten Zentren gibt.

Ein weiteres Ziel der Studie ist der internationale Vergleich der Therapieergebnisse bei lokal begrenztem Prostatakarzinom. Die Prostate Cancer Outcomes Study ist die deutsche Teilstudie der umfangreicheren internationalen Studie "TrueNTH Global Registry" (TNGR), die von der Movember Foundation initiiert und gefördert wurde. Im Rahmen dieser Studie werden einheitlich erhobene Daten in Prostatakrebszentren verschiedener Länder (Australien, Österreich, Kanada, Deutschland, Schweiz, Irland, Italien, Spanien, Vereinigtes Königreich, USA, Niederlande, Neuseeland, Tschechische Republik, Dänemark, Finnland) analysiert und verglichen. Der Vergleich der Ergebnisqualität der Patienten zwischen den teilnehmenden Zentren ermöglicht es, noch besser herauszufinden, wie die Therapie, Betreuung und Beratung der Patienten verbessert werden können. Das sekundäre Ziel des Studiums ist der internationale Vergleich der Therapieergebnisse bei lokal begrenztem Prostatakarzinom.

### **3.1.1. Prätherapeutische Aufklärung der Patienten und Einwilligung**

Während der vorstationären Aufnahme zur geplanten operativen Therapie (RALP) bei lokal begrenztem Prostatakarzinom werden alle Patienten über die PCO-Studie und die Möglichkeit zur Teilnahme informiert. Die Teilnahme an der genannten Studie ist freiwillig. Falls die Patienten schriftlich in die Teilnahme einwilligen, werden sie in die Studie aufgenommen.

Die Patienten haben das Recht, ihre Einwilligung jederzeit und ohne Angabe von Gründen zu widerrufen. Mit der Einwilligung geben sie ihre Zustimmung zur Erfassung von Patientendaten, Befragungs- und klinischen Daten.

Nach einer ausführlichen Aufklärung und schriftlichen Einwilligung zur Teilnahme an der Studie werden die Patienten gebeten, zu zwei Zeitpunkten den Fragebogen erneut auszufüllen: einmal vor Beginn der Therapie und dann erneut nach Abschluss der Therapie in 12 Monaten. Es gibt zwei Möglichkeiten der Patientenbefragung mit dem Fragebogen "EPIC-26": entweder per Papierfragebogen, bei dem der Patient per Post kontaktiert wird, oder durch eine Online-Befragung, bei der die Daten direkt in eine Datenbank auf [www.pco-study.com](http://www.pco-study.com) eingegeben werden. Die erhobenen Daten werden von unserem Zentrum (Johanniter Krankenhaus Oberhausen) pseudonymisiert verknüpft und an das Studienzentrum weitergeleitet. Dort werden sie gemeinsam mit den Daten der Deutschen Krebsgesellschaft, OnkoZert und den internationalen Partnern (University of California, Los Angeles und Monash University, Melbourne) ausgewertet.

### **3.2. Fragebogen EPIC-26**

Trotz des Vorhandenseins vieler standardisierter und validierter Fragebögen zur Erfassung des Gesundheitszustands von Patienten mit Prostatakarzinom bleibt es eine Herausforderung, den Zustand des Patienten korrekt zu beurteilen und zu messen. Darüber hinaus wird die Vergleichbarkeit der Behandlungsergebnisse zwischen verschiedenen Kliniken erschwert, da unterschiedliche Fragebögen verwendet werden (Beyer et al., 2015).

Basierend auf der Beratung durch Expertengremium und Prostatakarzinompatienten sowie die Erweiterung des Prostatakrebs-Index der Universität von Kalifornien-Los Angeles (UCLA-PCI) wurde „Expanded Prostate Index Composite“ (EPIC 50) entwickelt (Wei et al., 2000) und acht Jahre später wurde an der University of Michigan der EPIC-26-Fragebogen erstellt. Ursprünglich war der EPIC-26-Fragebogen nur in einer englischsprachigen Version verfügbar. Im Jahr 2015 wurde erstmals die deutsche Version des EPIC-26-Fragebogens von Beyer publiziert (Beyer et al., 2015).

In Rahmen der PCO-Studie wird der international anerkannte Fragebogen "Expanded Prostate Cancer Index Composite-26" (EPIC-26) (Martin et al., 2015) zur Erfassung der Komplikationen auf Grundlage des subjektiven Feedbacks der Patienten verwendet.

Ein beständiges Thema in Befragungen wie man ehrliche Antworten erhalten kann und wie die Patienten die Effektivität der Behandlung aus ihrer eigenen Perspektive beurteilen. Patient-Reported Outcome Measures (PROMs) können dazu beitragen, die Lücke bei der Erfassung des medizinischen Erfolgs zu schließen. Diese Maße überführen die von Patienten wahrgenommenen Ergebnisse in einen objektiv messbaren Kontext.

Patientenberichtete Ergebnismaße (PROMs) wurden ursprünglich für den Einsatz in der Forschung konzipiert, insbesondere in klinischen Studien zur Beurteilung der Effektivität von Behandlungen. Im Laufe der Zeit haben sich ihre Anwendungen erweitert und umfassen nun die Unterstützung bei klinischen Entscheidungsprozessen, die Priorisierung von Patienten für chirurgische Eingriffe sowie den Vergleich von Therapieergebnissen zwischen verschiedenen medizinischen Einrichtungen und die Förderung von Qualitätsverbesserungen (Churruca et al., 2021).

Der EPIC-26 Fragebogen ist ein valides Instrument zur Messung der von Patienten berichteten gesundheitsbezogenen Symptome bei Patienten mit Prostatakrebs (Sibert et al., 2021, S3-Leitlinie, 2021).

Der EPIC-26-Fragebogen steht in den Sprachen Deutsch, Englisch und Französisch zur Verfügung.

Er umfasst sowohl offene als auch geschlossene Fragen und untersucht fünf Lebensqualitätsdimensionen: "Inkontinenz", "irritativ/obstruktiv", "gastrointestinal", "Sexualität" und "Vitalität". Jede Dimension kann maximal 100 Punkte erreichen. Ein höherer Punktwert zeigt eine bessere Funktionalität in der entsprechenden Dimension an (Beyer et al., 2015).

Bei der primären Befragung (prätherapeutisch) werden neben dem EPIC-26-Fragebogen auch zusätzliche offene Fragen gestellt, um relevante soziodemografische und klinische Daten zu erheben. Bei der posttherapeutischen Befragung werden von Frage 34 bis 38 fünf weitere Fragen gestellt, um Daten zum Krankheitsverlauf und zum subjektiven Behandlungserfolg zu erfassen. In der Baseline-Befragung werden insgesamt 36 Fragen gestellt, während bei der posttherapeutischen Befragung (12 Monate nach der RALP) insgesamt 38 Fragen gestellt werden. Die prä- und posttherapeutischen Fragebögen stimmen bis zur 33. Frage überein und unterscheiden sich anschließend (Abb. 9-16).

In dieser Dissertation liegt unser Fokus auf den Fragen 16 bis 21 im Modul "Sexualität", den Fragen 27 bis 33 zur "Libido", den Fragen 34 bis 36 im Bereich "Soziologie" sowie anderen klinischen Daten.

Bitte geben Sie das heutige Datum an

Tag	Monat	Jahr
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Etikett Benutzername

Bitte entscheiden Sie sich jeweils für die Antwort, die in den letzten vier Wochen am ehesten auf Sie zutraf und machen Sie ein Kreuz in das Kästchen vor Ihrer Antwort. Es ist wichtig, dass Sie möglichst alle Fragen beantworten.

**1. Wie oft haben Sie in den letzten 4 Wochen Urin verloren?**

- Öfter als einmal am Tag
- Etwa einmal am Tag
- Öfter als einmal in der Woche (Eine Antwort)
- Etwa einmal in der Woche
- Selten oder nie

**2. Welche der folgenden Aussagen beschreibt am besten, wie Ihre Kontrolle über die Harnentleerung in den letzten 4 Wochen war?**

- Keinerlei Kontrolle über die Harnentleerung
- Häufiges Tröpfeln (Eine Antwort)
- Gelegentliches Tröpfeln
- Vollständige Kontrolle

**3. Wie viele Einlagen oder Inkontinenzvorlagen haben Sie normalerweise in den letzten 4 Wochen am Tag gebraucht, um den Urinverlust unter Kontrolle zu haben?**

- Keine
- Eine Einlage am Tag (Eine Antwort)
- Zwei Einlagen am Tag
- Drei oder mehr Einlagen am Tag

**4. Wie sehr hat Ihnen Folgendes in den letzten 4 Wochen Probleme bereitet?**

(Eine Antwort pro Zeile)

	Kein Problem	Sehr kleines Problem	Kleines Problem	Mäßiges Problem	Großes Problem
a) Tröpfeln oder Urinverlust	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Schmerzen oder Brennen beim Wasserlassen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Blut im Urin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d) Schwacher Harnstrahl oder unvollständige Blasenentleerung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e) Häufiger Harndrang tagsüber	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Abbildung 9: Prätherapeutische Patientenfragebogen der PCO-Studie 1/4

**5. Alles in allem, wie sehr haben Ihnen Beschwerden im Zusammenhang mit dem Wasserlassen in den letzten 4 Wochen Probleme bereitet?**

- Kein Problem
- Sehr kleines Problem
- Kleines Problem
- Mäßiges Problem
- Großes Problem

(Eine Antwort)

**6. Wie sehr hat Ihnen Folgendes in den letzten 4 Wochen Probleme bereitet?**

(Eine Antwort pro Zeile)

	Kein Problem	Sehr kleines Problem	Kleines Problem	Mäßiges Problem	Großes Problem
a) Stuhldrang	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Vermehrter Stuhlgang	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Verlust der Stuhlkontrolle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d) Blutiger Stuhl	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e) Schmerzen im Bauch / im Becken / im Rektum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**7. Alles in allem, wie sehr hat Ihnen der Stuhlgang in den letzten 4 Wochen Probleme bereitet?**

- Kein Problem
- Sehr kleines Problem
- Kleines Problem
- Mäßiges Problem
- Großes Problem

(Eine Antwort)

**8. Wie würden Sie Folgendes, bezogen auf die letzten 4 Wochen, einschätzen?**

(Eine Antwort pro Zeile)

	Sehr schlecht bis nicht vorhanden	Schlecht	Einigermaßen	Gut	Sehr gut
a) Ihre Fähigkeit, eine Erektion zu haben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Ihre Fähigkeit, zum Orgasmus (Höhepunkt) zu kommen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**9. Wie würden Sie die übliche QUALITÄT Ihrer Erektionen in den letzten 4 Wochen beschreiben?**

- Hatte keine Erektion
- Nicht fest genug für irgendeine Form der sexuellen Aktivität
- Nur fest genug für Masturbation und Vorspiel
- Fest genug für Geschlechtsverkehr

(Eine Antwort)

Abbildung 10: Prätherapeutische Patientenfragebogen der PCO-Studie 2/4

**10. Wie würden Sie die HÄUFIGKEIT Ihrer Erektionen in den letzten 4 Wochen beschreiben?**

- Ich hatte NIE eine Erektion, wenn ich eine wollte
- Ich hatte WENIGER ALS HALB SO OFT eine Erektion wie ich haben wollte
- Ich hatte ETWA HALB SO OFT eine Erektion wie ich haben wollte (Eine Antwort)
- Ich hatte MEHR ALS HALB SO OFT eine Erektion wie ich haben wollte
- Ich hatte eine Erektion WANN IMMER ich sie haben wollte

**11. Alles in allem, wie würden Sie Ihre sexuelle Funktionsfähigkeit in den letzten 4 Wochen einschätzen?**

- Sehr schlecht
- Schlecht
- Einigermaßen (Eine Antwort)
- Gut
- Sehr gut

**12. Alles in allem, wie sehr hat Ihnen Ihre sexuelle Funktionsfähigkeit oder deren Fehlen in den letzten 4 Wochen Probleme bereitet?**

- Kein Problem
- Sehr kleines Problem
- Kleines Problem (Eine Antwort)
- Mäßiges Problem
- Großes Problem

**13. Wie sehr hat Ihnen Folgendes in den letzten 4 Wochen Probleme bereitet?**

(Eine Antwort pro Zeile)

	Kein Problem	Sehr kleines Problem	Kleines Problem	Mäßiges Problem	Großes Problem
a) Hitzewallungen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Empfindliche / vergrößerte Brüste	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Niedergeschlagenheit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d) Mangel an Energie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e) Veränderung des Körpergewichts	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**14. Hatten Sie in den letzten 4 Wochen Interesse an Sex?**

- Überhaupt nicht
- Wenig
- Mäßig (Eine Antwort)
- Sehr

Abbildung 11: Prätherapeutische Patientenfragebogen der PCO-Studie 3/4

**15. Haben Sie Arzneimittel oder Geräte benutzt, um Ihre Erektion zu verbessern?**

Ja

Nein

(Eine Antwort)

**16. Bitte geben Sie für die folgenden Arzneimittel und Geräte an, ob Sie diese probiert haben oder gegenwärtig nutzen um Ihre Erektion zu verbessern.**

(Eine Antwort pro Zeile)

	Noch nicht probiert	Bereits probiert, aber ohne Nutzen	Hilfreich, aber zurzeit nicht in Verwendung	Hilfreich und ich nutze es gelegentlich	Hilfreich und ich nutze es immer
a) Viagra oder anderes Medikament	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Name des Medikaments	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) MUSE (Alprostadil zur Verwendung in der Harnröhre)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) SKAT (Injektionen in den Schwellkörper des Gliedes)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d) Vakuum Pumpe (als Erektionshilfe)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e) Andere Arzneimittel oder Geräte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Name des Arzneimittels / Gerätes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Bitte beantworten Sie die nachfolgenden Fragen (17 bis 19) nur, wenn Sie in einem Prostatakrebszentrum in Deutschland behandelt werden.

**17. Welche Staatsangehörigkeit haben Sie?**

Deutsch (und gegebenenfalls weitere)

Eine andere

(Eine Antwort)

**18. Wie sind Sie versichert?**

Gesetzliche Krankenversicherung

Private Krankenversicherung

Andere / gar nicht

(Eine Antwort)

**19. Welchen höchsten Schulabschluss haben Sie?**

Hauptschule / Volksschule

Realschule / Mittlere Reife

Polytechnische Oberschule

Fachhochschulreife

Abitur / allgemeine Hochschulreife

Anderen Schulabschluss

Keinen Schulabschluss

(Eine Antwort)

Vielen Dank, dass Sie an der Befragung teilgenommen haben!

Sie tragen dazu bei, die Versorgung von Patienten mit einem Prostatakarzinom zu verbessern.

Bitte nutzen Sie für die Rückgabe den beiliegenden **Rückumschlag**. Diesen können Sie dort zurückgeben, wo Ihnen der Fragebogen ausgehändigt wurde bzw. werfen Sie diesen in den nächsten Briefkasten ein (Porto zahlt Empfänger).

Abbildung 12: Prätherapeutische Patientenfragebogen der PCO-Studie 4/4



Bitte geben Sie das heutige Datum an

Tag	Monat	Jahr
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

**Etikett Benutzername**  
**!! ohne Etikett ist der Bogen nicht verwertbar !!**

Bitte entscheiden Sie sich jeweils für die Antwort, die in den letzten vier Wochen am ehesten auf Sie zutrifft und machen Sie ein Kreuz in das Kästchen vor Ihrer Antwort. Es ist wichtig, dass Sie möglichst alle Fragen beantworten.

**1. Wie oft haben Sie in den letzten 4 Wochen Urin verloren?**

- Öfter als einmal am Tag
- Etwa einmal am Tag
- Öfter als einmal in der Woche (Eine Antwort)
- Etwa einmal in der Woche
- Selten oder nie

**2. Welche der folgenden Aussagen beschreibt am besten, wie Ihre Kontrolle über die Harnentleerung in den letzten 4 Wochen war?**

- Keinerlei Kontrolle über die Harnentleerung
- Häufiges Tröpfeln (Eine Antwort)
- Gelegentliches Tröpfeln
- Vollständige Kontrolle

**3. Wie viele Einlagen oder Inkontinenzvorlagen haben Sie normalerweise in den letzten 4 Wochen am Tag gebraucht, um den Urinverlust unter Kontrolle zu haben?**

- Keine
- Eine Einlage am Tag (Eine Antwort)
- Zwei Einlagen am Tag
- Drei oder mehr Einlagen am Tag

**4. Wie sehr hat Ihnen Folgendes in den letzten 4 Wochen Probleme bereitet?**

(Eine Antwort pro Zeile)

	Kein Problem	Sehr kleines Problem	Kleines Problem	Mäßiges Problem	Großes Problem
a) Tröpfeln oder Urinverlust	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Schmerzen oder Brennen beim Wasserlassen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Blut im Urin	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d) Schwacher Harnstrahl oder unvollständige Blasenentleerung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e) Häufiger Harndrang tagsüber	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Abbildung 13: Posttherapeutische Fragebogen der PCO-Studie 1/4

**5. Alles in allem, wie sehr haben Ihnen Beschwerden im Zusammenhang mit dem Wasserlassen in den letzten 4 Wochen Probleme bereitet?**

- Kein Problem
- Sehr kleines Problem
- Kleines Problem
- Mäßiges Problem
- Großes Problem

(Eine Antwort)

**6. Wie sehr hat Ihnen Folgendes in den letzten 4 Wochen Probleme bereitet?**

(Eine Antwort pro Zeile)

	Kein Problem	Sehr kleines Problem	Kleines Problem	Mäßiges Problem	Großes Problem
a) Stuhldrang	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Vermehrter Stuhlgang	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Verlust der Stuhlkontrolle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d) Blutiger Stuhl	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e) Schmerzen im Bauch / im Becken / im Rektum	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**7. Alles in allem, wie sehr hat Ihnen der Stuhlgang in den letzten 4 Wochen Probleme bereitet?**

- Kein Problem
- Sehr kleines Problem
- Kleines Problem
- Mäßiges Problem
- Großes Problem

(Eine Antwort)

**8. Wie würden Sie Folgendes, bezogen auf die letzten 4 Wochen, einschätzen?**

(Eine Antwort pro Zeile)

	Sehr schlecht bis nicht vorhanden	Schlecht	Einigermaßen	Gut	Sehr gut
a) Ihre Fähigkeit, eine Erektion zu haben	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Ihre Fähigkeit, zum Orgasmus (Höhepunkt) zu kommen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**9. Wie würden Sie die übliche QUALITÄT Ihrer Erektionen in den letzten 4 Wochen beschreiben?**

- Hatte keine Erektion
- Nicht fest genug für irgendeine Form der sexuellen Aktivität
- Nur fest genug für Masturbation und Vorspiel
- Fest genug für Geschlechtsverkehr

(Eine Antwort)

Abbildung 14: Posttherapeutische Fragebogen der PCO-Studie 2/4



**10. Wie würden Sie die HÄUFIGKEIT Ihrer Erektionen in den letzten 4 Wochen beschreiben?**

- Ich hatte NIE eine Erektion, wenn ich eine wollte
- Ich hatte WENIGER ALS HALB SO OFT eine Erektion wie ich haben wollte
- Ich hatte ETWA HALB SO OFT eine Erektion wie ich haben wollte (Eine Antwort)
- Ich hatte MEHR ALS HALB SO OFT eine Erektion wie ich haben wollte
- Ich hatte eine Erektion WANN IMMER ich sie haben wollte

**11. Alles in allem, wie würden Sie Ihre sexuelle Funktionsfähigkeit in den letzten 4 Wochen einschätzen?**

- Sehr schlecht
- Schlecht
- Einigermaßen (Eine Antwort)
- Gut
- Sehr gut

**12. Alles in allem, wie sehr hat Ihnen Ihre sexuelle Funktionsfähigkeit oder deren Fehlen in den letzten 4 Wochen Probleme bereitet?**

- Kein Problem
- Sehr kleines Problem
- Kleines Problem (Eine Antwort)
- Mäßiges Problem
- Großes Problem

**13. Wie sehr hat Ihnen Folgendes in den letzten 4 Wochen Probleme bereitet?**

(Eine Antwort pro Zeile)

	Kein Problem	Sehr kleines Problem	Kleines Problem	Mäßiges Problem	Großes Problem
a) Hitzewallungen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Empfindliche / vergrößerte Brüste	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Niedergeschlagenheit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d) Mangel an Energie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e) Veränderung des Körpergewichts	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**14. Hatten Sie in den letzten 4 Wochen Interesse an Sex?**

- Überhaupt nicht
- Wenig
- Mäßig (Eine Antwort)
- Sehr

Abbildung 15: Posttherapeutische Fragebogen der PCO-Studie 3/4

**15. Haben Sie Arzneimittel oder Geräte benutzt, um Ihre Erektion zu verbessern?**

- Ja  
 Nein

(Eine Antwort)

**16. Bitte geben Sie für die folgenden Arzneimittel und Geräte an, ob Sie diese probiert haben oder gegenwärtig nutzen um Ihre Erektion zu verbessern.** (Eine Antwort pro Zeile)

	Noch nicht probiert	Bereits probiert, aber ohne Nutzen	Hilfreich, aber zurzeit nicht in Verwendung	Hilfreich und ich nutze es gelegentlich	Hilfreich und ich nutze es immer
a) Viagra oder anderes Medikament	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Name des Medikaments	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
b) MUSE (Alprostadil zur Verwendung in der Harnröhre)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) SKAT (Injektionen in den Schwellkörper des Gliedes)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d) Vakuum Pumpe (als Erektionshilfe)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e) Andere Arzneimittel oder Geräte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Name des Arzneimittels / Gerätes	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

**17. Bitte geben Sie Ihren letzten PSA-Wert (inkl. Datum der Blutabnahme) an.**

PSA-Wert:     ,   ng/ml  
Tag Monat Jahr

Datum:

**18. Sind seit Ihrer erstmaligen Diagnose neue Herde des Prostatakrebses (Rezidiv, Lymphknoten) entdeckt worden?**

Nein  ja

Weiß nicht Wenn ja, wann zuletzt?   Tag   Monat     Jahr

**19. Sind seit Ihrer erstmaligen Prostatakrebs-Diagnose Fernmetastasen entdeckt worden?**

Nein  ja

Weiß nicht Wenn ja, wann zuletzt?   Tag   Monat     Jahr

**20. Sind seit Ihrer erstmaligen Prostatakrebs-Diagnose weitere Krebserkrankungen (in anderen Organen außerhalb der Prostata) aufgetaucht?**

Nein  ja

Weiß nicht Wenn ja, wann zuletzt?   Tag   Monat     Jahr

Vielen Dank, dass Sie an der Befragung teilgenommen haben!  
 Sie tragen dazu bei, die Versorgung von Patienten mit einem Prostatakarzinom zu verbessern.  
 Bitte nutzen Sie für die Rücksendung den beiliegenden Rückumschlag.

Abbildung 16: Posttherapeutische Fragebogen der PCO-Studie 4/4



Zusätzlich zum EPIC-26 Fragebogen wurden folgende Parameter erfasst:  
Allgemeine Patientendaten wie Name, Vorname, Geburtsdatum, Alter, Größe, Gewicht, Body-Mass-Index (BMI), Operationsverfahren, Art der Nervenbündelschonung (unilateral, bilateral, keine Schonung), Datum der Operation, Resektionsstatus, Gleason-Score, präoperativer PSA-Wert, Prostatavolumen sowie der bilaterale oder unilaterale Tumorbefall der Prostata.

### **Name und Vornahme**

Im Rahmen der Stammdatenabfrage wurden die Namen erfasst und pseudonymisiert.

### **Alter**

Mithilfe offener Fragen wurden das Geburtsdatum und das Datum der operativen Therapie erfasst. Das Alter der Patienten wurde zum Zeitpunkt der Operation berücksichtigt. Durch die Subtraktion des Geburtsdatums vom Operationsdatum konnte das genaue Alter in Jahren berechnet werden. Diese Daten wurden verwendet, um die Patienten in zwei Altersgruppen einzuteilen:

≤ 64

≥65

### **Größe, Gewicht, Body-Mass-Index (BMI)**

Im Rahmen weiterer offener Fragen wurden die anthropometrischen Daten der Patienten wie Größe und Gewicht zum Zeitpunkt der präoperativen Befragung erhoben. Der Body-Mass-Index (BMI) wurde anhand dieser Daten berechnet, um die Patienten in fünf Kategorien einzuteilen:

I Untergewicht: BMI unter 18,5

II Normalgewicht: BMI 18,5-24,9

III Übergewicht: BMI 25,0-29,9

IV Adipositas Grad 1: BMI 30,0-34,9

V Adipositas Grad 2: BMI über 35,0

Diese Klassifizierungen dienen der Einschätzung des Krankheitsrisikos sowie als Vorhersagemethode für Gesundheit und Krankheit im späteren Leben (Khanna et al., 2022).

Der BMI kann auch als Hilfsmittel verwendet werden, um das Risiko für die Entwicklung chronischer Erkrankungen oder Karzinome abzuschätzen.

Diese Daten werden von Forschern und Ärzten genutzt, um Patienten abhängig von ihrer BMI-Klassifizierung über potenzielle Gesundheitsrisiken aufzuklären (Clark and Mungai, 1997).

### **Präoperativer PSA-Wert**

Im Rahmen der präoperativen Vorbereitung werden alle Patienten ein oder zwei Tage vor der stationären Therapie klinisch untersucht, aufgeklärt und es werden Laborparameter inklusive des präoperativen PSA-Werts bestimmt. Die PSA-Werte werden in der Einheit "Nanogramm pro Milliliter (ng/ml)" angegeben und bei der Datenanalyse in zwei Gruppen unterteilt.

1.  $\leq 9,99$  ng/ml
2.  $\geq 10$  ng/ml

### **Operationsverfahren**

Patienten, die sich in der Klinik für Urologie des Johanniter Krankenhauses Oberhausen einer operativen Therapie des PCA unterzogen hatten, wurden entweder mit roboterassistierter radikaler Prostatektomie (RARP) oder perinealer Prostatektomie behandelt. In die Studie wurden nur diejenigen Patienten eingeschlossen, die mit roboterassistierten Verfahren therapiert wurden.

### **Prostatavolumen**

Nach der Durchführung der roboterassistierten laparoskopischen radikalen Prostatektomie (RALP) wurden alle Prostata-Präparate durch unser Institut für Pathologie untersucht. Die Daten über die Prostatavolumina wurden aus den histopathologischen Befunden entnommen und verwendet.

### **3.3. Patientenkollektiv**

Diese Dissertation umfasst eine retrospektive Studie, bei der die Daten von insgesamt 561 Patienten untersucht wurden, die sich zwischen den Jahren 2016 und 2021 einer Roboter-assistierten radikalen Prostatektomie (RARP) im Johanniter Krankenhaus Oberhausen unterzogen hatten. Basierend auf den festgelegten Ein- und Ausschlusskriterien wurden 222 von 561 Patientendaten für die Analyse herangezogen.

### **3.4. Einschlusskriterien**

Es wurden alle Patienten eingeschlossen, die den folgenden Kriterien entsprachen:

- Das Vorliegen einer schriftlichen Einverständniserklärung zur Erfassung und anonymisierten Auswertung ihrer Patientendaten
- Diagnose eines Prostatakarzinoms
- Die sich einer roboterassistierter radikaler Prostatektomie (RALP) im Johanniter Krankenhaus Oberhausen unterzogen
- Vollständig beantwortete prä- und posttherapeutische Fragen, die für die Analyse berücksichtigt wurden

### **3.5. Ausschlusskriterien**

Es wurde alle Patienten ausgeschlossen, die für unter genannte Kriterien entsprechen:

- Widerruf der Einwilligung des Patienten
- Unvollständige Daten für die Analyse
- Erhalt einer anderen Methode zur lokalen Therapie des Prostatakarzinoms als der roboterassistierte radikale Prostatektomie (RALP)

### **3.6. Statistische Datenanalyse**

Für die statistische Analyse sowie die tabellarische und grafische Darstellung der Daten wurden zwei Softwareprogramme verwendet: SPSS Statistics Version 27.0.1.0 und Microsoft Excel Version 16.67. Bevor die Daten analysiert wurden, erfolgte eine Anonymisierung der Patientendaten, um die Privatsphäre und Vertraulichkeit zu gewährleisten. Diese Vorgehensweise ermöglichte eine strukturierte Auswertung der Daten unter Verwendung fortschrittlicher statistischer Methoden. SPSS Statistics wurde für die spezifischen statistischen Analysen eingesetzt, während Microsoft Excel für die Erstellung von Tabellen und Grafiken verwendet wurde, um die Ergebnisse visuell darzustellen. Die Anonymisierung der Patientendaten stellt sicher, dass persönliche Informationen geschützt sind.

#### **3.6.1. Hypothesen**

Das Prinzip der vergleichenden Statistik bezieht sich auf die Annahme oder die Verwerfung der Nullhypothese. Dieses Konzept wurde von Jerzy Neyman und Egon Pearson am 30. Oktober 1933 eingeführt (Neyman and Pearson, 1933).

Bei der vergleichenden Statistik werden Nullhypothesen ( $H_0$ ) und Alternativhypothesen ( $H_1$ ) formuliert. Die Nullhypothese ( $H_0$ ) besagt, dass es keinen Unterschied zwischen den Variablen in Bezug auf den untersuchten Aspekt gibt. Die Alternativhypothese ( $H_1$ ) besagt dagegen, dass ein Unterschied zwischen den Variablen in Bezug auf den untersuchten Aspekt besteht.

Das Ziel besteht darin, anhand der vorliegenden Daten zu entscheiden, ob die Nullhypothese angenommen oder verworfen wird.

#### **3.6.2. Standardfehler**

Standardfehler ist der Wert, der anzeigt, inwiefern der Wert einer Stichprobe vom tatsächlichen Mittelwert in der Grundgesamtheit abweicht.



### **3.6.3. Differenz- bzw. Delta ( $\Delta$ ) der erektilen Funktion**

In dieser Arbeit liegt der Schwerpunkt auf dem Vergleich der Differenz zwischen präoperativen und postoperativen Werten der erektilen Funktion unter Berücksichtigung verschiedener Faktoren. Die prozentuale Differenz bzw. der Prozentsatz der Abweichung zwischen dem Ausgangswert und dem Endwert der erektilen Funktion wird als Delta ( $\Delta$ ) % angegeben.

### **3.6.4. P-Wert**

In dieser Dissertation wird das Signifikanzniveau mit einem p-Wert von 0,05 (5 %) verwendet. Dies bedeutet, dass ein p-Wert kleiner als 0,05 als signifikant betrachtet wird.

### **3.6.5. Wilcoxon-Mann-Whitney-Test**

(Mann-Whitney-U-Test, U-Test, Wilcoxon-Rangsummentest)

In der vorliegenden Dissertation werden die Studienergebnisse mithilfe des Mann-Whitney-U-Tests auf signifikante Unterschiede untersucht. Der Mann-Whitney-U-Test, auch als U-Test bekannt, wurde 1947 von Donald Whitney entwickelt. Ein weiterer verwandter Test ist der Wilcoxon-Rangsummentest, der von Frank Wilcoxon und Henry Mann entwickelt wurde. Diese Tests dienen dazu, zwei unabhängige Stichproben anhand der Ränge der abhängigen Variablen auf signifikante Unterschiede zu überprüfen. Sie setzen keine Annahme über die Normalverteilung der Daten voraus (Kruskal, 1957).

## 4. Ergebnisse

In dieser Dissertation wurden die Daten von insgesamt 561 Patienten analysiert, die zwischen September 2016 und April 2021 an der PCO-Studie teilgenommen hatten und sich einer roboterassistierten radikalen Prostatektomie (RARP) im Johanniter Krankenhaus Oberhausen unterzogen hatten. Nach Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien (siehe Kapitel 3.4 und 3.5) konnten die Daten von 222 Patienten für die Analyse verwendet werden.

Die Nachbeobachtungszeit erstreckte sich für sämtliche Gruppen über einen Zeitraum von 12 Monaten, wobei bei zwei Patienten die Beobachtungsperiode um einen weiteren Monat auf insgesamt 13 Monate verlängert wurde.

### 4.1. Patienten

In die Studie wurden insgesamt 222 Patienten aufgenommen.

In Tabelle 3 ist die Altersverteilung der Gesamtgruppe dargestellt.

Das durchschnittliche Alter aller Patienten betrug 66,5 Jahre. Der älteste Patient war 79 Jahre alt und der jüngste Patient war 51 Jahre.

Die Verteilung der Patienten nach Altersgruppen sieht wie folgt aus: 85 Patienten (38,3%) waren  $\leq 64$  Jahre alt, 112 Patienten (50,5%) waren zwischen 65 und 74 Jahre alt und 25 Patienten (11,2%) waren  $\geq 75$  Jahre alt.

Alter	N	durchschnittliches Alter	Maximalwert	Minimalwert
$\leq 64$	85 (38,3%)			
65-74	112 (50,5%)			
$\geq 75$	25 (11,2 %)			
Gesamt	222	66,5	79	51

*Tabelle 3: Altersverteilung des Gesamtkollektivs*

In Tabelle 4 wird das Patientenkollektiv nach der Schonung des Gefäß-Nerven-Bündels dargestellt. Von insgesamt 222 Patienten wurde bei 134 (60,4%) Patienten intraoperativ das Gefäß-Nerven-Bündel geschont. Dabei erfolgte bei 107 (48,2%) Patienten eine bilaterale Schonung und bei 27 (12,2%) Patienten eine unilaterale Schonung. Bei 88 (39,6%) Patienten konnte kein Nerverhalt durchgeführt werden oder es wurde bereits vor der Operation die Entscheidung für ein nicht nerverhaltendes Verfahren getroffen. Das durchschnittliche Alter beträgt 64,7 Jahre bei Nervschonung und 69,1 Jahre ohne Nervschonung.

Nervschonung		N	durchschnittliches Alter	Maximalwert	Minimalwert
Mit (bi & unilateral)		134 (60,4%)	64,7	77	52
	Bilateral	107 (48,2%)	64,9	77	52
	Unilateral	27 (12,2%)	64,2	75	52
Ohne		88 (39,6%)	69,1	79	51

*Tabelle 4: Patientenverteilung nach Schonung der Gefäß-Nerven-Bündel*

#### 4.2. Einfluss der nervschonenden RALP auf die Potenz, unter Berücksichtigung des präoperativen Niveaus der erektilen Funktion

12 Monate nach der Operation wurde der Status der erektilen Funktion anhand des Fragebogens "EPIC 26" erfasst. Dieser Fragebogen ermöglicht eine Punktbewertung von 0 bis 100, wobei höhere Punktzahlen eine bessere Funktionalität repräsentieren.

Insgesamt 134 Patienten erhielten eine nerverhaltende (unilateral oder bilateral) Operationstechnik, und der Durchschnittswert der postoperativen erektilen Funktion lag bei 23, wobei der minimale Score 0 und der maximale Score 100 betrug. Bei den Patienten ohne Nerverhalt betrug der Mittelwert der postoperativen erektilen Funktion 13,3, wobei der minimale Score 0 und der maximale Score 77,8 erreicht wurden. Der Vergleich der beiden Gruppen mithilfe des Mann-Whitney-Tests zeigte, dass Patienten mit nerverhaltenden Operationsverfahren eine signifikant bessere erektile Funktion aufwiesen (p-Wert < 0,05). Eine detaillierte Darstellung der Ergebnisse ist in Tabelle 6 und Abbildung 17 zu finden.

Nerverhalt	N	Mittelwert EPIC-Sc	Minimum EPIC-Sc	Maximum EPIC-Sc	Standardfehler	P-Wert
Ohne	88	46,2	4,1	100	2,7	<0,001
Mit	134	65,8	0	100	2,3	
Gesamt	222					

*Tabelle 5: Vergleich der präoperativen erektilen Funktion in Abhängigkeit vom Nerverhalt mittels des Mann-Whitney-Tests durchgeführt*

## Mann-Whitney-Test

		Ränge	
Nerverhalt		N	Mittlerer Rang
EF post OP	ohne Nerverhalt	88	100,99
	mit Nerverhalt	134	118,40
	Gesamt	222	

Nerverhalt	N	Mittelwert EPIC-Sc	Minimum EPIC-Sc	Maximum EPIC-Sc	Standard- fehler	P-Wert
Ohne	88	13,3	0	77,8	1,3	0,048
Mit	134	23	0	100	2,1	
Gesamt	222					

Tabelle 6: Vergleich der postoperativen erektilen Funktion in Abhängigkeit vom Nerverhalt mittels des Mann-Whitney-Tests durchgeführt

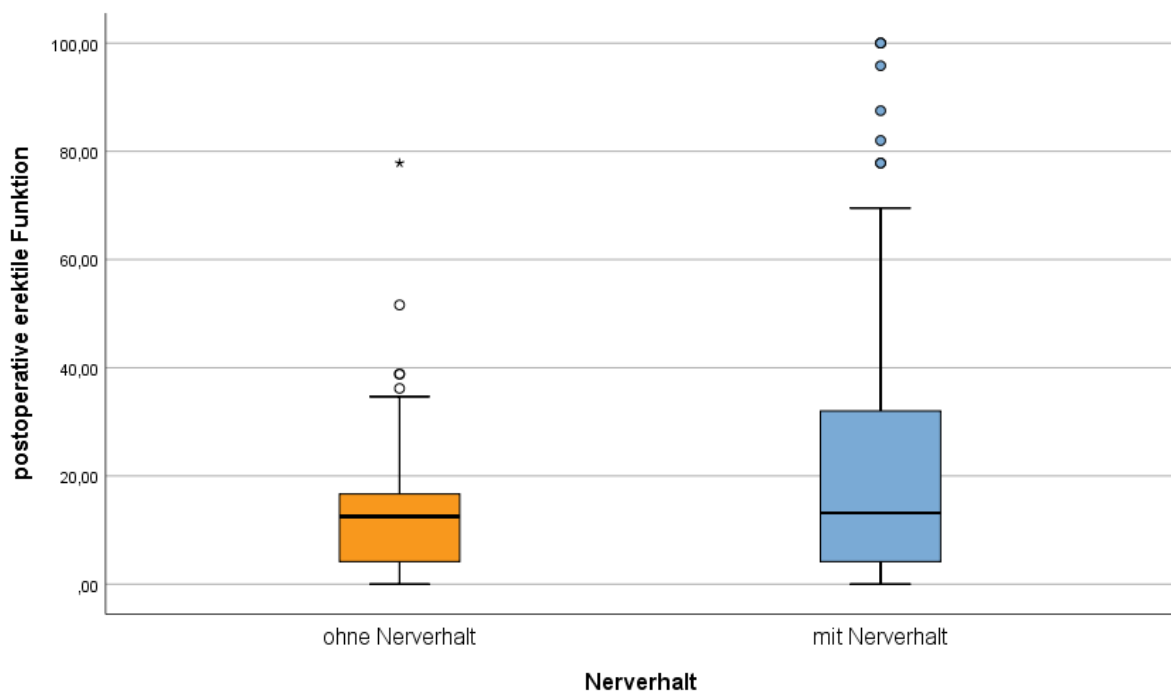


Abbildung 17: Grafische Darstellung des Vergleichs der postoperativen erektilen Funktion in Abhängigkeit vom Nerverhalt

Nerverhalt	N	Mittelwert	Minimum	Maximum	Standardfehler	P-Wert
Ohne	88	46,2	4,1	100	2,7	0,005
Unilateral	27	62,3	9,67	100	4,7	
Gesamt	115					

*Tabelle 7: Vergleich der präoperativen erektilen Funktion zwischen Patienten ohne und mit unilateraler Nerverhaltung*

Nerverhalt	N	Mittelwert	Minimum	Maximum	Standardfehler	P-Wert
Ohne	88	13,3	0	77,8	1,3	0,409
Unilateral	27	26	0	100	5,9	
Gesamt	115					

*Tabelle 8: Vergleich der postoperativen erektilen Funktion zwischen Patienten ohne und mit unilateraler Nerverhaltung*

Nerverhalt	N	Mittelwert	Minimum	Maximum	Standardfehler	P-Wert
Ohne	88	46,2	4,1	77,8	2,7	<0,001
Biilaterale	107	66,7	0	100	2,7	
Gesamt	195					

*Tabelle 9: Vergleich der präoperativen erektilen Funktion zwischen Patienten ohne und mit bilateraler Nerverhaltung*

Nerverhalt	N	Mittelwert	Minimum	Maximum	Standardfehler	P-Wert
Ohne	88	13,3	0	77,8	1,3	0,041
Bilateral	107	22,3	0	100	2,2	
Gesamt	195					

*Tabelle 10: Vergleich der postoperativen erektilen Funktion zwischen Patienten ohne und mit bilateraler Nerverhaltung*

In der oben genannten Analyse wurde in Tabelle 6 und Abbildung 17 lediglich der Vergleich der postoperativen erektilen Funktion in Abhängigkeit vom Nerverhalt durchgeführt. Dabei wurde die präoperative erektile Funktion nicht berücksichtigt. Es stellt sich daher die entscheidende Frage, ob es tatsächlich einen signifikanten Unterschied zwischen diesen beiden Kohorten gäbe, wenn wir die präoperative erektile Funktion in die Analyse einbeziehen würden. Um diesen wichtigen Faktor zu berücksichtigen, werden wir die Differenz bzw. das relative Delta zwischen der prä- und postoperativen erektilen Funktion berechnen. Durch diese Berechnung können wir zeigen, um wie viel Prozent die erektile Funktion nach der RALP-Operation gesunken ist. Das relative Delta zeigt die Differenz zwischen zwei Zahlen A und B als Prozentsatz. Die Formel für die Berechnung lautet:

$$\frac{A - B}{A \times 100}$$

Vorbei:

A- präoperative erektile Funktion

B- postoperative erektile Funktion

Im Anschluss wurde das relative Delta zwischen den beiden Kohorten (Patienten mit und ohne Nerverhalt) verglichen (Tabelle 11 und Abbildung 18 ). Für diese Analyse wurden insgesamt 222 Patienten einbezogen, davon hatten sich 88 Patienten einer RALP ohne Nerverhalt unterzogen und 134 Patienten mit Nerverhalt. Der Mittelwert des relativen Deltas betrug entsprechend 64,9% bzw. 63,8%. Es zeigte sich kaum ein Unterschied zwischen den Gruppen, da der p-Wert größer als 0,05 war.

Nerverhalt	N	Mittelwert Δ der EF	Minimum Δ der EF	Maximum Δ der EF	Standardfehler	P- Wert
Ohne	88	64,9	-20	100	3,4	0,992
Mit	134	63,8	-26,3	100	2,9	
Gesamt	222					

*Tabelle 11: Delta(Δ)- bzw. Differenzvergleich zwischen prä- und postoperative erektile Funktion in Abhängigkeit von Nerverhalt*

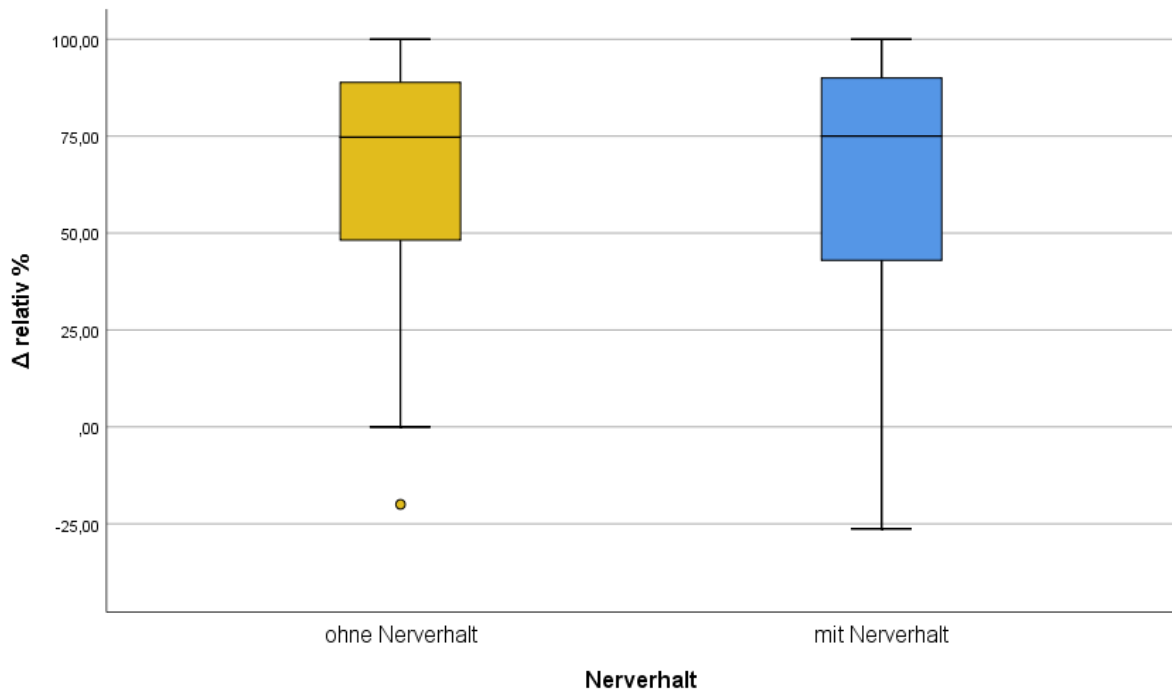


Abbildung 18: graphische Darstellung des Differenzvergleichs zwischen prä- und postoperative erektile Funktion in Abhängigkeit von Nerverhalt

### 4.3. Einfluss des Gleason-Scores auf die Potenz

In der nächsten Analyse wird untersucht, ob ein unterschiedlicher Gleason-Score als prädiktiver Faktor für die postoperative erektile Funktion genutzt werden kann. Im Hinblick auf die Tabelle 7 kann man sehen, dass bei Patienten mit einem niedrigen Gleason-Score (unter 7a) in 72% der Fälle eine nervschonende Operationsmethode angewendet wurde, während dies bei Männern mit einem hohen Gleason-Score (über 7b) nur bei 48% der Fall war. Um die oben gestellte Frage zu beantworten, haben wir die Differenz (Delta) zwischen der prä- und postoperativen erektilen Funktion berechnet und diese Werte verglichen. Der durchschnittliche Delta-Wert in den verglichenen Gruppen betrug 64% bzw. 65%. Die Differenz ist praktisch nicht vorhanden und der p-Wert beträgt 0,899. Basierend auf diesen Daten kommen wir zu dem Schluss, dass der Gleason-Score keinen Einfluss auf das postoperative Potenzniveau hat und daher kein prädiktiver Faktor dafür ist. Der Analyse zeigt Tabelle 13, Abbildung 19.



Gleason Score	N	mit Nerverhalt	ohne Nerverhalt
Gleason Score $\geq 7b$	108 (49%)	52 (48%)	56 (52%)
Gleason Score $\leq 7a$	114 (51%)	82(72%)	32(28%)
Gesamt	222	134	88

Tabelle 12: Gleason score Verteilung

Gleason Score	N	Mittelwert $\Delta$ der EF	Minimum $\Delta$ der EF	Maximum $\Delta$ der EF	Standardfehler	P-Wert
Gleason Score $\geq 7b$	108	64	-20	100	3,2	0,899
Gleason Score $\leq 7a$	114	65,2	-15,77	100	2,9	
Gesamt	222					

Tabelle 13: Delta( $\Delta$ )- bzw. Differenzvergleich zwischen prä- und postoperative erektile Funktion in Abhängigkeit von Nerverhalt

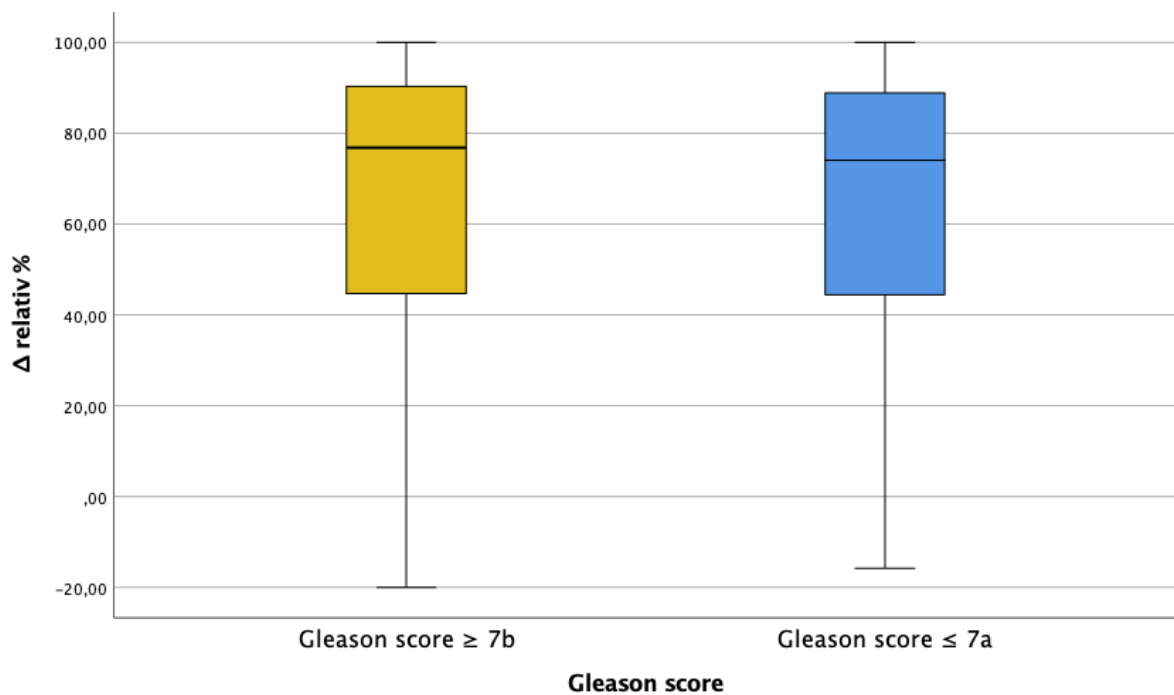


Abbildung 19: graphische Darstellung des Differenzvergleichs zwischen prä- und postoperative erektile Funktion in Abhängigkeit von Gleason Score

#### 4.4. Einfluss der Ausbildung auf die Potenz

Das Bildungsniveau ist ebenfalls ein interessanter Faktor, um festzustellen, ob es einen Einfluss auf die postoperative Potenz hat oder ob die Wahrnehmung der Krankheit bei Menschen mit unterschiedlichem Bildungsniveau unterschiedlich ist. Um diese obengenannte Frage zu beantworten, haben wir folgende Analyse durchgeführt. Die statistischen Ergebnisse in Tabelle 14 und Abbildung 20 zeigen, dass Patienten mit höherer Bildung ( $\geq$  Abitur) nach der Operation eher einen Erektionsverlust von mehr als 10% erfahren als die andere Gruppe. Es besteht jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kohorten (p-Wert 0,090).

Ausbildung	N	Mittelwert $\Delta$ der EF	Minimum $\Delta$ der EF	Maximum $\Delta$ der EF	Standardfehler	P-Wert
< Abitur	184	63,2	-26,3	100	2,4	0,090
$\geq$ Abitur	32	74,3	0	100	4,5	
Gesamt	216					

Tabelle 14: Delta( $\Delta$ )- bzw. Differenzvergleich zwischen prä- und postoperative erektile Funktion in Abhängigkeit von Ausbildung der Patienten

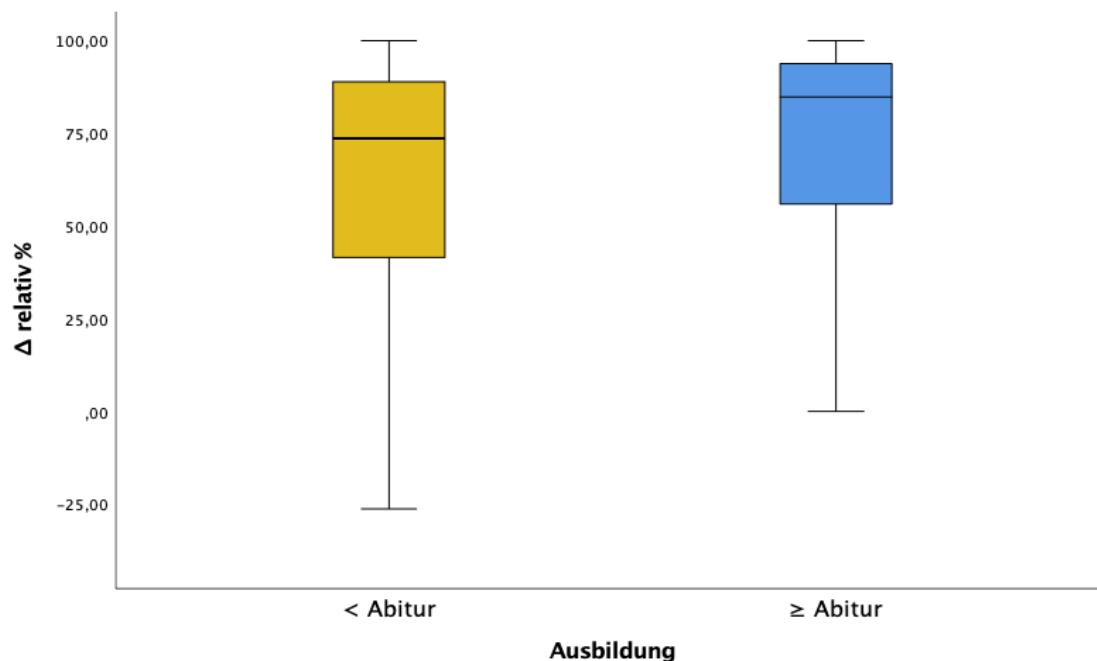


Abbildung 20: graphische Darstellung des Differenzvergleichs zwischen prä- und postoperative erektile Funktion in Abhängigkeit von der Ausbildung der Patienten

#### 4.5. Einfluss der Krankenversicherung auf die Potenz

Der Mann-Whitney-Test ergab einen p-Wert von 0,056. Statistisch gesehen handelt es sich dabei nicht um einen signifikanten Unterschied (siehe Tabelle 15, Abbildung 21). Dennoch ist eine deutliche Divergenz erkennbar: Die Patienten mit privater Krankenversicherung (PKV) zeigen nach der Operation einen stärkeren Verlust der Erektionsfunktion von mehr als 10% im Vergleich zur anderen Gruppe. Trotz dieser deutlichen Unterschiede besteht jedoch keine signifikante Differenz zwischen den beiden Kohorten.

Versicherung	N	Mittelwert $\Delta$ der EF	Minimum $\Delta$ der EF	Maximum $\Delta$ der EF	Standardfehler	P- Wert
GKV*	181	62,5	-20	100	2,4	0,056
PKV*	38	71	-26,3	100	5,5	
Gesamt	219					

Tabelle 15: Delta( $\Delta$ )- bzw. Differenzvergleich zwischen prä- und postoperative erektile Funktion in Abhängigkeit von sozialem Status (Krankenversicherung. GKV- gesetzliche Krankenversicherung; PKV - private Krankenversicherung)

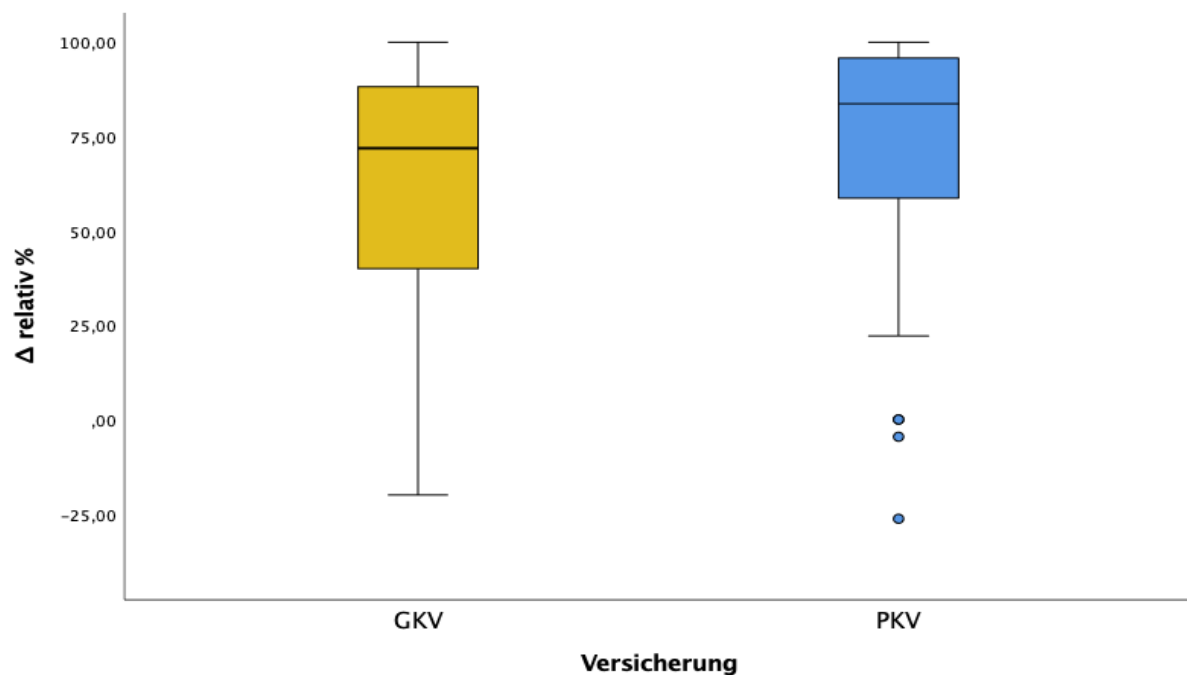


Abbildung 21: graphische Darstellung des Differenzvergleichs zwischen prä- und postoperative erektile Funktion in Abhängigkeit von sozialem Status (Krankenversicherung)

#### 4.6. Einfluss des BMI auf die Potenz

In der Tabelle 16 und Abbildung 22 wird deutlich, dass der Body-Mass-Index (BMI) als prädiktiver Faktor für die postoperative erektile Funktion genutzt werden kann. Patienten mit einem BMI  $\geq 30$  zeigen einen Durchschnittswert des relativen Deltas von 77,8%, was 19% höher ist als bei Patienten mit einem BMI  $\leq 29$ . Dies deutet darauf hin, dass adipöse Patienten nach der Operation eine um 19% schlechtere erektile Funktion aufweisen als normal- oder übergewichtige Patienten. Es besteht eine signifikante Differenz mit einem p-Wert von 0,027, wodurch die Nullhypothese verworfen wird.

BMI	Mittelwert BMI	N	Mittelwert $\Delta$ der EF	Minimum $\Delta$ der EF	Maximum $\Delta$ der EF	Standardfehler	P-Wert
BMI $\geq 30$	32,5	59	77,8	-1,9	100	4,4	0,027
BMI $\leq 29$	25,7	141	59	-26,3	100	3,8	
Gesamt		200					

Tabelle 16: Delta( $\Delta$ )- bzw. Differenzvergleich zwischen prä- und postoperative erektile Funktion in Abhängigkeit vom Body-Mass-Index (BMI)

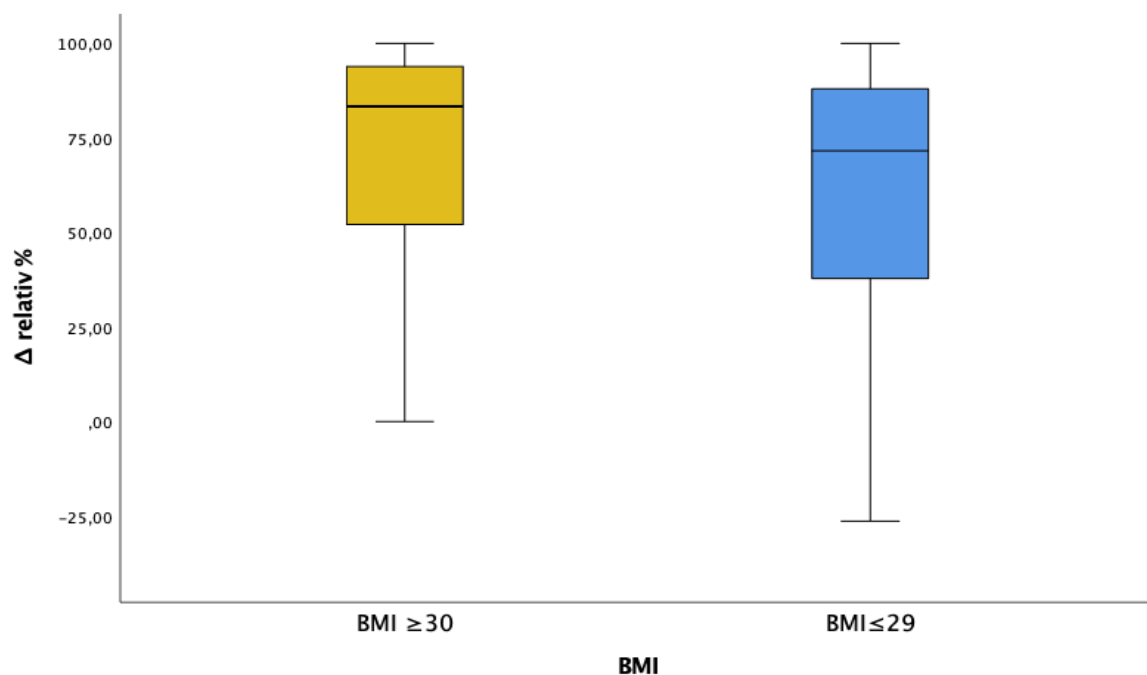


Abbildung 22: graphische Darstellung des Differenzvergleichs zwischen prä- und postoperative erektile Funktion in Abhängigkeit vom Body-Mass-Index (BMI)

#### 4.7. Einfluss des prä-OP Niveaus der sexuellen Fähigkeit auf die Potenz

Der nächste Faktor, den wir untersucht haben, um seinen Einfluss auf die postoperative sexuelle Funktion der Patienten zu bewerten, war das präoperative Niveau der EF (Erektionsfunktion), wie in Tabelle 17 und Abbildung 23 dargestellt. Die Mittelwerte der relativen Differenz der erektilen Funktion in beiden Vergleichsgruppen liegen sehr nah beieinander, bei 64,9% und 63,9%.

Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen, da der p-Wert 0,933 beträgt.

prä-OP EF	Mittelwert prä-OP EF	N	Mittelwert $\Delta$ der EF	Minimum $\Delta$ der EF	Maximum $\Delta$ der EF	Standardfehler	P-Wert
prä-OP EF $\geq$ 70.	88,5	82	64,9	-26,3	100	3,4	0,933
prä-OP EF $\leq$ 69	40,2	140	63,9	-20	100	2,8	
Gesamt		222					

Tabelle 17: Delta( $\Delta$ )- bzw. Differenzvergleich zwischen prä- und postoperative erektile Funktion in Abhängigkeit vom präoperativen Niveau der Erektion

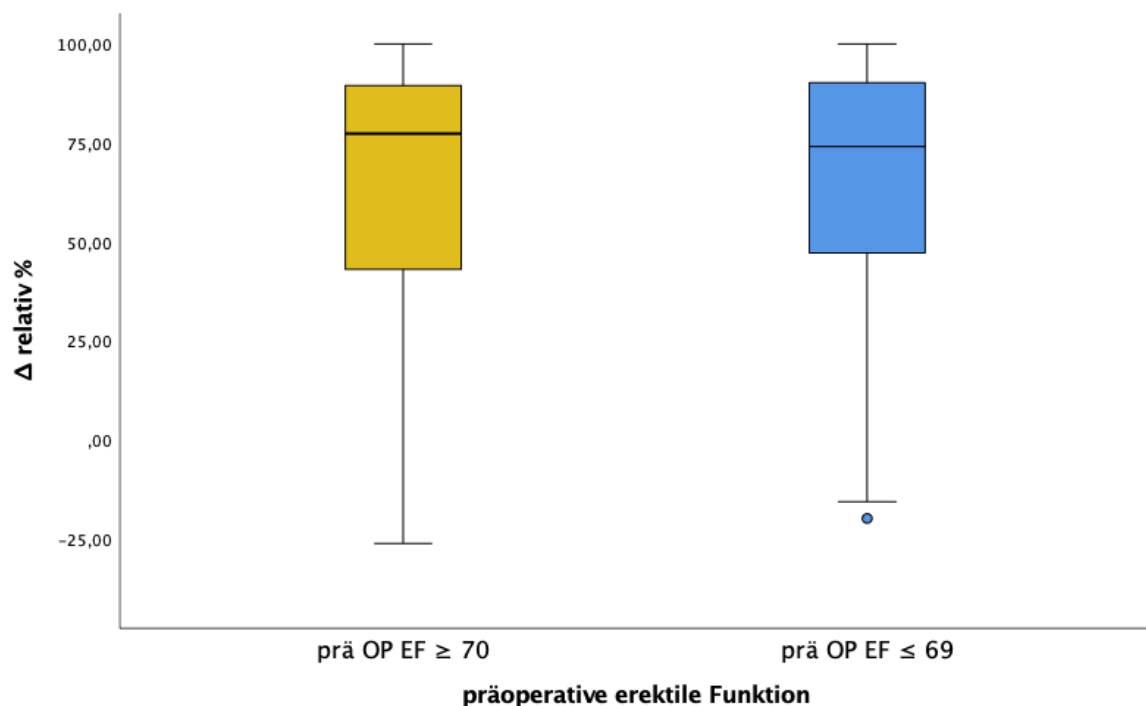


Abbildung 23: graphische Darstellung des Differenzvergleichs zwischen prä- und postoperative erektile Funktion in Abhängigkeit vom präoperativen Niveau der Erektion

#### 4.8. Einfluss des präoperativen PSA-Niveaus auf die Potenz

In der nächsten Fragestellung wurde untersucht, ob eine Korrelation zwischen dem präoperativen PSA-Niveau und der postoperativen Reduktion der erektilen Funktion besteht (siehe Tabelle 18 und Abbildung 24). Hierbei wurden die Daten von 222 Patienten analysiert. Die erste Gruppe umfasste Patienten mit einem präoperativen PSA  $\geq 10$  ng/ml und die zweite Gruppe mit einem präoperativen PSA  $\leq 9,9$  ng/ml. Beide Kohorten zeigten einen identischen Durchschnittswert für das relative Delta von 64% und einen p-Wert von 0,944. Das bedeutet, dass beide Gruppen eine Reduktion der postoperativen erektilen Funktion um 64% aufweisen. Somit wird die Alternativhypothese abgelehnt.

prä-OP PSA g/ml.	Mittelwert prä-OP PSA	N	Mittelwert $\Delta$ der EF	Minimum $\Delta$ der EF	Maximum $\Delta$ der EF	Standardfehler	P-Wert
PSA $\geq 10$	24,1	80	64,2	-20	100	3,8	0,944
PSA $\leq 9,9$	6,2	142	64,3	-26,3	100	2,7	
Gesamt		222					

Tabelle 18: Delta( $\Delta$ )- bzw. Differenzvergleich zwischen prä- und postoperative erektile Funktion in Abhängigkeit vom präoperativen Niveau der PSA

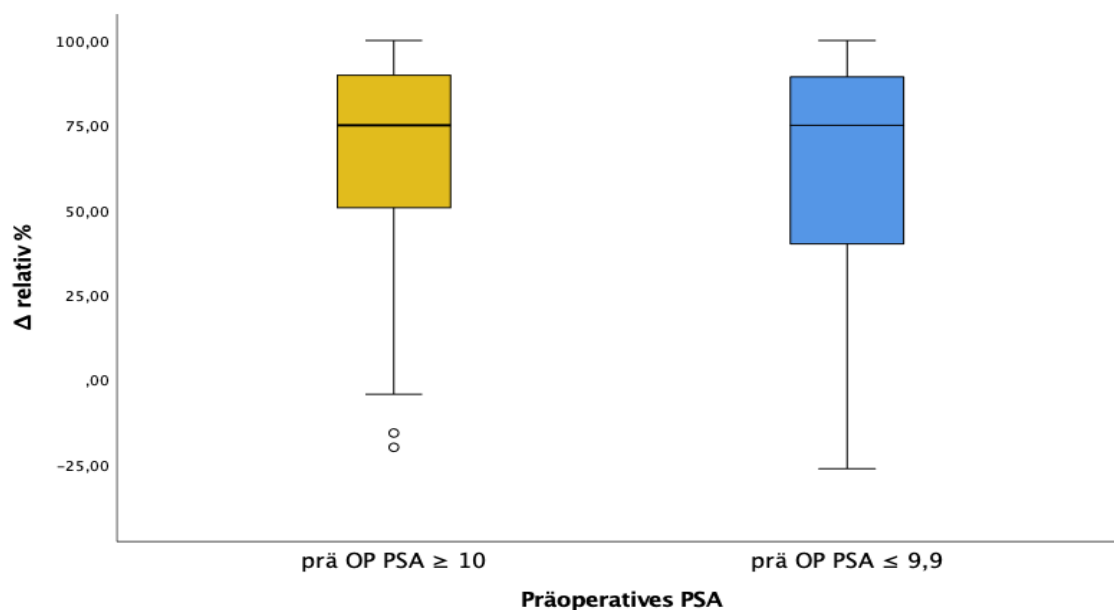


Abbildung 24: graphische Darstellung des Differenzvergleichs zwischen prä- und postoperative erektile Funktion in Abhängigkeit vom präoperativen Niveau der PSA

#### 4.9. Einfluss des Prostata-Volumens auf die Potenz

Für die Analyse des Einflusses des Prostata-Volumens auf die postoperative Erektion wurden 211 Männer einbezogen (siehe Tabelle 19 und Abbildung 25). Bei der Aufteilung der Patienten nach einem Prostata-Volumen von  $\leq 49$  g und  $\geq 50$  g zeigte der Vergleich, dass Patienten mit einem Prostata-Volumen von  $\leq 49$  g postoperativ einen geringeren Verlust der Erektion aufwiesen als die andere Gruppe mit einem Prostata-Volumen von  $\geq 50$  g. Allerdings besteht bei einer Differenz von 7% kein signifikanter Unterschied ( $p$ -Wert = 0,140).

P-Volumen.	Mittelwert P-Volumen	N	Mittelwert $\Delta$ der EF	Minimum $\Delta$ der EF	Maximum $\Delta$ der EF	Standard- fehler	P- Wert
P-Volumen $\geq 50$	64,7	115	67,4	-26,3	100	2,9	0,140
P-Volumen $\leq 49$	41,4	96	60,3	-15,7	100	3,4	
Gesamt		211					

Tabelle 19: Delta( $\Delta$ )- bzw. Differenzvergleich zwischen prä- und postoperative erektile Funktion in Abhängigkeit vom Prostata-Volumen

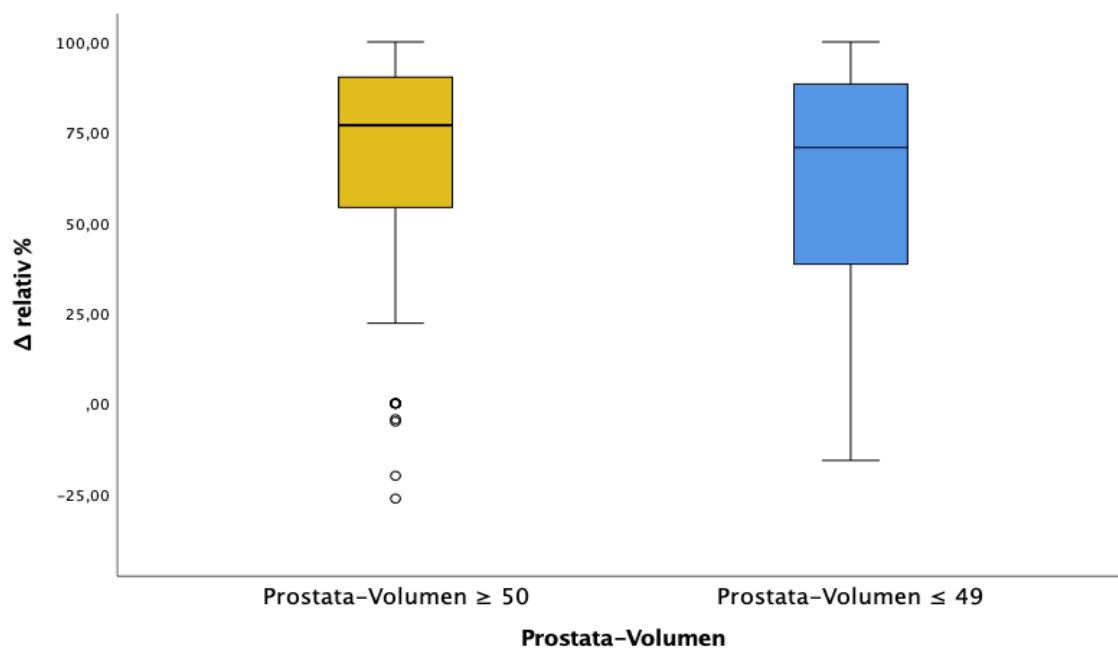


Abbildung 25: graphische Darstellung des Differenzvergleichs zwischen prä- und postoperative erektile Funktion in Abhängigkeit von Prostata-Volumen

#### 4.10. Einfluss der Tumorausdehnung (uni- oder bilateral) auf die Potenz

Die folgende Frage wurde formuliert: Könnte die Tumorausbreitung innerhalb der Prostata ein prädiktiver Faktor für das funktionelle Ergebnis nach der Operation sein? Um diese Frage zu beantworten, wurden die Daten von 188 Patienten analysiert (siehe Tabelle 20 und Abbildung 26). Obwohl sich ein Unterschied von 6% zwischen den beiden Kohorten ergab, zeigte der Mann-Whitney-Test einen p-Wert von 0,297, was auf fehlende Signifikanz hinweist. Die Alternativhypothese kann somit nicht angenommen werden.

Tumorausbreitung	N	Mittelwert $\Delta$ der EF	Minimum $\Delta$ der EF	Maximum $\Delta$ der EF	Standard- fehler	P-Wert
unilateral	83	60,7	-26,3	100	3,7	0,297
bilateral	105	66	-20	100	3,1	
Gesamt	188					

Tabelle 20: Delta( $\Delta$ )- bzw. Differenzvergleich zwischen prä- und postoperative erektile Funktion in Abhängigkeit von der Tumorausdehnung (uni- oder bilateral)

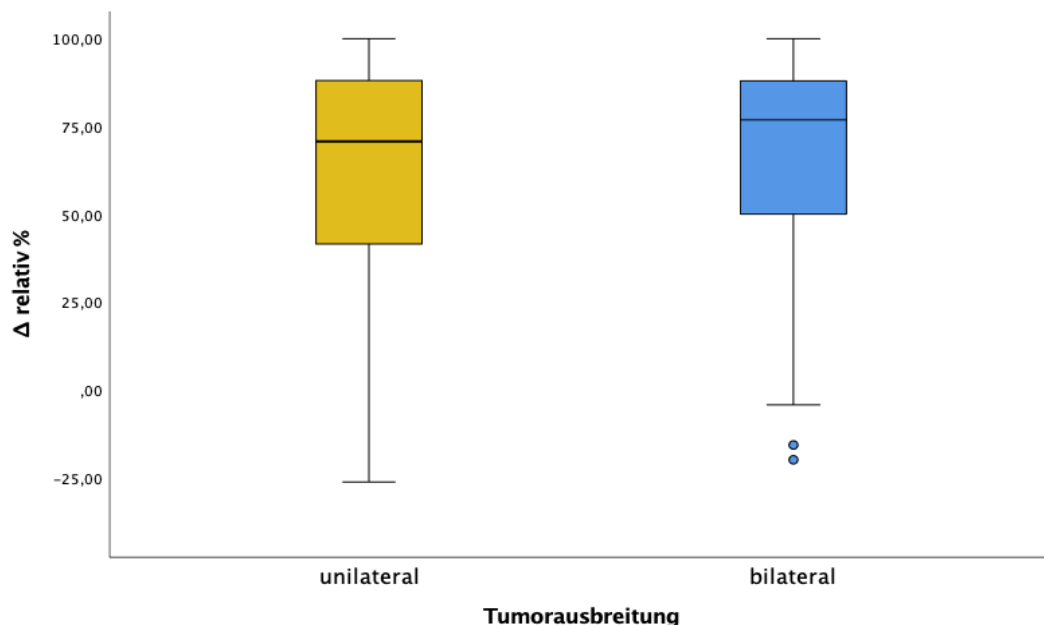


Abbildung 26: graphische Darstellung des Differenzvergleichs zwischen prä- und postoperative erektile Funktion in Abhängigkeit von der Tumorausdehnung (uni- oder bilateral)



#### 4.11. Einfluss des T-Stadiums auf die Potenz

Die Frage, ob die T-Einteilung als prognostischer Faktor für die postoperative erektile Funktion dienen kann, wird in der nächsten Analyse beantwortet (siehe Tabelle 21 und Abbildung 27). Dabei wurden die Patienten anhand der TNM-Klassifikation eingeteilt und der T-Stadium berücksichtigt. Die Reduktion der erektilen Funktion in beiden Gruppen, T2 (145 Patienten) und T3 (77 Patienten), nach 12 Monaten nach RALP war nahezu identisch, nämlich 64,5% und 63,8%. Es zeigte sich auch hier kein signifikanter Unterschied mit einem p-Wert von 0,740.

T- Einteilung	N	Mittelwert $\Delta$ der EF	Minimum $\Delta$ der EF	Maximum $\Delta$ der EF	Standardfehler	P- Wert
T3	77	63,8	-20	100	2,9	0,740
T2	145	64,5	-26,3	100	3,3	
Gesamt	222					

Tabelle 21: Delta( $\Delta$ )- bzw. Differenzvergleich zwischen prä- und postoperative erektile Funktion in Abhängigkeit vom T- Stadium (TNM)

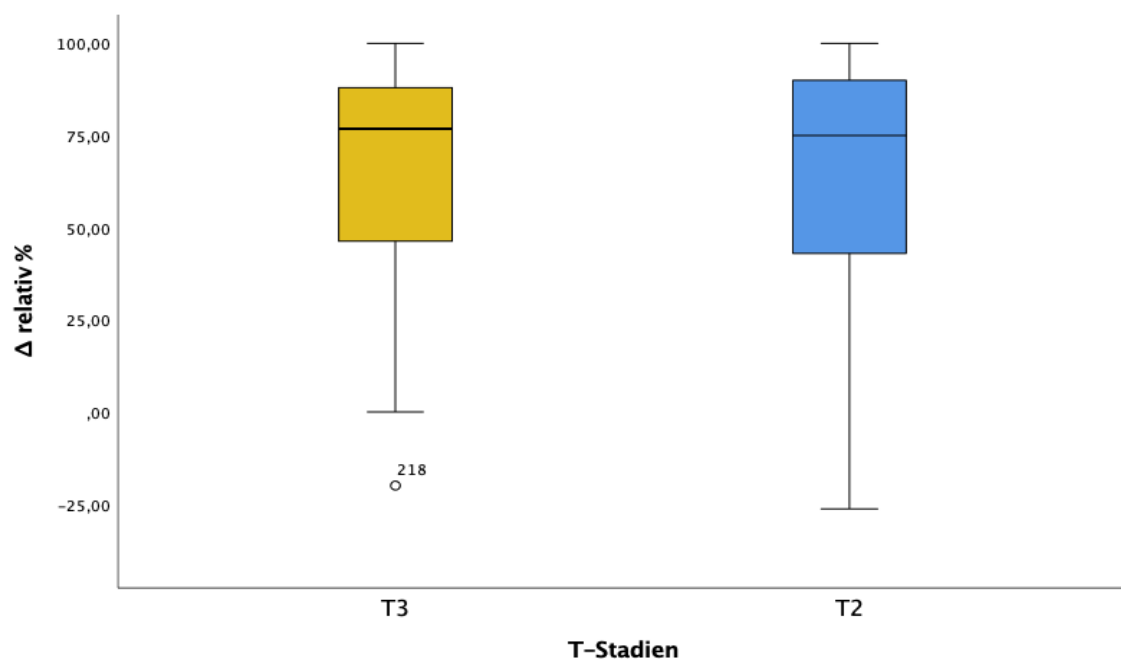


Abbildung 27: graphische Darstellung des Differenzvergleichs zwischen prä- und postoperative erektile Funktion in Abhängigkeit vom T- Stadium

#### 4.12. Einfluss des Alters auf die Potenz

Als nächstes betrachten wir den Altersfaktor für die Auswirkung auf den Grad der Verschlechterung der Erektion (siehe Tabelle 22 und Abbildung 28).

Zum Einfluss des Alters wurde ein deutlicher Unterschied in den relativen Delta-Werten festgestellt.

Bei Patienten im Alter von  $\geq 65$  Jahren betrug der relative Delta-Wert 61,4%, während er bei Patienten unter 64 Jahren bei 69% lag. Dennoch ergab sich keine signifikante Differenz mit einem p-Wert von 0,113. Die Daten zeigen, dass jüngere Patienten ( $<64$  Jahre) im Vergleich zu älteren Patienten ( $\geq 65$  Jahre) postoperativ einen um etwa 8% höheren Verlust der erektilen Funktion aufweisen.

Alter	N	prä OP EF	Mittelwert $\Delta$ der EF	Minimum $\Delta$ der EF	Maximum $\Delta$ der EF	Standard- fehler	P- Wert
$\geq 65$	137 (61,7%)	51	61,4	-20	100	2,9	0,113
$\leq 64$	85 (38,3%)	65	69	-26,3	100	3,2	
Gesamt	222						

Tabelle 22: Delta( $\Delta$ )- bzw. Differenzvergleich zwischen prä- und postoperative erektile Funktion in Abhängigkeit vom Alter

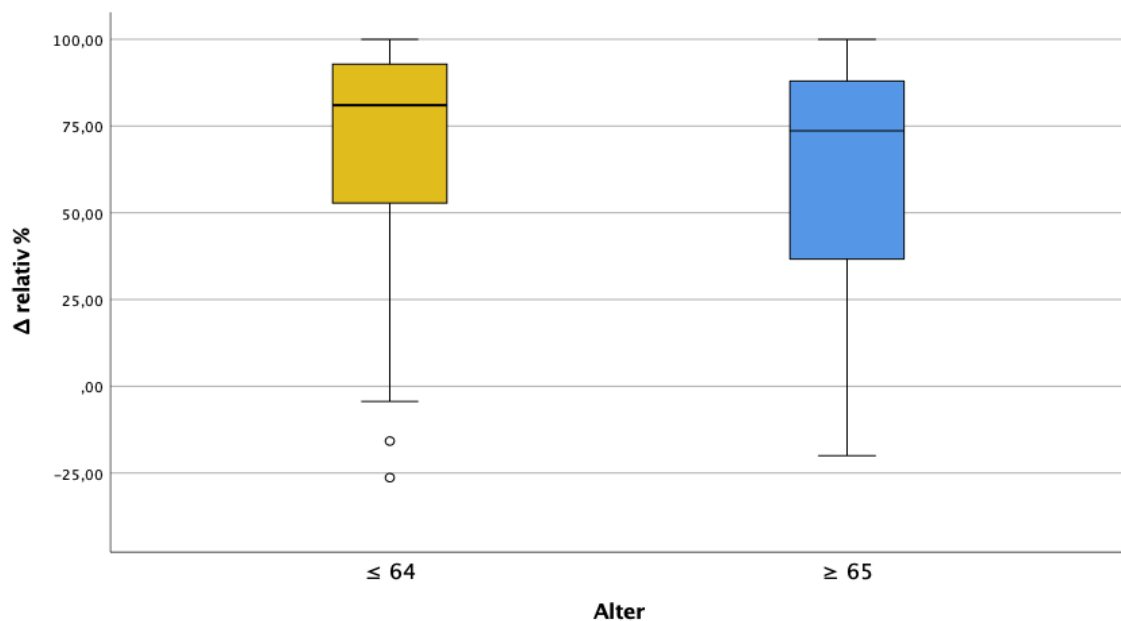


Abbildung 28: graphische Darstellung des Differenzvergleichs zwischen prä- und postoperative erektile Funktion in Abhängigkeit vom Alter

#### 4.13. Einfluss von nervschonenden Operationsverfahren auf den R-Status

Tabelle 23 und Abbildung 29 zeigen, dass bei Patienten mit Nerverhalt 21% einen R1-Status aufwiesen, während bei Patienten ohne Nerverhalt 22,7% positive Resektionsränder hatten. Es besteht kein signifikanter Unterschied, wie durch den P-Wert von 0,849 bestätigt wird.

Nerverhalt	N	R0	R1	P-Wert
mit	134	105 (78,6%)	29 (21,4%)	0,849
ohne	88	68 (77,5%)	20 (22,5%)	
Gesamt	222			

Tabelle 23: Der Vergleich der positiven Resektionsränder (R1- Status) in Abhängigkeit vom Nerverhalt

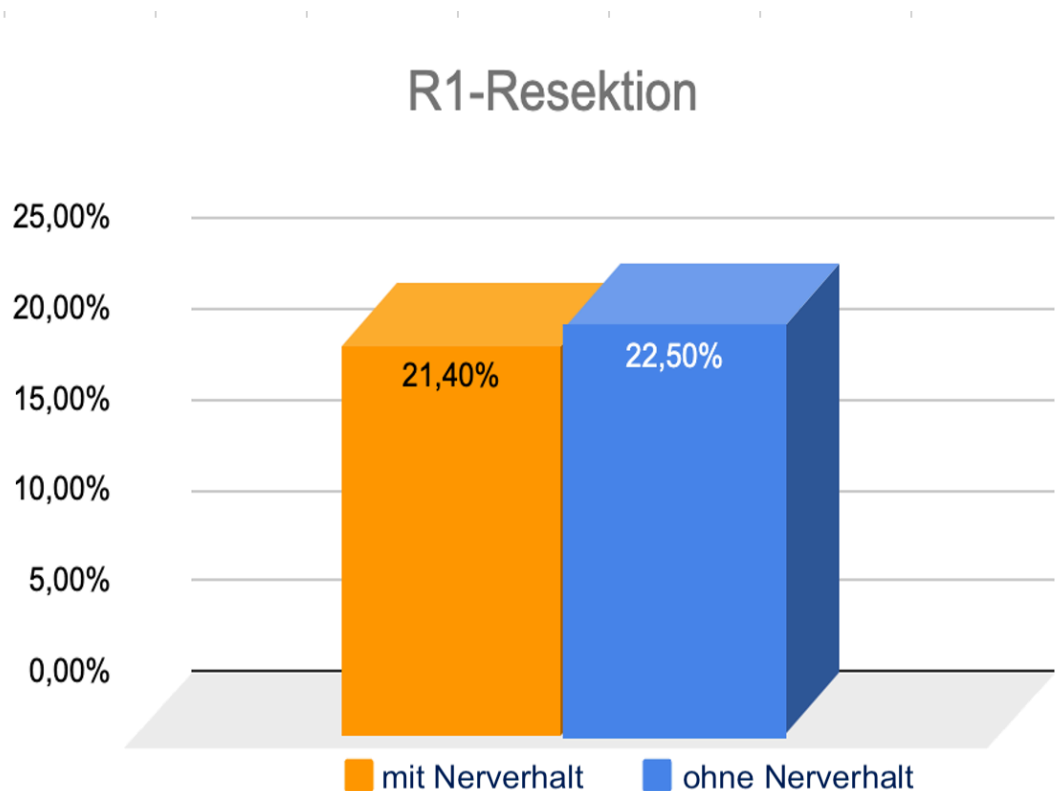


Abbildung 29: graphische Darstellung des Vergleiches der positiven Resektionsränder (R1- Status) in Abhängigkeit vom Nerverhalt

#### 4.14. Einfluss vom BMI auf den R-Status

Bei der nächsten Analyse wurden die Patienten in Tabelle 24 und Abbildung 30 nach ihrem BMI aufgeteilt. Die erste Gruppe umfasste Patienten mit einem BMI von 25 oder höher, während die zweite Gruppe Patienten mit einem BMI von 24 oder niedriger enthielt. Es wurde festgestellt, dass die Patienten mit einem BMI über 25 einen ungünstigen positiven Resektionsrand von 22% aufwiesen, während Patienten mit normalem Gewicht einen etwas niedrigeren Prozentsatz von 20% für den R1-Status hatten. Die minimale Differenz zwischen den Gruppen ergab jedoch keine signifikante Bedeutung, wie durch den P-Wert von 0,783 bestätigt wird.

BMI	BMI-Mittelwert	N	R0	R1	P-Wert
≥ 25	28,7	167	129 (77,3%)	38 (22,7%)	0,783
≤ 24	23	34	27 (79,4%)	7 (20,6%)	
Gesamt		201			

Tabelle 24: Der Vergleich der positiven Resektionsränder (R1) in Abhängigkeit vom BMI

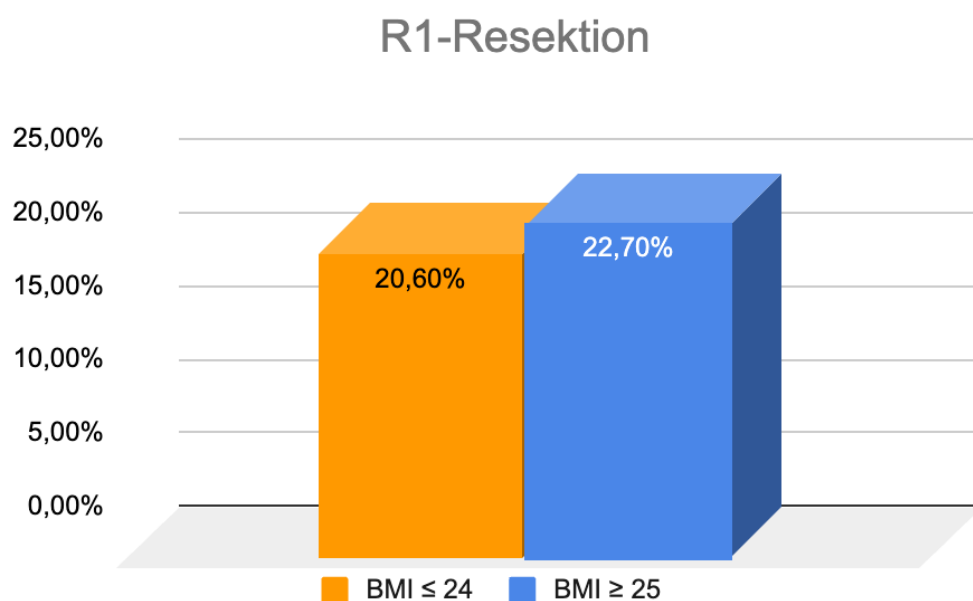


Abbildung 30: graphische Darstellung des Vergleichs der positiven Resektionsränder (R1- Status) in Abhängigkeit vom BMI

#### 4.15. Einfluss des T-Stadiums auf den R-Status

Die Patienten wurden nun gemäß ihres T-Stadiums aufgeteilt (siehe Tabelle 25 und Abbildung 31). Die Aufteilung erfolgte basierend auf den postoperativen histopathologischen Befunden. Da einige Daten fehlten, wurden insgesamt 201 Patienten in diese Analyse eingeschlossen. Von den 145 Patienten mit T2-Stadium wiesen 15 (10,4%) einen R1-Status auf. Die Vergleichsgruppe bestand aus den Patienten mit T3-Tumoren, bei denen 34 (44,2%) einen positiven Resektionsrand hatten. Es besteht ein signifikanter Unterschied, wie durch den P-Wert von 0,001 bestätigt wird. Dies deutet darauf hin, dass Patienten mit T3-Tumoren ein um 34% höheres Risiko für einen postoperativen R1-Status haben.

T Stadium	N	R0	R1	P-Wert
T3	77	43 (55,8%)	34 (44,2%)	0,001
T2	145	130 (89,6%)	15 (10,4%)	
Gesamt	201			

Tabelle 25: Der Vergleich der positiven Resektionsränder (R1- Status) in Abhängigkeit vom T-Stadium

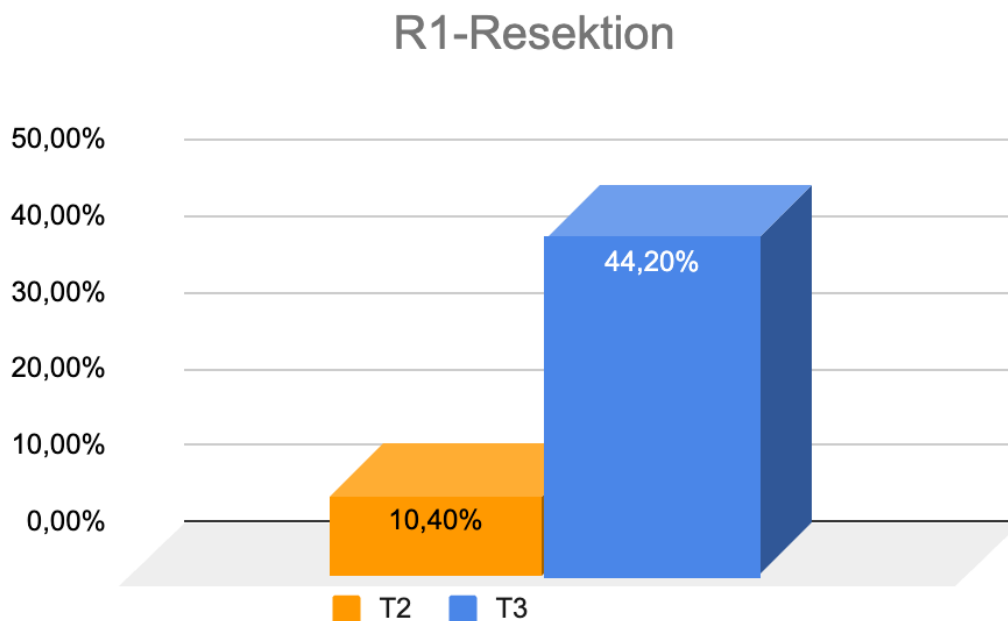


Abbildung 31: graphische Darstellung des Vergleichs der positiven Resektionsränder (R1- Status) in Abhängigkeit vom T-Stadium

#### 4.16. Einfluss des Tumorwachstums (uni- oder bilateral) auf den R-Status

In der folgenden Analyse wurde untersucht, ob das bilaterale oder unilaterale Tumorwachstum ein prädiktiver Faktor für den R1-Status sein könnte. Aufgrund unzureichend erhobener Daten konnten nicht alle Patienten in die Analyse eingeschlossen werden. Von den 83 Patienten mit unilateralem Tumorwachstum wiesen 9 (10,9%) einen positiven Resektionsrand auf. Bei den 105 Patienten mit bilateralem Tumorbefall der Prostata hatten 29 (27,7%) einen R1-Status.

Der Vergleich zwischen den beiden Gruppen zeigt, dass das Risiko für positive Schnittränder bei Patienten mit unilateralem Tumorbefall um 17% höher ist.

Ein signifikanter Unterschied wurde durch den Mann-Whitney-Test mit einem p-Wert von 0,005 bestätigt (siehe Tabelle 26 und Abbildung 32).

Tumorwachstum	N	R0	R1	P-Wert
unilateral	83	74 (89,1%)	9 (10,9%)	0,005
bilateral	105	76 (72,3%)	29 (27,7%)	
Gesamt	188			

*Tabelle 26: Der Vergleich der positiven Resektionsränder (R1- Status) in Abhängigkeit vom Tumorwachstum (uni- oder bilateral)*

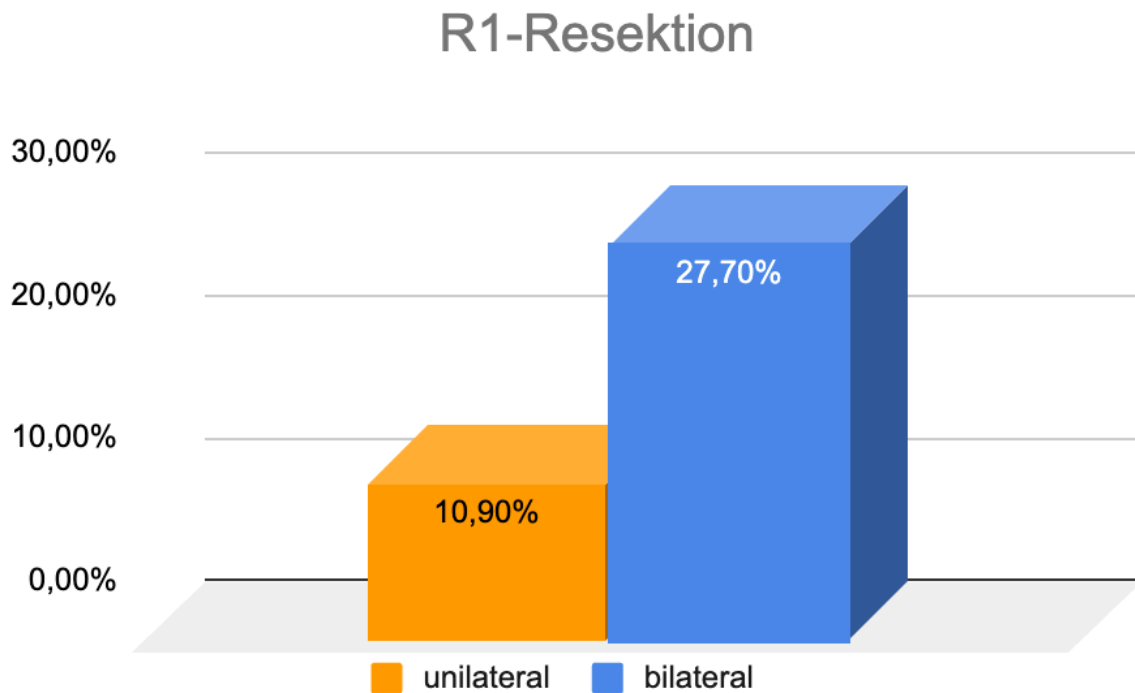


Abbildung 32: graphische Darstellung des Vergleichs der positiven Resektionsränder (R1- Status) in Abhängigkeit vom Tumorwachstum (uni- oder bilateral)

#### 4.17. Einfluss des Prostata Volumens auf den R-Status

Die Patienten wurden nun basierend auf ihrem Prostata Volumen in zwei Vergleichsgruppen aufgeteilt, wie in Tabelle 27 und Abbildung 33 dargestellt. In der ersten Gruppe befanden sich Männer mit einem Prostata Volumen von 49 ml oder weniger. Der Durchschnittswert des Prostata Volumens betrug 41,3 ml. Ein R1-Status wurde bei 19 (20%) dieser Patienten beobachtet. Die zweite Gruppe umfasste alle Patienten mit einem Prostata Volumen von 50 ml oder mehr. Der Durchschnittswert des Prostata Volumens in dieser Gruppe betrug 68,3 ml. Bei 29 (23,4%) der Männer wurde ein positiver Resektionsrand festgestellt. Es ergab sich jedoch keine signifikante Differenz im R1-Status zwischen den beiden Gruppen. Der P-Wert betrug 0,549.

P-Volumen	P Volumen mittelwert	N	R0	R1	P-Wert
P-volumen ≤ 49	41,3 ml	95	76 (80%)	19 (20%)	0,549
P-volumen ≥ 50	68,3 ml	124	95 (76,6%)	29 (23,4%)	
Gesamt		219			

Tabelle 27: Der Vergleich der positiven Resektionsränder (R1- Status) in Abhängigkeit vom Prostatavolumen

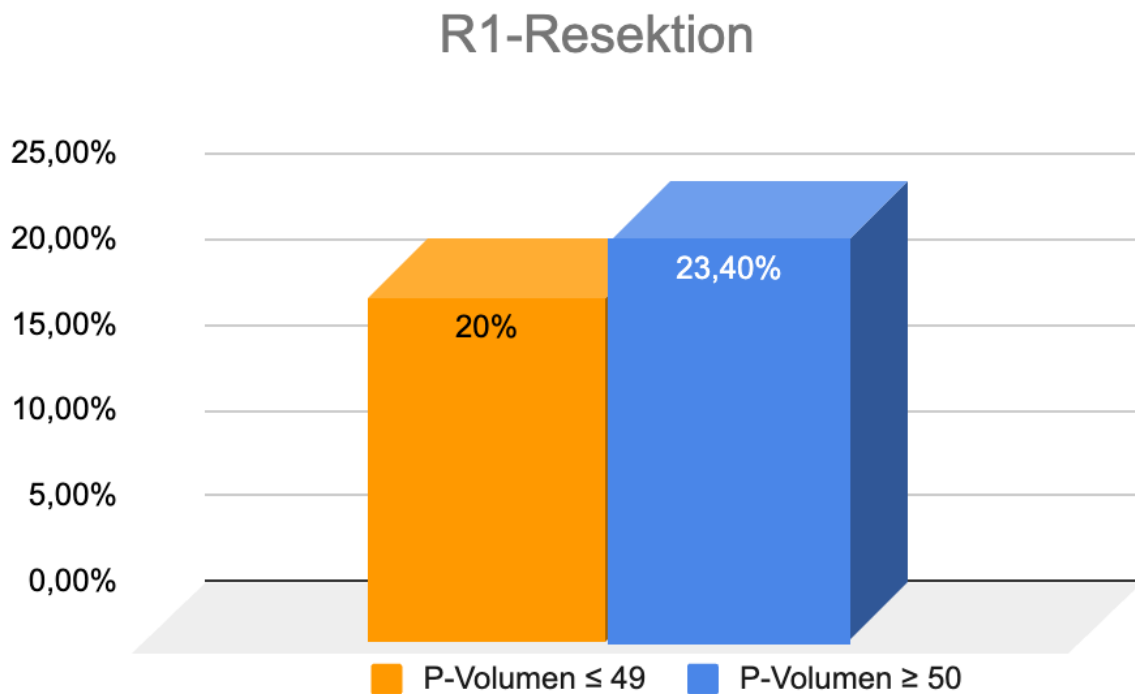


Abbildung 33: graphische Darstellung des Vergleichs der positiven Resektionsränder (R1- Status) in Abhängigkeit vom Prostatavolumen



#### 4.18. Einfluss des präoperativen PSA-Wertes auf den R-Status

In dem folgenden Abschnitt wurde die Signifikanz der Differenz in der inkompletten chirurgischen Tumorexzision zwischen zwei Gruppen in Abhängigkeit vom präoperativen PSA-Wert überprüft. Die Aufteilung der 222 Patienten erfolgte basierend auf einem präoperativen PSA-Wert unter 10 ng/ml und über 11 ng/ml, wie in Tabelle 28 und Abbildung 34 dargestellt. Der mediane präoperative PSA-Wert wurde in jeder Gruppe auf 6,2 ng/ml bzw. 24,1 ng/ml bestimmt. Männer mit einem präoperativen PSA-Wert über 11 ng/ml wiesen eine um 16% höhere Wahrscheinlichkeit für positive Resektionsränder auf. Es wurde ein signifikanter Unterschied festgestellt, mit einem P-Wert von 0,005

	R-Status
Mann-Whitney-U-Test	4754,000
Wilcoxon-W	14907,000
Z	-2,806
Asymp. Sig. (2-seitig)	,005

Präoperative PSA	PSA-mittelwert	N	R0	R1	P-Wert
PSA ≤ 10	6,2 ng/ml	142	119 (83,8%)	23 (16,2 %)	0,005
PSA ≥ 11	24,1 ng/ml	80	54 (67,5 %)	26 (32,5 %)	
Gesamt		222			

*Tabelle 28: Der Vergleich der positiven Resektionsränder (R1- Status) in Abhängigkeit vom präoperativen PSA-Wert mittels Mann-Whitney-U-Test*

## R1-Resektion

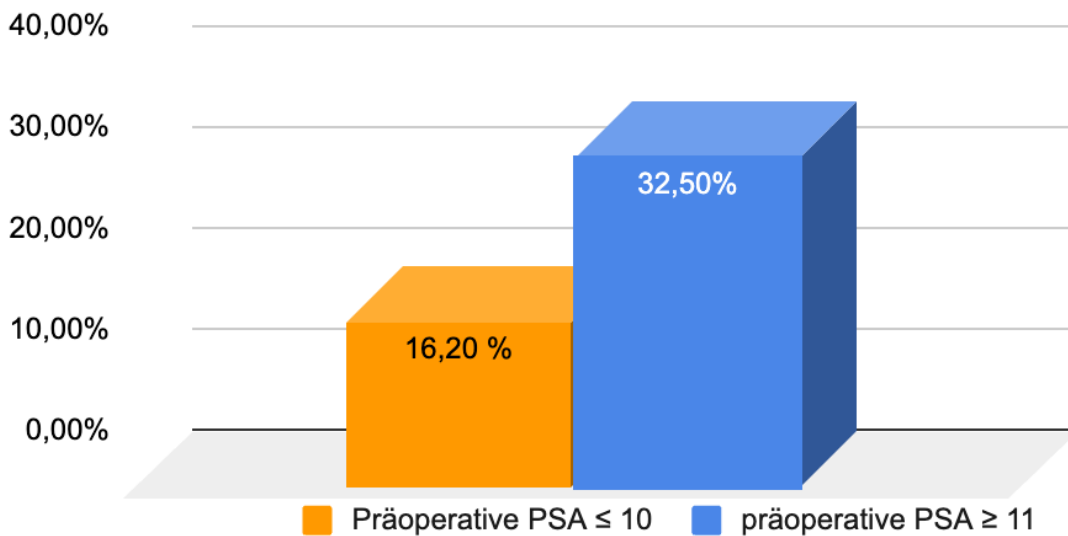


Abbildung 34: graphische Darstellung des Vergleichs der positiven Resektionsränder (R1- Status) in Abhängigkeit vom präoperativen PSA-Wert

### 4.19. Einfluss des Gleason Score auf den R-Status

Die Patientendaten wurden für die nächste Analyse nach dem Gleason-Score aufgeteilt. In der ersten Gruppe wurden Männer mit einem Gleason-Score von  $\leq 7a$  eingeschlossen, während die Vergleichsgruppe Männer mit einem Gleason-Score von  $\geq 7b$  umfasste. Die Ergebnisse sind in Tabelle 29 und Abbildung 35 dargestellt. In der ersten Gruppe wurde bei 13 (11,4%) Patienten eine inkomplette chirurgische Tumorexzision beobachtet, während es in der zweiten Gruppe 35 (32,5%) Patienten waren. Es besteht eine Differenz von 21%, die als hoch signifikanter Unterschied mit einem p-Wert von 0,001 bewertet wird.

Gleason Score	N	R0	R1	P-Wert
$\leq 7a$	114	101 (88,6%)	13 (11,4%)	0,001
$\geq 7b$	108	73 (67,5%)	35 (32,5%)	
Gesamt	222			

Tabelle 29: Der Vergleich der positiven Resektionsränder (R1- Status) in Abhängigkeit vom Gleason Score

## R1-Resektion

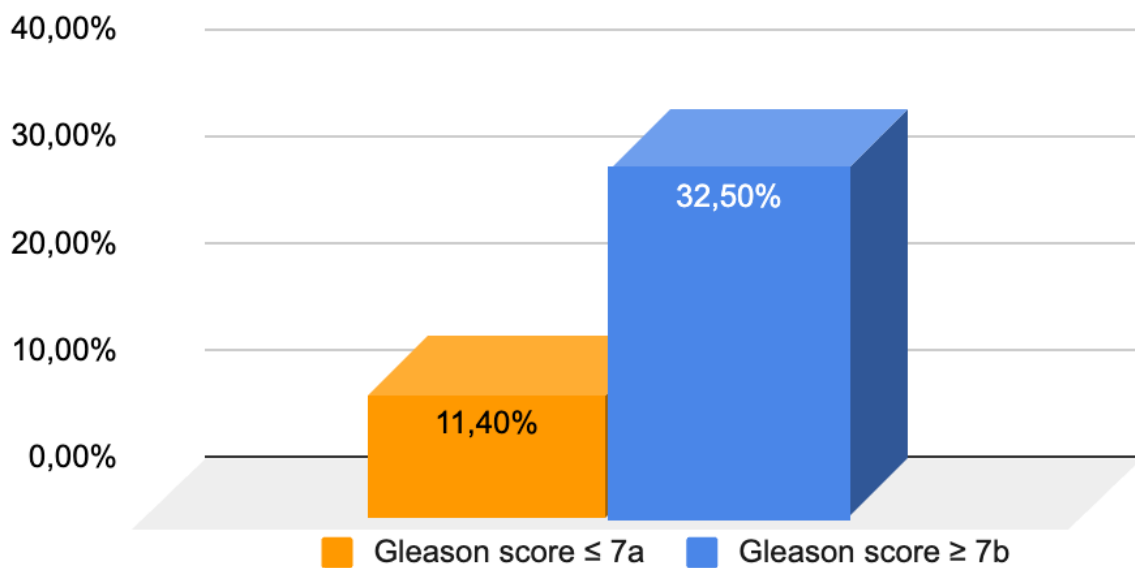


Abbildung 35: graphische Darstellung des Vergleichs der positiven Resektionsränder (R1- Status) in Abhängigkeit vom Gleason Score

### 4.20. Inwieweit beeinflusst das präoperative Erektionsniveau die Wahl der Operationsmethode (mit oder ohne Nerverhalt) und damit die Wahrscheinlichkeit positiver Resektionsränder?

In der letzten Analyse wurde untersucht, ob das präoperative Niveau der erektilen Funktion einen Einfluss auf den R-Status haben könnte. Die Patienten wurden entsprechend ihres präoperativen Niveaus der erektilen Funktion in zwei Gruppen aufgeteilt, wie in Tabelle 30 und Abbildung 36 dargestellt.

In der ersten Gruppe, bestehend aus 138 Männern mit einem präoperativen Niveau der erektilen Funktion von 69 Punkten oder weniger, zeigten 26 (18,8%) Patienten postoperativ positive Resektionsränder. Von diesen 138 Männern unterzog sich eine hohe Anzahl von 68 (49,3%) einer nerverhaltenden Operation.

In der zweiten Gruppe, bestehend aus 84 Männern mit einem präoperativen Niveau der erektilen Funktion von 70 Punkten oder mehr, hatten 23 (27,4%) Männer einen postoperativen R1-Status. Es wurde festgestellt, dass ein hoher Anteil von 78,6% dieser Gruppe nerverhaltende Operationen hatte, was einer absoluten Zahl von 66

entspricht. Die Differenz in den positiven Resektionsrändern (R1-Status) zwischen den beiden Gruppen beträgt fast 9%. Allerdings handelt es sich dabei nicht um einen statistisch signifikanten Unterschied, wie durch den P-Wert von 0,138 bestätigt wird. (siehe Tabelle 25 und Abbildung 36, 37)

Präoperative EF	EF-Mittelwert	N	R0	R1	Mit NE	Ohne NE	P-Wert
EF ≤ 69	39,8	138	112 (81,2%)	26 (18,8 %)	68 (49,3%)	70 (50,7%)	0,138
EF ≥ 70	88,1	84	61 (72,6 %)	23 (27,4 %)	66 (78,6%)	18 (21,4%)	
Gesamt		222					

Tabelle 30: Der Vergleich der positiven Resektionsränder (R1- Status) in Abhängigkeit vom präoperativen Niveau der erektilen Funktion

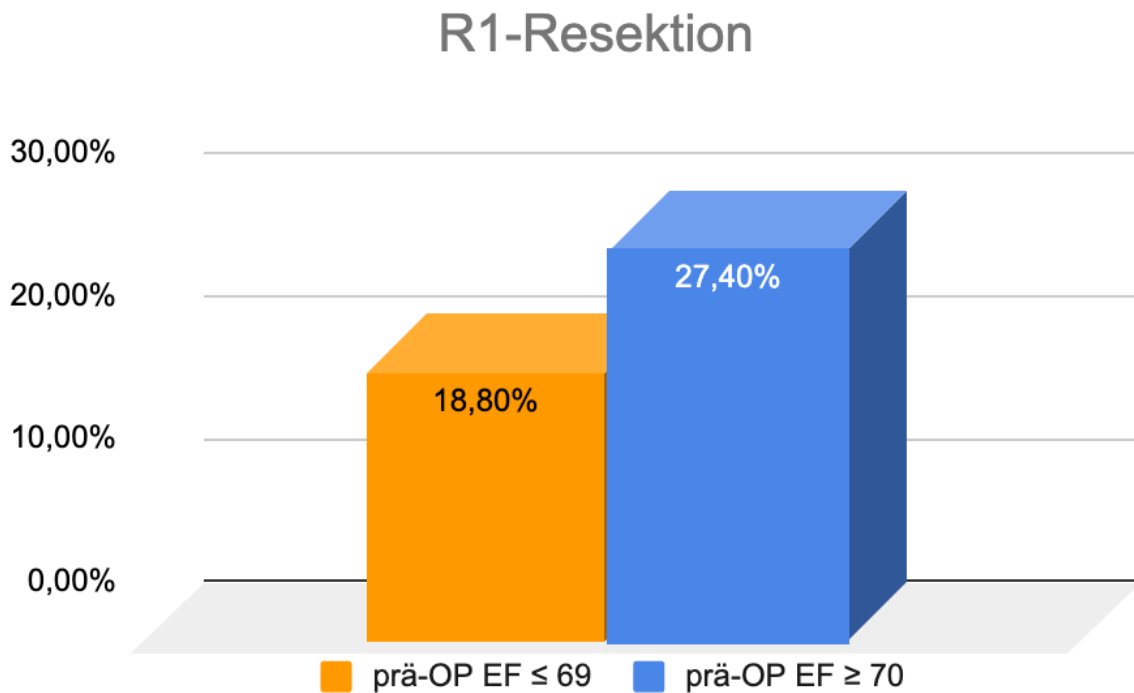


Abbildung 36: graphische Darstellung des Vergleichs der positiven Resektionsränder (R1- Status) in Abhängigkeit vom präoperativen Niveau der erektilen Funktion

## Nerverhalt

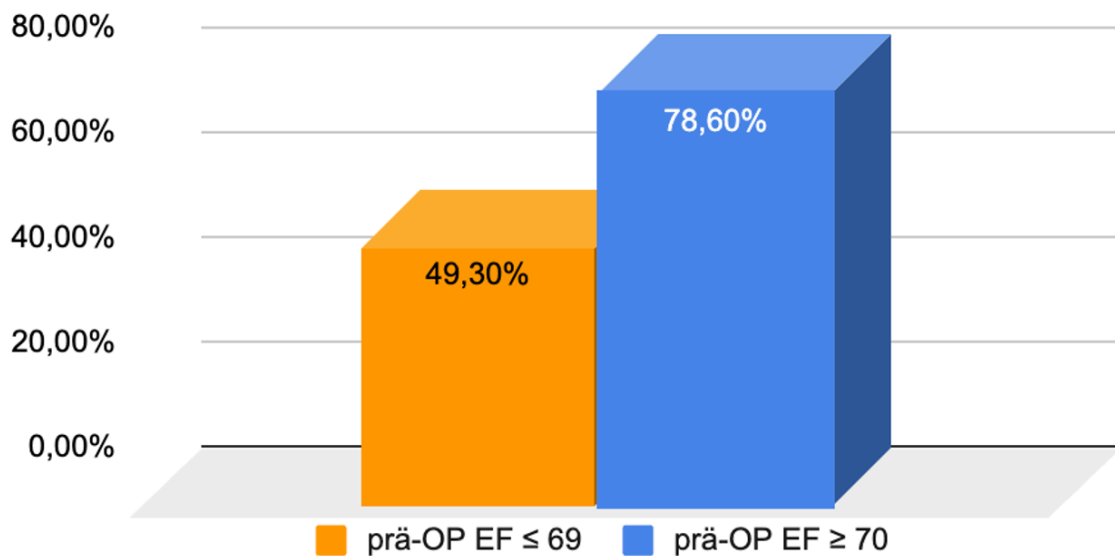


Abbildung 37: graphische Darstellung des Anteils der Patienten mit Nerverhalt in Abhängigkeit vom präoperativen Niveau der erektilen Funktion

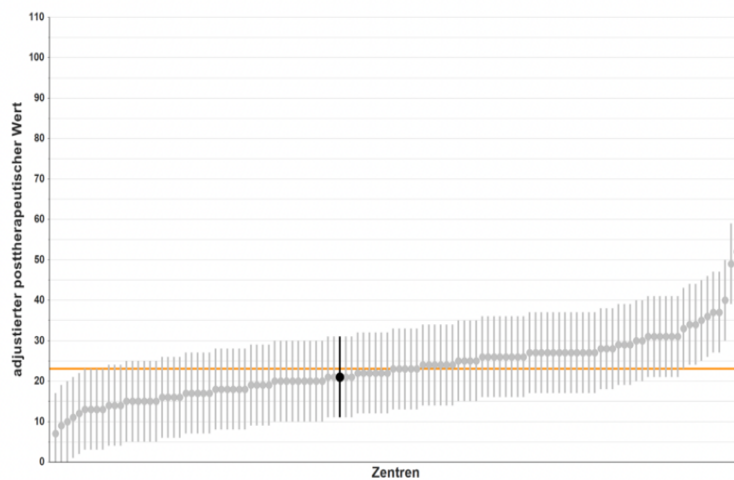
### 4.21. Internationaler und multizentrischer Vergleich der Patientendaten

In dieser Studie wurde eine retrospektive monozentrische Datenerhebung durchgeführt. Allerdings ermöglicht die standardisierte Datenerhebung im Rahmen der PCO-Studie einen internationalen und multizentrischen Vergleich der patientenberichteten Ergebnisqualität nach der lokalen Behandlung von Prostatakrebs. Die Daten beziehen wir von dem Jahresbericht 2022 der PCO-Studie mit den Ergebnissen von mehr als 120 anderen Studienzentren.

In die Studie eingeschlossene Patienten wurden im Zeitraum von Juni 2016 bis Juli 2021 ausgewählt und es liegen sowohl prätherapeutische Befragungsdaten als auch eine zusätzliche Befragung 12 Monate nach der Therapie vor. Mithilfe dieser Daten können die Ergebnisse unseres Zentrums mit den Ergebnissen von über 21.000 Männern aus 15 Ländern verglichen werden, die an der PCO-Studie teilgenommen haben.

In Abbildung 38 sind die posttherapeutischen (12 Monate nach Behandlung/RALP) Ergebnisse der DKG-zertifizierten Zentren für die Dimension „Sexualität“ demonstriert. Mit dunklem Punkt ist unser Prostatakarzinomzentrum definiert. Der Median unseres Zentrums (21) liegt sehr nahe am Median von über 120 Studienzentren (23).

**Casemix-adjustierte EPIC-26-Scores: Sexualität (nur RPE)**



<b>Ihr Zentrum (adjustiert)</b>	<b>21</b>
	<b>Alle Zentren</b>
Median (orangene Linie) <sup>1</sup>	23,0
Durchschnitt <sup>2</sup>	23,1
Interquartilsabstand <sup>3</sup>	9,0

<sup>1</sup> Der Median ist ein Lagemaß und entspricht dem Wert, der in einer sortierten Stichprobe genau in der Mitte liegt.  
<sup>2</sup> Durchschnitt (arithmetische Mittel) der adjustierten posttherapeutischen Werte aller Zentren.  
<sup>3</sup> Der Interquartilsabstand ist ein Streuungsmaß und gibt die Breite des Intervalls an, in dem bei einer sortierten Stichprobe die mittleren 50% der Werte liegen (25. und 75. Perzentil) – in diesem Fall der adjustierten posttherapeutischen Werte.

Abbildung 38: die adjustierten posttherapeutischen Ergebnisse für die EPIC-26 Dimension „Sexualität“. Unser Zentrum ist dunkel hervorgehoben (Sibert et al., 2022).

## Jahresübergreifender Vergleich

Die Kohortenentwicklung der adjustierten posttherapeutischen EPIC-26-Scores wurde dargestellt. Hierfür wurden Boxplot-Diagramme verwendet, um einen Überblick über die Verteilung jeder Kohorte zu erhalten und einen direkten Vergleich zum Vorjahr zu ermöglichen. Der Wert unseres Zentrums, dem Prostatakarzinomzentrum Oberhausen, ist durch einen Punkt gekennzeichnet. Im Jahr 2018 lag der Wert unseres Zentrums über dem Median, jedoch in den Jahren 2017, 2019 und 2020 darunter (Abbildung 39).

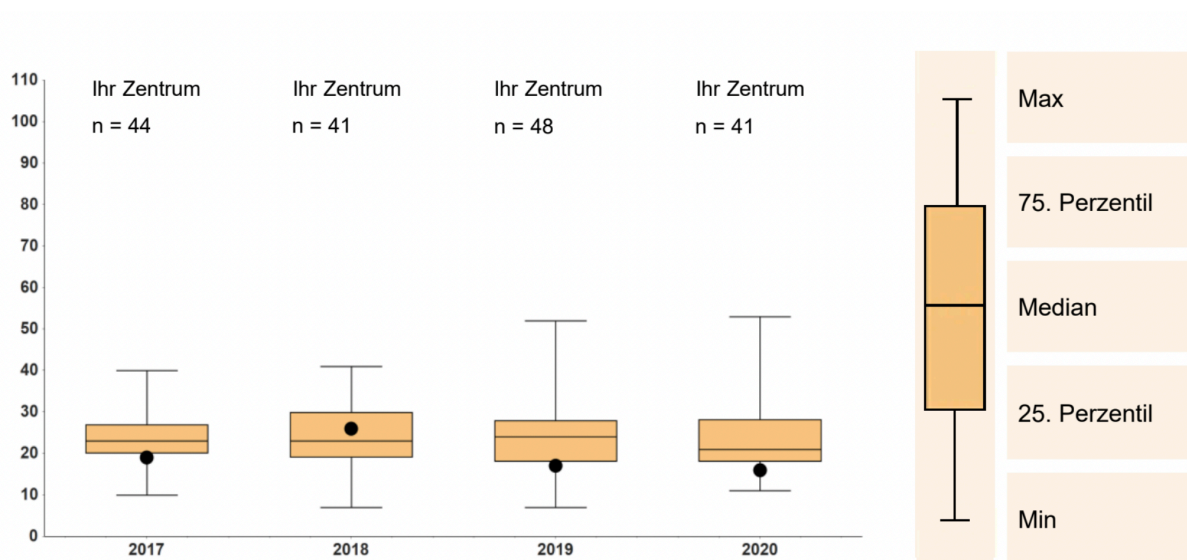


Abbildung 39: adjustierte posttherapeutische Werte aller Zentren im Zeitverlauf als Boxplots. Der Wert unseres Zentrums ist durch schwarzen Punkt gekennzeichnet (Sibert et al., 2022)

## 5. Zusammenfassung der Ergebnisse

Diese Übersicht umfasst die Ergebnisse der Studie in den Kapiteln 4.2 bis 4.21.

	Fragestellung	Einfluss	P-Wert
1	Einfluss der nervschonenden RALP auf EF	kein	0,992
	Einfluss der folgenden Faktoren auf das Ausmaß der Verschlechterung der EF		
2	Gleason Score	kein	0,899
3	Ausbildung	kein	0,090
4	Krankenversicherung	kein	0,056
5	Body-Mass-Index (BMI)	signifikant	0,027
6	präoperatives Niveau der EF	kein	0,933
7	präoperatives PSA-Niveau	kein	0,944
8	Prostatavolumen	kein	0,140
9	Tumorausdehnung (uni- oder bilateral)	kein	0,297
10	T-Stadium	kein	0,740
11	Alter	kein	0,113
	Einfluss der folgenden Faktoren auf das onkologische Ergebnis (R-Status)		
12	Nervschonende RALP	kein	0,849
13	Body-Mass-Index (BMI)	kein	0,783
14	T-Stadium	signifikant	0,001
15	Tumorausdehnung (uni- oder bilateral)	signifikant	0,005



16	Prostatavolumen	kein	0,549
17	präoperatives PSA-Niveau	signifikant	0,005
18	Gleason Score	signifikant	0,001
19	präoperatives Niveau der EF	kein	0,138
20	Vergleich unserer Daten mit anderen Zentren der PCO-Studie		

*Tabelle 31: Zusammenfassung der Ergebnisse*

## 6. Diskussion

Das Prostatakarzinom ist die häufigste bösartige Tumorerkrankung bei Männern in Europa (Dyba et al., 2021). Aufgrund der fortschreitenden Verbesserung der Lebenserwartung nach der Diagnose Prostatakrebs gewinnt die Steigerung der Lebensqualität auf höherem Niveau zunehmend an Bedeutung (Penson and Litwin, 2003).

Männer, bei denen ein Prostatakarzinom diagnostiziert wurde, stehen vor einer schwierigen Entscheidung hinsichtlich der Therapieoptionen.

Heutzutage stehen je nach Stadium der Krankheit verschiedene Behandlungsmethoden zur Verfügung. Dazu gehören aktive Überwachung (active surveillance), radikale Prostatektomie (offen, laparoskopisch/roboterassistiert), Bestrahlung (externe Strahlentherapie [EBRT]) oder Brachytherapie, hormonablative Therapie durch chirurgische oder medikamentöse Kastration sowie andere systemische Therapien.

Es ist wichtig, bei der Auswahl der einen oder anderen Behandlung den Wunsch und die Meinung des Patienten zu berücksichtigen, da jede Therapie mit einem Einfluss auf die Lebensqualität einhergeht.

Die operativen Techniken der radikalen Prostatektomie werden ständig weiterentwickelt, um die möglichen Nebenwirkungen wie Erektionsfähigkeit, Harninkontinenz und andere Miktionsstörungen zu minimieren. Dennoch gehört die Impotenz zu einer der häufigsten Nebenwirkungen nach radikaler Prostatektomie (Carlsson et al., 2016) (Ferrer et al., 2013) (Kirschner-Hermanns and Jakse, 2002). Holmboe et al. haben nachgewiesen, dass die Entscheidung der Patienten bei der Wahl der Therapie für Prostatakrebs stark auf den assoziierten Komplikationsraten basiert (Holmboe and Concato, 2000).

In dieser Hinsicht spielt die Patientenaufklärung eine entscheidende Rolle. Um die Patienten qualifiziert zu beraten, ist es wichtig herauszufinden, welche prä- und postoperativen Eigenschaften des Karzinoms sowie die individuellen Besonderheiten der Patienten oder zusätzliche Parameter die postoperative erektile Funktion beeinträchtigen können und in welchem Ausmaß.

Da die erektile Funktion bzw. Dysfunktion ein wesentlicher Aspekt ist, der die Lebensqualität beeinträchtigt (Bram Khemiri et al., 2020), (Kyrdaalen et al., 2013), wird in dieser Dissertation die postoperative erektile Funktion evaluiert.

## **6.1. Patientenkollektiv und Methode**

Die Studiendaten stammen aus der Datenbank des Johanniter Krankenhauses Oberhausen, die im Rahmen der PCO-Studie von 07/2016 bis 04/2021 erhoben wurden.

Aufgrund unvollständig ausgefüllter prä- oder posttherapeutischer Fragebögen und fehlender Daten zu zusätzlichen Parametern konnten 222 von insgesamt 561 Patienten (40 %) in die Studie eingeschlossen werden. Das durchschnittliche Alter aller Patienten in dieser Studie beträgt 66,5 Jahre. Im Vergleich dazu beträgt das durchschnittliche Alter von über 21.000 Patienten, die in anderen PCO-Studienzentren behandelt wurden, 66,6 Jahre (Sibert et al., 2022).

Dies zeigt, dass das Durchschnittsalter der Patienten in diesen Studien identisch ist. Die Altersspanne reicht von 51 bis 79 Jahren. Gemäß dem Jahresbericht der Prostate Cancer Outcomes-Studie (PCO) mit einem sehr großen Patientenpool liegt die Altersspanne der 21.000 Männer zwischen 38 und 88 Jahren (Sibert et al., 2022). Eine große Altersspanne in der PCO-Studie kann durch eine hohe Anzahl von Patienten und Multizentrität erklärt werden.

In der vorliegenden Studie wurden insgesamt 134 (60,4%) Patienten einer Gefäß-Nerven-Bündel-schonenden Operation unterzogen, davon konnten 107 (48,2%) bilateral und 27 (12,2%) unilateral geschont werden. Bei 88 (39,6%) Patienten wurde keine Nervschonung durchgeführt.

In einer Studie von Hatiboglu wurde die Einteilung der Patienten nach dem Nerverhalt wie folgt vorgenommen: mit Nervschonung - 899 (58%) und ohne - 654 (42%) bei insgesamt 1553 Patienten (Hatiboglu et al., 2016).

Berg et al. zeigten einen etwas höheren Anteil der Patientengruppe mit Nervschonung, nämlich 157 (68%) Männer, während entsprechend 75 (32%) keine Nervschonung erhielten. Insgesamt wurden 232 Patientendaten in diese Studie einbezogen (Berg et al., 2014).

Die Studien zeigen eine relativ unterschiedliche prozentuale Verteilung der Kohorten. Interessant ist jedoch, dass der Anteil der nervschonenden OP-Technik im Vergleich zu denen ohne Nervschonung überwiegt. Die Prozentzahl des nervschonenden Operationsverfahrens steigt jährlich sukzessive an (Ward et al., 2004). In Anbetracht dieser Tendenz ist es erforderlich, eine Balance zwischen dem Bestreben, die Lebensqualität durch eine nervschonende Operation zu bewahren, und dem primären kurativen Ziel der Operation aufrechtzuerhalten.

Das durchschnittliche Alter der Männer, die eine nervschonende Operation erhalten haben, beträgt 64,7 Jahre, während es bei denen ohne Nervschonung 69,1 Jahre beträgt. Angesichts der Tatsache, dass jüngere Patienten eine bessere Erektionsfähigkeit haben (Koehler et al., 2012) und die präoperative Erektionsfähigkeit bei der Entscheidung über eine nervschonende OP-Technik berücksichtigt wird, kann davon ausgegangen werden, dass dieser Unterschied höchstwahrscheinlich auf die Patientenauswahl zurückzuführen ist.

## **6.2. Fragebogen EPIC-26**

Der Fragebogen EPIC-26 (Expanded Prostate Cancer Index Composite-Short Form) ist ein validierter Fragebogen zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Alle Fragen sind in fünf Gruppen kategorisiert: Inkontinenz, Miktionsstörung, Darmfunktion, Sexualität und Hormonstatus. Jede Gruppe kann bis zu 100 Punkte erreichen, um eine Lebensqualitätsdimension zu quantifizieren (Laviana et al., 2019).

Da die Reichweite des 100-Punkte-Systems bietet einen größeren Spielraum für eine detaillierte Bewertung einer bestimmten Fragestellung, kann davon ausgegangen werden, dass mit Hilfe des 100-Punkte-Systems eine Lebensqualitätsdimension präziser beurteilt werden kann.

Dank des multizentrischen Vergleichs gewinnen unsere Daten an Aussagekraft und sind von hoher Relevanz. Dies ermöglicht es uns, wertvolle Erkenntnisse zu gewinnen und fundierte Schlussfolgerungen zu ziehen.

Die Fragebögen zur Bewertung der erektilen Funktion ist in der Tat eine subjektive Messung, da er auf den Selbstberichten der Männer basiert. Es besteht immer die Möglichkeit, dass Personen ungenaue oder unehrliche Antworten geben können.

Dies kann verschiedene Gründe haben, wie zum Beispiel Scham, soziale Erwartungen oder das Streben nach einer bestimmten Antwort. Dennoch kann davon ausgegangen werden, dass die anonyme Datenerhebung mittels des EPIC-26-Fragebogens dazu beiträgt, die genannten negativen Einflüsse zu minimieren. Es gibt zahlreiche wissenschaftliche Arbeiten, in denen Patientenbefragungen nicht anonym durchgeführt wurden, und einige wurden sogar telefonisch durchgeführt (Deserno, 2014, Butler Ransohoff, 2018). Im Gegensatz zu ärztlichen und telefonischen Befragungen bieten unsere anonymisierten Fragebögen Vorteile. Man kann annehmen, dass unsere Befragungsmethode objektivere Ergebnisse liefert.

EPIC-26 etabliert sich als "Patient-Reported Outcome Measures" (PROMs). PROMs werden immer mehr als wertvolle und unerlässliche Informationsquellen für die Zielerreichung im Gesundheitssystem betrachtet, da sie die von Patienten selbst berichteten Ergebnismaße aus der Patientenperspektive messen. Die Verwendung von PROMs vor und nach medizinischen Eingriffen kann dazu beitragen, die Auswirkungen einer Intervention zu quantifizieren. Die flächendeckende Integration von PROMs hat nachweislich zu einer Verbesserung der klinischen Versorgung geführt (Gerhardt et al., 2018). Zusätzlich zeigen die Daten, dass Ärzte Informationen aus patientenbasierten Gesundheitsmessungen in ihre umfassende Patientenbewertung einbeziehen und dass das Feedback an Ärzte die Identifizierung von psychischen Problemen, wenn auch in geringerem Maße funktionellen Problemen, erhöht (Greenhalgh and Meadows, 1999).

EPIC-26 ist im Vergleich zum Internationalen Index der erektilen Funktion (IIEF) weltweit weniger verbreitet. Dennoch ermöglicht eine standardisierte Datenerhebung im Rahmen der PCO-Studie einen umfangreichen Vergleich unserer Daten mit einer großen Anzahl von Patienten (> 21000) der anderen PCO-Studie Zentren. Der Vergleich der Ergebnisse der Fragebögen EPIC-26 und IIEF-5 gestaltet sich äußerst komplex und uneindeutig. Der Domänenscore „Sexualität“ des EPIC-26-Fragebogens besteht aus 6 Fragen, während der IIEF-5 nur 5 Fragen umfasst. In diesen beiden Fragebögen ist nur eine Frage identisch, jedoch unterschiedlich formuliert, und darüber hinaus werden die Umfrageergebnisse gänzlich unterschiedlich berechnet. Bei der Ermittlung des Punktwerts im IIEF-5 erfolgt die Addition der Punktwerte der gestellten Fragen, während im EPIC-26 die

Gesamtpunktzahl aus den Einzelergebnissen der Fragen berechnet wird, wobei diese Summe durch die Anzahl der beantworteten Fragen geteilt wird. Dies setzt voraus, dass mindestens 5 Fragen beantwortet wurden.

Die Fragebögen weisen zudem einen verhältnismäßig geringen Umfang aus, was sich ebenfalls potenziell nachteilig auf ihre gegenseitige Korrelation auswirken könnte. In Anbetracht der zuvor genannten Umstände lässt sich vermuten, dass die Zuverlässigkeit bei der Umrechnung einzelner Werte stark begrenzt ist. Fischer et al führten eine Korrelationsanalyse zwischen IIEF-5 und EPIC-26 durch. Um die Umwandlung der Gesamtpunktzahl des IIEF-5 in die Werte des EPIC-26-Domänenscore „Sexualität“ sicherzustellen, wurde eine lineare Regressionsanalyse angewandt. Dabei wurde festgestellt, dass der IIEF-5 und die Skala 'Sexualität' des EPIC-26 ein ähnliches Konstrukt messen und eine hohe Konvergenz im Inhalt der gemessenen Konstrukte aufweisen (Fischer et al., 2023).

Fischer et al haben folgende Korrelation der Fragebogenergebnisse veröffentlicht:

IIEF	EPIC-26-Score „Sexualität“
5	34
6	38
7	41
8	45
9	47
10	50
11	52
12	54
13	56
14	58
15	60
16	62
17	64
18	66
19	69
20	71
21	75
22	78
23	83
24	88
25	93

*Tabelle 32: Mittels polynomialer Regression vorhergesagte Werte des EPIC-26-Scores (Expanded Prostate Cancer Index Composite 26) „Sexualität“ (Fischer et al., 2023)*

Allerdings ergeben sich bei einem Vergleich der Korrelationen von Fischer und den Ergebnissen der nachfolgenden Studie von Laviana et al. divergente Resultate. Beispielsweise, wenn wir annehmen, dass ein Patient keine erektile Dysfunktion hat und einen IIEF-Score von 22 aufweist, ergibt sich gemäß der Fischer-Tabelle ein EPIC-26-Score von 78. Entsprechend der Auslegung des Domainenscores 'Sexualität' weisen lediglich 2 % der Patienten bei einem Punktestand von 78 eine „sehr gute“ Erektion auf, und nur etwa 40 % geben an, dass sie eine Erektion erreichen können, wenn sie es wünschen (siehe Tabelle 32 und Abbildung 40) (Laviana et al., 2019). Diese Werte entsprechen nicht der Definition von normaler erektiler Funktion.

Diese Untersuchungen verdeutlichen, dass der Vergleich dieser Fragebögen mit gewissen Herausforderungen einhergeht.

#### D. Sexual Function

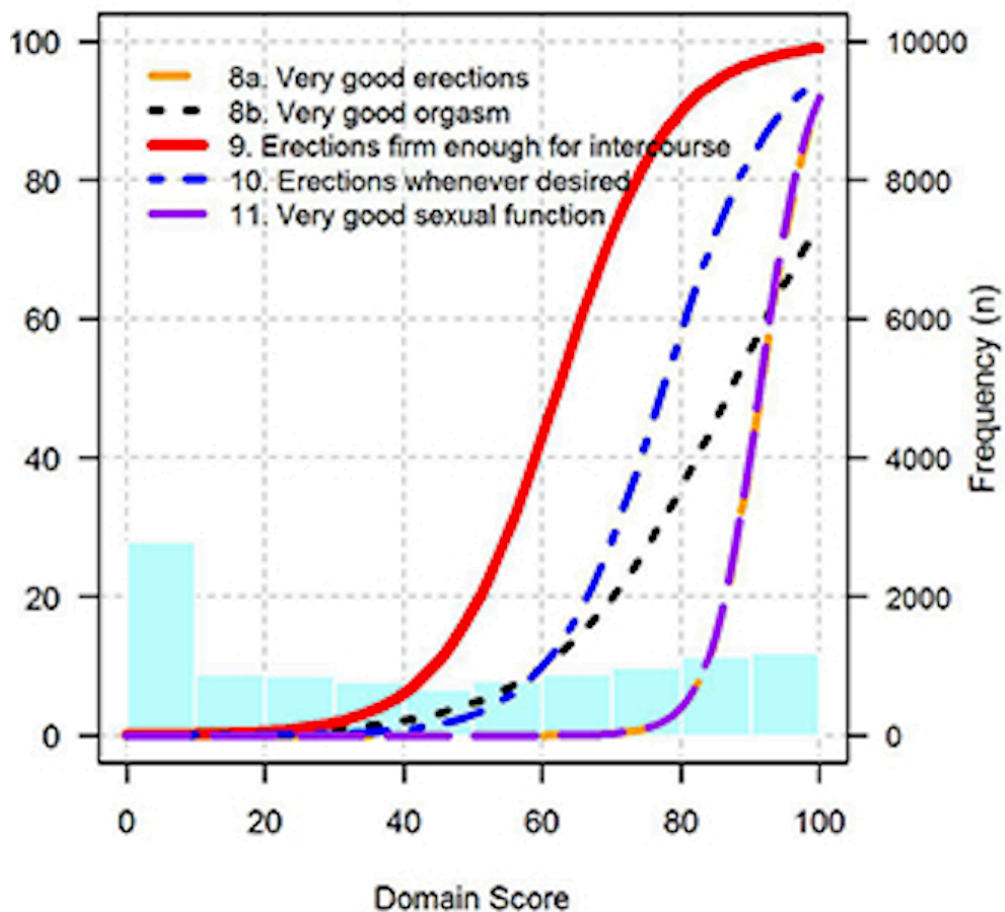


Abbildung 40: Die Zuordnung der EPIC-26-Domainenbewertung zu dichotomisierten optimalen Ergebnissen für jede Frage innerhalb der Domäne "Sexualität"

Abbildung 40 zeigt die Zuordnung der EPIC-26-Domänenbewertung zu dichotomisierten optimalen Ergebnissen für jede Frage innerhalb der Domäne "Sexualität". Das hellblaue Histogramm zeigt die Häufigkeit der Männer an, die jedes Domänenintervall angegeben haben. Jede Zeile illustriert die Korrelation zwischen der Domainbewertung und dem prozentualen Anteil (Laviana et al., 2019).

### **6.3. Einfluss der Nervschonung auf die postoperative Potenz**

Es existiert eine Vielzahl von Publikationen, die die positive Wirkung der intraoperativen Schonung der Gefäß-Nerven-Bündel auf die postoperative Potenz belegen.

Michl et al. bestätigten in ihrer Studie den Einfluss des Ausmaßes der Nervschonung auf die postoperative Sexualfunktion. Zur Datenerhebung kam der International Index of Erectile Function zum Einsatz (Michl et al., 2006).

In einer weiteren Studie wurde die postoperative erektile Funktion ebenfalls mithilfe des Internationalen Index der Erektionsfähigkeit (IIEF-6) bewertet, wobei die durchschnittliche Nachbeobachtungsdauer 14 Monate betrug. Trotz der Tatsache, dass die Patienten eine radikale retropubische Prostatektomie, einen invasiveren chirurgischen Eingriff, durchliefen, berichteten etwa 66 % der Patienten nach einer nervenschonenden Operation über eine erfolgreiche sexuelle Aktivität, die ohne oder mit unterstützender Therapie, wie beispielsweise Sildenafil, möglich war. Es wurden signifikant höhere IIEF-Werte bei den Patienten festgestellt, bei denen eine Nervenschonung während des Eingriffs durchgeführt wurde, im Vergleich zu denjenigen, bei denen dies nicht der Fall war ( $p < 0,001$ ) (Lee et al., 2003).

Rodriguez et al. konnten in einer Untersuchung mit 200 Patienten einen klaren Vorteil für Patienten mit Nervschonung im Vergleich zu einer nicht nervschonenden Operation feststellen. Die Beobachtungszeit betrug in dieser Studie 24 Monate. Es ist erwähnenswert, dass diese Studie sehr positive Ergebnisse zeigte. Nach 24 Monaten gaben 90 % der Männer, die sich einer radikalen Prostatektomie mit Nervenschonung unterzogen hatten, an, Potenz zu haben (Rodriguez et al., 2009).

In dieser Untersuchung mit einer großen Patientenkohorte von über 4000 Patienten und einer Beobachtungszeit von mehr als 3 Jahren wurde ein bescheidenerer



Ergebnisbericht im Vergleich zur vorherigen Studie festgestellt. Bei Patienten mit besonders günstigen Tumorcharakteristika ( $pT2$ , Gleason-Score  $\leq 7$ , präoperatives PSA  $\leq 10$ ), bei denen eine präzise Nervenschonung durchgeführt werden konnte, wurde bei 33 % der Patienten die volle erektile Funktion wiederhergestellt. Es ist anzumerken, dass in diesem Analyseverfahren Patienten mit präoperativen IIEF-Werten im Bereich von 20 bis 25 eingeschlossen waren. Unserer Meinung nach ist die Aufnahme von Patienten mit einem präoperativen IIEF-Wert in diesem weiten Bereich in eine Kohorte sehr groß, und statistisch gesehen könnte dieser Unterschied bereits vor der Operation signifikant sein (Butler Ransohoff, 2018). Peters analysierte die Daten von mehr als 320 Patienten und kam zu dem Schluss, dass nervschonende Operationen einen statistisch signifikanten Nutzen bringen ( $p$ -Wert  $< 0,005$ ). Die Analyseergebnisse zeigen, dass der postoperative IIEF-Wert mit Nerverhaltung bei 5,9 und ohne Nerverhaltung bei 2,9 liegt, was eine Differenz von 3 Punkten darstellt. Dabei wurde der präoperative IIEF-Wert überhaupt nicht berücksichtigt (Peters, 2011).

In den oben genannten Studien wurde nachgewiesen, dass eine nerverhaltende Operation einen statistisch signifikanten positiven Einfluss auf die postoperative Erektionsfähigkeit hat. Trotz dieser Erkenntnisse lassen sich in diesen Untersuchungen mehrere Schwachstellen identifizieren, die die Analyseergebnisse erheblich beeinflussen könnten. Unserer Ansicht nach ist eines der signifikanten potenziellen Einflussfaktoren auf die Ergebnisse die Nicht-Anonymität der Patientenumfragen. Ohne Anonymität könnten Faktoren wie Scham, das Bestreben, eine erektile Dysfunktion zu verbergen, oder die Neigung, bessere Angaben zu machen als tatsächlich, die Ergebnisse erheblich beeinflussen. Die oben genannten Studien führten den IIEF-Fragebogen nicht anonym durch oder zumindest wurde dies nicht in ihren Veröffentlichungen vermerkt.

Eine weitere Schwäche der Studien liegt darin, dass der postoperative Vergleich der erektilen Funktion (EF) ohne Berücksichtigung oder teilweise Berücksichtigung der präoperativen EF-Niveaus erfolgt. Ohne die angemessene Berücksichtigung dieses Faktors ist es schwierig zu dem Schluss zu kommen, dass die statistisch signifikanten Ergebnisse der Studie zuverlässig sind. Eine Besonderheit unserer Untersuchung besteht darin, dass wir anonyme Fragebögen verwenden. Im Gegensatz zur aktiven Befragung durch Ärzte oder telefonische Befragung

ermöglichen wir eine systematische und standardisierte Erfassung von patientenberichteten Behandlungsergebnissen, auch bekannt als "Patient-Reported Outcome Measures" (PROMs).

Nach einer ähnlichen Vergleichsmethodik wie in den zuvor genannten Studien haben auch wir den Zusammenhang untersucht, indem wir die postoperative erektile Funktion in Abhängigkeit von der Art des Eingriffs (mit oder ohne Nervschonung) verglichen haben. Hierbei konnten wir eine statistisch signifikante Verbesserung der Potenzergebnisse bei Schonung des Gefäß-Nerven-Bündels feststellen. Der postoperative EPIC-Score ergab im Median 13 ohne Nervschonung und 23 mit Nervschonung ( $p < 0,05$ ). Es ist jedoch zu beachten, dass diese Analyse das präoperative Niveau der erektilen Funktion nicht berücksichtigt hat.

Unter der Annahme, dass das präoperative Niveau der Erektionsfähigkeit in der Vergleichsgruppe gleich ist, stellt sich die Frage, ob sich die postoperative erektile Funktion je nach der angewandten Operationsmethode signifikant unterscheidet. Um diese Frage zu beantworten, haben wir den prozentualen Unterschied zwischen den präoperativen und postoperativen Werten der erektilen Funktion berechnet und diesen als "Delta" bezeichnet. Das Delta gibt an, um wie viel Prozent der jeweilige Wert im Vergleich zum ursprünglichen Niveau gesunken ist. Beispielsweise, wenn die erektile Funktion nach der Operation bei Patienten mit Nerverhalt um 60 % gesunken ist, während sie bei Patienten ohne Nerverhalt um 65 % abgenommen hat, würde die Differenz 5 % betragen.

In dieser vorliegenden Studie wurde erstmals eine vergleichende Analyse der funktionalen Ergebnisse nach roboterassistierter laparoskopischer Prostatektomie (RALP) mittels Delta durchgeführt, die bisher nicht beschrieben wurde.

Betrachten wir nun die Ergebnisse des Vergleichs in dieser Studie. Es sei daran erinnert, dass der Unterschied in der postoperativen erektilen Funktion zwischen den beiden Gruppen (mit und ohne Nervschonung) statistisch signifikant ist, wenn das präoperative Erektionsniveau nicht berücksichtigt wird (EPIC-26 Score 23 vs. 13,  $p < 0,05$ ). Dies deutet darauf hin, dass der Eingriff (RALP) mit Nervschonung einen positiven Einfluss auf das postoperative Erektionsniveau hat. Wenn wir jedoch die Delta-Werte dieser beiden Gruppen vergleichen, ergeben sich die folgenden Ergebnisse: In der Gruppe ohne Nerverhalt hat sich die postoperative erektile Funktion im Vergleich zum präoperativen Niveau um 64,9 % verringert, während sie

in der Gruppe mit Nerverhalt um 63,8 % abgenommen hat. Der Unterschied zwischen diesen Werten beträgt leicht mehr als 1 %, und der p-Wert beträgt 0,992. Daher zeigt diese Vergleichsmethode keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Operationsmethoden (mit oder ohne NE) in Bezug auf die erektile Funktion.

Unter Berücksichtigung der oben genannten Vergleichsmethoden lässt sich feststellen, dass je nach Analyseverfahren unterschiedliche Ergebnisse erzielt werden können, und es ist schwer, eine eindeutige Antwort auf die Frage nach dem Einfluss der nerverhaltenden Operationsmethode auf die erektile Funktion zu geben. Eine wichtige Frage betrifft die Relevanz der postoperativen EPIC-Scores von 13 und 23 für den Patienten. Durch die Zuordnung der EPIC-26-Domänenbewertung möchten wir einen Beitrag zur umfassenderen Erfassung der praktischen Bedeutung der EPIC-Scores von 13 und 23 leisten. Wenn wir uns Abbildung 40 ansehen, sehen wir, dass die postoperativen EPIC-Scores von 13 und 23 praktisch identische schlechte Potenzergebnisse zeigen:

Sehr gute sexuelle Funktion - bei 0 % der Patienten

Sehr gute Erektion - bei 0 % der Patienten

Erektion auf Wunsch - bei 0 % der Patienten

Erektion ausreichend für die Penetration - bei 0 % der Patienten

Sehr guter Orgasmus - bei 0 % der Patienten

MIDs (Minimal Important Differences) sind in PCO-Studie verwendete Maße, die dazu dienen, die kleinste Veränderung in einem Gesundheitszustand zu quantifizieren, die Patienten als bedeutsam oder wichtig empfinden. In anderen Worten, es handelt sich um den minimalen Unterschied in einem bestimmten Aspekt der Gesundheit oder Lebensqualität, den Menschen tatsächlich wahrnehmen und als relevant betrachten.

Um das postoperative EPIC-Score im Median von 13 und 23 im klinischen Kontext besser zu verstehen, betrachten wir den Begriff "Minimal Important Differences" (MIDs). Dies hilft uns, die Studienergebnisse genauer zu interpretieren und zu verstehen, wie Veränderungen im Gesundheitszustand von Patienten tatsächlich wahrgenommen werden. Minimal Important Differences (MIDs) sind in der PCO-Studie verwendete Messgrößen, die die kleinste Veränderung im Gesundheitszustand quantifizieren, die von Patienten als bedeutsam oder wichtig

erachtet wird. Anders ausgedrückt, es handelt sich um den minimalen Unterschied in einem bestimmten Aspekt der Gesundheit oder Lebensqualität, den Menschen tatsächlich wahrnehmen und als relevant erachten.

In Abbildung 38 werden MID-Intervalle verwendet, um diese signifikanten Unterschiede in der Dimension "Sexualität" des EPIC-26-Fragebogens zu erläutern. Diese Intervalle verdeutlichen, wie stark sich ein spezifischer Aspekt der Gesundheit verbessern oder verschlechtern muss, damit Patienten dies als bedeutsam empfinden. Gemäß den Studien liegen die MIDs für die Lebensqualitätsdimension des EPIC-26 im Bereich von 10-12 für Sexualität (Umbehr et al., 2018, Skolarus et al., 2015). Trotz eines minimalen MID-Intervalls von 10 Punkten können Patienten mit einem postoperativen EPIC-26-Score von 13 im Vergleich zu 23 keinen wahrnehmbaren oder als relevant erachteten Unterschied feststellen. Beide Scores zeigen klinisch ähnliche Ergebnisse, nämlich keine sexuelle Fähigkeit.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die Ergebnisse der PCO-Studie sowie unseres Zentrums im Vergleich zu den zuvor genannten Studien schlechtere Potenzergebnisse aufweisen, möglicherweise aufgrund der Anwendung der PROMs-Methode in Verbindung mit anonymer Befragung.

#### **6.4. Internationaler und multizentrischer Vergleich der Patientendaten**

Angesichts der Tatsache, dass zahlreiche wissenschaftliche Arbeiten einen positiven und statistisch signifikanten Effekt der Nervenschonung auf die postoperative Erektionsfunktion belegen (Kundu et al., 2004, Penson et al., 2005, Hollenbeck et al., 2003, Rabbani et al., 2000, Michl et al., 2006), kann das Ergebnis unserer Single-Center-Studie mit etwas mehr als 220 Patienten in Frage gestellt werden.

Jedoch ermöglicht die standardisierte Datenerhebung in verschiedenen Prostatakrebszentren, einschließlich unseres Zentrums, im Rahmen der PCO-Studie die Durchführung einer multizentrischen Analyse, bei der über 21.000 Patienten in die Untersuchung einbezogen wurden. Es wurden Daten zur sexuellen Funktion nach einer radikalen Prostatektomie aus dem EPIC-26-Fragebogen verglichen. Der

Jahresbericht der Prostatakarzinom-Studiengruppe für das Jahr 2022 verdeutlicht, dass unser Zentrum im Hinblick auf die postoperativen Ergebnisse der Erektionsfunktion durchschnittliche Resultate erzielt hat. Diese Ergebnisse liegen nahe dem Medianwert und entsprechen dem Mittelfeld im Vergleich zu anderen Prostatakrebszentren, von denen es über 100 gibt. Dies verleiht den Ergebnissen dieser Studie eine gewisse Bedeutung.

Aus dem Jahresbericht der Prostatakarzinom-Studiengruppe für das Jahr 2022 geht hervor, dass die postoperativen Resultate in Bezug auf die erektile Funktion nach RALP im Bereich von 6 bis 52 EPIC-26 Score variieren. Gemäß der Interpretationsmethode von Laviana et al. zeigt der beste EPIC-Score von Prostatakrebszentren, der 52 beträgt, eine unzureichende sexuelle Funktion:

Sehr gute sexuelle Funktion bei 0 % der Patienten

Sehr gute Erektion bei 0 % der Patienten

Erektion bei sexuellem Verlangen bei 5 % der Patienten

Erektion ausreichend für Penetration bei 20 % der Patienten

Sehr guter Orgasmus bei 6 % der Patienten

Basierend auf diesen Daten lässt sich feststellen, dass alle Zentren der PCO-Studie insgesamt deutlich schlechtere postoperative Ergebnisse in Bezug auf die erektile Funktion zeigen. Es ist anzunehmen, dass die anonyme PROMS-Befragungsmethode ein objektives Instrument ist. Auf Grundlage der Daten kann man zum Schluss kommen, dass dies erstmals die tatsächliche Versorgungsrealität mit tatsächlich enttäuschenden Erektionsraten nach nerverhaltender Operation darstellt.

## **6.5. Gleason Score**

In der nächsten Analyse wird untersucht, ob ein unterschiedlicher Gleason Score als prädiktiver Faktor für eine postoperative erektile Funktion genutzt werden kann.

Eine wissenschaftliche Studie mit über 1700 Patienten bestätigt, dass das prä- und postoperative Niveau der erektilen Funktion mit dem Gleason-Score korreliert. Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass niedrigere Werte für die erektile Funktion vor und nach der Operation (radikale Prostatektomie) mit höheren Gleason-Scores in Verbindung stehen (Jeong et al., 2015).

Pikramenos et al. bestätigen, dass der Grad der präoperativen erektilen Fähigkeit mit dem Gleason-Score zusammenhängt, jedoch keine Korrelation zwischen dem postoperativen Potenzstatus und dem Gleason-Score besteht. Es sollte jedoch beachtet werden, dass diese letzte Studie eine geringe Anzahl von Patienten (nicht mehr als 50) einschloss (Pikramenos et al., 2023).

In unserer vorliegenden Studie haben wir 222 Patienten in zwei Gruppen eingeteilt, je nachdem, ob ihr Gleason-Score  $\leq 7a$  oder  $\geq 7b$  war, und das Delta der postoperativen erektilen Funktion verglichen. Die Ergebnisse dieses Vergleichs zeigten keine statistisch signifikanten Unterschiede, da der p-Wert 0,899 betrug. Somit kann festgestellt werden, dass der Gleason-Score kein prädiktiver Faktor für die postoperative erektile Funktion ist.

## **6.6. Soziale Faktoren**

Der soziale Status ist ein wenig erforschter Faktor als prädiktiver Einflussfaktor auf die Erektionsfähigkeit. Es gibt wenige wissenschaftliche Veröffentlichungen zu diesem Thema, und bisher wurde der Einfluss des sozialen Status auf die Wahrnehmung der postoperativen erektilen Funktion nicht systematisch untersucht. Betrachten wir eine Studie, die den Zusammenhang zwischen dem Bildungsstand des Patienten und der Wahrnehmung der Krankheit oder des Gesundheitszustands zeigt. Katharina K. S. Nagel wies in ihrer Dissertation darauf hin, dass Patienten mit höherer Bildung (nach radikaler Prostatektomie) weniger Angst vor Komplikationen durch die Operation haben. Der nächste Indikator in der Studie war die Sorge um Inkontinenz. Es stellte sich heraus, dass Patienten mit höherem Bildungsabschluss (Realschul-bzw. Gymnasialabschluss) weniger von der Sorge betroffen waren als Patienten mit geringerer Bildung (Hauptschulabschluss). Auch ihr allgemeiner körperlicher Zustand wurde von Patienten mit Hauptschulabschluss niedriger eingeschätzt (Nagel, 2010).

In der vorliegenden Dissertation wird ein Zusammenhang zwischen dem sozialen Status des Patienten und seiner Wahrnehmung von postoperativer erektiler Dysfunktion untersucht.

Bei Patienten mit einem hohen Bildungsstand oder einer privaten Krankenversicherung ist die postoperative Erektionsfähigkeit um 10 % schlechter als

bei Patienten mit einem schwachen Bildungsniveau oder einer gesetzlichen Krankenversicherung.

Obwohl es einen deutlichen Unterschied von 10 % in der postoperativen Erektion gibt, ist dieser statistisch nicht signifikant. Der P-Wert beträgt 0,090, wenn die Ausbildung berücksichtigt wird. Bei Berücksichtigung der Krankenversicherung ergab der Mann-Whitney-U-Test einen p-Wert von 0,056, was statistisch gesehen keine eindeutige Signifikanz darstellt. Dennoch ist eine deutliche Tendenz zu erkennen, dass Männer mit privater Krankenversicherung eine um 10% stärkere Reduktion der EF aufweisen als Patienten mit gesetzlicher Krankenversicherung. Aufgrund der fehlenden Signifikanz kann jedoch keine statistisch signifikante Aussage getroffen werden.

Es besteht die Wahrscheinlichkeit, dass Menschen mit höherer Bildung oder Wohlstand höhere Ansprüche und Erwartungen haben. Es kann vermutet werden, dass funktionelle Veränderungen oder Gesundheitsverschlechterungen von ihnen tiefer und akuter wahrgenommen werden, obwohl diese Gruppe von Patienten stets von erfahrenen Ärzten (Chefärzte/leitende Oberärzte) operiert werden. Im Gegensatz dazu bewerten Patienten mit geringer Bildung oder gesetzlicher Krankenversicherung ihre postoperative Erektionsfähigkeit positiver. Der sozioökonomische Status des Patienten kann in einem Informationsgespräch hilfreich sein. Dieser Aspekt kann definitiv als eines der Instrumente für eine individuellere Herangehensweise bei der Aufklärung des Patienten genutzt werden.

## **6.7. Body-Mass-Index (BMI)**

Die Ergebnisse dieser Arbeit in Bezug auf den Body-Mass-Index (BMI) zeigten eine statistisch signifikante Abnahme der erektilen Funktion bei Patienten mit einem BMI über 30 im Vergleich zu Männern mit einem BMI unter 29. Bei adipösen Männern beträgt die Abnahme der erektilen Funktion 18 % mehr als bei Patienten mit niedrigem BMI. Der p-Wert beträgt 0,027.

Die Ergebnisse einer anderen Studie deuten ebenfalls auf einen statistisch signifikanten Unterschied in der postoperativen erektilen Funktion bei Patienten hin, abhängig von ihrem BMI (über 30 vs. unter 30). Männer mit Adipositas wiesen eine niedrigere sexuelle Funktion auf ( $p \leq 0,05$ ). Es ist jedoch zu beachten, dass die

Nachbeobachtungszeit in dieser Studie bis zu 9 Monate betrug (Ahlering et al., 2005).

Wiltz et al. berichteten ähnliche Ergebnisse. Bei der Untersuchung von Männern wurden sie in drei Gruppen entsprechend ihres BMI (Normalgewicht, Übergewicht und Adipositas) eingeteilt. Interessanterweise wurde ein statistisch signifikanter Unterschied in der postoperativen Erektion erst nach 12 Monaten festgestellt ( $p = 0,02$ ). In den Follow-Up-Untersuchungen nach 1, 3 und 6 Monaten wurden keine signifikanten Unterschiede beobachtet ( $p = 0,99; 0,57; 0,32$ ) (Wiltz et al., 2009). Allerdings konnte Brown et al. keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem BMI und dem Grad der postoperativen erektilen Funktion nachweisen ( $p = 0,19$ ). Es ist jedoch wichtig zu beachten, dass in dieser Studie der Zeitraum des postoperativen Follow-Ups als länger als 3 Monate beschrieben wurde. Ich empfinde diese Formulierung als unklar und mehrdeutig (Brown et al., 2005).

In der wissenschaftlichen Literatur sind kontroverse Studien zu finden. Es gestaltet sich jedoch schwierig, diese im Detail zu vergleichen, da verschiedene Bewertungsinstrumente und Beobachtungszeiträume verwendet wurden. Für die ärztliche Beratung erweist sich der BMI als wertvolles Instrument, um Patientenfragen zur postoperativen Erektion ehrlich und individuell zu beantworten sowie deren Erfolgsaussichten in diesem Bereich realistischer einzuschätzen

## **6.8. präoperatives Niveau der erektilen Funktion**

Die Kenntnis über einen möglichen Zusammenhang zwischen dem Ausgangsniveau der Erektion und dem Grad des Rückgangs der erektilen Funktion könnte möglicherweise bei präoperativen Beratungsgesprächen von Nutzen sein. Dieser Zusammenhang wurde bisher nicht erforscht und wird erstmals in dieser Studie behandelt. Um die oben genannte Hypothese zu untersuchen, haben wir zunächst das Delta der erektilen Funktion berechnet. Die statistischen Ergebnisse zeigen, dass unabhängig vom präoperativen Niveau der erektilen Funktion ein Rückgang von etwa 63% bis 64% auftritt. Aufgrund dieser statistischen Ergebnisse können wir annehmen, dass kein Zusammenhang zwischen dem Ausgangsniveau der erektilen Funktion und dem Grad des Rückgangs besteht. Der p-Wert beträgt 0,933. Da diese Frage bisher nicht umfassend untersucht wurde, ist es jedoch schwierig, eine



eindeutige Aussage zu treffen. Selbst wenn man annimmt, dass der statistische Unterschied signifikant ist, bleibt die Frage offen, ob dieser Unterschied für den Patienten wahrnehmbar wäre, insbesondere angesichts der breiten Spanne der minimal relevanten Unterschiede (MIDs). Dies wirft Zweifel auf.

### **6.9. Präoperativer PSA-Wert**

In den Arbeiten von Kundu et al. und Ko et al. wird berichtet, dass kein Zusammenhang zwischen der erektilen Funktion und dem präoperativen PSA-Wert besteht. (Kundu et al., 2004, Ko et al., 2011).

Diese Feststellung wird auch in unserer Studie bestätigt. Obwohl in unserer Untersuchung andere statistische Vergleichsmethoden angewendet wurden, bleibt das Ergebnis gleich.

Für den Vergleich haben wir das Delta zwischen den beiden Gruppen berechnet (Gruppe 1: PSA über 10, Gruppe 2: PSA bis 10). Das Delta war in beiden Gruppen mit 64% identisch. Der p-Wert betrug 0,944. Das Besondere an diesem Vergleich ist, dass wir nicht nur die postoperativen Werte der sexuellen Funktion in Abhängigkeit vom PSA-Wert verglichen haben, sondern auch den präoperativen Grad der erektilen Funktion berücksichtigt wurde.

In Übereinstimmung mit den Ergebnissen von Kundu, Ko und unserer eigenen Analyse kann mit Zuversicht gesagt werden, dass es nicht rational ist, den PSA-Wert allein als prädiktiven Faktor zur Einschätzung der postoperativen erektilen Funktion zu verwenden.

### **6.10. Prostataavolumen**

In der folgenden Analyse wurde untersucht, ob das Prostataavolumen als prädiktiver Indikator für die postoperative erektile Funktion dienen kann. Die Vergleichsgruppen wurden aufgrund ihres Prostataavolumens eingeteilt, wobei Gruppe 1 ein Volumen von über 50 ml und Gruppe 2 ein Volumen von unter 49 ml aufwies.

Das durchschnittliche Prostataavolumen betrug 64 ml bzw. 41 ml, und das durchschnittliche Delta der postoperativen erektilen Funktion betrug 67 % bzw. 60%. Es gibt jedoch eine Tendenz, dass bei größeren Prostataavolumina die

Verschlechterung der postoperativen Sexualfunktion um 7 % stärker ausgeprägt ist als bei kleineren Prostatavolumina. Trotz dieser Tendenz ist dieser Unterschied statistisch nicht signifikant, mit einem p-Wert von 0,140.

Eine multivariate logistische Regressionsanalyse der Einflussfaktoren von Ko et al. bestätigte ebenfalls keinen Zusammenhang zwischen dem Prostatavolumen und der erektilen Funktion (Ko et al., 2011).

Der wesentliche Unterschied in unserem Vergleich mit anderen Dissertationen liegt in der angewandten Vergleichsmethode, nämlich der Verwendung des Delta-Werts, dennoch sind die Ergebnisse vergleichbar. Unter Berücksichtigung einen Unterschied von 7 % könnte man vermuten, dass je größer die Prostata ist, desto schwieriger ist ihre Entfernung, was möglicherweise zu einer stärkeren Irritation der Gefäß-Nerven-Bündel führen könnte.

### **6.11. Tumorausdehnung (uni- oder bilateral) und T-Stadium**

Bei der Untersuchung des Zusammenhangs zwischen der Tumorausbreitung und dem T-Stadium des Prostatakrebses in Bezug auf die postoperative erektile Funktion haben wir festgestellt, dass diese beiden Faktoren keine signifikante Korrelation mit der postoperativen Potenz aufweisen ( $p = 0,297$ ). Trotz eines Unterschieds von 6% in den Delta-Werten (60% und 66%) lässt sich dennoch eine Tendenz erkennen, wonach Patienten mit einer Tumorausbreitung in beiden Prostatallappen durchschnittlich um 6% schlechtere Ergebnisse in Bezug auf ihre erektile Funktion aufweisen.

In der vorliegenden Dissertation haben wir Parameter verglichen, die in der Literatur bisher nicht in dieser Form untersucht wurden. Dennoch ist es möglich, indirekte Vergleiche mit ähnlichen Studien anzustellen. In Studien von Drago et al. und Geary et al. wurde ähnlich festgestellt, dass das Tumorumfang die postoperative erektile Funktion beeinflusst. Es zeigt sich, dass mit fortschreitendem T-Stadium die postoperative erektile Funktion abnimmt (Drago et al., 1992, Geary et al., 1995).

In einer anderen Studie, durchgeführt von Rabbani et al. und Ko et al., wurde festgestellt, dass das T-Stadium kein Vorhersagefaktor für die Potenz nach einer radikalen Prostatektomie ist (Rabbani et al., 2000, Ko et al., 2011).

Unsere eigene Studie bestätigt diese Erkenntnis ( $p = 0,740$ ). Die durchschnittliche Veränderung der erektilen Funktion, gemessen als Delta, betrug 63% in der T3-Gruppe und 64% in der T2-Gruppe.

Es ist anzunehmen, dass aufgrund des PSA-Screenings viele Prostatakarzinome in frühen Stadien erkannt werden, und der Unterschied zwischen T2 und T3 ist nur mikroskopisch. Daher lässt sich wahrscheinlich die geringe 6%-ige Abweichung in den Analyseergebnissen erklären.

### **6.12. Alter**

Es existieren zahlreiche Studien, die zeigen, dass es in Bezug auf die Erektionsfähigkeit sowohl vor als auch nach der Operation je nach Alter einen statistisch signifikanten Unterschied gibt (Geary et al., 1995, Rabbani et al., 2000, Kundu et al., 2004, Karakiewicz et al., 2004).

Allerdings wurde bisher noch nicht untersucht, inwieweit sich die Potenz nach der Operation in Abhängigkeit vom Alter verschlechtert. Unsere Studie ist daher einzigartig in diesem Bereich. Bei der Untersuchung dieser Fragestellung haben wir festgestellt, dass sich die erektile Funktion bei jüngeren Patienten ( $\leq 64$ ) im Durchschnitt um 69% im Vergleich zum präoperativen Niveau verschlechtert, während sie bei älteren Patienten ( $\geq 65$ ) um 61% abnimmt. Der Unterschied beträgt 8%, was jedoch nicht statistisch signifikant ist ( $p = 0,113$ ).

Möglicherweise bewerten jüngere Männer ihre postoperative Potenz schlechter oder sind damit weniger zufrieden, da davon ausgegangen werden kann, dass sie im Vergleich zu älteren Patienten eine höhere Libido haben.

### **6.13. R-Status**

Wir haben auch einen wichtigen Aspekt, den R-Status, untersucht, da der R-Status eine bedeutende Rolle für die Lebensqualität spielt. (Butler Ransohoff, 2018)

Es wurde untersucht, ob die folgenden Faktoren einen Einfluss auf die Resektionsränder haben:

nerverhaltende Operationstechnik

Body-Mass-Index (BMI)

Prostatavolumen

Das präoperative Niveau der Erektionsfähigkeit

T-Stadium

bilateraler Befall der Prostata

präoperativer PSA-Wert

Gleason-Score (bei der Biopsie)

Faktoren wie der Nerverhalt ( $p=0,849$ ), der Body-Mass-Index (BMI) ( $p=0,783$ ), das Prostatavolumen ( $p=0,549$ ) und das präoperative Niveau der erektilen Funktion ( $p=0,138$ ) zeigten keine statistisch signifikante Auswirkung auf den R-Status. Der  $p$ -Wert lag in allen Vergleichen über  $0,05$ . Das präoperative Niveau der erektilen Funktion erwies sich statistisch gesehen als nicht signifikant in Bezug auf den R1-Status. Dennoch wurde in den verglichenen Gruppen eine Differenz von bis zu 9% beobachtet. Es scheint also eine geringfügige Auswirkung des präoperativen Niveaus der erektilen Funktion auf den R-Status zu geben.

Bei der Betrachtung des R1-Status in Abhängigkeit vom Nerverhalt kann ein interessantes Ergebnis beobachtet werden: Die Differenz zwischen den Gruppen betrug lediglich 1% (21% gegenüber 22%). Und bei Betrachtung des präoperativen Niveaus der PSA-Werte zeigte sich eine Differenz von 9%. Wenn wir uns jedoch andere Indikatoren der letztgenannten Gruppe ansehen, beispielsweise das Verhältnis von Patienten mit und ohne Nervenretention, werden wir feststellen, dass in der Gruppe mit hoher präoperativer Erektionsfähigkeit 78 % eine nervschonende Operation hatten, während bei niedriger erektiler Funktion nur 49% den Nerverhalt hatten. Auf dieser Grundlage kann davon ausgegangen werden, dass das Bestreben, die erektile Funktion bei den Patienten zu erhalten, mit einem erhöhten Risiko für positive Resektionsränder einhergeht (siehe Kapitel 4.20).

Positive Schnittränder sind ungünstige pathologische Befunde und führen zu einer schlechteren Kontrolle des Krebses nach der radikalen Prostatektomie.

In der vorliegenden Studie zeigten die folgenden Faktoren eine statistisch signifikante Auswirkung auf den R1-Status:

T-Stadium ( $p$ -Wert:  $0,001$ ) (siehe Kapitel 4.15)

bilateraler Befall der Prostata (bei der Biopsie) ( $p$ -Wert:  $0,005$ ) (siehe Kapitel 4.16)

präoperativer PSA-Wert ( $p$ -Wert:  $0,005$ ) (siehe Kapitel 4.18)

Gleason-Score (bei der Biopsie) ( $p$ -Wert:  $0,001$ ) (siehe Kapitel 4.19)

Es gibt eine Vielzahl von Studien, die sich mit einem ähnlichen Thema befasst und zu ähnlichen Ergebnissen gekommen sind. Jedoch besteht bei einigen Aspekten keine einheitliche Meinung, und es wird kontrovers diskutiert.

Beispielsweise haben Herforth et al. in ihrer Studie einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem präoperativen PSA-Wert und dem präoperativen T-Stadium mit dem Resektionsrand festgestellt (Herforth et al., 2018).

Im Vergleich zu der oben genannten Studie haben wir den postoperativen T-Status berücksichtigt. Trotz unterschiedlicher Einschätzung des T-Status (vor oder nach der Operation) zeigten unsere Studien ein identisches Ergebnis, nämlich eine statistisch signifikante Auswirkung des T-Status auf die Resektionsränder. In Anbetracht dieser Tatsache stellt sich die Frage, wie wir den „wahren“ T-Status vor der Operation (ohne die Prostata zu entfernen) feststellen können. Um diese Diskrepanz zwischen dem prä- und postoperativen T-Status zu minimieren, könnte eine präoperative Untersuchung der Prostata mittels MRT durchgeführt werden. Es gibt zahlreiche Studien, die die positive Auswirkung des MRT-Stagings bestätigen (Kozikowski et al., 2018, Panebianco et al., 2012, Schiavina et al., 2018).

Eine weitere Studie hat gezeigt, dass prädiktive Faktoren für einen positiven Resektionsrand der präoperative PSA-Wert ( $p < 0,0001$ ) und die Gleason-Score-Gruppe bei der Biopsie ( $p = 0,0379$ ) sind.

Ähnlich wie wir haben auch Tatsugami et al. keine Auswirkungen der nervschonenden Operationsmethode auf den R-Status festgestellt (Tatsugami et al., 2017).

Hashimoto et al. konnten keine Korrelation zwischen dem Gleason-Score und dem R-Status nachweisen. Dabei muss jedoch berücksichtigt werden, dass in dieser Studie die Vergleichsgruppe in Gleason 6, 7 und  $> 8$  unterteilt wurde. Außerdem hatte der BMI ( $p = 0,750$ ) und die Nervschonung ( $p = 0,465$ ) keinen Einfluss auf den postoperativen R-Status (Hashimoto et al., 2013).

Interessanterweise bestätigt Rouanne et al. die statistisch signifikante Auswirkung des Prostatavolumens auf den postoperativen R-Status ( $p < 0,001$ ), jedoch widersprechen die meisten anderen Studien dieser Aussage. Bei den anderen Parametern bestätigen die Ergebnisse unsere Schlussfolgerungen Gleason Score ( $p < 0,001$ ), PSA ( $p = 0,08$ ), T-Stadium ( $p < 0,001$ ) (Rouanne et al., 2014)

## 7. Zusammenfassung

Das Prostatakarzinom ist der häufigste bösartige Tumor in Deutschland und weltweit der zweithäufigste solide Tumor bei Männern.

In den letzten Jahren ist die Anzahl der Patienten, die sich einer radikalen Prostatektomie unterziehen, kontinuierlich gestiegen. Die roboterassistierte radikale Prostatektomie hat sich als eine der Standardbehandlungen für Prostatakrebs etabliert. Eine häufig auftretende Komplikation nach der Operation ist die Impotenz, die sich negativ auf die Lebensqualität auswirkt. In dieser Dissertation konzentrieren wir uns auf die postoperative erektile Funktion und die Faktoren, die sich auf die Resektionsränder auswirken. Für unsere Analyse haben wir Daten von 222 Patienten verwendet, die sich einer roboterassistierten radikalen Prostatektomie im Johanniter Krankenhaus Oberhausen unterzogen haben.

Die Besonderheit dieser Arbeit liegt in der Verwendung der anonymisierten PROMs-Befragungsmethode sowie der Delta-Analyse zur Datenauswertung. Delta wird als die Differenz zwischen der präoperativen und postoperativen erektilen Funktion definiert. Diese Methode ermöglichte es uns, zwei Parameter in einer einzigen Zahl zu kombinieren. Die anonymisierte PROMs-Methode ermöglicht es uns, Störfaktoren (wie Z.B. Scham oder positiv gefärbte Antworten) bei der Befragung zu minimieren, was möglicherweise zu objektiveren Daten führt.

Dank der standardisierten Datenerhebung in über 100 Prostatakrebszentren im Rahmen der PCO-Studie ermöglicht es uns die Durchführung einer multizentrischen Analyse. Die Auswertung von mehr als 21.000 Patientendaten in Bezug auf postoperative Potenzergebnisse zeigte insgesamt deutlich schlechtere Ergebnisse, sowohl bei uns als auch in allen anderen Zentren, als bisher schriftlich dokumentiert. Wahrscheinlich spiegeln wir erstmals die tatsächliche Versorgungsrealität mit unzufriedenstellenden Erektionsraten nach nerverhaltender Operation wider.

Im Rahmen der positiven Resektionsränder beeinflussen ausschließlich tumorassoziierte Faktoren die Aggressivität und Ausbreitung des Karzinoms.

Zusammenfassend dokumentieren die im Rahmen dieser Arbeit und der PCO-Studie erhobenen Daten eine nur eingeschränkte Möglichkeit des Erhalts der erektilen Funktion im Rahmen der radikalen Prostatektomie.

Dies stellt einen wichtigen Gesichtspunkt in der präoperativen Aufklärung der Patienten und der Wahl des Therapieverfahrens beim lokalisierten Prostatakarzinom dar.

## Abkürzungsverzeichnis

IARC	engl. International Agency for Research on Cancer
PSA	Prostata-spezifisches Antigen
PCa	Prostatakarzinom
PIN	Prostatische intraepitheliale Neoplasie
ASAP	engl. atypical small acinar proliferation
TNM	Tumour, Nodes, Metastases
UICC	engl. Union for International Cancer Control
GS	engl. Gleason-Score
z. B.	zum Beispiel
ISUP	engl. International Society of Uro-pathology
DRU	digital-rektale Untersuchung
tPSA	totale PSA
fPSA	freies PSA
cPSA	engl. complexed PSA (gebunden mit Proteinen)
PSAV	engl. PSA-Velocity
BPH	benigne Prostatahypertrophie
ELISA	engl. enzyme-linked immunosorbent assay
PSADT	engl. PSA doubling time
TRUS	Transrektaler Ultraschall
RALP	Roboterassistierte laparoskopische radikale Prostatektomie
OP-Technik	Operationstechnik
NVB	neurovaskuläres Bündel
REM-Schlafphase	engl. Rapid eye movement sleep
LUTS	engl. Lower urinary tract symptoms
IPP	Induratio penis plastica
PCO-Studie	engl. Prostate Cancer Outcome
DKG	Deutschen Krebsgesellschaft
TNGR	TrueNTH Global Registry (internationale Studie)
EPIC-26	engl. Expanded Prostate Cancer Index Composite with 26 items
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
PKV	Private Krankenversicherung



EF	Erektile Funktion
BRCA1/2	breast cancer 1/2
PROMs	Patient-reported outcome measures
MIDs	Minimal Important Differences

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Altersstandardisierte Neuerkrankungs- und Sterberaten, Deutschland 199-2018/2019, Prognose (Inzidenz) bis 2022. Je 100.000 (alter Europastandard) (Christ et al., 2021). .....	5
Abbildung 2: Prävalenz von diagnostiziertem Prostatakrebs bei Autopsien nach Rasse und Alter (Jahn et al., 2015).....	7
Abbildung 3: Gleason-Grading-System (Rübben, 2014) .....	12
Abbildung 4: Transrektaler Ultraschall (TRUS) der Prostata. Suspekte, echoarme Areale sind durch einen Pfeil gekennzeichnet .....	16
Abbildung 5: Faszien- und Muskelfixationen der Prostata (Thüroff, 2016).....	19
Abbildung 6: Nerven: Aus dem der Rektumwand beidseits lateral anliegenden Plexus pelvicus entstammen die Nn. Cavernosi oder Nn. erigentes, die beidseits dorsolateral der Prostata kapsel anliegen und durch den Beckenboden zum Hilum penis verlaufen (Thüroff, 2016) .....	20
Abbildung 7: Präparation des neurovaskulären Bündels (Gillitzer et al., 2009).....	20
Abbildung 8: Übersicht über die arterielle und venöse Gefäßversorgung des Peni (Trottmann and Stief, 2020) .....	21
Abbildung 9: Prätherapeutische Patientenfragebogen der PCO-Studie 1/4 .....	29
Abbildung 10: Prätherapeutische Patientenfragebogen der PCO-Studie 2/4 .....	30
Abbildung 11: Prätherapeutische Patientenfragebogen der PCO-Studie 3/4 .....	31
Abbildung 12: Prätherapeutische Patientenfragebogen der PCO-Studie 4/4 .....	32
Abbildung 13: Posttherapeutische Fragebogen der PCO-Studie 1/4 .....	33
Abbildung 14: Posttherapeutische Fragebogen der PCO-Studie 2/4 .....	34
Abbildung 15: Posttherapeutische Fragebogen der PCO-Studie 3/4 .....	35
Abbildung 16: Posttherapeutische Fragebogen der PCO-Studie 4/4 .....	36
Abbildung 17: Grafische Darstellung des Vergleichs der postoperativen erektilen Funktion in Abhängigkeit vom Nerverhalt.....	45

Abbildung 18: graphische Darstellung des Differenzvergleichs zwischen prä- und postoperative erektile Funktion in Abhängigkeit von Nerverhalt.....	48
Abbildung 19: graphische Darstellung des Differenzvergleichs zwischen prä- und postoperative erektile Funktion in Abhängigkeit von Gleason Score.....	49
Abbildung 20: graphische Darstellung des Differenzvergleichs zwischen prä- und postoperative erektile Funktion in Abhängigkeit von der Ausbildung der Patienten .....	50
Abbildung 21: graphische Darstellung des Differenzvergleichs zwischen prä- und postoperative erektile Funktion in Abhängigkeit von sozialem Status (Krankenversicherung) .....	51
Abbildung 22: graphische Darstellung des Differenzvergleichs zwischen prä- und postoperative erektile Funktion in Abhängigkeit vom Body-Mass-Index (BMI).....	52
Abbildung 23: graphische Darstellung des Differenzvergleichs zwischen prä- und postoperative erektile Funktion in Abhängigkeit vom präoperativen Niveau der Erektion .....	53
Abbildung 24: graphische Darstellung des Differenzvergleichs zwischen prä- und postoperative erektile Funktion in Abhängigkeit vom präoperativen Niveau der PSA.....	54
Abbildung 25: graphische Darstellung des Differenzvergleichs zwischen prä- und postoperative erektile Funktion in Abhängigkeit von Prostatavolumen .....	55
Abbildung 26: graphische Darstellung des Differenzvergleichs zwischen prä- und postoperative erektile Funktion in Abhängigkeit von der Tumorausdehnung (uni- oder bilateral) .....	56
Abbildung 27: graphische Darstellung des Differenzvergleichs zwischen prä- und postoperative erektile Funktion in Abhängigkeit vom T- Stadium.....	57
Abbildung 28: graphische Darstellung des Differenzvergleichs zwischen prä- und postoperative erektile Funktion in Abhängigkeit vom Alter .....	58
Abbildung 29: graphische Darstellung des Vergleiches der positiven Resektionsränder (R1- Status) in Abhängigkeit vom Nerverhalt.....	59
Abbildung 30: graphische Darstellung des Vergleiches der positiven Resektionsränder (R1- Status) in Abhängigkeit vom BMI.....	60

Abbildung 31: graphische Darstellung des Vergleichs der positiven Resektionsränder (R1- Status) in Abhängigkeit vom T-Stadium.....	61
Abbildung 32: graphische Darstellung des Vergleichs der positiven Resektionsränder (R1- Status) in Abhängigkeit vom Tumorwachstum (uni- oder bilateral) .....	63
Abbildung 33: graphische Darstellung des Vergleichs der positiven Resektionsränder (R1- Status) in Abhängigkeit vom Prostatavolumen .....	64
Abbildung 34: graphische Darstellung des Vergleichs der positiven Resektionsränder (R1- Status) in Abhängigkeit vom präoperativen PSA-Wert .....	66
Abbildung 35: graphische Darstellung des Vergleichs der positiven Resektionsränder (R1- Status) in Abhängigkeit vom Gleason Score .....	67
Abbildung 36: graphische Darstellung des Vergleichs der positiven Resektionsränder (R1- Status) in Abhängigkeit vom präoperativen Niveau der erektilen Funktion .....	68
Abbildung 37: graphische Darstellung des Anteils der Patienten mit Nerverhalt in Abhängigkeit vom präoperativen Niveau der erektilen Funktion.....	69
Abbildung 38: die adjustierten posttherapeutischen Ergebnisse für die EPIC-26 Dimension „Sexualität “. Unser Zentrum ist dunkel hervorgehoben (Sibert et al., 2022).....	70
Abbildung 39: adjustierte posttherapeutische Werte aller Zentren im Zeitverlauf als Boxplots. Der Wert unseres Zentrums ist durch schwarzen Punkt gekennzeichnet (Sibert et al., 2022) .....	71
Abbildung 40: Die Zuordnung der EPIC-26-Domänenbewertung zu dichotomisierten optimalen Ergebnissen für jede Frage innerhalb der Domäne "Sexualität" .....	79

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Tumorstadien nach TNM (UICC 2017) .....	11
Tabelle 2: Graduierung nach ISUP (Epstein et al., 2016).....	13
Tabelle 3: Altersverteilung des Gesamtkollektivs .....	42
Tabelle 4: Patientenverteilung nach Schonung der Gefäß-Nerven-Bündel.....	43
Tabelle 5: Vergleich der präoperativen erektilen Funktion in Abhängigkeit vom Nerverhalt mittels des Mann-Whitney-Tests durchgeführt .....	44
Tabelle 6: Vergleich der postoperativen erektilen Funktion in Abhängigkeit vom Nerverhalt mittels des Mann-Whitney-Tests durchgeführt .....	45
Tabelle 7: Vergleich der präoperativen erektilen Funktion zwischen Patienten ohne und mit unilateraler Nerverhaltung.....	46
Tabelle 8: Vergleich der postoperativen erektilen Funktion zwischen Patienten ohne und mit unilateraler Nerverhaltung.....	46
Tabelle 9: Vergleich der präoperativen erektilen Funktion zwischen Patienten ohne und mit bilateraler Nerverhaltung.....	46
Tabelle 10: Vergleich der postoperativen erektilen Funktion zwischen Patienten ohne und mit bilateraler Nerverhaltung .....	46
Tabelle 11: Delta( $\Delta$ )- bzw. Differenzvergleich zwischen prä- und postoperative erektile Funktion in Abhängigkeit von Nerverhalt .....	47
Tabelle 12: Gleason score Verteilung.....	49
Tabelle 13: Delta( $\Delta$ )- bzw. Differenzvergleich zwischen prä- und postoperative erektile Funktion in Abhängigkeit von Nerverhalt .....	49
Tabelle 14: Delta( $\Delta$ )- bzw. Differenzvergleich zwischen prä- und postoperative erektile Funktion in Abhängigkeit von Ausbildung der Patienten .....	50
Tabelle 15: Delta( $\Delta$ )- bzw. Differenzvergleich zwischen prä- und postoperative erektile Funktion in Abhängigkeit von sozialem Status (Krankenversicherung. GKV- gesetzliche Krankenversicherung; PKV - private Krankenversicherung.....	51

Tabelle 16: Delta( $\Delta$ )- bzw. Differenzvergleich zwischen prä- und postoperative erektile Funktion in Abhängigkeit vom Body-Mass-Index (BMI) .....	52
Tabelle 17: Delta( $\Delta$ )- bzw. Differenzvergleich zwischen prä- und postoperative erektile Funktion in Abhängigkeit vom präoperativen Niveau der Erektion .....	53
Tabelle 18: Delta( $\Delta$ )- bzw. Differenzvergleich zwischen prä- und postoperative erektile Funktion in Abhängigkeit vom präoperativen Niveau der PSA .....	54
Tabelle 19: Delta( $\Delta$ )- bzw. Differenzvergleich zwischen prä- und postoperative erektile Funktion in Abhängigkeit vom Prostatavolumen.....	55
Tabelle 20: Delta( $\Delta$ )- bzw. Differenzvergleich zwischen prä- und postoperative erektile Funktion in Abhängigkeit von der Tumorausdehnung (uni- oder bilateral) .....	56
Tabelle 21: Delta( $\Delta$ )- bzw. Differenzvergleich zwischen prä- und postoperative erektile Funktion in Abhängigkeit vom T- Stadium (TNM).....	57
Tabelle 22: Delta( $\Delta$ )- bzw. Differenzvergleich zwischen prä- und postoperative erektile Funktion in Abhängigkeit vom Alter .....	58
Tabelle 23: Der Vergleich der positiven Resektionsränder (R1- Status) in Abhängigkeit vom Nerverhalt .....	59
Tabelle 24: Der Vergleich der positiven Resektionsränder (R1) in Abhängigkeit vom BMI ...	60
Tabelle 25: Der Vergleich der positiven Resektionsränder (R1- Status) in Abhängigkeit vom T-Stadium .....	61
Tabelle 26: Der Vergleich der positiven Resektionsränder (R1- Status) in Abhängigkeit vom Tumorwachstum (uni- oder bilateral) .....	62
Tabelle 27: Der Vergleich der positiven Resektionsränder (R1- Status) in Abhängigkeit vom Prostatavolumen .....	64
Tabelle 28: Der Vergleich der positiven Resektionsränder (R1- Status) in Abhängigkeit vom präoperativen PSA-Wert mittels Mann-Whitney-U-Test .....	65
Tabelle 29: Der Vergleich der positiven Resektionsränder (R1- Status) in Abhängigkeit vom Gleason Score .....	66

Tabelle 30: Der Vergleich der positiven Resektionsränder (R1- Status) in Abhängigkeit vom präoperativen Niveau der erektilen Funktion .....	68
Tabelle 31: Zusammenfassung der Ergebnisse .....	73
Tabelle 32: Mittels polynomialer Regression vorhergesagte Werte des EPIC-26-Scores (Expanded Prostate Cancer Index Composite 26) „Sexualität“ (Fischer et al., 2023) .....	78

## Literaturverzeichnis

- AHLERING, T. E., EICHEL, L., EDWARDS, R. & SKARECKY, D. W. 2005. Impact of obesity on clinical outcomes in robotic prostatectomy. *Urology*, 65, 740-4.
- AMIN AL OLAMA, A., KOTE-JARAI, Z., SCHUMACHER, F. R., WIKLUND, F., BERNDT, S. I., BENLLOCH, S., GILES, G. G., SEVERI, G., NEAL, D. E., HAMDY, F. C., DONOVAN, J. L., HUNTER, D. J., HENDERSON, B. E., THUN, M. J., GAZIANO, M., GIOVANNUCCI, E. L., SIDDIQ, A., TRAVIS, R. C., COX, D. G., CANZIAN, F., RIBOLI, E., KEY, T. J., ANDRIOLE, G., ALBANES, D., HAYES, R. B., SCHLEUTKER, J., AUVINEN, A., TAMMELA, T. L., WEISCHER, M., STANFORD, J. L., OSTRANDER, E. A., CYBULSKI, C., LUBINSKI, J., THIBODEAU, S. N., SCHAID, D. J., SORENSEN, K. D., BATRA, J., CLEMENTS, J. A., CHAMBERS, S., AITKEN, J., GARDINER, R. A., MAIER, C., VOGEL, W., DÖRK, T., BRENNER, H., HABUCHI, T., INGLES, S., JOHN, E. M., DICKINSON, J. L., CANNON-ALBRIGHT, L., TEIXEIRA, M. R., KANEVA, R., ZHANG, H. W., LU, Y. J., PARK, J. Y., COONEY, K. A., MUIR, K. R., LEONGAMORNLEERT, D. A., SAUNDERS, E., TYMRKIEWICZ, M., MAHMUD, N., GUY, M., GOVINDASAMI, K., O'BRIEN, L. T., WILKINSON, R. A., HALL, A. L., SAWYER, E. J., DADAEV, T., MORRISON, J., DEARNALEY, D. P., HORWICH, A., HUDDART, R. A., KHOO, V. S., PARKER, C. C., VAN AS, N., WOODHOUSE, C. J., THOMPSON, A., DUDDERIDGE, T., OGDEN, C., COOPER, C. S., LOPHATONANON, A., SOUTHEY, M. C., HOPPER, J. L., ENGLISH, D., VIRTAMO, J., LE MARCHAND, L., CAMPA, D., KAAKS, R., LINDSTROM, S., DIVER, W. R., GAPSTUR, S., YEAGER, M., COX, A., STERN, M. C., CORRAL, R., ALY, M., ISAACS, W., ADOLFSSON, J., XU, J., ZHENG, S. L., et al. 2013. A meta-analysis of genome-wide association studies to identify prostate cancer susceptibility loci associated with aggressive and non-aggressive disease. *Hum Mol Genet*, 22, 408-15.
- ANDERSSON, K. E. & WAGNER, G. 1995. Physiology of penile erection. *Physiol Rev*, 75, 191-236.
- ARLEN, P. M., BIANCO, F., DAHUT, W. L., D'AMICO, A., FIGG, W. D., FREEDLAND, S. J., GULLEY, J. L., KANTOFF, P. W., KATTAN, M. W., LEE, A., REGAN, M. M. & SARTOR, O. 2008. Prostate Specific Antigen Working Group guidelines on prostate specific antigen doubling time. *J Urol*, 179, 2181-5; discussion 2185-6.
- BASHIR, M. N. 2015. Epidemiology of Prostate Cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*, 16, 5137-41.
- BERG, K. D., THOMSEN, F. B., HVARNESS, H., CHRISTENSEN, I. J. & IVERSEN, P. 2014. Early biochemical recurrence, urinary continence and potency outcomes following robot-assisted radical prostatectomy. *Scand J Urol*, 48, 356-66.
- BEYER, B., HULAND, H., FEICK, G. & GRAEFEN, M. 2015. ["Expanded prostate cancer index composite" (EPIC-26): Results of functional treatment in patients with localized prostate cancer]. *Urologe A*, 54, 1591-5.
- BRAM KHEMIRI, N., BEN FADHEL, S., HAKIRI, A., HOMRI, W. & LABBANE, R. 2020. Sexual dysfunction in the elderly: Prevalence and impact on quality of life. *Tunis Med*, 98, 1011-1016.
- BROWN, J. A., RODIN, D. M., LEE, B. & DAHL, D. M. 2005. Laparoscopic radical prostatectomy and body mass index: an assessment of 151 sequential cases. *J Urol*, 173, 442-5.
- BUTLER RANSOHOFF, C. 2018. *Funktionelle Ergebnisse nach radikaler Prostatektomie im Langzeit-Follow-Up*.
- CARLSSON, S., DREVIN, L., LOEB, S., WIDMARK, A., LISSBRANT, I. F., ROBINSON, D., JOHANSSON, E., STATTIN, P. & FRANSSON, P. 2016. Population-based study of long-term functional outcomes after prostate cancer treatment. *BJU Int*, 117, E36-45.



- CARTER, H. B., PEARSON, J. D., METTER, E. J., BRANT, L. J., CHAN, D. W., ANDRES, R., FOZARD, J. L. & WALSH, P. C. 1992. Longitudinal evaluation of prostate-specific antigen levels in men with and without prostate disease. *Jama*, 267, 2215-20.
- CATALONA, W. J., BEISER, J. A. & SMITH, D. S. 1997. Serum free prostate specific antigen and prostate specific antigen density measurements for predicting cancer in men with prior negative prostatic biopsies. *J Urol*, 158, 2162-7.
- CHRIST, M., FOLKERTS, J., HANSMANN, J., KRANZHÖFER, K., KUNZ, B., MANEGOLD, K., PENZKOFER, A., TREML, K., VOLLMER, G. & WEG-REMERS, S. 2021. Krebs in Deutschland für 2017/2018. *Krebs in Deutschland für 2017/2018 13. Ausgabe*, 106-109.
- CHURRUCA, K., POMARE, C., ELLIS, L. A., LONG, J. C., HENDERSON, S. B., MURPHY, L. E. D., LEAHY, C. J. & BRAITHWAITE, J. 2021. Patient-reported outcome measures (PROMs): A review of generic and condition-specific measures and a discussion of trends and issues. *Health Expect*, 24, 1015-1024.
- CLARK, D. O. & MUNGAI, S. M. 1997. Distribution and association of chronic disease and mobility difficulty across four body mass index categories of African-American women. *Am J Epidemiol*, 145, 865-75.
- COOPERBERG, M. R. & CHAN, J. M. 2017. Epidemiology of prostate cancer. *World J Urol*, 35, 849.
- DE MATTEIS, M., POGGI, C., DE MARTINO, A., CORTI, B., BAROZZI, L. & PAVLICA, P. 2005. Repeat biopsy in patients with initial diagnosis of PIN. *Radiol Med*, 110, 190-8.
- DESERNO, O. 2014. 5 Jahres Daten des zertifizierten Prostatakarzinom-Zentrums Eschweiler:  
Ergebnisse einer prospektiven Studie zur Beurteilung der postoperativen Lebensqualität nach radikaler Prostatektomie.
- DRAGO, J. R., BADALAMENT, R. A., YORK, J. P., SIMON, J., RIEMENSCHNEIDER, H., NESBITT, J. A. & PEREZ, J. 1992. Radical prostatectomy: OSU and affiliated hospitals' experience 1985-1989. *Urology*, 39, 44-7.
- DYBA, T., RANDI, G., BRAY, F., MARTOS, C., GIUSTI, F., NICHOLSON, N., GAVIN, A., FLEGO, M., NEAMTIU, L., DIMITROVA, N., NEGRÃO CARVALHO, R., FERLAY, J. & BETTIO, M. 2021. The European cancer burden in 2020: Incidence and mortality estimates for 40 countries and 25 major cancers. *Eur J Cancer*, 157, 308-347.
- EELES, R. A., OLAMA, A. A., BENLLOCH, S., SAUNDERS, E. J., LEONGAMORNERT, D. A., TYMRAKIEWICZ, M., GHOUSSAINI, M., LUCCARINI, C., DENNIS, J., JUGURNAUTH-LITTLE, S., DADAEV, T., NEAL, D. E., HAMDY, F. C., DONOVAN, J. L., MUIR, K., GILES, G. G., SEVERI, G., WIKLUND, F., GRONBERG, H., HAIMAN, C. A., SCHUMACHER, F., HENDERSON, B. E., LE MARCHAND, L., LINDSTROM, S., KRAFT, P., HUNTER, D. J., GAPSTUR, S., CHANOCK, S. J., BERNDT, S. I., ALBANES, D., ANDRIOLE, G., SCHLEUTKER, J., WEISCHER, M., CANZIAN, F., RIBOLI, E., KEY, T. J., TRAVIS, R. C., CAMPA, D., INGLES, S. A., JOHN, E. M., HAYES, R. B., PHAROAH, P. D., PASHAYAN, N., KHAW, K. T., STANFORD, J. L., OSTRANDER, E. A., SIGNORELLO, L. B., THIBODEAU, S. N., SCHAID, D., MAIER, C., VOGEL, W., KIBEL, A. S., CYBULSKI, C., LUBINSKI, J., CANNON-ALBRIGHT, L., BRENNER, H., PARK, J. Y., KANEVA, R., BATRA, J., SPURDLE, A. B., CLEMENTS, J. A., TEIXEIRA, M. R., DICKS, E., LEE, A., DUNNING, A. M., BAYNES, C., CONROY, D., MARANIAN, M. J., AHMED, S., GOVINDASAMI, K., GUY, M., WILKINSON, R. A., SAWYER, E. J., MORGAN, A., DEARNALEY, D. P., HORWICH, A., HUDDART, R. A., KHOO, V. S., PARKER, C. C., VAN AS, N. J., WOODHOUSE, C. J., THOMPSON, A., DUDDERIDGE, T., OGDEN, C., COOPER, C. S., LOPHATANANON, A., COX, A., SOUTHEY, M. C., HOPPER, J. L., ENGLISH, D. R., ALY, M., ADOLFSSON, J., XU, J., ZHENG, S. L., YEAGER, M., KAAKS, R., DIVER, W. R., GAUDET, M. M., STERN, M. C., CORRAL, R., et al. 2013. Identification of 23 new prostate cancer susceptibility loci using the iCOGS custom genotyping array. *Nat Genet*, 45, 385-91, 391e1-2.

- EPSTEIN, J. I., EGEVAD, L., AMIN, M. B., DELAHUNT, B., SRIGLEY, J. R. & HUMPHREY, P. A. 2016. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. *Am J Surg Pathol*, 40, 244-52.
- FERRER, M., GUEDEA, F., SUÁREZ, J. F., DE PAULA, B., MACÍAS, V., MARIÑO, A., HERVÁS, A., HERRUZO, I., ORTIZ, M. J., PONCE DE LEÓN, J., SANCHO, G., BOLADERAS, A., AYALA, A., CRAVEN-BRATLE, J., ÁVILA, M., CUNILLERA, O., PARDO, Y., ALONSO, J. & AGUILÓ, F. 2013. Quality of life impact of treatments for localized prostate cancer: cohort study with a 5 year follow-up. *Radiother Oncol*, 108, 306-13.
- FISCHER, F., KOWALSKI, C., SIMON, J., GRAEFEN, M., ROSE, M. & BEYER, B. 2023. [The interoperability of IIEF-5 with EPIC-26 : Sexual function after radical prostatectomy]. *Urologie*, 62, 602-608.
- GANDAGLIA, G., LENI, R., BRAY, F., FLESHNER, N., FREEDLAND, S. J., KIBEL, A., STATTIN, P., VAN POPPEL, H. & LA VECCHIA, C. 2021. Epidemiology and Prevention of Prostate Cancer. *Eur Urol Oncol*, 4, 877-892.
- GEARY, E. S., DENDINGER, T. E., FREIHA, F. S. & STAMEY, T. A. 1995. Nerve sparing radical prostatectomy: a different view. *J Urol*, 154, 145-9.
- GERHARDT, W. E., MARA, C. A., KUDEL, I., MORGAN, E. M., SCHOETTKER, P. J., NAPORA, J., BRITTO, M. T. & ALESSANDRINI, E. A. 2018. Systemwide Implementation of Patient-Reported Outcomes in Routine Clinical Care at a Children's Hospital. *Jt Comm J Qual Patient Saf*, 44, 441-453.
- GILLITZER, R., THÜROFF, J. W., NEISIUS, A., WÖLLNER, J. & HAMPEL, C. 2009. Robot-assisted ascending-descending laparoscopic nerve-sparing prostatectomy. *BJU Int*, 104, 128-53.
- GRATZKE, C., ANGULO, J., CHITALEY, K., DAI, Y. T., KIM, N. N., PAICK, J. S., SIMONSEN, U., UCKERT, S., WESPES, E., ANDERSSON, K. E., LUE, T. F. & STIEF, C. G. 2010. Anatomy, physiology, and pathophysiology of erectile dysfunction. *J Sex Med*, 7, 445-75.
- GREENHALGH, J. & MEADOWS, K. 1999. The effectiveness of the use of patient-based measures of health in routine practice in improving the process and outcomes of patient care: a literature review. *J Eval Clin Pract*, 5, 401-16.
- HAMMERER, P., LUBOLDT, H.-J., FICHTNER, J. & RÜBBEN, H. 2002. Abklärung suspekter Befunde durch Biopsie, Folgeuntersuchungen bei negativer Biopsie. S. 33. *Leitlinie PSA-Bestimmung in der Prostatakarzinom-Diagnostik (Früherkennung des Prostatakarzinoms)*.
- HASHIMOTO, T., YOSHIOKA, K., GONDO, T., TAKEUCHI, H., NAKAGAMI, Y., NAKASHIMA, J. & TACHIBANA, M. 2013. Predictors for positive surgical margins after robot-assisted radical prostatectomy: a single surgeon's series in Japan. *Int J Urol*, 20, 873-8.
- HATIBOGLU, G., TEBER, D., TICHY, D., PAHERNIK, S., HADASCHIK, B., NYARANGIDIX, J. & HOHENFELLNER, M. 2016. Predictive factors for immediate continence after radical prostatectomy. *World J Urol*, 34, 113-20.
- HERFORTH, C., STROUP, S. P., CHEN, Z., HOWARD, L. E., FREEDLAND, S. J., MOREIRA, D. M., TERRIS, M. K., ARONSON, W. J., COOPERBERG, M. R., AMLING, C. L. & KANE, C. J. 2018. Radical prostatectomy and the effect of close surgical margins: results from the Shared Equal Access Regional Cancer Hospital (SEARCH) database. *BJU Int*, 122, 592-598.
- HOLLENBECK, B. K., DUNN, R. L., WEI, J. T., MONTIE, J. E. & SANDA, M. G. 2003. Determinants of long-term sexual health outcome after radical prostatectomy measured by a validated instrument. *J Urol*, 169, 1453-7.
- HOLMBOE, E. S. & CONCATO, J. 2000. Treatment decisions for localized prostate cancer: asking men what's important. *J Gen Intern Med*, 15, 694-701.

- ICZKOWSKI, K. A., MACLENNAN, G. T. & BOSTWICK, D. G. 1997. Atypical small acinar proliferation suspicious for malignancy in prostate needle biopsies: clinical significance in 33 cases. *Am J Surg Pathol*, 21, 1489-95.
- JAHN, J. L., GIOVANNUCCI, E. L. & STAMPFER, M. J. 2015. The high prevalence of undiagnosed prostate cancer at autopsy: implications for epidemiology and treatment of prostate cancer in the Prostate-specific Antigen-era. *Int J Cancer*, 137, 2795-802.
- JEONG, C. W., LEE, S., JEONG, S. J., HONG, S. K., BYUN, S. S. & LEE, S. E. 2015. Preoperative erectile function and the pathologic features of prostate cancer. *Int Braz J Urol*, 41, 265-73.
- KANAGARAJU, V., ASHLYIN, P. V. K., ELANGO, N. & DEVANAND, B. 2020. Role of Transrectal Ultrasound Elastography in the Diagnosis of Prostate Carcinoma. *J Med Ultrasound*, 28, 173-178.
- KARAKIEWICZ, P. I., TANGUAY, S., KATTAN, M. W., ELHILALI, M. M. & APRIKIAN, A. G. 2004. Erectile and urinary dysfunction after radical prostatectomy for prostate cancer in Quebec: a population-based study of 2415 men. *Eur Urol*, 46, 188-94.
- KENFIELD, S. A., STAMPFER, M. J., CHAN, J. M. & GIOVANNUCCI, E. 2011. Smoking and prostate cancer survival and recurrence. *Jama*, 305, 2548-55.
- KHANNA, D., PELTZER, C., KAHAR, P. & PARMAR, M. S. 2022. Body Mass Index (BMI): A Screening Tool Analysis. *Cureus*, 14, e22119.
- KIRSCHNER-HERMANN, R. & JAKSE, G. 2002. Quality of life following radical prostatectomy. *Crit Rev Oncol Hematol*, 43, 141-51.
- KO, W. J., TRUESDALE, M. D., HRUBY, G. W., LANDMAN, J. & BADANI, K. K. 2011. Impacting factors for recovery of erectile function within 1 year following robotic-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *J Sex Med*, 8, 1805-12.
- KOEHLER, N., HOLZE, S., GANSERA, L., REBMANN, U., ROTH, S., SCHOLZ, H. J., FAHLENKAMP, D., THIEL, R. & BRAEHLER, E. 2012. Erectile dysfunction after radical prostatectomy: the impact of nerve-sparing status and surgical approach. *Int J Impot Res*, 24, 155-60.
- KOZIKOWSKI, M., POWROŹNIK, J., MALEWSKI, W., KAWECKI, S., PIOTROWICZ, S., MICHALAK, W., NYK, Ł., GOLA, M. & DOBRUCH, J. 2018. 3.0-T multiparametric magnetic resonance imaging modifies the template of endoscopic, conventional radical prostatectomy in all cancer risk categories. *Arch Med Sci*, 14, 1387-1393.
- KRUSKAL, W. H. 1957. Historical Notes on the Wilcoxon Unpaired Two-Sample Test. *Journal of the American Statistical Association*, 52, 356-360.
- KUNDU, S. D., ROEHL, K. A., EGGNER, S. E., ANTENOR, J. A., HAN, M. & CATALONA, W. J. 2004. Potency, continence and complications in 3,477 consecutive radical retropubic prostatectomies. *J Urol*, 172, 2227-31.
- KYRDALEN, A. E., DAHL, A. A., HERNES, E., SMÅSTUEN, M. C. & FOSSÅ, S. D. 2013. A national study of adverse effects and global quality of life among candidates for curative treatment for prostate cancer. *BJU Int*, 111, 221-32.
- LAVIANA, A. A., HERNANDEZ, A., HUANG, L. C., ZHAO, Z., KOYAMA, T., CONWILL, R., HOFFMAN, K., FEURER, I. D., GOODMAN, M., HAMILTON, A. S., WU, X. C., PADDOCK, L. E., STROUP, A., COOPERBERG, M. R., HASHIBE, M., O'NEIL, B. B., KAPLAN, S. H., GREENFIELD, S., PENSON, D. F. & BAROCAS, D. A. 2019. Interpretation of Domain Scores on the EPIC-How Does the Domain Score Translate into Functional Outcomes? *J Urol*, 202, 1150-1158.
- LEE, Y. H., HUANG, J. K. & LU, C. M. 2003. The impact on sexual function after nerve sparing and non-nerve sparing radical retropubic prostatectomy. *J Chin Med Assoc*, 66, 13-8.
- LEIBER, C. 2020. Erektile Dysfunktion. In: MICHEL, M. S., THÜROFF, J. W., JANETSCHKE, G. & WIRTH, M. P. (eds.) *Die Urologie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
- LIN, P. H., ARONSON, W. & FREEDLAND, S. J. 2019. An update of research evidence on nutrition and prostate cancer. *Urol Oncol*, 37, 387-401.

- LITTRUP, P. J. 2001. Imaging and prostate cancer chemoprevention: Current diagnosis and future directions. *Urology*, 57, 121-3.
- LOCH, T., LEUSCHNER, I., GENBERG, C., WEICHERT-JACOBSEN, K., KÜPPERS, F., RETZ, M., LEHMANN, J., YFANTIS, E., EVANS, M., TSAREV, V. & STÖCKLE, M. 2000. [Improvement of transrectal ultrasound. Artificial neural network analysis (ANNA) in detection and staging of prostatic carcinoma]. *Urologe A*, 39, 341-7.
- LOUGHLIN, K. R. 2014. PSA velocity: a systematic review of clinical applications. *Urol Oncol*, 32, 1116-25.
- MANSKI, D. 2019. *Urologielehrbuch.de*, 428-431.
- MARTIN, N. E., MASSEY, L., STOWELL, C., BANGMA, C., BRIGANTI, A., BILL-AXELSON, A., BLUTE, M., CATTO, J., CHEN, R. C., D'AMICO, A. V., FEICK, G., FITZPATRICK, J. M., FRANK, S. J., FROEHNER, M., FRYDENBERG, M., GLASER, A., GRAEFEN, M., HAMSTRA, D., KIBEL, A., MENDENHALL, N., MORETTI, K., RAMON, J., ROOS, I., SANDLER, H., SULLIVAN, F. J., SWANSON, D., TEWARI, A., VICKERS, A., WIEGEL, T. & HULAND, H. 2015. Defining a standard set of patient-centered outcomes for men with localized prostate cancer. *Eur Urol*, 67, 460-7.
- MICHL, U. H., FRIEDRICH, M. G., GRAEFEN, M., HAESE, A., HEINZER, H. & HULAND, H. 2006. Prediction of postoperative sexual function after nerve sparing radical retropubic prostatectomy. *J Urol*, 176, 227-31.
- NAGEL, K. K. S. 2010. Postoperative Lebensqualität innerhalb des ersten Jahres nach radikaler Prostatektomie unter besonderer Berücksichtigung von Diagnosealter und Schulbildung.
- NAGLER, H. M., GERBER, E. W., HOMEL, P., WAGNER, J. R., NORTON, J., LBOVITCH, S. & PHILLIPS, J. L. 2005. Digital rectal examination is barrier to population-based prostate cancer screening. *Urology*, 65, 1137-40.
- NEYMAN, J. & PEARSON, E. S. 1933. IX. On the problem of the most efficient tests of statistical hypotheses. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series A, Containing Papers of a Mathematical or Physical Character*, 231, 289-337.
- PANEBIANCO, V., SALCICCIA, S., CATTARINO, S., MINISOLA, F., GENTILUCCI, A., ALFARONE, A., RICCIUTI, G. P., MARCANTONIO, A., LISI, D., GENTILE, V., PASSARIELLO, R. & SCIARRA, A. 2012. Use of multiparametric MR with neurovascular bundle evaluation to optimize the oncological and functional management of patients considered for nerve-sparing radical prostatectomy. *J Sex Med*, 9, 2157-66.
- PARTIN, A. W., KATTAN, M. W., SUBONG, E. N., WALSH, P. C., WOJNO, K. J., OESTERLING, J. E., SCARDINO, P. T. & PEARSON, J. D. 1997. Combination of prostate-specific antigen, clinical stage, and Gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer. A multi-institutional update. *Jama*, 277, 1445-51.
- PENSON, D. F. & LITWIN, M. S. 2003. Quality of life after treatment for prostate cancer. *Curr Urol Rep*, 4, 185-95.
- PENSON, D. F., MCLERRAN, D., FENG, Z., LI, L., ALBERTSEN, P. C., GILLILAND, F. D., HAMILTON, A., HOFFMAN, R. M., STEPHENSON, R. A., POTOSKY, A. L. & STANFORD, J. L. 2005. 5-year urinary and sexual outcomes after radical prostatectomy: results from the prostate cancer outcomes study. *J Urol*, 173, 1701-5.
- PERNAR, C. H., EBOT, E. M., WILSON, K. M. & MUCCI, L. A. 2018. The Epidemiology of Prostate Cancer. *Cold Spring Harb Perspect Med*, 8.
- PETERS, V. 2011. Der Einfluss der Nervschonung auf Impotenz und Inkontinenz nach radikaler Prostatektomie.
- PIKRAMENOS, K., ZACHOU, M., PAPADOPOULOS, D., PAPATSORIS, A., VARKARAKIS, I. & MITSOGIANNIS, I. 2023. Post Radical Prostatectomy Erectile Dysfunction. A Single Centre Experience. *Cureus*, 15, e34601.
- POLASCIK, T. J., OESTERLING, J. E. & PARTIN, A. W. 1999. Prostate specific antigen: a decade of discovery--what we have learned and where we are going. *J Urol*, 162, 293-306.

- RABBANI, F., STAPLETON, A. M., KATTAN, M. W., WHEELER, T. M. & SCARDINO, P. T. 2000. Factors predicting recovery of erections after radical prostatectomy. *J Urol*, 164, 1929-34.
- RODRIGUEZ, E., JR., FINLEY, D. S., SKARECKY, D. & AHLERING, T. E. 2009. Single institution 2-year patient reported validated sexual function outcomes after nerve sparing robot assisted radical prostatectomy. *J Urol*, 181, 259-63.
- ROUANNE, M., RODE, J., CAMPEGGI, A., ALLORY, Y., VORDOS, D., HOZNEK, A., ABBOU, C. C., DE LA TAILLE, A. & SALOMON, L. 2014. Long-term impact of positive surgical margins on biochemical recurrence after radical prostatectomy: ten years of follow-up. *Scand J Urol*, 48, 131-7.
- RÜBBEN, H. 2014. *Uroonkologie 6. Aufl.*, 535.
- S3-LEITLINIE 2021. S3-Leitlinie Prostatakarzinom (Version 6.2).
- SCHIAVINA, R., BIANCHI, L., BORGHESI, M., DABABNEH, H., CHESSA, F., PULTRONE, C. V., ANGIOLINI, A., GAUDIANO, C., PORRECA, A., FIORENTINO, M., DE GROOTE, R., D'HONDT, F., DE NAEYER, G., MOTTRIE, A. & BRUNOCILLA, E. 2018. MRI Displays the Prostatic Cancer Anatomy and Improves the Bundles Management Before Robot-Assisted Radical Prostatectomy. *J Endourol*, 32, 315-321.
- SHARMA, N. L., SHAH, N. C. & NEAL, D. E. 2009. Robotic-assisted laparoscopic prostatectomy. *Br J Cancer*, 101, 1491-6.
- SHIMIZU, H., ROSS, R. K., BERNSTEIN, L., YATANI, R., HENDERSON, B. E. & MACK, T. M. 1991. Cancers of the prostate and breast among Japanese and white immigrants in Los Angeles County. *Br J Cancer*, 63, 963-6.
- SIBERT, N. T., BREIDENBACH, C., DIENG, S., HORVATH, E., ROTH, R., FEICK, G., CARL, G., BURCHARDT, M., FICHTNER, J., WESSELMANN, S. & KOWALSKI, C. 2022. Ergebnisbericht an die Studienzentren 2022 Prostate Cancer Outcomes-Studie (PCO). *In: 115, S. (ed.)*.
- SIBERT, N. T., DIENG, S., OESTERLE, A., FEICK, G., CARL, G., STEINER, T., MINNER, J., ROGHMANN, F., KAFTAN, B., ZENGERLING, F., HINKEL, A., BEYER, B., HEIDENREICH, A., HARKE, N., BREHMER, B., PFITZENMAIER, J., FICHTNER, J., NEISIUS, A., HAMMERER, P., WESSELMANN, S. & KOWALSKI, C. 2021. Psychometric validation of the German version of the EPIC-26 questionnaire for patients with localized and locally advanced prostate cancer. *World J Urol*, 39, 11-25.
- SKOLARUS, T. A., DUNN, R. L., SANDA, M. G., CHANG, P., GREENFIELD, T. K., LITWIN, M. S. & WEI, J. T. 2015. Minimally important difference for the Expanded Prostate Cancer Index Composite Short Form. *Urology*, 85, 101-5.
- SUNG, H., FERLAY, J., SIEGEL, R. L., LAVERSANNE, M., SOERJOMATARAM, I., JEMAL, A. & BRAY, F. 2021. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*, 71, 209-249.
- TATSUGAMI, K., YOSHIOKA, K., SHIROKI, R., ETO, M., YOSHINO, Y., TOZAWA, K., FUKASAWA, S., FUJISAWA, M., TAKENAKA, A., NASU, Y., KASHIWAGI, A., GOTOH, M. & TERACHI, T. 2017. Reality of nerve sparing and surgical margins in surgeons' early experience with robot-assisted radical prostatectomy in Japan. *Int J Urol*, 24, 191-196.
- TEETER, A. E., GRIFFIN, K., HOWARD, L. E., ARONSON, W. J., TERRIS, M. K., KANE, C. J., AMLING, C. L., COOPERBERG, M. R. & FREEDLAND, S. J. 2018. Does Early Prostate Specific Antigen Doubling Time after Radical Prostatectomy, Calculated Prior to Prostate Specific Antigen Recurrence, Correlate with Prostate Cancer Outcomes? A Report from the SEARCH Database Group. *J Urol*, 199, 713-718.
- THÜROFF, J. 2016. Operative Anatomie der Prostata. *In: MICHEL, M. S., THÜROFF, J. W., JANETSCHKE, G. & WIRTH, M. (eds.) Die Urologie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.

- TROTTMANN, M. & STIEF, C. G. 2020. Physiologie der Erektion und erektile Dysfunktion. In: MICHEL, M. S., THÜROFF, J. W., JANETSCHEK, G. & WIRTH, M. P. (eds.) *Die Urologie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
- UMBEHR, M. H., BACHMANN, L. M., POYET, C., HAMMERER, P., STEURER, J., PUHAN, M. A. & FREI, A. 2018. The German version of the Expanded Prostate Cancer Index Composite (EPIC): translation, validation and minimal important difference estimation. *Health Qual Life Outcomes*, 16, 36.
- WARD, J. F., ZINCKE, H., BERGSTRALH, E. J., SLEZAK, J. M., MYERS, R. P. & BLUTE, M. L. 2004. The impact of surgical approach (nerve bundle preservation versus wide local excision) on surgical margins and biochemical recurrence following radical prostatectomy. *J Urol*, 172, 1328-32.
- WEI, J. T., DUNN, R. L., LITWIN, M. S., SANDLER, H. M. & SANDA, M. G. 2000. Development and validation of the expanded prostate cancer index composite (EPIC) for comprehensive assessment of health-related quality of life in men with prostate cancer. *Urology*, 56, 899-905.
- WILTZ, A. L., SHIKANOV, S., EGGNER, S. E., KATZ, M. H., THONG, A. E., STEINBERG, G. D., SHALHAV, A. L., ZAGAJA, G. P. & ZORN, K. C. 2009. Robotic radical prostatectomy in overweight and obese patients: oncological and validated-functional outcomes. *Urology*, 73, 316-22.
- YU, H., HARRIS, R. E., GAO, Y. T., GAO, R. & WYNDER, E. L. 1991. Comparative epidemiology of cancers of the colon, rectum, prostate and breast in Shanghai, China versus the United States. *Int J Epidemiol*, 20, 76-81.



Lebenslauf wurde aus datenschutzrechtlichen Gründen entfernt.