

Aus der Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Axel Haferkamp

Evaluation der Sexualfunktion und *Quality of Life* bei weiblichen Patienten
nach Zystektomie

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

Vorgelegt von

Lara Helene Meyle
aus Frankfurt am Main

Mainz, 2022

Tag der Promotion: 06. Dezember 2022

Meiner Mutter gewidmet

Inhaltsverzeichnis

1	Abkürzungsverzeichnis	6
2	Abbildungsverzeichnis	7
3	Tabellenverzeichnis	8
4	Anhangsverzeichnis	9
5	Einleitung	10
6	Literaturdiskussion	12
6.1	<i>Das Harnblasenkarzinom</i>	12
6.2	<i>Die radikale Zystektomie</i>	22
6.3	<i>Sexualmedizin</i>	29
6.4	<i>Lebensqualität und Sexualfunktion nach radikaler Zystektomie</i>	32
7	Patientinnen und Methoden	36
7.1	<i>Studiendesign</i>	36
7.2	<i>Patientinnenkollektiv</i>	36
7.3	<i>Sexualmedizinische Erhebungsinstrumente</i>	38
7.4	<i>Datenverarbeitung</i>	42
7.5	<i>Statistische Auswertung</i>	43
8	Ergebnisse	44
8.1	<i>Die Stichprobe</i>	44
8.2	<i>Auswertung des FACT-BI-Fragebogens</i>	46
8.3	<i>Auswertung des FSDS-R-Fragebogens</i>	48
8.4	<i>Auswertung des FSFI-Fragebogens</i> :.....	49
8.5	<i>Korrelationen zwischen den Fragebögen</i>	51
8.6	<i>Einflüsse auf die Lebensqualität, die Sexualfunktion und die sexuelle Aktivität</i>	57
9	Diskussion	64
9.1	<i>Diskussion der Ergebnisse</i>	64

9.2	<i>Limitationen und Stärken der Studie</i>	79
9.3	<i>Konklusion und Ausblick</i>	81
10	Zusammenfassung	82
11	Literaturverzeichnis	84
12	Anhang	94
13	Danksagung	95
14	Tabellarischer Lebenslauf	96

1 Abkürzungsverzeichnis

ASA	<i>American Society of Anesthesiologists</i>
BCG	<i>Bacille-Calmette-Guerin</i>
BICS	<i>Blasenkrebs-spezifische Faktoren (bladder cancer subscale)</i>
BMI	<i>Body-Maß-Index</i>
CIS	<i>Carcinoma in situ</i>
CT	<i>Computertomographie</i>
df	<i>Freiheitsgrad</i>
ECOG	<i>Eastern Cooperative Oncology Group</i>
EORTC	<i>European Organization for Research and Treatment of Cancer</i>
EWB	<i>Emotionales Wohlbefinden (emotional well-being)</i>
FACT-BI	<i>Functional Assessment of Cancer Therapy – Bladder</i>
FACT-BI-Cys	<i>Functional Assessment of Cancer Therapy – Bladder - Cystectomy</i>
FACT-G	<i>Functional Assessment of Cancer Therapy – General</i>
FSDS-R	<i>Female Sexual Distress Scale – Revised</i>
FSFI	<i>Female Sexual Function Index</i>
FWB	<i>Funktionsfähigkeit (functional well-being)</i>
G	<i>Grad</i>
GeSiD	<i>Gesundheit und Sexualität in Deutschland</i>
GFR	<i>Glomeruläre Filtrationsrate</i>
HR	<i>Hazard Ratio</i>
ICD	<i>International Statistical Classification of Diseases</i>
KI	<i>Konfidenzintervall</i>
M	<i>M-Status, Metastasierungsstatus</i>
Max	<i>Maximum</i>
MCS	<i>Mental Component Summary</i>
Min	<i>Minimum</i>
MRT	<i>Magnetresonanztomographie</i>
n	<i>Stichprobenumfang</i>
N	<i>N-Status, Lymphknotenstatus</i>
NMIBC	<i>Non-muscle-invasive Bladder Cancer</i>
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
p	<i>p-Wert</i>
PCS	<i>Physical Component Summary</i>
PD-L1	<i>Programmed death-ligand 1</i>
POPRC	<i>pelvic organ preserving radical cystectomy</i>

PWB	<i>Körperliches Wohlbefinden (physical well-being)</i>
ρ	<i>Korrelationskoeffizient</i>
SD	<i>Standardabweichung</i>
Sig.	<i>Signifikanz</i>
SMR	<i>Standardisiertes Mortalitätsverhältnis (standard mortality ratio)</i>
SWB	<i>Soziales Wohlbefinden (social well-being)</i>
t	<i>t-Wert</i>
T	<i>T-Kategorie</i>
TIS	<i>Tumor in situ</i>
TNM	<i>Tumor, Lymphknoten (Nodus), Metastasen</i>
TOI	<i>Trial Outcome Index</i>
TUR-B	<i>Transurethrale Blasenresektion</i>
UCT	<i>Universitäres Centrum für Tumorerkrankungen</i>
UICC	<i>Union internationale contre le cancer</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>
Z	<i>Z-Wert</i>

2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Vereinfachter Behandlungsalgorithmus für nicht-muskelinvasive Harnblasenkarzinome nach den Guidelines der European Association of Urology (2021).....	20
Abbildung 2: Resektionsgrenzen bei der vorderen Exenteration.....	24
Abbildung 3: Einteilung der Formen der Harnableitung in kontinente und inkontinente Formen mit Beispielen für Ableitungsformen.....	25
Abbildung 4: Verschiedene Formen der Harnableitungen.....	28
Abbildung 5: Sexueller Reaktionszyklus nach Masters und Johnson.....	30
Abbildung 6: Rücklaufquote.....	37
Abbildung 7: Boxplot: Altersverteilung der Patientinnen in Jahren.....	44
Abbildung 8: Balkendiagramm: Prozentuale Verteilung der Stadien der Tumorausbreitung anhand des T-Stadiums.....	45
Abbildung 9: Kreisdiagramme mit prozentualen Anteilen der Patientinnen mit und ohne sexueller Dysfunktion, aufgeteilt nach FSFI-Subkategorien.....	50
Abbildung 10: Streudiagramm: Antworten des Items GS7 („Ich bin mit meinem Sexualleben zufrieden“) in Bezug auf den FSFI-Gesamtscore.....	55

3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: TNM-Klassifikation des Urothelkarzinoms der Harnblase.....	15
Tabelle 2: Stadieneinteilung des Harnblasenkarzinoms nach UICC (29).....	16
Tabelle 3: Tumorgrading nach WHO 1973 (30).....	16
Tabelle 4: Risikoabschätzung für Rezidiv und Progress des nicht-muskelinvasiven Harnblasenkarzinoms nach dem Punkte-Score der EORTC (28)	17
Tabelle 5: ICD-10-Klassifikation sexueller Funktionsstörungen (Version 2021) (66).....	30
Tabelle 6: Prävalenz von und Beeinträchtigung durch sexuelle Probleme bei weiblicher Kohorte der GeSiD-Studie (68).....	32
Tabelle 7: FACT-BI: Subskalen, Items und Punktwerte.....	38
Tabelle 8: Auswertung des FSFI.....	40
Tabelle 9: Übersicht der berechneten Scores.....	41
Tabelle 10: Übersicht über das Studienkollektiv	46
Tabelle 11: Ergebnisse des FACT-BI.....	47
Tabelle 12: Übersicht der Antworten des Items GS7 des FACT-BI	48
Tabelle 13: Ergebnisse des FSDS-R.....	48
Tabelle 14: Ergebnisse des FSFI.....	49
Tabelle 15: Korrelation der Scores des FACT-BI und des FSFI	51
Tabelle 16: Korrelation des FSDS-R-Gesamtscore mit den Scores des FACT-BI und des FSFI	53
Tabelle 17: Korrelation des Items GS7 des FACT-BI mit den Scores des FSFI.....	54
Tabelle 18: Korrelation des Items GS7 („Ich bin mit meinem Sexualleben zufrieden“) des FACT-BI mit den Scores des FACT-BI.....	56
Tabelle 19: Korrelation des Items GS7 („Ich bin mit meinem Sexualleben zufrieden“) des FACT-BI mit dem FSDS-R-Gesamtscore	57
Tabelle 20: Korrelation des Alters und des BMIs mit den Scores des FACT-BI, FSDS-R und FSFI	58
Tabelle 21: Korrelation des Alters mit der Zufriedenheit mit dem Sexualleben	59
Tabelle 22: Korrelation des Alters mit dem Vorhandensein von sexueller Aktivität.....	59
Tabelle 23: Einfaktorielle Varianzanalyse (Gruppierungsvariable: Form der Harnableitung) 60	
Tabelle 24: Kruskal-Wallis-Test (Gruppierungsvariable: Form der Harnableitung)	61
Tabelle 25: t-Test: Einfluss einer vaginalerhaltenden Operation auf die Testscores.....	62
Tabelle 26: Mann-Whitney-U-Test (Gruppenvariable: Vaginalerhaltende Operation).....	62
Tabelle 27: t-Test: Einfluss der sexuellen Aktivität auf die Testscores	63
Tabelle 28: Mann-Whitney-U-Test (Gruppenvariable: Sexuelle Aktivität).....	63

Tabelle 29: Vergleich der Mittelwerte der FACT-G-Scores mit Ergebnissen aus anderen Studien.....	66
Tabelle 30: Vergleich der Mittelwerte der FACT-BI-Subgruppen- und Gesamtscores von Patienten und Patientinnen mit einem Harnblasenkarzinom aus verschiedenen Studien.....	69
Tabelle 31: Vergleich der Mittelwerte des FSFI-Gesamtscores von Patientinnen mit einem Harnblasenkarzinom aus verschiedenen Studien.....	73

4 Anhangsverzeichnis

Tabelle 1: Kolmogorov-Smirnov-Tests auf Normalverteilung	94
--	----

5 Einleitung

Das Urothelkarzinom der Harnblase war im Jahre 2020 weltweit die zehnthäufigst diagnostizierte Krebsentität. Nach dem Prostatakarzinom ist es der zweithäufigste Tumor des Urogenitaltraktes (4). Im Jahre 2018 erkrankten allein in Deutschland rund 31.000 Personen, nur rund ein Viertel davon waren Frauen (5).

Die Therapie richtet sich nach dem Tumorstadium: Während oberflächliche Tumoren mittels transurethraler Resektion abgetragen werden können, sollte, sobald die Muskelschichten der Harnblase (pT2) befallen sind, eine Zystektomie und Harnableitung durchgeführt werden (6). Üblicherweise ist im Rahmen der radikalen Zystektomie die Entfernung bestimmter Nachbarorgane indiziert: beim Mann neben der Harnblase die Prostata, Samenblasen, proximalen Samenleiter und die distalen Harnleiter. Bei der Frau hingegen wird meist die sogenannte „vordere Exenteration“ durchgeführt. Hierbei werden zusätzlich zur Harnblase der Uterus, die Ovarien, das ventrale Scheidendrittel und die distalen Harnleiter entfernt (6).

Viele Patienten und Patientinnen stehen nach einer radikalen Zystektomie und Harnableitung vor neuen, bisher unbekanntem Herausforderungen und Problemen. Hierzu zählen der neu zu erlernende Selbstkatheterismus oder die Stomapflege, jedoch auch Beeinträchtigungen in der Körperbildwahrnehmung und vegetative Störungen (7). Zahlreiche Studien weisen auf einen Abfall der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach radikaler Zystektomie hin mit Verschlechterung des physischen, als auch des psychischen Patienten- oder Patientinnenzustandes (8, 9).

Störungen der Sexualfunktion sind häufig (10) und können als besonders belastend empfunden werden (11). Deren Ursprung liegt zu großen Teilen in der Operationstechnik: Neurovaskuläre Schäden und die Resektion der vorderen Vaginalwand können zu Schmerzen und verminderten sensorischen Empfindungen bei sexuellen Handlungen führen (12). Während nervenschonende Operationsverfahren beim Mann durch die häufig durchgeführte Prostatektomie bekannt und gut erforscht sind, ist die genaue Relevanz des Nutzens nerven- und genitalschonender Verfahren bei der Frau derzeit noch relativ unklar (6).

Insgesamt bleibt die Lebensqualität und Sexualfunktion von weiblichen Patienten nach radikaler Zystektomie ein verhältnismäßig unerforschtes Gebiet der Urologie (10). Begründet wird dies hauptsächlich durch die deutlich höhere Inzidenz des Harnblasenkarzinoms bei Männern (5), wodurch Frauen schwerer als Studienteilnehmerinnen zu rekrutieren sind. Dies

führt zwangsläufig dazu, dass Frauen häufig aus der Studienpopulation ausgeschlossen werden (8).

Die verfügbare Literatur enthält bisher nur unzureichende Informationen über die postoperative Lebensqualität und Sexualfunktion sowohl für die Patienten und Patientinnen als auch für die Behandler und Behandlerinnen (13). Ziel dieser Forschungsarbeit ist es, weiteren Aufschluss über diese Thematik zu geben. Zu diesem Zweck wurden Patientinnen, welche an der Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz radikal zystektomiert worden sind, bezüglich ihrer Lebensqualität und Sexualfunktion retrospektiv befragt. Es wurden drei validierte und gut etablierte Fragebögen eingesetzt: Der *Functional Assessment of Cancer Therapy – Bladder* (FACT-BI) (14), der *Female Sexual Distress Scale – Revised* (FSDS-R) (15) und der *Female Sexual Function Index* (FSFI) (16). Anschließend wurden diese deskriptiv und explorativ ausgewertet.

Besonders vor dem Hintergrund einer steigenden Inzidenz des Harnblasenkarzinoms bei Frauen (17) und damit einer wachsenden Patientinnengruppe, ist hinsichtlich der Therapieoptimierung und Patienten- und Patientinnenaufklärung die weitere Forschung zu dieser Problematik von immenser Bedeutung.

6 Literaturdiskussion

6.1 Das Harnblasenkarzinom

6.1.1 Definition und Epidemiologie

Das Harnblasenkarzinom ist eine maligne Neoplasie der Blase und der zweithäufigste Urogenitaltumor nach dem Prostatakarzinom (4). Der Großteil dieser Karzinome sind Urothelkarzinome (> 90%), selten sind auch Plattenepithel-, Adeno- oder neuroendokrine Karzinome zu finden (18). Rund 31.000 Personen erkrankten 2018 an einem Harnblasenkarzinom, wobei die Inzidenz bei Männern rund drei Mal so hoch war wie bei Frauen (5). Es war in Deutschland der vierthäufigste Tumor des Mannes und der 14. häufigste der Frau (19).

Die Erkrankungshäufigkeit nimmt bei beiden Geschlechtern mit dem Alter zu, bei einem mittleren Erkrankungsalter von 73 Jahren bei Männern und 77 Jahren bei Frauen (6). Seit Ende des 20. Jahrhunderts ist ein Rückgang der Neuerkrankungen bei Männern zu beobachten. Gründe hierfür könnten eine verminderte Exposition gegenüber Risikofaktoren sein, vorwiegend durch einen Rückgang des Tabakkonsums und durch Vermeidung des beruflichen Umgangs mit Karzinogenen (5). Für Frauen hingegen bleibt die Zahl der Neuerkrankungen relativ stabil (20), in den letzten zwei Jahrzehnten stieg sie sogar an (17).

Trotz deutlich geringerer Inzidenz haben Frauen eine höhere Mortalität (21) und somit eine schlechtere Prognose als Männer (17). Dies hängt unter anderem mit einer „günstigeren Verteilung der Tumorstadien (36 Prozent gegenüber 24 Prozent UICC I)“ (5) zugunsten der Männer zusammen. Die Ursachen hierfür sind noch nicht vollständig geklärt. Ein Erklärungsansatz beruht auf der dünneren Harnblasenwand bei Frauen, wodurch ein organüberschreitendes Wachstum begünstigt wird (22). Ebenso wird vermutet, dass eine Hämaturie bei Frauen häufiger als Harnwegsinfekt fehlgedeutet und die Diagnosestellung hierdurch verzögert wird (21).

6.1.2 Risikofaktoren

Das Risiko, an einem Harnblasenkarzinom zu erkranken, steigt mit zunehmendem Alter, wobei ab dem 25. Lebensjahr die altersabhängige Inzidenz der Männer stärker ansteigt, als die der Frauen (6). Wichtige Risikofaktoren sind chronische Entzündungen der Harnblase, die Einnahme von bestimmten Medikamenten, wie Cyclophosphamid (6) und Pioglitazon,

oder eine zurückliegende Strahlentherapie im Becken (5). Ebenfalls mit der Entstehung eines Harnblasenkarzinoms assoziiert ist eine Exposition durch aromatische Amine, beispielsweise in der Farbstoff- und Gummiindustrie. Seit 1937 ist eine Anerkennung als Berufskrankheit möglich (23).

Als genetische Faktoren, die signifikant mit dem Auftreten des Harnblasenkarzinoms assoziiert sind, wurden die Deletion des Gens für die Glutathion-S-Transferase M1 und 14 Polymorphismen eines Nukleotids identifiziert (6). Diese spielen jedoch derzeit in der klinischen Praxis eine untergeordnete Rolle. Zudem gibt es seltene hereditäre Erkrankungen, bei denen das Risiko, an einem Harnblasenkarzinom zu erkranken, erhöht ist. Hierzu gehören das Lynch- oder das Cowden-Syndrom (24). Die Exposition von Arsen oder Chlor im Trinkwasser gilt als potenziell karzinogen, ebenso Luftverschmutzung (5). Bisher nicht ausreichend geklärt ist die Rolle metabolischer Faktoren und des Ess- und Trinkverhaltens (6).

Der wichtigste Risikofaktor für das Auftreten des Blasenkarzinoms ist jedoch das Rauchen (24), welches für ungefähr die Hälfte aller Fälle verantwortlich zu sein scheint (25). Raucher erkranken circa drei Mal häufiger als Nichtraucher (26).

6.1.3 Symptome und Diagnostik

Das Leitsymptom des Harnblasenkarzinoms ist die schmerzlose Makrohämaturie. Häufig sind auch eine Mikrohämaturie oder irritative Symptome, wie beispielsweise eine Pollakisurie oder Dysurie, zu beobachten. Abdominelle Beschwerden, wie Schmerzen oder Obstipation, oder eine begleitende Harnwegsinfektion können auftreten. Laborchemisch kann eine Erhöhung der Infektparameter und bei Aufstau des oberen Harntraktes eine Erhöhung des Serum-Kreatinins zu erkennen sein (6).

Beim Vorliegen eines Krankheitsverdachtes kann der Urin mittels Urinzytologie auf ein Vorliegen pathologischer Zellen untersucht werden. Zur ätiologischen Klärung einer Mikrohämaturie soll hingegen eine Mikroskopie des Urinsediments durchgeführt werden. Standard in der Primärdiagnostik ist anschließend, neben der Sonographie zum Ausschluss eines Harnstaus oder des Vorliegens eines Tumors im oberen Harntrakt, die Weißlicht-Zystoskopie. Bei Auffälligkeiten des Urothels folgt die transurethrale Blasenresektion (TUR-B) zur histologischen Sicherung (6). Wenn möglich, soll die in toto Entfernung der Primärtumoren erfolgen, wodurch die TUR-B Diagnostik und Therapie zugleich wird (27). In

der weiteren erforderlichen Bildgebung lässt sich erkennen, ob der Tumor bereits muskelinvasiv ($\geq pT2$) wächst.

Beim nicht-muskelinvasiven Tumor wird eine Sonographie des oberen Harntraktes empfohlen. Ausnahmen für dieses Vorgehen sollten gemacht werden, falls die Tumorlokalisierung im Trigonum vesicae liegt, multiple Tumoren oder ein high grade Tumor vorliegen. In diesen Fällen ist eine CT-Urographie, alternativ eine Magnetresonanztomographie oder ein Ausscheidungsurogramm indiziert (6).

Beim muskelinvasiven Harnblasentumor soll eine Computertomographie des Beckens, des Abdomens und des Thorax erfolgen und die CT-Urographie miteinschließen. Alternativ zur Becken-CT kann auch eine Becken-MRT durchgeführt werden. Eine kraniale CT oder Knochenszintigraphie sollen standardmäßig nicht zum Einsatz kommen. Diese Verfahren sind bei begründetem Verdacht auf Tumormetastasierung indiziert (6).

6.1.4 Stadieneinteilung

Zur Stadieneinteilung wird die UICC-Klassifikation angewendet und das T-Stadium angegeben (siehe Tabellen 1 und 2). Hieraus soll die Einteilung des Tumors in ein nicht-muskelinvasives Harnblasenkarzinom ($pTis$, pTa , $pT1$) oder in ein muskelinvasives Harnblasenkarzinom ($\geq pT2$) vorgenommen werden. Bei muskelinvasiven Tumoren soll zusätzlich das dreistufige Gradingssystem der WHO angegeben werden (siehe Tabelle 3). Bei nicht-muskelinvasiven Tumoren soll zusätzlich, beruhend auf den Risikotabellen der European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC), eine Unterscheidung in low-, intermediate- und high-risk Tumoren erfolgen (siehe Tabelle 4) (6). Anhand der EORTC-Tabellen kann das kurz- und langfristige Risiko des Rezidivs und der Progression eines nicht-muskelinvasiven Harnblasentumors abgeschätzt werden. Dies kann dem Behandler oder der Behandlerin dabei helfen, gemeinsam mit dem Patienten oder der Patientin eine geeignete Therapie zu finden. So variiert das Rezidivrisiko, je nach Risikogruppe, nach einem Jahr zwischen 15% und 61%, nach fünf Jahren zwischen 31% und 78%. Das Progressionsrisiko wiederum ist nach einem Jahr zwischen 0,2% und 17% und nach fünf Jahren zwischen 0,8% und 45% (28).

Tabelle 1: TNM-Klassifikation des Urothelkarzinoms der Harnblase

Klassifikation	Tumor
T	Primärtumor
<i>TX</i>	Primärtumor kann nicht bewertet werden
<i>T0</i>	Kein Nachweis von Primärtumor
<i>Ta</i>	Nicht-muskelinvasives papilläres Karzinom
<i>Tis</i>	Tumor in situ
<i>T1</i>	Tumor dringt in subepitheliales Bindegewebe ein
<i>T2</i>	Tumor dringt in Muskularis propria ein
<i>T2a</i>	Tumor dringt in oberflächliche Muskularis propria ein (innere Hälfte)
<i>T2b</i>	Tumor dringt tief in Muskularis propria ein (äussere Hälfte)
<i>T3</i>	Tumor dringt in perivesikales Gewebe ein
<i>T3a</i>	Mikroskopisch
<i>T3b</i>	Makroskopisch
<i>T4</i>	Tumor dringt in eines der folgenden ein: Prostatastroma, Samenbläschen, Uterus, Vagina, Beckenwand
<i>T4a</i>	Tumor dringt ein in Prostatastroma, Samenbläschen, Uterus oder Vagina
<i>T4b</i>	Tumor dringt ein in Beckenwand oder Abdominalwand
N	Regionäre Lymphknoten
<i>NX</i>	Regionäre Lymphknoten können nicht bewertet werden
<i>N0</i>	Keine regionalen Lymphknotenmetastasen
<i>N1</i>	Metastase(n) in solitärem Lymphknoten des kleinen Beckens (hypogastrische, Obturator-, externe iliacele oder präsakrale Lymphknoten)
<i>N2</i>	Metastase(n) in multiplen Lymphknoten des kleinen Beckens (hypogastrische, Obturator-, externe iliacele oder präsakrale Lymphknoten)
<i>N3</i>	Metastase(n) der Lymphknoten an der Arteria iliaca communis
M	Fernmetastasen
<i>M0</i>	Keine Fernmetastasen
<i>M1a</i>	Metastasen in nichtregionäre Lymphknoten
<i>M1b</i>	Andere Fernmetastasen

TNM: Tumor, Lymphknoten (Nodus), Metastasen

Tabelle 2: Stadieneinteilung des Harnblasenkarzinoms nach UICC (29)

Stadium	T	N	M
<i>Stadium 0a</i>	Ta	N0	M0
<i>Stadium 0is</i>	Tis	N0	M0
<i>Stadium I</i>	T1	N0	M0
<i>Stadium II</i>	T2	N0	M0
<i>Stadium IIIa</i>	T3-T4a	N0	M0
	T1-T4a	N2, N3	M0
<i>Stadium IIIb</i>	T1-T4a	N2, N3	M0
<i>Stadium IVa</i>	T4b	N0	M0
	Jedes T	Jedes N	M1a
<i>Stadium IVb</i>	Jedes T	Jedes N	M1b

UICC: Union internationale contre le cancer

Tabelle 3: Tumorigradung nach WHO 1973 (30)

Grad	Deskription
<i>G1</i>	Gut differenziert
<i>G2</i>	Mittelgradig differenziert
<i>G3</i>	Schlecht differenziert

WHO: World Health Organization

Tabelle 4: Risikoabschätzung für Rezidiv und Progress des nicht-muskelinvasiven Harnblasenkarzinoms nach dem Punkte-Score der EORTC (28)

Aspekt	Rezidiv-Score	Progressions-Score
Anzahl der Tumore		
1	0	0
2-7	3	3
≥ 8	6	3
Tumordurchmesser		
≤ 3 cm	0	0
≥ 3 cm	3	3
Vorhergehende Rezidivfrequenz		
Primärer Tumor	0	0
≤ 1 Rezidiv/Jahr	2	2
> 1 Rezidiv/Jahr	4	2
pT-Kategorie		
Ta	0	0
T1	1	4
Begleitendes pTIS		
Nein	0	0
Ja	1	6
Grading		
G1	0	0
G2	1	0
G3	2	5
Gesamt-Score	0-17	0-23
Risikogruppen		
Low risk	0	0
Intermediate risk	1-9	2-6
High risk	10-17	7-23

EORTC: European Organization for Research and Treatment of Cancer

6.1.5 Therapie

Die Therapie des Harnblasenkarzinoms erfolgt in Abhängigkeit verschiedener Kriterien, wie der Tumorhistologie, des Tumorstadiums und bestehender Risikofaktoren.

6.1.5.1 Therapie des nicht-muskelinvasiven Blasenkarzinoms

Das nicht-muskelinvasive Blasenkarzinom wird mittels transurethraler Blasentumorresektion (TUR-B) behandelt. Mittels photodynamischer Markierung mit Hexaminolävulinsäure kann die Tumor-Detektionsrate erhöht werden. Eine Nachresektion nach primärer TUR-B sollte innerhalb von sechs Wochen durchgeführt werden, wenn die erste TUR-B inkomplett war, sich kein Muskelgewebe im Resektionspräparat befand (Ausnahme: bei pTaG1-Tumoren) oder wenn sich im Präparat ein pT1-Tumor ergibt (6, 31). Das weitere Vorgehen nach primärer TUR-B richtet sich nach dem Tumor-Risikoprofil. So kommen die einmalige intravesikale Frühinstillation mit Chemotherapeutika oder die adjuvante intravesikale Instillationsbehandlung zum Einsatz. Diese wiederum besteht entweder aus einer Chemotherapie-Installation oder aus einer Instillationstherapie mit Bacille-Calmette-Guerin (BCG) (Induktions- und Erhaltungstherapie) (6).

Eine Chemotherapie-Frühinstillation soll innerhalb von Stunden einmalig nach TUR-B erfolgen. Verschiedene Chemotherapeutika kommen hierfür in Frage, meist wird das Zytostatikum Mitomycin C eingesetzt. Der größten Nutzen ist für Patienten oder Patientinnen mit einem low-risk Harnblasentumor nachgewiesen (6). Eine Senkung des relativen Risikos eines Rezidivs um 35% und der 5-Jahres-Rezidivwahrscheinlichkeit um 14% konnte nachgewiesen werden (32).

Bei Patienten oder Patientinnen mit einem erstdiagnostiziertem intermediate-risk Tumor sollte eine intravesikale adjuvante Instillation erfolgen, entweder mit BCG- oder mit Chemotherapie. Die BCG-Therapie kann eine Reduktion des Rezidivrisikos um 32% verglichen zur Chemotherapie-Instillation bewirken, jedoch muss ebenso die Toxizität und das Nebenwirkungsprofil von BCG in den Therapieentscheidungsprozess miteinfließen (6, 33). Im high-risk Stadium soll entweder die Instillation mit BCG oder aufgrund des hohen Progressionsrisikos (bis zu 58.6% nach 10 Jahren (2)) eine radikale Zystektomie erfolgen. Die radikale Zystektomie im Hochrisikostadium ist bei multifokalen oder > 3 cm messendem pT1 high grade/G3 im TUR-Präparat, oder bei pT1 high grade/G3 im TUR-Präparat mit begleitendem CIS zu erwägen. Spätestens bei Rezidiv oder Tumorpersistenz unter BCG-Therapie ist die Zystektomie indiziert (6).

Das isolierte Carcinoma in situ soll therapeutisch wie das high-risk Harnblasenkarzinom mit einer BCG-Induktions- und Erhaltungstherapie behandelt werden (6). Eine Metaanalyse konnte bei alleiniger BCG-Therapie ein komplettes Ansprechen bei 68,1% der Patienten und Patientinnen zeigen, verglichen mit 51,5% bei einer Chemotherapie-Instillation. Ebenso zeigte sich bei einem medianem Follow-up von 3,6 Jahren bei 46,7% der Patienten und Patientinnen nach BCG-Therapie kein Rezidiv. In der Chemotherapie-Gruppe lag dieser Wert bei 26% (34). Alternativ zur BCG-Therapie ist eine Zystektomie angezeigt, welche mit guten Überlebensraten einhergehen kann (5- und 10-Jahres-Überlebensrate 87 und 56% (35)), bei einigen Patienten oder Patientinnen jedoch auch eine Überbehandlung darstellen kann (6). Eine vereinfachte Übersicht über die Therapieformen des nicht-muskelinvasiven Harnblasenkarzinoms kann der Abbildung 1 entnommen werden.

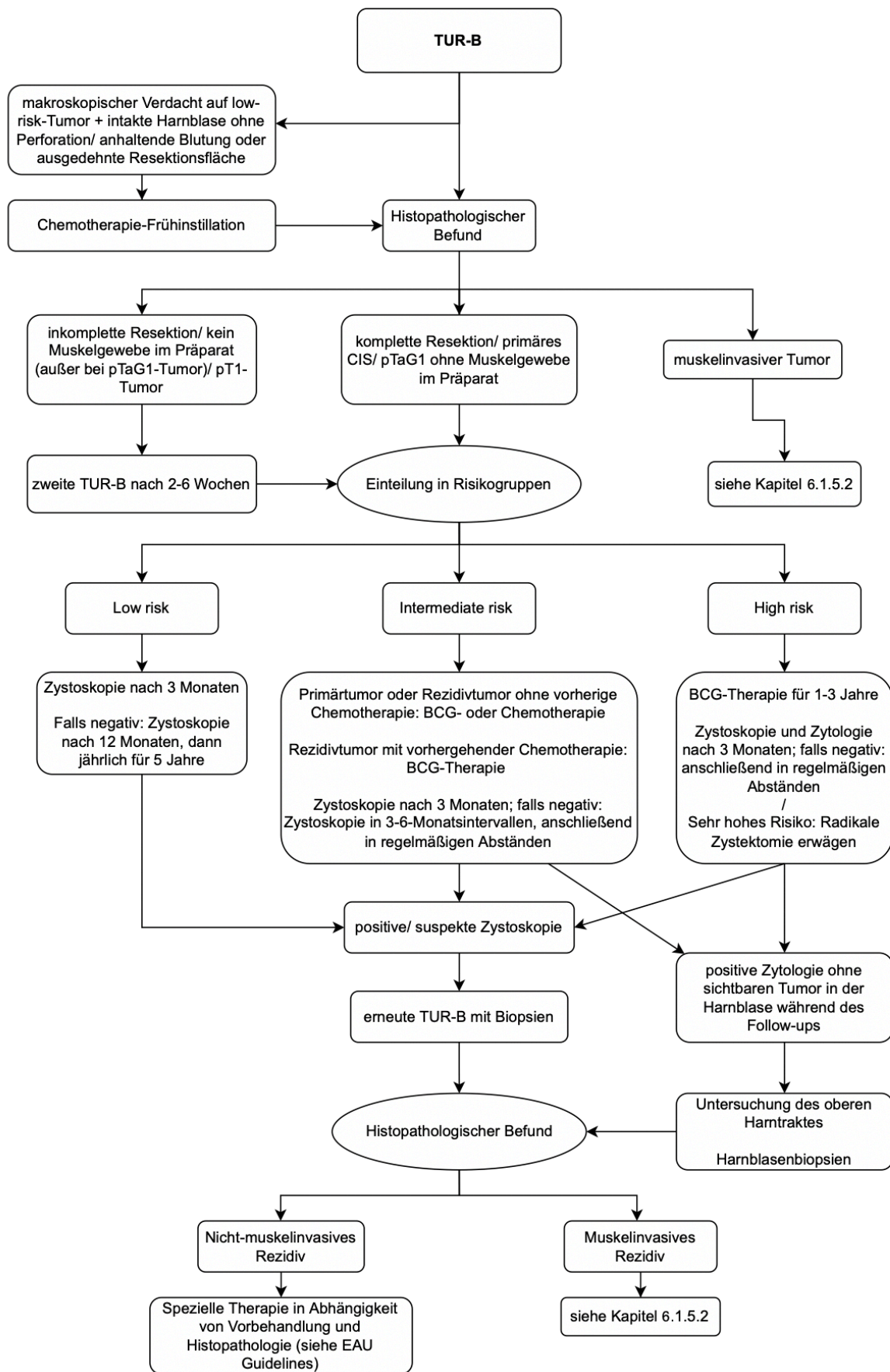


Abbildung 1: Vereinfachter Behandlungsalgorithmus für nicht-muskelinvasive Harnblasenkarzinome nach den Guidelines der European Association of Urology (EAU) (2021) (2);
 CIS: Carcinoma in situ; TUR-B: Transurethrale Blasentumorresektion; BCG: Bacille-Calmette-Guerin

6.1.5.2 Therapie des muskelinvasiven Blasenkarzinoms

Beim lokalisiertem muskelinvasiven Blasenkarzinom ($\geq pT2$) ist die Zystektomie mit beidseitiger pelviner Lymphadenektomie ein essentieller Bestandteil des kurativen Therapieansatzes. Diese soll neben der gesamten Harnblase auch unmittelbare Nachbarorgane umfassen. Beim Mann sind dies die Prostata und Samenblasen. Bei der Frau werden die Gebärmutter, Adnexe und gegebenenfalls Anteile der vorderen Vaginalwand mitentfernt (6). Die Indikationen und die Technik der radikalen Zystektomie werden im Kapitel 6.2 „Die radikale Zystektomie“ tiefergehend erläutert.

Bei hochselektierten Patienten und Patientinnen kann alternativ zur radikalen Zystektomie eine organerhaltende Therapie durchgeführt werden, bestehend aus initialer transurethraler Resektion und anschließender, meist platinbasierter, Radiochemotherapie nach zwei bis vier Wochen (6). Das Therapieprinzip ist eine Option bei älteren Patienten mit hoher Compliance, bei denen eine radikale Zystektomie nicht in Frage kommt (36). Komplette Remissionsraten zwischen 60% und 90% sowie 5-Jahres-Überlebensraten zwischen 40% und 75% werden berichtet. Bei inkompletter Remission nach Radiochemotherapie soll eine Salvage-Zystektomie durchgeführt werden, sprich eine Zystektomie nach vorausgegangener organerhaltender Therapie (6).

Ein weiterer Bestandteil des Behandlungsregimes des lokalisierten muskelinvasiven Harnblasenkarzinoms ist die Chemotherapie, die als systemische cisplatinhaltige Kombinationschemotherapie über drei bis vier Zyklen erfolgen soll. Sowohl neoadjuvante, als auch adjuvante Konzepte kommen hierbei in Frage (6). Eine Metaanalyse aus dem Jahre 2016 fand eine absolute Verbesserung der 5-Jahres-Überlebensrate um 8% bei neoadjuvantischem Vorgehen (37), während eine große Phase III-Studie aus 2015 bei adjuvantischem Vorgehen, verglichen mit einer verzögerten Chemotherapie, zwar keinen Überlebensvorteil, jedoch eine signifikante Verlängerung des progressionsfreien Überlebens feststellte (HR: 0.54, 95%-KI: 0.4–0.73, $p < 0.0001$) (38). Die Entscheidung über das Therapiekonzept soll multidisziplinär und individuell erfolgen (6).

Das metastasierte Harnblasenkarzinom wird palliativ behandelt. Standard ist die cisplatinbasierte Chemotherapie, für die jedoch nur weniger als die Hälfte der Patienten und Patientinnen geeignet sind. Voraussetzungen sind ein ECOG-Status von ≤ 1 , eine GFR von über 50-60 ml/min, eine adäquate Hörfunktion ($< \text{Grad } 2$ der Schwerhörigkeit nach WHO) und der Ausschluss einer peripheren Neuropathie ($\geq \text{Grad } 2$) und Herzinsuffizienz $\geq \text{NYHA III}$. Eine Verlängerung des Gesamtüberlebens um zwölf bis 14 Monate konnte hierbei in Studien nachgewiesen werden. Patienten und Patientinnen, die diese Voraussetzungen nicht

erfüllen, können eine carboplatinbasierte Chemotherapie erhalten. Bei reduziertem Allgemeinzustand mit einem ECOG-Status > 2 , bei eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 30 ml/min) oder in der Kombination eines ECOG-Status von 2 mit einer GFR unter 60 ml/min kann eine Immuntherapie zum Einsatz kommen. Bei positivem PD-L1-Status werden Wirkstoffe wie Atezolizumab oder Pembrolizumab verwendet (36). Bei nicht-kontrollierbaren tumorassoziierten Beschwerden, wie Schmerzen oder Blutungen, kann zur lokalen Symptomkontrolle eine palliative Zystektomie durchgeführt werden und so zur Verbesserung der Lebensqualität beitragen (6).

6.2 Die radikale Zystektomie

6.2.1 Historischer Überblick

Die erste vollständige Zystektomie wurde bereits im Jahre 1887 in Köln vom Chirurgen Bernhard Bardenheuer (1839-1913) durchgeführt. Der Patient, ein 57-jähriger Mann mit einem fortgeschrittenen Blasentumor, starb nach 14 Tagen an den Folgen der Operation (39). Auch Jahre später ging die Zystektomie mit einer hohen intra- und postoperativen Mortalität einher. 1939 berichtete Hinman über eine perioperative Mortalität von 35% (40). Mit verbesserten Operationstechniken und -bedingungen, Fortschritten im Bereich der Intensivmedizin, sowie dem Einsatz von Antibiotika, konnte diese zum Ende des 20. Jahrhunderts auf 1-2% gesenkt werden (41). Einen Meilenstein in der Therapie des Harnblasenkarzinoms stellte die Einführung der begleitenden pelvinen Lymphadenopathie dar, welche zunächst dem Staging dienen sollte, sich jedoch als Möglichkeit der kurativen Therapie herausstellte (41).

6.2.2 Indikationen

Am häufigsten wird die radikale Zystektomie aufgrund eines muskelinvasiven Urothelkarzinoms ($\geq pT2$) der Harnblase durchgeführt. Es gibt jedoch eine Vielzahl weiterer Indikationen für eine radikale Zystektomie: Auch nicht-muskelinvasive Blasentumoren können die Entfernung der Harnblase erforderlich machen, wenn diese nach transurethraler Resektion oder intravesikaler Therapie rezidivieren oder durch Multifokalität und breiter Ausdehnung lokal nicht adäquat beherrschbar sind. Eine Infiltration der Harnblase oder Urethra kann weiterhin bei gynäkologischen oder gastrointestinalen Tumoren auftreten und die Indikation zur Zystektomie liefern (6). Hierzu zählen insbesondere das ausgedehnte

Zervix- oder Vulvakarzinom (42) oder lokal fortgeschrittene Tumore des Rektums oder Sigmoids (43).

6.2.3 Durchführung

Die radikale Zystektomie wird offen oder laparoskopisch (konventionell-laparoskopisch oder roboter-assistiert) in Intubationsnarkose durchgeführt. Sie wird standardmäßig mit einer bilateralen pelvinen Lymphadenektomie kombiniert (6). Die Operation beinhaltet beim Mann neben Entfernung der Harnblase auch die Entfernung der Prostata und Samenbläschen. Bei der Frau werden zusätzlich die Gebärmutter, Adnexen und Teile der vorderen Vaginalwand mit entfernt. Diese Operation wird als „Vordere Exenteration“ bezeichnet. Es kann, in Abhängigkeit von Tumorlokalisation, Menopausenstatus und individueller Risikoeinschätzung, auch der Erhalt der vorderen Vaginalwand und/ oder Anhangsgebilde angestrebt werde (6). Wenn möglich und onkologisch vertretbar, sollen bei männlichen wie auch weiblichen Patienten autonome nervale Strukturen geschont werden, die für Sexualfunktion und Kontinenz von enormer Bedeutung sind (6). Anschließend ist eine künstliche Harnableitung zu rekonstruieren.

6.2.3.1 Urethra- und vaginalerhaltende chirurgische Modifikationen der Zystektomie bei der Frau

Eine zentrale Rolle für die Sensibilität und Durchblutung der weiblichen Geschlechtsorgane spielt ein Gefäß-Nerven-Bündel, welches entlang der seitlichen Vaginalwände in Richtung Blasenhalss und proximaler Urethra verläuft. Dieses Bündel kann bei einer radikalen Zystektomie in Folge der Resektion der Harnblase, der vorderen Vaginalwand und der Harnröhre beschädigt werden. Durch Entfernung der distalen Urethra kann es weiterhin zu einer erheblichen Devaskularisierung der Klitoris kommen. Somit zielen neuere Operationstechniken auf die Schonung dieser nervalen und vaskulären Strukturen ab. Der Erhalt der distalen Harnröhre und vorderen Vaginalwand und die vaginale Rekonstruktion sind Bestandteile zur Reduktion einer postoperativen sexuellen Dysfunktion (44). Abbildung 2 illustriert mögliche Resektionsgrenzen bei der vorderen Exenteration.

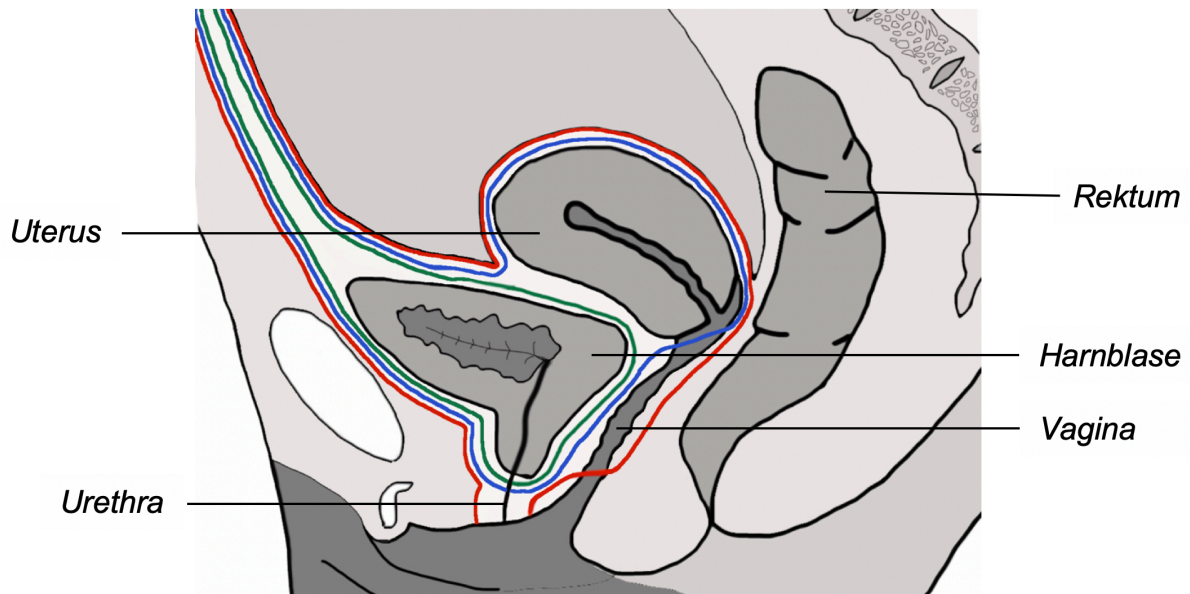


Abbildung 2: Resektionsgrenzen bei der vorderen Exenteration, Quelle: In Anlehnung an Schilling et al. (3); rot = radikale Zystektomie; grün: organerhaltende Zystektomie; blau: nervenschonende, urethraerhaltende Zystektomie

6.2.4 Harnableitung

Es gibt inkontinente und kontinente Formen der Harnableitung. Bei der inkontinenten Harnableitung wird der Urin stetig aus dem Körper ausgeleitet und in einem auf der Haut aufgeklebten Kunststoffbeutel gesammelt. Bei der kontinenten Harnableitung hingegen fließt der Urin in ein intrakorporales Reservoir und wird entweder über die Harnröhre oder mittels Katheter über ein kontinentes Nabelstoma entleert. Eine Übersicht über die verschiedenen Formen soll in Abbildung 3 dargestellt werden.

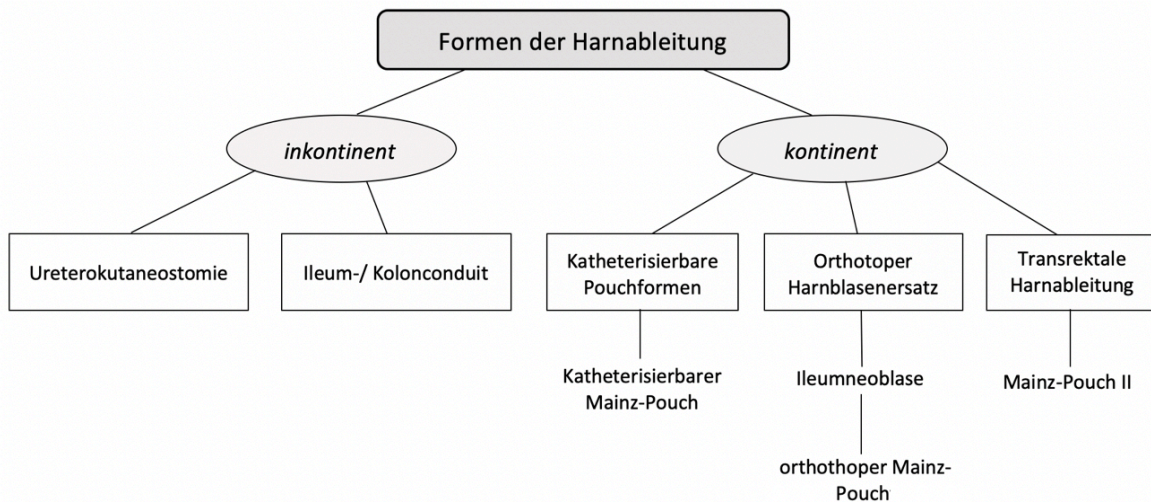


Abbildung 3: Einteilung der Formen der Harnableitung in kontinente und inkontinente Formen mit Beispielen für Ableitungsformen

Die Wahl der Harnableitung muss stets gemeinsam mit dem Patienten oder mit der Patientin getroffen werden und es müssen Faktoren wie die Lebenserwartung, Compliance, individuelle Risiken und Wünsche einfließen.

6.2.4.1 Inkontinente Harnableitung

6.2.4.1.1 Ureterokutaneostomie (Harnleiterhautfistel)

Die einfachste Form der Harnableitung ist mittels Ureterokutaneostomie zu erreichen. Hierbei werden die Ureteren in die Bauchwand eingenäht (siehe Abbildung 4a). Postoperativ besteht die Gefahr der Stenosierung an der Implantationsstelle, wodurch eine dauerhafte Katheterversorgung notwendig werden kann. Die Harnleiterhautfistel wird vor allem bei älteren, multimorbiden Patienten und Patientinnen im Rahmen einer palliativen Zystektomie eingesetzt (45) oder bei Vorliegen von Pathologien des Darmtraktes, die eine Verwendung von Darmsegmenten erschweren könnten (46).

6.2.4.1.2 Ileum- oder Kolonconduit

Bereits im 19. Jahrhundert beschrieben, stellt das Ileumconduit heute den Goldstandard der inkontinenten Harnableitung dar (47) und ist die Therapie der Wahl, wenn eine kontinente Ableitung nicht möglich ist (48). Hierbei wird ein Abschnitt des Darmes abgetrennt und die Ureteren in das ausgeschaltete Darmstück implantiert. Ein Ende des Darmstückes wird

verschlossen, während das andere Ende über ein Stoma nach außen geleitet wird (siehe Abbildung 4b) (49). Im Gegensatz zur Harnleiterhautfistel ist das Risiko von ascendierenden Harnwegsinfektionen (21% beim Ileumconduit versus 25% bei Ureterokutaneostomie) und von Stomastenosen mit erforderlicher Schienung (3% beim Ileumconduit versus 15–67% bei Ureterokutaneostomie) geringer (49), jedoch besteht neben der längeren Operationszeit und der technisch aufwendigeren Operation bei der Nutzung eines intestinalen Abschnittes ein nicht zu vernachlässigendes Risiko für metabolische Entgleisungen (47). Das Risiko für eine metabolische Azidose wird mit bis zu 13% angegeben (49).

6.2.4.2 *Kontinente Harnableitung*

6.2.4.2.1 Pouch

Eine kontinente kutane Hautableitung kann mittels Pouch erreicht werden (6). Zunächst erfolgt die Abtrennung eines Darmabschnitts. Durch Auftrennen und Umnähen dieses Abschnitts wird ein Niederdruckreservoir geformt, in dem die Harnleiter implantiert werden (siehe Abbildung 4c). Zur Kontinenzherstellung wird anschließend ein kurzes Darmsegment, vorzugsweise die Appendix vermiformis, dem Pouch angeschlossen und bevorzugt über den Nabel nach außen geleitet (50). Die Harnentleerung erfolgt durch regelmäßigen Katheterismus, weswegen sowohl Motivation als auch manuelles Geschick beim Patienten oder bei der Patientin nötig sind (48). Über die Möglichkeit der Stomaanlage am Bauchnabel kann zudem ein gutes funktionelles, als auch kosmetisches Ergebnis erzielt werden (51). Langfristige Komplikationen des Eingriffes können Stomastenosen, Stenosen an der Implantationsstelle der Ureteren und Pouchsteine sein, welche weitere Eingriffe erforderlich machen. Manche Patienten oder Patientinnen berichten über Probleme mit der Pouch-Kontinenz (52).

6.2.4.2.2 Orthotoper Harnblasenersatz

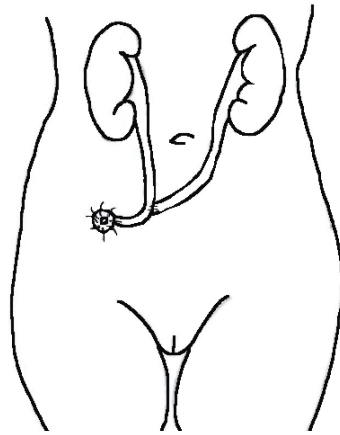
Der orthotope Blasenersatz, auch Neoblase genannt, ist durch die Möglichkeit der willentlichen Miktion und des Verzichts eines Stomas für viele Patienten und Patientinnen die komfortabelste Form der Harnableitung. Für die Ileumneoblase werden circa 40 bis 60 cm präterminales Ileum verwendet. Hieraus wird mittels Auftrennung und anschließender Umnähung eine Platte geformt, die dann in einem zweiten Schritt zu einem kugeligen Reservoir verschlossen wird. Eine Implantation der Ureteren und ein Anschluss an die Urethra folgen (siehe Abbildung 4d) (53). Die Miktion erfolgt durch aktive abdominale Druckerhöhung. Voraussetzung für die Anlage eines orthotopen Harnblasenersatzes sind

deswegen tumorfreie Absetzungsränder der Urethra (54). Zwar gibt es keinen absoluten Cut-Off-Wert für die Altersgrenze bei Neoblasenanlage, jedoch wird diese Operation selten bei älteren, multimorbiden Patienten und Patientinnen durchgeführt, bei denen die Wiedererlernung der Kontinenz eine Schwierigkeit darstellen könnte (55). Komplikationen dieser Form der Harnableitung sind metabolische Störungen und Malabsorption durch Inanspruchnahme eines ilealen Segments (56), Inkontinenz und Stenosen an der ureterointestinalen Anastomose (6).

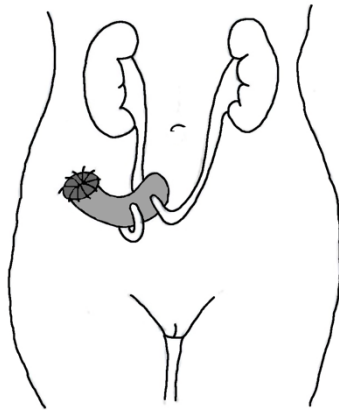
Neben der Ileumneoblase ist der sogenannte Mainz-Pouch ebenfalls als orthotoper Harnblasenersatz möglich. Dazu erfolgt das Formen eines Pouches (siehe Kapitel 6.2.4.2.1) durch ileozökale Darmanteile. Statt der Nachschaltung eines weiteren Darmabschnitts und der Ausleitung über ein Stoma, wird der Pouch an die Urethra angeschlossen. Diese Operationstechnik hat aufgrund mehrerer Faktoren an Bedeutung verloren. Durch Verlust der Ileozökalklappe sind insbesondere eine erhöhte Stuhlfrequenz und der funktionelle Verlust des terminalen Ileums zu erwartende Nachteile (53).

6.2.4.2.3 Transrektale Ableitung

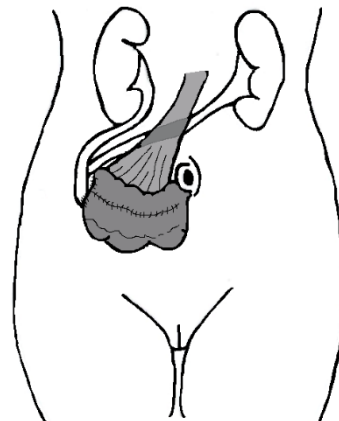
Bei funktionsfähigem Analsphinkter bietet sich die Möglichkeit einer Ureterosigmoideostomie, sprich einer Anastomisierung der Ureteren in das Sigma, wodurch der Urin zusammen mit dem Stuhl ausgeschieden wird (siehe Abbildung 4e). Diese Operation wird allerdings durch das deutlich erhöhte Komplikationspotenzial nur selten durchgeführt. Eine Verschlechterung der Nierenfunktion, Stoffwechselstörungen im Sinne einer metabolischen Azidose und das erhöhte Risiko für Adenokarzinome an der ureterointestinalen Anastomose sind möglich (57). Allerdings ist die Ureterosigmoidostomie noch in weiten Teilen der dritten Welt verbreitet, wenn ein Stoma sozio-kulturell nicht akzeptiert ist (48).



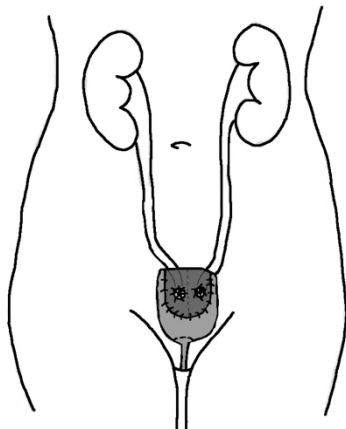
4a: Ureterokutaneostomie



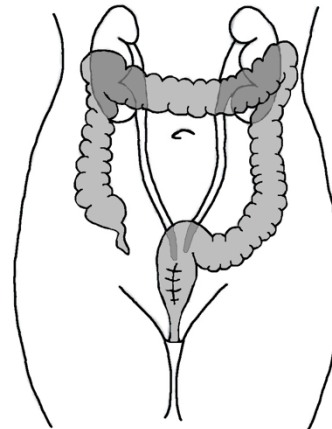
4b: Ileumconduit



4c: Pouch



4d: Orthotoper Harnblasenersatz



4e: Transrektale Ableitung

Abbildung 4: Verschiedene Formen der Harnableitungen, Quelle: In Anlehnung an Patienteninformation der Kliniken Köln (58)

6.2.5 Körperliche und psychische Auswirkungen nach radikaler Zystektomie mit Harnableitung

Für viele Patienten und Patientinnen kommt es nach Zystektomie zu einem erheblichen Einschnitt in ihrem Leben (59). Sowohl kurzfristige, als auch langfristige Auswirkungen auf die Lebensqualität können auftreten. Unter anderem können Miktions- und Verdauungsstörungen (30%), Probleme mit der Stomapflege (15%) oder Störungen der Körperbildwahrnehmung die Lebensqualität der betroffenen Patienten und Patientinnen entscheidend beeinflussen (7, 60).

Im Anschluss an eine radikale Zystektomie mit Harnableitung ist eine adäquate multimodale Rehabilitation anzustreben. Sowohl physische, als auch psychische Komponenten werden miteingeschlossen und sollten neben der Verhinderung und Behandlung von Früh- und Spätkomplikationen auch die psychoonkologische Stabilisierung des Patienten oder der Patientin umfassen (6). Insbesondere sind sexuelle Funktionsstörungen eine häufige postoperative Komplikation, welche jedoch oft übersehen werden (61). Im Rahmen der psychosozialen Begleitung eines Patienten oder einer Patientin nach radikaler Zystektomie sollten ebenso mögliche Einschränkungen der Sexualfunktion offen thematisiert werden (6).

6.3 Sexualmedizin

6.3.1 Sexuelle Funktionsstörungen

Sexualstörungen lassen sich in drei Gruppen einteilen: Die sexuellen Funktionsstörungen, Störungen der Geschlechtsidentität und Störungen der Sexualpräferenz. Als am häufigsten gelten sexuelle Funktionsstörungen (62), die das Erleben befriedigender sexueller Aktivitäten massiv beeinträchtigen können. Ihre Einteilung orientiert sich am sexuellen Reaktionszyklus, der 1966 von Masters und Johnson (63) beschrieben und 1974 von Singer-Kaplan (64) ergänzt wurde. Er gliedert sich in vier Phasen: Appetenz (Libido), Erregung, Orgasmus und Erregungsrückbildung (siehe Abbildung 5). Innerhalb der ersten drei Phasen können sexuelle Funktionsstörungen auftreten (1).

Selten treten die einzelnen Funktionsstörungen isoliert auf:

Störungen in frühen Phasen können Probleme in den darauffolgenden auslösen. Weiterhin kann das Erwarten von Störungen in späten Phasen zu sexuellen Problemen in frühen Phasen führen (65).

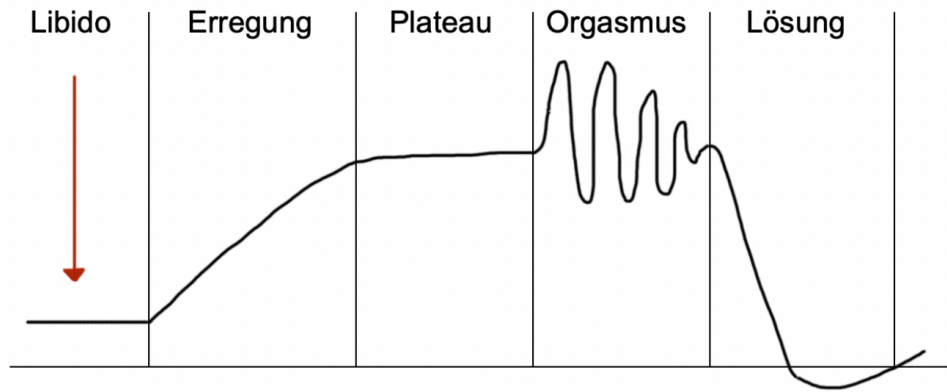


Abbildung 5: Sexueller Reaktionszyklus nach Masters und Johnson (schwarze Linie) und Singer und Kaplan (roter Pfeil), Quelle: In Anlehnung an Ahrendt und Friedrich (2015) (1)

Tabelle 5 gibt einen Überblick über die im Jahre 2021 gültige Klassifikation nichtorganischer sexueller Störungen nach ICD-10 (66).

Tabelle 5: ICD-10-Klassifikation sexueller Funktionsstörungen (Version 2021) (66)

F52	Sexuelle Funktionsstörungen, nicht verursacht durch eine organische Störung oder Krankheit
F52.0	Mangel oder Verlust von sexuellem Verlangen
F52.1	Sexuelle Aversion und mangelnde sexuelle Befriedigung
F52.2	Versagen genitaler Reaktionen
F52.3	Orgasmusstörung
F52.4	Ejaculatio praecox
F52.5	Nichtorganischer Vaginismus
F52.6	Nichtorganische Dyspareunie
F52.7	Gesteigertes sexuelles Verlangen
F52.8	Sonstige sexuelle Funktionsstörungen, nicht verursacht durch eine organische Störung oder Krankheit
F52.9	Nicht näher bezeichnete sexuelle Funktionsstörung, nicht verursacht durch eine organische Störung oder Krankheit

ICD: International Statistical Classification of Diseases

6.3.2 Ätiologie sexueller Funktionsstörungen

Die Ätiopathogenese sexueller Funktionsstörungen ist multifaktoriell und kann körperlich-anatomische, psychische, traumatische, soziokulturelle und medikamentöse Ursachen

haben. Häufig liegen Stress, Partnerschaftsprobleme mit mangelnder Kommunikation und eine Körperbildstörung dem zugrunde (62), jedoch sind auch biologische Ursachen, wie zum Beispiel ein Karzinomleiden und dessen Therapie, Diabetes mellitus oder physische Veränderungen nach Operationen im kleinen Becken, als im Zusammenhang stehende Faktoren identifiziert worden (1).

6.3.3 Häufigkeit sexueller Funktionsstörungen bei Frauen

2020 veröffentlichte das Institut für Sexualforschung, Sexualmedizin und Forensische Psychiatrie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf die Ergebnisse ihrer Studie „Gesundheit und Sexualität in Deutschland“ (GeSiD), die von der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA) gefördert wurde (67). Es ist die erste repräsentative Bevölkerungsstudie zu dieser Thematik in Deutschland.

In dieser Studie wurde zwischen „sexuellen Problemen“ und „sexueller Dysfunktion“ unterschieden. Für die Diagnose einer sexuellen Dysfunktion nach ICD-11 muss das sexuelle Problem über einen längeren Zeitraum anhalten, häufig vorkommen und mit einer Leidenssituation einhergehen (68). In der Studienkohorte, die deutschlandweit aus 4955 zufällig ausgewählten Personen zwischen 18 und 75 Jahren aus insgesamt 200 Städten und Gemeinden bestand, lag die Lebenszeitprävalenz eines oder mehrerer sexueller Probleme bei Frauen bei 72,5%. Zum Vergleich waren es 55,1% bei Männern. Sexuell aktiv, hier definiert durch mindestens einmal Sex in den letzten zwölf Monaten, waren 72,1% der Frauen. Von diesen berichteten 17,5% über mindestens eine stark beeinträchtigende und 34,4% über eine moderat beeinträchtigende sexuelle Dysfunktion.

Am häufigsten berichteten die Probandinnen der Studie von einem reduzierten Verlangen nach Sex. 10,6% der Frauen zeigten Hinweise auf eine sexuelle Dysfunktion in Bezug auf das sexuelle Verlangen, bezogen auf die gesamte Lebensspanne. Die Lebenszeitprävalenz der Probandinnen für eine sexuelle Funktionsstörung der Orgasmusfähigkeit betrug 9,8%, für eine verringerte Reaktion auf sexuelle Reize 9,7% und für Verspannungen und Schmerzen beim Sex 9,6% (siehe Tabelle 6).

Tabelle 6: Prävalenz von und Beeinträchtigung durch sexuelle Probleme (Angaben in %) bei weiblicher Kohorte der GeSiD-Studie (68)

		Lebenszeit- prävalenz des Problems	Lebenszeit- prävalenz und starke Beein- trächtigung
<i>Prävalenz- schätzungen sexueller Dysfunktionen anhand der neuen ICD-11-Leitlinien (68) (n = 2431)</i>	Reduziertes Verlangen nach Sex	50,2	10,6
	Verringerte Reaktion auf sexuelle Reize	42,6	9,7
	Probleme, einen Orgasmus zu bekommen	40,2	9,8
	Verspannungen oder Schmerzen beim Sex	20,6	9,6
	Mindestens ein Problem erlebt	72,5	25,2

n: Stichprobenumfang; ICD: International Statistical Classification of Diseases

6.4 Lebensqualität und Sexualfunktion nach radikaler Zystektomie

Verglichen mit anderen Krebserkrankungen, wie dem Prostatakarzinom, sind nur wenig Daten bezüglich der Lebensqualität und Sexualfunktion bei Blasenkarzinompatienten und -patientinnen vorhanden (69). Besonders die weibliche sexuelle Dysfunktion nach radikaler Zystektomie ist nicht ausreichend erforscht (10). Ein wichtiger Grund hierfür ist die Tatsache, dass, aufgrund der deutlich höheren Inzidenz des Harnblasenkarzinoms bei Männern (5), Frauen in vielen Studien aus der Studienpopulation ausgeschlossen werden oder nur in limitierter Anzahl als Studienteilnehmerinnen zu rekrutieren sind. Auch das Fehlen von standardisierten Fragebögen und heterogene Patienten- oder Patientinnengruppen tragen zu diesem Problem bei (8). In diesem Kapitel soll eine Übersicht über bisher veröffentlichte Forschungsergebnisse zur Lebensqualität und Sexualfunktion nach einer radikalen Zystektomie gegeben werden.

6.4.1 Lebensqualität nach radikaler Zystektomie

Für die meisten Patienten und Patientinnen führt die Diagnose Blasenkrebs zu einem bedeutenden Abfall der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (69). Eine große Querschnittsstudie aus dem Jahre 2014 mit über 1400 Amerikanern und Amerikanerinnen mit Blasenkrebs untersuchte die Lebensqualität dieser Kohorte vor und nach der Krebsdiagnose mittels des SF-36-Fragebogens. Es zeigte sich nach Diagnosestellung

sowohl eine Verschlechterung des physischen (physical component summary (PCS)) als auch des psychischen (mental component summary (MCS)) Patienten- und Patientinnenzustandes (-2.7, 95%-KI: -3.8, -1.7 versus -1.4, 95%-KI -2.6, -0.3) (70). Epidemiologische Untersuchungen wiesen zudem darauf hin, dass das Suizidrisiko für Patienten und Patientinnen mit einem Harnblasenkarzinom erhöht ist, wenn diese sich einer radikalen Zystektomie unterzogen hatten (Standardisiertes Mortalitätsverhältnis (SMR) = 2.71) (71).

Mehrere Studien lieferten Hinweise darauf, dass weibliche Patienten nach radikaler Zystektomie verglichen mit der Gesamtbevölkerung eine niedrigere Lebensqualität aufweisen. In einer Arbeit fanden sich signifikante Unterschiede zwischen der Gesamtbevölkerung und den Patientinnen hinsichtlich emotionaler Probleme, Fatigue, der Rollenfunktion und Appetit (72), während eine andere durch Nutzung des FACT-BI-Fragebogens einen Abfall der gesundheitsbezogenen Lebensqualität in allen Domänen fand (73). Insgesamt ist die Studienlage bezüglich der *Quality of Life* nach radikaler Zystektomie jedoch uneinheitlich, mit mehreren Publikationen, die bekräftigen, dass die Lebensqualität nach radikaler Zystektomie im Vergleich zum präoperativen Zustand erhalten werden kann (74, 75). Zahlreiche Faktoren, wie eine gestörte Darmfunktion oder Inkontinenz, sind bestimmt worden, welche für Patienten und Patientinnen nach radikaler Zystektomie als belastend empfunden werden können. Eine beeinträchtigte Sexualfunktion ist sowohl bei Männern als auch bei Frauen als Hauptursache des persönlichen Distresses identifiziert worden (11).

Bezüglich der Lebensqualität herrscht wenig Konsens darüber, welche die ideale Form der Harnableitung ist (69). Es kann argumentiert werden, dass ein orthotoper Harnblasenersatz durch Fehlen eines Stomas mit einer verbesserten Körperwahrnehmung einhergeht, während negative Folgen für die Lebensqualität durch metabolische Störungen möglich sind (76). Dagegen kamen mehrere Studien zu dem Schluss, dass es nur wenige Unterschiede in der Lebensqualität zwischen Patienten und Patientinnen mit einer Neoblase oder mit einem Ileumconduit gibt (8, 77). Metcalfe et al. konnten beispielsweise durch multiple lineare Regression keinen signifikanten Unterschied zwischen der Lebensqualität von Patienten mit Neoblase oder Ileumconduit, gemessen anhand des FACT-VCI-Fragebogens (78), erkennen (FACT-VCI: $\beta = 4.1$ Punkte, $p = 0,177$; radikale Zystektomie-spezifisch: $\beta = 1.5$ Punkte, $p = 0,390$) (79). Die Ureterocutaneostomie ist hingegen mit einem negativen Einfluss auf die Lebensqualität assoziiert: Eine italienische Studie nutzte für die Befragung von Patientinnen nach Zystektomie und Harnableitung den FACT-BI-Fragebogen. Die Forscher fanden signifikant niedrigere Scores für das physische und für das emotionale Wohlbefinden bei

Patientinnen mit Harnleiterhautfisteln, verglichen mit Patientinnen mit einem Ileumconduit oder einer Ileumneoblase ($p = 0,008$ und $p = 0,02$) (80).

6.4.2 Sexualefunktion der Frau nach radikaler Zystektomie

Sexuelle Dysfunktionen nach radikaler Zystektomie sind häufig, jedoch bisher nicht ausreichend erforscht (10). Sie können aus der Beschädigung des neurovaskulären Bündels, welches entlang der Vaginalwand verläuft, und der Devaskularisierung der Klitoris bei Entfernung der distalen Urethra resultieren. Beides kann sensorische Empfindungen einschränken. Die Resektion der vorderen Vaginalwand kann zudem zur Verringerung der Lubrikation und zur Dyspareunie führen (12). Neben der chirurgischen Technik wirken sich jedoch auch Faktoren wie die psychische Belastung durch die Krebsdiagnose, die Wahl der Harnableitung und die Beziehung zum Partner auf das postoperative Sexualleben aus (61).

Ein weit verbreitetes Instrument zur Erfassung der sexuellen Dysfunktion der Frau ist der aus 19 Items bestehende Female Sexual Function Index (FSFI), welcher auf sechs Domänen weiblicher Sexualefunktion abzielt: Lust, Erregung, Lubrikation, Orgasmus, Befriedigung und Schmerzempfinden (16). Er wurde in zahlreichen Studien verwendet, ist jedoch nicht spezifisch für Patientinnen mit Blasenkrebs oder nach radikaler Zystektomie (69). Eine systematische Übersichtsarbeit aus dem Jahre 2016 fand eine Prävalenz von sexuellen Funktionsstörungen bei Frauen nach konventionell durchgeführter radikaler Zystektomie von 59%. Ein Verlust der sexuellen Lust, Orgasmusstörungen, Dyspareunie und Lubrikationsstörungen wurden für 49%, 39%, 25% und 9,5% der Patientinnen angegeben (13). Mehrere Arbeiten beschrieben eine Abnahme oder sogar Einstellung der sexuellen Aktivität nach dem Eingriff (10, 81).

Der Einfluss der Form der Harnableitung auf die weibliche Sexualefunktion ist bisher aufgrund der geringen Studienanzahl über diese Fragestellung mit teils gegensätzlichen Ergebnissen noch nicht genau quantifizierbar. Studien, die eine verbesserte Sexualefunktion bei orthotoper Harnableitung vermerkten, erklärten sich dies unter anderem durch das Fehlen eines Stomas und die dadurch geringere psychologische Belastung (81). Vor allem in den letzten Jahren wurden häufiger auch Untersuchungen veröffentlicht, die die Lebensqualität und Sexualefunktion der zystektomierten Frau betrachten, wenn diese ein genital- oder nervenschonendes Verfahren erhalten hatten. Bei der sogenannten „pelvic organ-preserving radical cystectomy“ (POPRC) wird der Erhalt eines oder mehrerer der folgenden Strukturen angestrebt: des neurovaskulären Bündels, welches an der lateralen Vaginalwand in Richtung Blasen Hals und Urethra läuft, der Vagina, des Uterus oder der Adnexe (82). Die bisherigen

Erkenntnisse sprechen für verbesserte funktionelle Ergebnisse bei vergleichbarer onkologischer Sicherheit: Während die Rate an urethralen Rezidiven nach Neblasenanlage bei der Frau zwischen 0,6% und 4,3% angegeben wird, liegt das Risiko bei genital- oder nervenschonenden Verfahren bei 0% bis 13% (82).

6.4.3 Zusammenhänge zwischen der weiblichen Sexualfunktion und der Lebensqualität

In verschiedenen Studien bezüglich der Sexualfunktion nach Zystektomie zeigten Frauen häufig Hinweise auf eine sexuelle Dysfunktion, jedoch gaben viele gleichzeitig an, trotzdem ein befriedigendes Sexualleben zu haben (69). Somit stellt sich die Frage, inwieweit Störungen im Sexualleben die Beziehungs- und Lebensqualität beeinflussen und umgekehrt.

Kleinplatz und Ménard untersuchten 2007 anhand von Interviews von Männern und Frauen über 65 Jahre, was ihrer Meinung nach „großartigen“ Sex ausmache. Zu den am häufigsten genannten Faktoren gehörten Aspekte wie eine intensive emotionale Verbindung, psychische und physische Präsenz und Intimität. Die Forscher schlossen aus ihrer Untersuchung, dass eine intakte Sexualfunktion keine Voraussetzung für guten Sex sei. Gleichzeitig sei eine intakte Sexualfunktion allein auch nicht ausreichend für großartige sexuelle Erlebnisse (83).

Nach Volkmer et al. muss die weibliche Sexualität als multidimensionale Einheit betrachtet werden, welche unter anderem durch die Partnerschaft, die Potenz des Partners und den psychologischen und gesundheitlichen Zustand der Frau beeinflusst wird (84). Diese Forschungsarbeit soll weiteren Aufschluss über die bisher wenig erforschten Zusammenhänge der weiblichen Sexualfunktion und der Lebensqualität nach radikaler Zystektomie geben.

7 Patientinnen und Methoden

7.1 Studiendesign

Im Rahmen dieser retrospektiven Studie wurden Patientinnen, die zwischen 2009 bis Anfang 2020 an der Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie der Universitätsmedizin Mainz aufgrund eines Tumorleidens der Harnblase zystektomiert wurden, hinsichtlich Veränderungen der Lebensqualität und Sexualfunktion evaluiert.

Es wurden drei validierte Fragebögen ausgewählt:

- 1) *Functional Assessment of Cancer Therapy – Bladder (FACT-BI)* (14)
- 2) *Female Sexual Distress Scale – Revised (FSDS-R)* (15)
- 3) *Female Sexual Function Index (FSFI)* (16).

Während der erste Fragebogen hauptsächlich die Lebensqualität von Patienten und Patientinnen mit Blasenkrebs erfragt, befasst sich der FSDS-R-Fragebogen mit der psychischen Belastung, die sich aufgrund sexueller Funktionsstörungen bei Frauen ergeben kann. Der FSFI-Fragebogen hingegen zielt auf die Sexualfunktion ab und untersucht diese in Bezug auf Lust, Erregung, Lubrikation, Orgasmus, Befriedigung und Schmerz.

Nach Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien wurden im Zuge der Nachsorge am Universitären Centrum für Tumorerkrankungen (UCT) der Universitätsmedizin Mainz die Fragebögen zusammen mit einem rückfrankierten Umschlag an die Patientinnen ausgehändigt. Bei Wiedereintreffen der Bögen wurden diese anschließend deskriptiv und explorativ ausgewertet. Ein positives Votum der federführenden Ethikkommission zur Durchführung der Studie liegt vor (Antragsnummer: 2021-16015-retrospektiv).

7.2 Patientinnenkollektiv

Die Auswahl der Patientinnen erfolgte über hinterlegte Datenbanken des Universitären Centruns für Tumorerkrankungen (UCT) der Universitätsmedizin Mainz und über Patientenakten. Es wurden folgende Kriterien berücksichtigt:

Einschlusskriterien:

- weibliche Patienten, welche eine radikale Zystektomie aufgrund eines Malignoms der Harnblase erhalten haben
- R0-Resektionsstatus
- Alter zwischen 18 und 75 Jahren

- abgeschlossene Primärtherapie

Ausschlusskriterien:

- nicht ausreichende Deutschkenntnisse
- Hinweise auf eine Fernmetastasierung der Tumorerkrankung
- andauernde Immobilität

So konnten nach Überprüfung der Ein- und Ausschlusskriterien 64 Frauen identifiziert werden. 29 Patientinnen, welche im Datenerhebungszeitraum für die Nachsorge am UCT behandelt wurden, wurde die Studienteilnahme angeboten, diese lehnten drei Patientinnen ab. Die restlichen 26 Frauen stimmten der Studienteilnahme zu. Bei keinem Eintreffen der Bögen innerhalb eines Monats erhielten diese Patientinnen einen Erinnerungsanruf. Insgesamt sind Fragebögen von 19 Patientinnen ausgefüllt worden, was einer Rücklaufquote von 73,07% entspricht (siehe Abbildung 6).

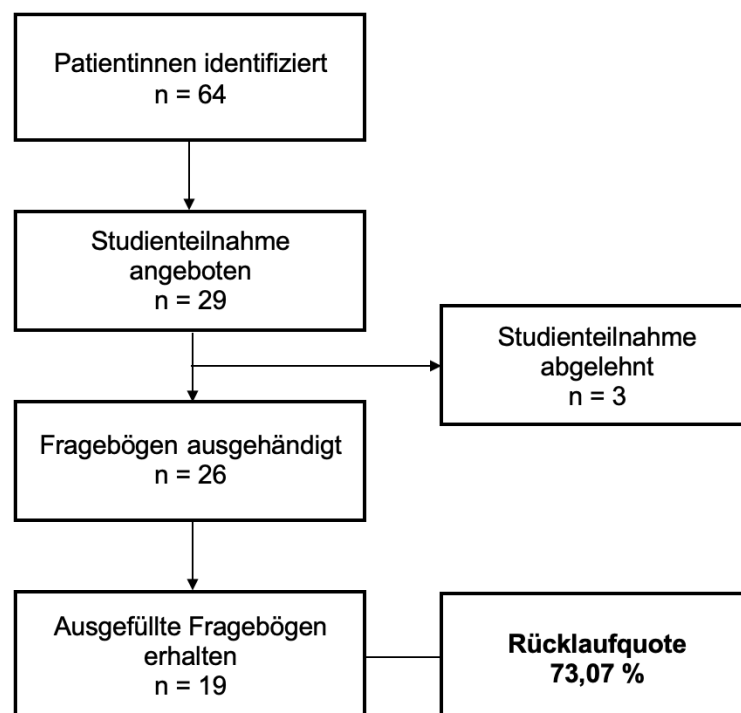


Abbildung 6: Rücklaufquote
n: Stichprobenumfang

7.3 Sexualmedizinische Erhebungsinstrumente

Es wurden validierte Fragebögen eingesetzt, um einerseits die Lebensqualität der Patientinnen und andererseits deren Sexualfunktion zu erfassen. Da wir keinen Fragebogen identifizieren konnten, der beide Bereiche hinreichend abdecken konnte, entschieden wir uns, drei ausgewählte Fragebögen einzusetzen.

7.3.1 Functional Assessment of Cancer Therapy – Bladder (FACT-BI)

Der *Functional Assessment of Cancer Therapy – Bladder* (FACT-BI) (14) beinhaltet 39 Items, die fünf Bereiche im Leben von Blasenkrebspatienten und -patientinnen erfragen: Körperliches Wohlbefinden, das Verhältnis zu Freunden, Familie und Bekannten (Soziales Wohlbefinden), Emotionales Wohlbefinden, die allgemeine Funktionsfähigkeit und zusätzliche, Blasenkrebs-spezifische Faktoren. Die Angaben beziehen sich auf die letzten sieben Tage und die Antworten sind auf einer 5-Punkte-Likert-Skala anzukreuzen. In Tabelle 7 ist eine Zusammenfassung der Subskalen und der weiteren berechenbaren Skalen des FACT-BI zu entnehmen.

Tabelle 7: FACT-BI: Subskalen, Items und Punktwerte

Skala	Items	Punktwerte
Körperliches Wohlbefinden (physical well-being (PWB))	7	0-28
Soziales Wohlbefinden (social well-being (SWB))	7	0-28
Emotionales Wohlbefinden (emotional well-being (EWB))	6	0-24
Funktionsfähigkeit (functional well-being (FWB))	7	0-28
Blasenkrebs-spezifische Faktoren (bladder cancer subscale (BICS))	12	0-48
Trial Outcome Index (TOI)	26	0-104
FACT-G-Score	27	0-108
FACT-BI-Gesamtscore	39	0-156

FACT-BI: Functional Assessment of Cancer Therapy – Bladder; FACT-G: Functional Assessment of Cancer Therapy –General

Entsprechend eines von den Autoren beigefügten Bewertungsbogens ist ein Punktescore für jeden Bereich zu errechnen, indem die Summe der beantworteten Items mit der Gesamtzahl der Items pro Themenbereich multipliziert und anschließend durch die Anzahl der beantworteten Items dividiert wird. Hier besteht demnach die Möglichkeit, fehlende

Antworten im Fragebogen herauszurechnen. Dies ist allerdings nur möglich, solange mindestens 50% der Items für jeden Teilbereich beantwortet wurden (85).

Der FACT-BI Total Score wird anschließend gebildet, indem alle fünf Teilscores summiert werden. Ein höherer Score suggeriert hierbei eine höhere Lebensqualität (86).

Weiterhin kann der FACT-BI Trial Outcome Index (TOI) berechnet werden, der die Angaben zum sozialen und emotionalen Wohlbefinden außer Acht lässt, da zu erwarten ist, dass sich diese Parameter in einer klinischen Studie nicht als erstes verändern würden (85).

Der FACT-G (*Functional Assessment of Cancer Therapy-General*) Score, lässt die Blasenkrebs-spezifischen Faktoren außer Acht und errechnet sich demnach aus der Addition der Scores des körperlichen, sozialen und emotionalen Wohlbefindens, sowie der Funktionsfähigkeit. Er ist zur Messung der Lebensqualität eines onkologischen Patienten oder einer onkologischen Patientin konstruiert worden und kann bei unterschiedlichen Tumorentitäten eingesetzt werden (87).

In diesem Fragebogen enthalten sind lediglich drei Items, die auf die Sexualfunktion abzielen, wovon eine nur von Männern zu beantworten ist und die Erektionsfähigkeit erfragt. Somit blieben zwei Angaben zur Sexualfunktion übrig, die von den Patientinnen des Kollektivs zu beantworten waren. Diese lauten:

GS7: „*Ich bin mit meinem Sexualleben zufrieden.*“

BL4: „*Ich habe Interesse an Sex.*“

Dem Item GS7 vorausgehend befindet sich die Möglichkeit, einen Kasten anzuhaken, falls man die Frage GS7 nicht beantworten möchte.

7.3.2 Female Sexual Distress Scale – Revised (FSDS-R)

Der *Female Sexual Distress Scale – Revised* (FSDS-R) wurde von Derogatis et al. (15) aus dem im Jahre 2002 publiziertem FSDS entwickelt, um aus sexuellen Problemen resultierende Sorgen von Frauen einzuschätzen. Der sexuelle Disstress ist ein zentrales Element sowohl der Sexualfunktion als auch der Lebensqualität (88).

Für insgesamt 13 Items sollen Patientinnen auf einer 5-Punkte-Likert-Skala die Frequenz angeben, in der sie in den letzten 30 Tagen sexuellen Disstress empfunden haben. Die Bewertung jedes Items von null (nie) bis 4 (immer) wird miteinander addiert, um den Gesamtscore zu erhalten, welcher in der Summe zwischen null und 52 liegen kann (89). Je höher dieser Gesamtscore, desto größer die mit dem Sexualleben assoziierten Sorgen.

Derogatis et al. bestimmten zudem einen Cut-Off-Wert von ≤ 11 , der effektiv zwischen Patientinnen mit und ohne sexuellem Disstress diskriminieren kann (15).

7.3.3 Female Sexual Function Index (FSFI)

Ein gut etablierter Fragebogen zur Evaluation der Sexualfunktion ist der *Female Sexual Function Index* (FSFI), welcher im Jahre 2000 in den USA von Rosen et al. entwickelt wurde (16). Er besteht aus 19 Fragen, welche auf sechs Domänen weiblicher Sexualfunktion abzielen: Lust, Erregung, Lubrikation, Orgasmus, Befriedigung und Schmerzempfinden. Die Fragen beziehen sich stets auf die letzten vier Wochen.

Eine Besonderheit dieses Fragebogens ist, dass bei 15 der insgesamt 19 Fragen, die Angabe „keine sexuellen Aktivitäten“ oder „keine Versuche des Geschlechtsverkehrs“ gemacht werden kann, welche mit null Punkten bewertet wird. Sexuelle Aktivität beinhaltet in diesem Falle „Zärtlichkeiten, Vorspiel, Masturbation und Geschlechtsverkehr“ (90). Mit Hilfe des FSFI-Fragebogens kann demnach eine Aussage über das Vorhandensein sexueller Aktivität getroffen werden.

Rosen et al. (16) entwickelten eine in Tabelle 8 dargestellte Scoring-Formel, mit der es möglich ist, die individuellen Scores jeder Domäne, als auch den Gesamtscore des FSFI zu berechnen.

Tabelle 8: Auswertung des FSFI

Kategorie	Fragen	Punktwerte	Multiplikationsfaktor	Max. Punktzahl
Lust	1-2	0-5	0,6	6
Erregung	3-6	0-5	0,3	6
Lubrikation	7-10	0-5	0,3	6
Orgasmus	11-13	0-5	0,4	6
Befriedigung	14-16	0 (oder 1)-5	0,4	6
Schmerzen	17-19	0-5	0,4	6
Gesamtscore				36

FSFI: Female Sexual Function Index; Max.: maximal

Die Domänenscores werden berechnet, indem die Antworten des Fragebogens anhand einer Likert-Skala zunächst in Punktwerte zwischen null und fünf codiert werden. Diese Punkte werden dann mit einem Faktor multipliziert, der die unterschiedliche Anzahl der Fragen zu

jeder Domäne berücksichtigt, sodass letztlich eine Maximalpunktzahl von sechs Punkten pro Domäne zu erreichen ist. Der Gesamtscore ergibt sich aus der Summierung der Teilscores und kann maximal 36 betragen. Je höher der Score, umso besser die Sexualfunktion (16).

Wiegel et al. (91) kamen zu dem Schluss, dass ein Cut-Off-Score von 26,55 statistisch signifikant zwischen Patientinnen mit und ohne sexuelle Dysfunktion unterscheiden kann. Wolf (92) nutzte währenddessen für die Teilscores, welche einen Maximalwert von sechs Punkten pro Domäne erreichen können, den Cut-Off-Wert von drei, um zwischen Patientinnen mit und ohne sexueller Dysfunktion zu differenzieren. Somit hätten Patientinnen mit Teilscores von ≤ 3 eine sexuelle Dysfunktion.

7.3.4 Übersicht der Scores

Aufgrund der Entscheidung, mehrere Fragebögen zu verwenden, ist eine Vielzahl an Scores, die von den Autoren vorgeschlagen werden, berechenbar. Folgende Scores wurden gebildet und in der deskriptiven und explorativen Analyse verwendet (siehe Tabelle 9).

Tabelle 9: Übersicht der berechneten Scores

FACT-BI	FSDS-R	FSFI
Körperliches Wohlbefinden (PWB)	FSDS-R-Gesamtscore	Lust
Soziales Wohlbefinden (SWB)		Erregung
Emotionales Wohlbefinden (EWB)		Lubrikation
Funktionsfähigkeit (FWB)		Orgasmus
Blasenkrebs-spezifische Faktoren (BICS)		Befriedigung
FACT-BI-Gesamtscore		Schmerzen
		FSFI-Gesamtscore

FACT-BI: Functional Assessment of Cancer Therapy – Bladder; FSDS-R: Female Sexual Distress Scale-Revised; FSFI: Female Sexual Function Index; PWB: Körperliches Wohlbefinden (physical well-being); SWB: Soziales Wohlbefinden (social well-being); EWB: Emotionales Wohlbefinden (emotional well-being); FWB: Funktionsfähigkeit (functional well-being); BICS: Blasenkrebs-spezifische Faktoren (bladder cancer subscale)

7.4 Datenverarbeitung

Aus den elektronischen Patientenakten der Klinik wurden aus Arztbriefen, Follow-Up-Daten, Operationsberichten und pathologischen Befunden folgende Daten entnommen:

- Geburtsdatum
- Größe
- Gewicht
- Vorerkrankungen
- Voroperationen
- Nikotinkonsum
- Operationsdatum
- Alter zum Operationszeitpunkt
- ASA-Stadium zum Operationszeitpunkt
- Operationsverfahren
- Tumorhistologie und -stadium

Als nächstes wurden die Antworten der Fragebögen in eine Microsoft Excel-Datenbank anonymisiert übertragen und anschließend die Scores und Punktwerte der Fragebögen nach den offiziellen Bewertungsalgorithmen der Autoren gebildet. Es zeigten sich jedoch Besonderheiten, die bei der Bildung der Scores zu berücksichtigen waren:

Im FACT-BI-Fragebogen sind die Fragen BL1 („Ich habe Schwierigkeiten, meine Blase zu kontrollieren“), BL2 („Ich muss häufiger Wasserlassen als üblich“) und BL3 („Es brennt beim Wasserlassen“) nur bei vorhandener Harnblase zu beantworten. Da nur drei Patientinnen im Kollektiv eine Neoblase haben, wurden bei sämtlichen anderen Patientinnen diese Fragen nicht bewertet. Der Bewertungsbogen des FACT-BI lässt die Berechnung der Scores bei einzelnen fehlenden Antworten jedoch zu, weswegen diese drei Fragen bei den 16 Patientinnen ohne Neoblase als „missings“ bewertet wurden.

Für den FSDS-R- und den FSFI-Fragebogen war von den Autoren keine Anleitung bezüglich der Handhabung fehlender Antworten veröffentlicht worden. Da insgesamt nur wenige Daten pro Fragebogen fehlten, nämlich beim FSFI höchstens 10,1% (zwei Fragen bei zwei Patientinnen) und beim FSDS-R höchstens 15,2% (zwei Fragen bei einer Person), wurde das Verfahren der Mittelwertimputation angewendet. So handelten auch Boehmer et al. (93) und Burri und Porst (94) in Bezug auf fehlende Daten.

7.5 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mit Hilfe des Programmes *IBM SPSS Statistics 23.0*. Zur Beschreibung des Kollektivs wurden Mittelwerte unter Angabe der Standardabweichung gebildet und es wurden absolute und relative Häufigkeiten errechnet. Anschließend wurde die Stichprobe durch Kolmogorov-Smirnov-Tests auf Normalverteilung geprüft.

Zur Überprüfung, ob ein Zusammenhang zwischen dem Alter und BMI mit den Antworten der Fragebögen besteht, wurde die Korrelation nach Spearman berechnet. Da die Stichprobe nur klein ist und deswegen nicht von einer bivariaten Normalverteilung ausgegangen werden kann, ist auf den Pearson-Korrelationskoeffizienten verzichtet worden. Anschließend wurde die punktbiseriale Korrelation zwischen dem Alter der Patientinnen und dem Vorhandensein von sexueller Aktivität in den letzten vier Wochen errechnet. Weiterhin wurde der Korrelationskoeffizient nach Spearman gebildet, um mögliche Zusammenhänge zwischen der Lebensqualität und der Sexualfunktion zu erkennen. Hierfür wurden die Scores der verschiedenen Fragebögen, als auch einzelne Items und Scores miteinander korreliert. Bei signifikanten Ergebnissen wurde zusätzlich die Effektstärke nach Cohen (1998) (95) angegeben.

Für die Berechnung eines möglichen Zusammenhangs zwischen den Antworten der Fragebögen und der Form der Harnableitung wurde die einfache Varianzanalyse angewendet. Bei einer nicht-normalverteilten Stichprobe wurde hier auf den Kruskal-Wallis-Test zurückgegriffen.

Letztlich war zu überprüfen, ob die Patientinnen signifikante Unterschiede in ihrer Lebensqualität und Sexualfunktion haben, je nachdem ob sie sexuell aktiv sind oder vaginalerhaltend operiert worden sind. Hierfür wurde das Patientinnenkollektiv in Gruppen eingeteilt. Es wurden t-Tests bei normalverteilten und Mann-Whitney-U-Tests bei nicht-normalverteilten Daten angewendet, wobei bei letzterem Testverfahren aufgrund der kleinen Stichprobe die exakte Signifikanz verwendet worden ist. Weiterhin wurde das Konfidenzintervall angegeben. Das Signifikanzniveau wurde stets auf 0,05 gesetzt.

8 Ergebnisse

8.1 Die Stichprobe

Insgesamt 19 Frauen konnten in die Studie eingeschlossen werden.

Zum Zeitpunkt der Untersuchung waren diese zwischen 54 und 76 Jahre alt, was einem arithmetischen Mittel von 63,05 Jahren entspricht (SD = 6,68) (siehe Abbildung 7).

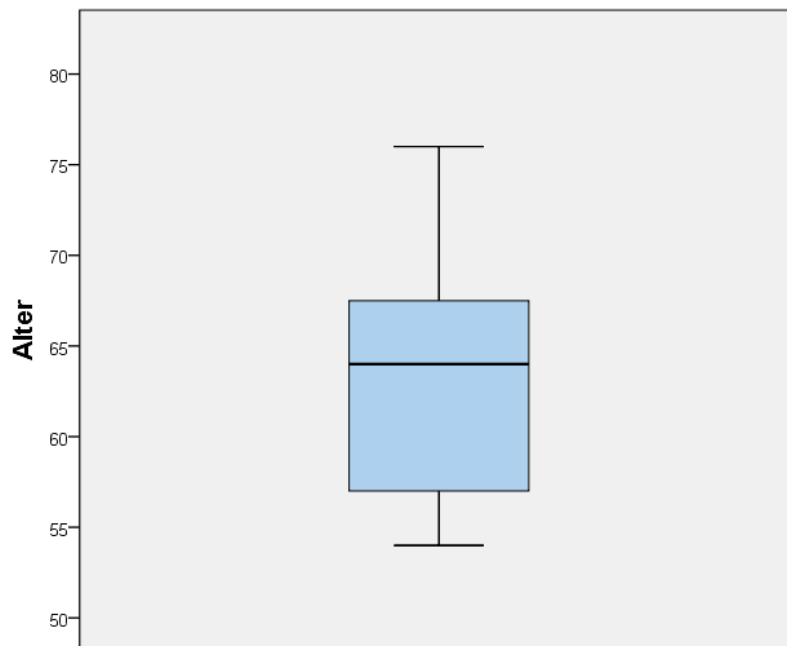


Abbildung 7: Boxplot: Altersverteilung der Patientinnen in Jahren

Im Mittel lag der Body-Maß-Index zum Operationszeitpunkt bei 26,56 kg/m² (SD = 4,37), wobei 52,63% der Patientinnen mit einem BMI von über 25 kg/m² übergewichtig waren. Ihr ASA-Stadium zum Operationszeitpunkt lag im Mittel bei 2,11 (SD = 0,32).

84,21% hatten histologisch ein Urothelkarzinom, 10,52% hatten ein Plattenepithelkarzinom und 5,26% ein neuroendokrines Blasenkarzinom. 13 der Patientinnen gaben zum Operationszeitpunkt an, zu rauchen, was einem Anteil von 68,42% entspricht. Die Mehrheit der Patientinnen hatten zum Operationszeitpunkt ein nicht-muskelinvasives Harnblasenkarzinom (47,37%), davon 56% ein pTis oder einen pT1G3-Tumor. 21,05% hatten bereits einen muskelinvasiven Tumor und bei 31,58% der Patientinnen war ein organüberschreitendes Tumorwachstum zu verzeichnen (siehe Abbildung 8).

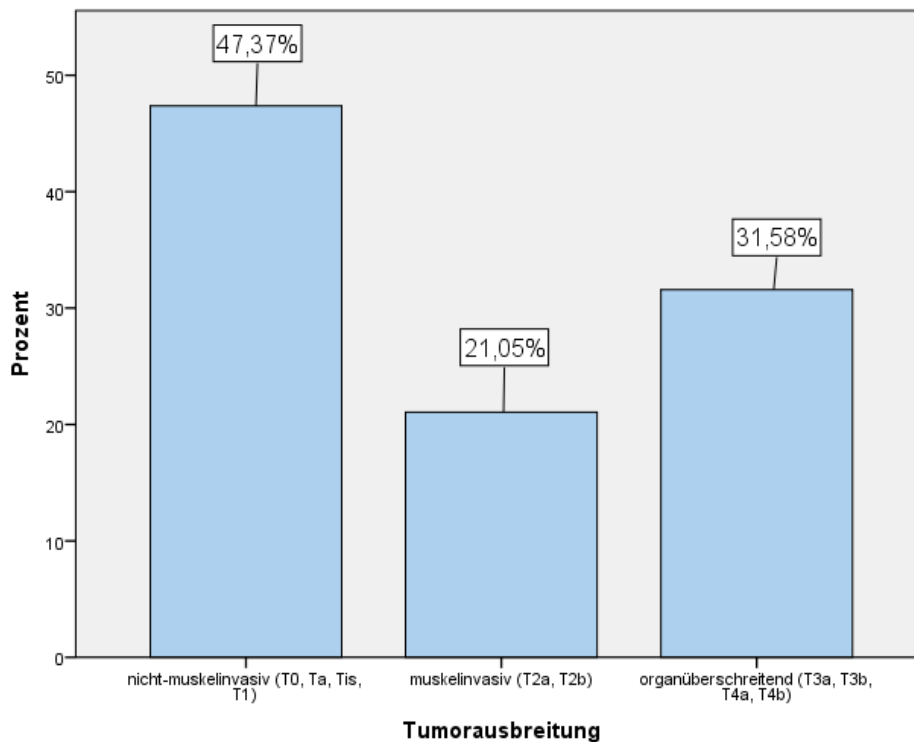


Abbildung 8: Balkendiagramm: Prozentuale Verteilung der Stadien der Tumorausbreitung anhand des T-Stadiums

Die Durchsicht der elektronischen Patientenakten zeigte, dass insgesamt vier Harnableitungsverfahren bei diesem Patientinnenkollektiv angewendet wurden: Der Ileozökalpouch, der Mainz-Pouch II, das Ileumconduit und die Neoblase, wobei am häufigsten der Ileozökalpouch mit 47,36% der Patientinnen zu finden war. 31,57% hatten ein Ileumconduit, 15,79% eine Neoblase und 5,26% einen Mainz-Pouch II. 15,79% der Patientinnen waren vaginalerhaltend operiert worden.

Das Patientinnenkollektiv war hinsichtlich des Alters, des BMIs und des Tumorstadiums (T0-T4b) normalverteilt. Tabelle 10 gibt einen Überblick über die Charakteristika des Studienkollektivs.

Tabelle 10: Übersicht über das Studienkollektiv

Studienpopulation (n = 19)	n	%	Mittelwert (SD)
Alter			63,05 (SD = 6,68)
BMI (Operationszeitpunkt)			26,56 kg/m ² (SD = 4,37)
<i>BMI ≥ 25 kg/m²</i>	10	52,63	
ASA (Operationszeitpunkt)			2,11 (SD = 0,32)
Histologie			
<i>Urothelkarzinom</i>	16	84,21	
<i>Plattenepithelkarzinom</i>	2	10,52	
<i>Neuroendokrines Karzinom</i>	1	5,26	
Tumorausbreitung			
<i>Nicht-muskelinvasiv (T0, Ta, Tis, T1)</i>	9	47,37	
<i>Muskelinvasiv (T2a, T2b)</i>	4	21,05	
<i>Organüberschreitend (T3a, T3b, T4a, T4b)</i>	6	31,58	
Raucher (Operationszeitpunkt)	13	68,42	
Harnableitungsverfahren/Operationsverfahren			
<i>Ileozökalpouch</i>	9	47,36	
<i>Ileumconduit</i>	6	31,57	
<i>Neoblase</i>	3	15,76	
<i>Mainz-Pouch II</i>	1	5,26	
Vaginalerhaltende Operation	3	15,79	

n: Stichprobenumfang; *SD*: Standardabweichung; *BMI*: Body-Maß-Index; *ASA*: American Society of Anesthesiologists

8.2 Auswertung des FACT-BI-Fragebogens

Zunächst wurden die Antworten der ausgefüllten Fragebögen in einen von den Autoren beigefügten Bewertungsbogen übertragen. Anschließend wurden folgende Scores gebildet (siehe Tabelle 11):

- 1) Körperliches Wohlbefinden (physical well-being (PWB)): Die Patientinnen erreichten hier im arithmetischen Mittel einen Wert von 22,64 Punkten (SD = 4,18).
- 2) Soziales Wohlbefinden (social well-being (SWB)): Aus Angaben zum Verhältnis zu Familie, Freunden und Bekannten bildet sich dieser Score. Das arithmetische Mittel betrug 21,34 Punkte (SD = 4,75).
- 3) Emotionales Wohlbefinden (emotional well-being (EWB)): Das seelische und emotionale Wohlbefinden wird hiermit abgeleitet. Der Mittelwert des Kollektivs lag bei 17,53 Punkten (SD = 4,10).

- 4) Allgemeine Funktionsfähigkeit (functional well-being (FWB)): Dieser Score beinhaltet Angaben zur Lebenszufriedenheit und Alltagskompetenzen. Hier lag das arithmetische Mittel bei 16,82 Punkten (SD = 7,11).
- 5) Blasenkrebs-spezifische Faktoren (bladder cancer subscale (BICS)): Der Mittelwert betrug 30,30 Punkte (SD = 6,44). Enthalten in diesem Score sind Harnblasenkrebs-spezifische Angaben, wie beispielsweise der Umgang mit einem künstlichen Ausgang, vegetative Faktoren und Fragen zur Sexualfunktion.
- 6) FACT-BI-Gesamtscore (FACT-BI-Total): durch Summierung der Scores ergibt sich der Gesamtscore des FACT-BI. Der Mittelwert lag bei 108,63 Punkten (SD = 20,47).

Die Stichprobe war mit Ausnahme des PWB-Scores normalverteilt.

Tabelle 11: Ergebnisse des FACT-BI

	Min	Max	Mittelwert	SD
PWB	14,00	28,00	22,64	4,18
SWB	12,83	28,00	21,34	4,75
EWB	11,00	24,00	17,53	4,10
FWB	2,00	28,00	16,82	7,11
BICS	18,67	42,00	30,30	6,44
FACT-BI-Gesamtscore	76,83	149,00	108,63	20,47

FACT-BI: Functional Assessment of Cancer Therapy – Bladder; Min: Minimum; Max: Maximum; SD: Standardabweichung; PWB: Körperliches Wohlbefinden (physical well-being); SWB: Soziales Wohlbefinden (social well-being); EWB: Emotionales Wohlbefinden (emotional well-being); FWB: Funktionsfähigkeit (functional well-being); BICS: Blasenkrebs-spezifische Faktoren (bladder cancer subscale)

Im Gesamtscore des FACT-BI-Fragebogens erreichten die Patientinnen einen Mittelwert von 108,63 Punkten, was 69,64% der insgesamt 156 zu erreichenden Punkten entspricht. Die höchsten Punktwerte erreichten die Patientinnen im Score für das körperliche Wohlbefinden (PWB) mit 80,86% der Gesamtpunktzahl, während der Score für die Funktionsfähigkeit (FWB) mit 60,07% der Gesamtpunktzahl am niedrigsten war, darauffolgend der Score für Blasenkrebs-spezifische Faktoren (BICS) mit 63,13%.

Im FACT-BI-Fragebogen weiterhin enthalten ist ein Item, welchem in dieser Arbeit besondere Aufmerksamkeit zu Teil wird. Dieses lautet: „Ich bin mit meinem Sexualleben zufrieden“ und trägt die Bezeichnung „GS7“. Es ist Bestandteil des Scores für das Soziale Wohlbefinden. Wie bereits erwähnt, gibt es für dieses Item die Möglichkeit, einen Kasten anzuhaken, falls man hierauf nicht antworten möchte. Insgesamt vier Personen (21,05%) nutzten diese Möglichkeit und beantworteten GS7 nicht. Am häufigsten antworteten die Patientinnen mit

„überhaupt nicht“ (33,33%), darauffolgend war die Antwortmöglichkeit „ziemlich“ mit 26,67% an zweiter Stelle (siehe Tabelle 12).

Tabelle 12: Übersicht der Antworten des Items GS7 des FACT-BI

„Ich bin mit meinem Sexualleben zufrieden“	Überhaupt nicht	Ein wenig	Mäßig	Ziemlich	Sehr
n	5	2	2	4	2
%	33,33%	13,33%	13,33%	26,67%	13,33%

FACT-BI: Functional Assessment of Cancer Therapy – Bladder; n: Stichprobenumfang

8.3 Auswertung des FSDS-R-Fragebogens

Durch Auswertung des Fragebogens erhält man einen Gesamtscore, der durch die Summierung der einzelnen Antworten der Items gebildet wird. Das arithmetische Mittel lag hierbei bei 21,25 Punkten (SD = 15,24) von maximal zu erreichenden 52 Punkten (siehe Tabelle 13). Weiterhin zeigte sich eine Normalverteilung des Gesamtscores im Kollektiv.

Bei Miteinbeziehung des Cut-Off-Wertes von ≤ 11 Punkten, der effektiv zwischen Patientinnen mit und ohne sexuellen Distress diskriminieren kann (15), zeigten 68,42% (13 Patientinnen) bedeutende Sorgen bezüglich ihrer Sexualität. Die Patientinnen, die elf Punkte oder mehr erreichten, und somit der Gruppe mit sexuellem Distress zugeordnet werden können, erreichten einen Mittelwert von 29,21 Punkten (SD = 11,14). Patientinnen ohne Distress und somit weniger als elf Punkten im FSDS-R erreichten einen Mittelwert von 4,00 Punkten (SD = 4,05).

Tabelle 13: Ergebnisse des FSDS-R

	Min	Max	Mittelwert	SD
FSDS-R-Gesamtscore	0,00	48,00	21,25	15,24

FSDS-R: Female Sexual Distress Scale-Revised; Min: Minimum; Max: Maximum; SD: Standardabweichung

8.4 Auswertung des FSFI-Fragebogens:

Die folgenden Punktwerte wurden nach der Scoring-Tabelle der Autoren gebildet. Die Patientinnen erreichten folgende arithmetische Mittel (siehe Tabelle 14):

- 1) Lust („desire“): 2,27 Punkte (SD = 1,21)
- 2) Erregung („arousal“): 0,95 Punkte (SD = 1,93)
- 3) Lubrikation („lubrication“): 0,86 Punkte (SD = 1,88)
- 4) Orgasmus („orgasm“): 1,01 Punkte (SD = 2,13)
- 5) Befriedigung („satisfaction“): 2,68 Punkte (SD = 1,73)
- 6) Schmerzen („pain“): 1,20 Punkte (SD = 2,40)
- 7) Der Mittelwert des Gesamtscores lag bei 8,98 (SD = 10,48) Punkten.

In Bezug auf die Punktescores zeigte lediglich die Kategorie Befriedigung eine Normalverteilung.

Tabelle 14: Ergebnisse des FSFI

	Min	Max	Mittelwert	SD
Lust	1,20	4,80	2,27	1,21
Erregung	0,00	6,00	0,95	1,93
Lubrikation	0,00	6,00	0,86	1,88
Orgasmus	0,00	6,00	1,01	2,13
Befriedigung	0,80	6,00	2,68	1,73
Schmerzen	0,00	6,00	1,20	2,40
FSFI-Gesamtscore	2,00	33,80	8,98	10,48

FSFI: Female Sexual Function Index; Min: Minimum; Max: Maximum; SD: Standardabweichung

Durch Verwendung des Cut-Off-Scores von drei Punkten für die einzelnen Domänen des FSFI, zeigten sich folgende Häufigkeiten der sexuellen Dysfunktionen (siehe Abbildung 9):

- 63,16% der Patientinnen in der Kategorie Lust
- 78,95% in der Kategorie Erregung
- 89,47% in der Kategorie Lubrikation
- 84,21% in der Kategorie Orgasmus
- 57,89% in der Kategorie Befriedigung
- 78,95% in der Kategorie Schmerz
- 89,47% im Gesamtscore

Die Auswertung des Fragebogens ergab, dass 21,05% des Kollektivs in den letzten vier Wochen sexuell aktiv waren. 78,95% der befragten Patientinnen waren sexuell inaktiv.

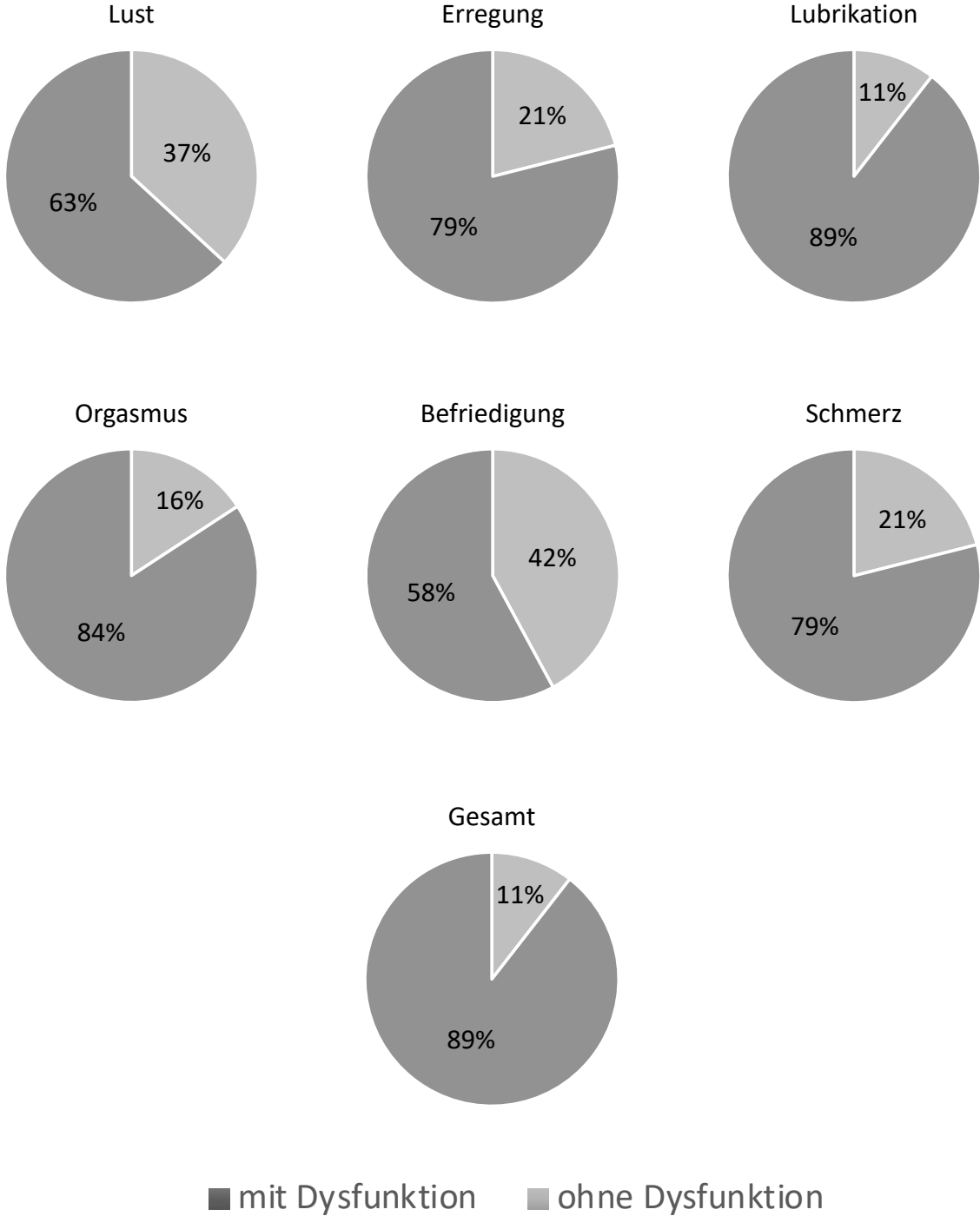


Abbildung 9: Kreisdiagramme mit prozentualen Anteilen der Patientinnen mit und ohne sexueller Dysfunktion, aufgeteilt nach FSFI-Subkategorien

8.5 Korrelationen zwischen den Fragebögen

8.5.1 Korrelationen zwischen den Scores des FACT-BI und des FSFI

Um einen Zusammenhang zwischen der Lebensqualität und der Sexualfunktion zu erkennen, wurde die Korrelation nach Spearman angewendet. Hierzu wurden die Scores des FACT-BI mit den Scores des FSFI korreliert.

Es zeigten sich relevante positive Korrelationen des FSFI-Scores „Lust“ mit den FACT-BI-Scores für die Funktionsfähigkeit (FWB) ($p = 0,018$), den Blasenkrebs-spezifischen Faktoren (BICS) ($p = 0,01$) und dem FACT-BI-Gesamtscore ($p = 0,024$) (siehe Tabelle 15). Nach der Einteilung von Cohen (1998) (95) ist der Effekt in allen drei Fällen stark.

Tabelle 15: Korrelation der Scores des FACT-BI und des FSFI

		FACT-BI					
		PWB	SWB	EWB	FWB	BICS	FACT-BI-Gesamt
Lust	ρ	,093	,394	,142	,535	,576	514
	Sig.	,703	,095	,561	,018	,010	,024
Erregung	ρ	,016	,231	-,049	,164	-,105	,047
	Sig.	,949	,341	,842	,503	,669	,849
Lubrikation	ρ	,005	,238	-,052	,170	-,099	,049
	Sig.	,984	,326	,833	,485	,687	,841
FSFI Orgasmus	ρ	,012	,224	-,055	,153	-,124	,041
	Sig.	,961	,358	,823	,531	,614	,869
Befriedigung	ρ	,007	,239	-,252	,304	-,069	,082
	Sig.	,977	,324	,297	,205	,780	,740
Schmerzen	ρ	-,033	,213	-,094	,147	-,129	,015
	Sig.	,894	,381	,701	,547	,599	,952
FSFI- Gesamtscore	ρ	,050	,297	-,132	,404	,229	,269
	Sig.	,837	,216	,589	,086	,347	,265

FACT-BI: Functional Assessment of Cancer Therapy – Bladder; FSFI: Female Sexual Function Index; PWB: Körperliches Wohlbefinden (physical well-being); SWB: Soziales Wohlbefinden (social well-being); EWB: Emotionales Wohlbefinden (emotional well-being); FWB: Funktionsfähigkeit (functional well-being); BICS: Blasenkrebs-spezifische Faktoren (bladder cancer subscale); ρ : Korrelationskoeffizient; Sig.: Signifikanz; dunkelgrün hinterlegte Felder: Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig); hellgrün hinterlegte Felder: Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig)

8.5.2 Korrelationen zwischen dem FSDS-R und den Scores des FACT-BI und des FSFI

Die durch sexuelle Probleme verursachten Sorgen werden im FSDS-R ausgedrückt. Um einen Zusammenhang zwischen dem sexuellen Disstress und der Lebensqualität und Sexualfunktion zu beschreiben, wurde der FSDS-R-Gesamtscore mit den Scores des FACT-BI und des FSFI korreliert.

Es war zu sehen, dass der FSDS-R-Gesamtscore negativ signifikant mit dem emotionalen Wohlbefinden (EWB) ($p = 0,048$) und den Blasenkrebs-spezifischen Faktoren (BICS) korreliert ($p = 0,037$) (siehe Tabelle 16). Bei Korrelationskoeffizienten von $-0,458$ und $-0,482$ sind nach Cohen (1988) (95) mittlere Effekte zu beobachten. Ein negativer Zusammenhang zwischen dem FSDS-R-Gesamtscore und dem SWB, sowie zwischen dem FACT-BI-Gesamtscore konnte errechnet werden, welcher jedoch in beiden Fällen knapp das Signifikanzniveau von $0,05$ verfehlte ($p = 0,054$ bzw. $p = 0,059$).

Tabelle 16: Korrelation des FSDS-R-Gesamtscore mit den Scores des FACT-BI und des FSFI

		FSDS-R-Gesamtscore	
FACT-BI	PWB	ρ	-,375
		Sig.	,114
	SWB	ρ	-,449
		Sig.	,054
	EWB	ρ	-,458
		Sig.	,048
	FWB	ρ	-,145
	Sig.	,553	
FSFI	BICS	ρ	-,482
		Sig.	,037
	FACT-BI-Gesamtscore	ρ	-,441
		Sig.	,059
	Lust	ρ	-,179
		Sig.	,463
	Erregung	ρ	-,084
	Sig.	,731	
FSFI	Lubrikation	ρ	-,086
		Sig.	,726
	Orgasmus	ρ	-,076
		Sig.	,758
	Befriedigung	ρ	,059
		Sig.	,811
	Schmerzen	ρ	-,054
	Sig.	,825	
	FSFI-Gesamtscore	ρ	-,040
		Sig.	,870

FACT-BI: Functional Assessment of Cancer Therapy – Bladder; FSFI: Female Sexual Function Index; FSDS-R: Female Sexual Distress Scale-Revised; PWB: Körperliches Wohlbefinden (physical well-being); SWB: Soziales Wohlbefinden (social well-being); EWB: Emotionales Wohlbefinden (emotional well-being); FWB: Funktionsfähigkeit (functional well-being); BICS: Blasenkrebs-spezifische Faktoren (bladder cancer subscale); ρ : Korrelationskoeffizient; Sig.: Signifikanz; hellgrün hinterlegte Felder: Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig).

8.5.3 Korrelationen zwischen dem FSFI und dem Item GS7 des FACT-BI

Um die Frage zu klären, ob die allgemeine Zufriedenheit mit dem Sexualleben auch von der Sexualfunktion abhängt, wurde die Spearman-Korrelation angewendet. Hierbei wurde auf den FACT-BI zurückgegriffen, in dem das Item GS7 („Ich bin mit meinem Sexualleben zufrieden“) auf einer Likert-Skala von 0 (trifft überhaupt nicht zu) bis 4 (trifft sehr zu) anzukreuzen ist. Die Antworten des Items wurden mit den FSFI-Scores korreliert, welche die Sexualfunktion abbilden. Es zeigte sich für alle FSFI-Teilscores eine positive Korrelation (siehe Tabelle 17). Im Falle der Kategorien Lust ($p = 0,032$), Befriedigung ($p = 0,006$) und des Gesamtscores ($p = 0,008$) war die Korrelation zudem signifikant positiv und wies nach Cohen (1988) (95) einen starken Effekt auf (siehe Abbildung 10).

Tabelle 17: Korrelation des Items GS7 des FACT-BI mit den Scores des FSFI

			GS7
<i>FSFI</i>	Lust	ρ	,554
		<i>Sig.</i>	,032
	Erregung	ρ	,496
		<i>Sig.</i>	,060
	Lubrikation	ρ	,496
		<i>Sig.</i>	,060
	Orgasmus	ρ	,497
		<i>Sig.</i>	,059
	Befriedigung	ρ	,670
		<i>Sig.</i>	,006
	Schmerzen	ρ	,497
		<i>Sig.</i>	,059
	FSFI-Gesamtscore	ρ	,656
		<i>Sig.</i>	,008

FSFI: Female Sexual Function Index; ρ : Korrelationskoeffizient; Sig.: Signifikanz; dunkelgrün hinterlegte Felder: Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig); hellgrün hinterlegte Felder: Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig).

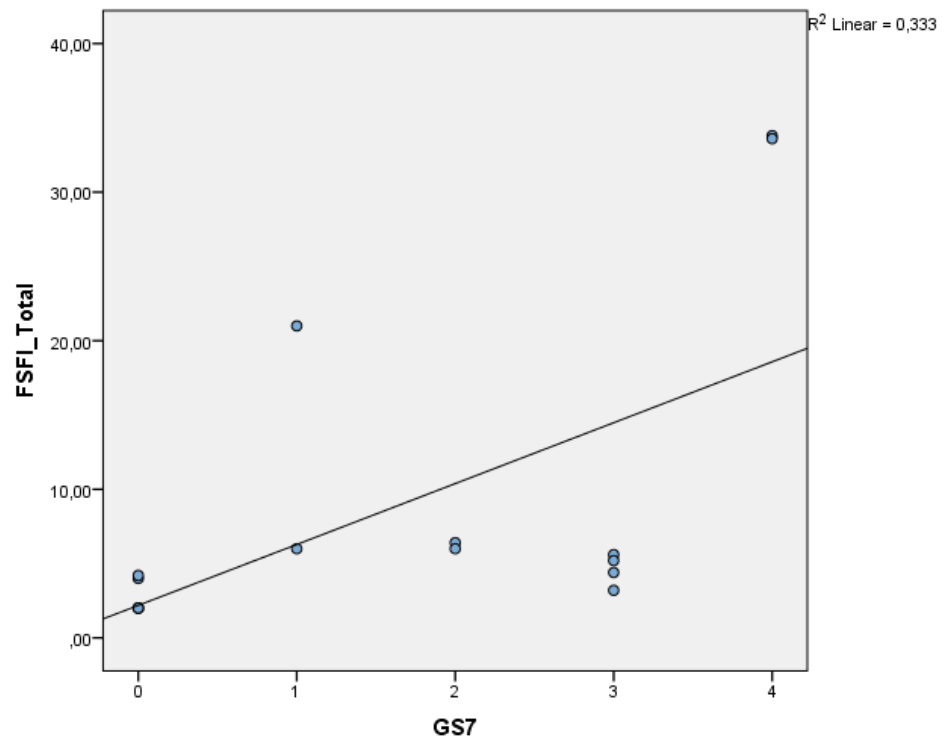


Abbildung 10: Streudiagramm: Antworten des Items GS7 („Ich bin mit meinem Sexualeben zufrieden“) in Bezug auf den FSFI-Gesamtscore;
 FSFI: Female Sexual Function Index

8.5.4 Korrelationen zwischen dem FACT-BI und des Items GS7

Weiterhin kann die Frage gestellt werden, ob und in wieweit die Zufriedenheit mit dem Sexualleben und die allgemeine Lebensqualität zusammenhängen. Es wurden die Antworten des Items GS7 („Ich bin mit meinem Sexualleben zufrieden“), der Teil des Scores für das Emotionale Wohlbefinden ist, mit den Scores des FACT-BI-Fragebogens nach Spearman korreliert. Hierbei zeigte sich für alle Scores, ausgenommen der für das Emotionale Wohlbefinden und für Blasenkrebs-spezifische Faktoren signifikant positive Korrelationen mit starken Effekt nach Cohen (1988) (95) (siehe Tabelle 18).

Tabelle 18: Korrelation des Items GS7 („Ich bin mit meinem Sexualleben zufrieden“) des FACT-BI mit den Scores des FACT-BI

			GS7
<i>FACT-BI</i>	PWB	ρ	,574
		<i>Sig.</i>	,025
	SWB	ρ	,562
		<i>Sig.</i>	,029
	EWB	ρ	,122
		<i>Sig.</i>	,666
	FWB	ρ	,527
		<i>Sig.</i>	,043
	BICS	ρ	,513
		<i>Sig.</i>	,051
	FACT-BI-Gesamtscore	ρ	,609
		<i>Sig.</i>	,016

*FACT-BI: Functional Assessment of Cancer Therapy – Bladder; PWB: Körperliches Wohlbefinden (physical well-being); SWB: Soziales Wohlbefinden (social well-being); EWB: Emotionales Wohlbefinden (emotional well-being); FWB: Funktionsfähigkeit (functional well-being); BICS: Blasenkrebs-spezifische Faktoren (bladder cancer subscale); ρ : Korrelationskoeffizient; *Sig.*: Signifikanz; hellgrün hinterlegte Felder: Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig).*

8.5.5 Korrelation zwischen dem FSDS-R und dem Item GS7 des FACT-BI

Die Antworten des Items GS7 und der FSDS-R korrelieren signifikant negativ miteinander ($p = 0,022$) (siehe Tabelle 19). Hierbei handelt es sich nach Cohen (1988) (95) um einen starken Effekt.

Tabelle 19: Korrelation des Items GS7 („Ich bin mit meinem Sexualleben zufrieden“) des FACT-BI mit dem FSDS-R-Gesamtscore

		GS7
FSDS-R-Gesamtscore	ρ	-,586
	Sig.	,022

FSDS-R: Female Sexual Distress Scale-Revised; ρ : Korrelationskoeffizient; Sig.: Signifikanz; hellgrün hinterlegte Felder: Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig)

8.6 Einflüsse auf die Lebensqualität, die Sexualfunktion und die sexuelle Aktivität

8.6.1 Korrelation zwischen dem FACT-BI, FSDS-R und FSFI mit Alter und BMI

Mittels der Korrelation nach Spearman wurde überprüft, inwieweit das Alter und der BMI in diesem Kollektiv einen Einfluss auf die Testscores hatte. Es zeigte sich hier eine signifikant positive Korrelation des Alters mit den Scores „Körperliches Wohlbefinden“ ($p = 0,039$) und „Emotionales Wohlbefinden“ ($p = 0,014$), welche aus dem FACT-BI-Fragebogen zu errechnen sind (siehe Tabelle 20). Die Effektstärke des Spearman-Korrelationskoeffizienten zeigte nach Cohen (1988) (95) für den ersten Fall einen mittleren, für den zweiten Fall einen starken Effekt. Kein signifikanter Einfluss des Alters und des BMIs war auf die verbleibenden Scores erkennbar.

Tabelle 20: Korrelation des Alters und des BMIs mit den Scores des FACT-BI, FSDS-R und FSFI

			Alter	BMI
FACT-BI	PWB	ρ	,477	-,013
		Sig.	,039	,957
	SWB	ρ	,094	-,287
		Sig.	,701	,233
	EWB	ρ	,551	-,054
		Sig.	,014	,826
	FWB	ρ	,003	-,222
Sig.		,990	,360	
BICS	ρ	,080	-,158	
	Sig.	,745	,518	
FACT-BI-Gesamtscore	ρ	,240	-,293	
	Sig.	,322	,223	
FSDS-R	FSDS-R-Gesamtscore	ρ	-,306	,427
		Sig.	,203	,068
FSFI	Lust	ρ	-,218	-,061
		Sig.	,370	,804
	Erregung	ρ	-,292	-,035
		Sig.	,225	,888
	Lubrikation	ρ	-,287	-,030
		Sig.	,233	,904
	Orgasmus	ρ	-,303	-,035
		Sig.	,207	,888
	Befriedigung	ρ	-,222	-,184
		Sig.	,360	,451
Schmerzen	ρ	-,304	-,005	
	Sig.	,205	,984	
FSFI-Gesamtscore	ρ	-,296	-,138	
	Sig.	,218	,572	

FACT-BI: Functional Assessment of Cancer Therapy – Bladder; FSFI: Female Sexual Function Index; FSDS-R: Female Sexual Distress Scale-Revised; BMI: Body-Maß-Index; PWB: Körperliches Wohlbefinden (physical well-being); SWB: Soziales Wohlbefinden (social well-being); EWB: Emotionales Wohlbefinden (emotional well-being); FWB: Funktionsfähigkeit (functional well-being); BICS: Blasenkrebs-spezifische Faktoren (bladder cancer subscale); ρ : Korrelationskoeffizient; Sig.: Signifikanz; hellgrün hinterlegte Felder: Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig).

8.6.2 Korrelation zwischen dem Item GS7 und dem Alter

Anhand der Spearman-Korrelation wurde geprüft, ob die Zufriedenheit mit dem Sexualleben (Item GS7 („Ich bin mit meinem Sexualleben zufrieden“) des FACT-BI-Fragebogen) vom Alter der Befragten abhängt. Hierbei konnte kein signifikantes Ergebnis errechnet werden ($p = 0,702$) (siehe Tabelle 21).

Tabelle 21: Korrelation des Alters mit der Zufriedenheit mit dem Sexualleben

		GS7
Alter	ρ	,108
	<i>Sig.</i>	,702

ρ : Korrelationskoeffizient; *Sig.*: Signifikanz

8.6.3 Korrelation zwischen der sexuellen Aktivität und dem Alter

Das Alter der Patientinnen und das Vorhandensein sexueller Aktivität in den letzten vier Wochen wurden anhand einer punktbiserialen Korrelation in Relation zueinander gesetzt. Eine negative Korrelation der beiden Variablen wurde errechnet, welche jedoch nicht signifikant war ($p = 0,152$) (siehe Tabelle 22).

Tabelle 22: Korrelation des Alters mit dem Vorhandensein von sexueller Aktivität

		Sexuelle Aktivität in den letzten vier Wochen
Alter	ρ	-,342
	<i>Sig.</i>	,152

ρ : Korrelationskoeffizient; *Sig.*: Signifikanz

8.6.4 Ergebnisse des FACT-BI, des FSDS-R und des FSFI in Abhängigkeit von der Form der Harnableitung

Zur Untersuchung, ob es einen signifikanten Unterschied der Fragebögen-Scores, in Abhängigkeit vom Verfahren der Harnableitung gab, wurde die einfaktorielle Varianzanalyse und bei nicht-normalverteilten Daten der Kruskal-Wallis-Test angewendet. Die Form der Harnableitung erwies in dieser Testung keine signifikant unterschiedlichen zentralen Tendenzen (siehe Tabellen 23 und 24).

Tabelle 23: Einfaktorielle Varianzanalyse (Gruppierungsvariable: Form der Harnableitung)

		Quadrat- summe	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
SWB	Zwischen den Gruppen	149,570	3	49,857	2,924	,068
	Innerhalb der Gruppen	255,798	15	17,053		
	Gesamt	405,368	18			
FWB	Zwischen den Gruppen	157,828	3	52,609	1,047	,400
	Innerhalb der Gruppen	753,377	15	50,225		
	Gesamt	911,205	18			
BICS	Zwischen den Gruppen	65,676	3	21,892	,482	,699
	Innerhalb der Gruppen	680,781	15	45,385		
	Gesamt	746,457	18			
FACT-BI- Gesamtscore	Zwischen den Gruppen	2386,707	3	795,569	2,316	,117
	Innerhalb der Gruppen	5152,640	15	343,509		
	Gesamt	7539,347	18			
FSDS-R- Gesamtscore	Zwischen den Gruppen	1285,425	3	428,475	2,221	,128
	Innerhalb der Gruppen	2893,902	15	192,927		
	Gesamt	4179,327	18			
Befriedigung	Zwischen den Gruppen	2,710	3	,903	,265	,850
	Innerhalb der Gruppen	51,156	15	3,410		
	Gesamt	53,865	18			

FACT-BI: Functional Assessment of Cancer Therapy – Bladder; FSDS-R: Female Sexual Distress Scale-Revised; SWB: Soziales Wohlbefinden (social well-being); FWB: Funktionsfähigkeit (functional well-being); BICS: Blasenkrebs-spezifische Faktoren (bladder cancer subscale); df: Freiheitsgrade; F: F-Wert; Sig.: Signifikanz

Tabelle 24: Kruskal-Wallis-Test (Gruppierungsvariable: Form der Harnableitung)

	Chi-Quadrat	df	Asymptotische Signifikanz
<i>PWB</i>	3,260	3	,353
<i>EWB</i>	7,230	3	,065
<i>Lust</i>	,977	3	,087
<i>Erregung</i>	1,403	3	,705
<i>Lubrikation</i>	1,434	3	,697
<i>Orgasmus</i>	1,262	3	,738
<i>Schmerzen</i>	1,444	3	,695
<i>FSFI-Gesamtscore</i>	1,548	3	,671

FSFI: Female Sexual Function Index; PWB: Körperliches Wohlbefinden (physical well-being); EWB: Emotionales Wohlbefinden (emotional well-being); df: Freiheitsgrade

8.6.5 Ergebnisse des FACT-BI, des FSDS-R und des FSFI in Abhängigkeit von einer vaginalerhaltenden Operation

Mittels t-Tests bei normalverteilten und Mann-Whitney-U-Tests bei nicht-normalverteilten Daten wurde untersucht, ob sich die Mittelwerte bei Patientinnen, die eine vaginalerhaltende Operation erhalten haben, signifikant von denen unterscheiden, die konventionell operiert worden sind. Es ergaben sich keine relevanten Unterschiede zwischen Patientinnen, die vaginalerhaltend operiert worden sind (n = 3) im Vergleich mit Patientinnen, die dieses Verfahren nicht erhalten haben (n = 16) (siehe Tabellen 25 und 26).

Tabelle 25: t-Test: Einfluss einer vaginalerhaltenden Operation auf die Testscores

	t	df	Sig. (2-seitig)	Mittlere Differenz	Standardfehler der Differenz	95% KI der Differenz	
						Untere	Obere
SWB	,352	17	,729	1,079	3,061	-5,380	7,537
EWB	-,063	17	,951	-,167	2,655	-5,768	5,434
FWB	-1,277	17	,219	-5,619	4,400	-14,902	3,663
BICS	-,296	17	,771	-1,229	4,158	-10,002	7,544
FACT-BI-Gesamtscore	-,423	17	,678	-5,570	13,180	-33,378	22,239
FSDS-R-Gesamtscore	-1,211	17	,242	-11,463	9,465	-31,432	8,507
Befriedigung	,887	17	,388	,971	1,095	-1,339	3,281

FACT-BI: Functional Assessment of Cancer Therapy – Bladder; FSDS-R: Female Sexual Distress Scale-Revised; SWB: Soziales Wohlbefinden (social well-being); EWB: Emotionales Wohlbefinden (emotional well-being); FWB: Funktionsfähigkeit (functional well-being); BICS: Blasenkrebs-spezifische Faktoren (bladder cancer subscale); t: t-Wert; df: Freiheitsgrade; Sig.: Signifikanz; KI: Konfidenzintervall

Tabelle 26: Mann-Whitney-U-Test (Gruppenvariable: Vaginalerhaltende Operation)

	PWB	Lust	Erregung	Lubrikation	Orgasmus	Schmerzen	FSFI-Gesamt
Mann-Whitney-U	17,000	22,000	18,000	18,000	18,000	18,000	16,000
Z	-,797	-,239	-,941	-,940	-,941	-,944	-,903
Asymptotische Signifikanz (2-seitig)	,426	,811	,347	,347	,347	,345	,366
Exakte Signifikanz	,487	,875	,559	,559	,559	,559	,421

PWB: Körperliches Wohlbefinden (physical well-being); FSFI: Female Sexual Function Index, Z: Z-Wert

8.6.6 Ergebnisse des FACT-BI, des FSDS-R und des FACT-BI in Abhängigkeit von sexueller Aktivität

Mittels t-Tests bei normalverteilten und Mann-Whitney-U-Tests bei nicht-normalverteilten Daten wurden die Scores des FACT-BI, des FSDS-R und der FSFI-Subdomäne für Lust miteinander verglichen, je nachdem ob die Patientinnen sexuell aktiv waren oder nicht. Die

verbliebenen Scores des FSFI-Fragebogens wurden hierbei nicht berücksichtigt, da deren Items die Antwortmöglichkeit „keine sexuellen Aktivitäten“ oder „keine Versuche des Geschlechtsverkehrs“ enthalten, welche mit null Punkten bewertet werden. Aufgrund der kleinen Gruppengröße wurde beim Mann-Whitney-U-Test die exakte Signifikanz verwendet. Es zeigten sich für keinen der Scores signifikante Unterschiede in den Mittelwerten der Testscores (siehe Tabellen 27 und 28).

Tabelle 27: t-Test: Einfluss der sexuellen Aktivität auf die Testscores

	t	df	Sig. (2-seitig)	Mittlere Differenz	Standardfehler der Differenz	95%-KI der Differenz	
						Untere	Obere
<i>SWB</i>	-,657	17	,520	-1,784	2,714	-7,509	3,941
<i>EWB</i>	,552	17	,588	1,300	2,354	-3,666	6,266
<i>FWB</i>	-,441	17	,665	-1,805	4,097	-10,448	6,838
<i>BICS</i>	,673	17	,510	2,478	3,680	-5,287	10,242
<i>FACT-BI-Gesamtscore</i>	,031	17	,976	,368	11,850	-24,634	25,370
<i>FSDS-R-Gesamtscore</i>	,179	17	,860	1,580	8,815	-17,018	20,178

FACT-BI: Functional Assessment of Cancer Therapy – Bladder; FSDS-R: Female Sexual Distress Scale-Revised; SWB: Soziales Wohlbefinden (social well-being); EWB: Emotionales Wohlbefinden (emotional well-being); FWB: Funktionsfähigkeit (functional well-being); BICS: Blasenkrebs-spezifische Faktoren (bladder cancer subscale); t: t-Wert; df: Freiheitsgrade; Sig.: Signifikanz; KI: Konfidenzintervall

Tabelle 28: Mann-Whitney-U-Test (Gruppenvariable: Sexuelle Aktivität)

	PWB	Lust
<i>Mann-Whitney-U</i>	29,000	12,000
<i>Z</i>	-,102	-1,923
<i>Asymptotische Signifikanz (2-seitig)</i>	,919	0,055
<i>Exakte Signifikanz</i>	,961	0,080

Z: Z-Wert; PWB: Körperliches Wohlbefinden (physical well-being)

9 Diskussion

Zur Einschätzung der Sexualfunktion und der *Quality of Life* von weiblichen Patienten nach Zystektomie wurden 19 Patientinnen, die zwischen 2009 und 2020 an der Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie der Universitätsmedizin Mainz radikal zystektomiert wurden, mittels validierter Fragebögen retrospektiv befragt. Der FACT-BI- (14), FSDS-R- (15) und der FSFI-Fragebogen (16) wurden verwendet und anschließend deskriptiv und explorativ ausgewertet.

9.1 Diskussion der Ergebnisse

9.1.1 Zusammensetzung der Stichprobe

Die Stichprobengröße dieser Studie liegt in der Größenordnung von anderen Studien, welche die Sexualfunktion von weiblichen Patienten nach Zystektomie mittels Fragebögen untersuchten. Mit 19 Patientinnen ist die Größe der Kohorte vergleichbar mit denen von Bhatt et al. (n = 13) (96), Ali-El-Dein et al. (n = 15) (97), Zippe et al. (n = 27) (44) und Volkmer et al. (n = 29) (84), ist jedoch deutlich kleiner als das Kollektiv von El-Bahnasawy et al. (n = 73) (81) und von Booth et al. (n = 41) (10). In Bezug auf die Lebensqualität ist die Stichprobengröße kleiner, als die von Zahran et al. (n = 74) (9) und Gacci et al. (n = 37) (80), die ebenfalls den FACT-BI für die Befragung ihrer radikal zystektomierten Patientinnen einsetzten. Eine mögliche Erklärung für die tendenziell geringe Zahl an Probandinnen in den genannten Studien ist, neben der niedrigeren Inzidenz des Harnblasenkarzinoms bei Frauen verglichen mit Männern (5), die oft schambesetzte Thematik von sexuellen Funktionsstörungen (6). Dies kann für Patientinnen ein Grund zur Verweigerung der Teilnahme an Befragungen sein. Die vergleichsweise höhere Patientinnenzahl in den Studien von El-Bahnasawy et al. (n = 73) und Zahran et al. (n = 74) kann unter anderem darauf zurückzuführen sein, dass es sich hierbei um Studien aus Ägypten handelt, wo die Bilharziose, eine Präkanzerose des Harnblasenkarzinoms, weit verbreitet ist. Bei ägyptischen Frauen ist das Harnblasenkarzinom die zweithäufigste Krebsentität (98).

Im Durchschnitt waren die Patientinnen in dieser Kohorte 63 Jahre alt. Das mittlere Erkrankungsalter für das Harnblasenkarzinom liegt für Frauen in Deutschland bei 77 Jahren (99). Diese Studienkohorte ist demnach jünger, als es in der Gesamtbevölkerung zu erwarten wäre.

Als Form der Harnableitung haben 68% der Patientinnen einen kontinente Harnableitung erhalten, 23% einen orthotopen Harnblasenersatz. Die geringe Anzahl von Patientinnen mit einer Neoblase ist eher untypisch. Seit Ende des 20. Jahrhunderts ist der orthotope Harnblasenersatz zum Standard an großen urologischen Zentren geworden (100). Es wäre damit eine höhere Rate an Frauen mit einer Neoblase in diesem Kollektiv zu erwarten gewesen. Das niedrigere Vorkommen kann vielfältige Gründe haben, wie zum Beispiel das Fehlen tumorfreier Absetzungsränder, vorhandene Komorbiditäten oder der individuelle Patientinnenwunsch (55).

Die Patientinnen hatten im Durchschnitt einen BMI von 26,56 kg/m² und 68% rauchten zum Operationszeitpunkt. Adipositas ist bisher kein validierter Risikofaktor für das Harnblasenkarzinom, jedoch wird ein negativer Effekt auf das Erkrankungsrisiko vermutet (101). Die große Zahl an Raucherinnen in dieser Studie ist hingegen typisch. Es existieren Studien, die etwa die Hälfte aller Neuerkrankungen dem Rauchen zuschreiben (25).

9.1.2 Lebensqualität nach radikaler Zystektomie

Die veröffentlichten Daten bezüglich der Veränderung der *Quality of Life* nach Zystektomie sind heterogen. Während manche Studien zu dem Entschluss kommen, dass die Lebensqualität nach radikaler Zystektomie erhalten werden kann, gibt es auch Veröffentlichungen, die gegensätzliche Thesen aufstellen.

Zur Evaluation der Lebensqualität nach radikaler Zystektomie wurde der aus 39 Items bestehende Functional Assessment of Cancer Therapy – Bladder (FACT-BI)-Fragebogen erhoben. Dieser ist speziell für Patienten und Patientinnen mit Blasenkrebs konzipiert und stellt Fragen zum körperlichen, sozialen und emotionalen Wohlbefinden, zur Teilnahme am täglichen Leben und zu Themen, die insbesondere Blasenkrebspatienten und -patientinnen betreffen, wie Miktionsstörungen oder Probleme mit einem Stoma (14). Da keine offiziellen Cutoff-Scores für den FACT-BI festgelegt wurden, gestaltet sich die Interpretation der Ergebnisse schwierig.

Zum Vergleich der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit gibt Tabelle 29 einen Überblick über verschiedene Studien, die den Functional Assessment of Cancer Therapy – General (FACT-G) (87) oder Functional Assessment of Cancer Therapy – General Population (FACT-GP) (102) verwendet haben. Diese sind, anders als der FACT-BI, nicht harnblasenkrebs-spezifisch, sondern messen allgemein die Lebensqualität bei Krebspatienten und -patientinnen, beziehungsweise der Normalbevölkerung. Aus diesen Fragebögen lassen

sich die Scores für das physische (PWB), soziale (SWB) und emotionale Wohlbefinden (EWB), als auch der Score für die Funktionsfähigkeit im Alltag (FWB) extrahieren. Der BICS- und FACT-BI-Gesamtscore liegen aus diesen Studien nicht zum Vergleich vor, da diese nur mit Hilfe des FACT-BI zu bestimmen sind. Da unseres Wissens nach bis dato keine Referenzwerte der FACT-G-Skalen aus der deutschen Bevölkerung existieren, wurde hierfür eine Studie aus Österreich ausgewählt (103).

Tabelle 29: Vergleich der Mittelwerte der FACT-G-Scores mit Ergebnissen aus anderen Studien (Standardabweichung in Klammern angegeben)

	Vorliegende Studie	Holzner et al. (103)	Brucker et al. (104)	Pearman et al. (105)
<i>Patienten- und patientinnen kollektiv</i>	Harnblasenkarzinom-Patientinnen nach Zystektomie (n = 19)	Österreichische Bevölkerung (n = 926)	Krebspatienten und -patientinnen (n = 2236)	Krebspatienten und -patientinnen (n = 5065)
<i>PWB</i>	22,6 (4,2)	24,9 (4,1)	21,3 (6,0)	21,0 (6,0)
<i>SWB</i>	21,3 (4,8)	20,2 (5,8)	22,1 (5,3)	22,0 (5,3)
<i>EWB</i>	17,5 (4,1)	19,5 (4,5)	18,7 (4,5)	18,1 (4,6)
<i>FWB</i>	16,8 (7,1)	21,4 (5,5)	18,9 (6,8)	18,2 (6,6)
<i>FACT-G</i>	78,3 (15,8)	86,5 (15,2)	80,9 (17,0)	79,3 (17,0)

FACT-G: Functional Assessment of Cancer Therapy – General; PWB: Körperliches Wohlbefinden (physical well-being); SWB: Soziales Wohlbefinden (social well-being); EWB: Emotionales Wohlbefinden (emotional well-being); FWB: Funktionsfähigkeit (functional well-being); n: Stichprobenumfang

Brucker et al. definierten eine Differenz von > 2 Punkten in den Scores der Subkategorien und > 5 Punkte im Gesamtscore des FACT-G als relevanten Unterschied für die klinische Beurteilung (104). Unter Berücksichtigung dieses Wertes fällt auf, dass die Patientinnen in dieser Studie im Vergleich zur österreichischen Normalbevölkerung in allen Kategorien, außer im sozialen Wohlbefinden (SWB), relevant erniedrigte Scores aufweisen. Dies spricht dafür, dass die Lebensqualität der Patientinnen in dieser Studie in mehreren Aspekten niedriger ist, als die der österreichischen Normalbevölkerung.

Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit denen, die Zahran et al. 2014 erhoben, als sie die Ergebnisse des FACT-BI von 74 zystektomierten Frauen mit einer alterskorrelierten gesunden Kontrollgruppe verglichen. Es zeigte sich, dass die Studiengruppe in allen

Kategorien des FACT-BI signifikant niedrigere Ergebnisse erzielte. Sie kamen zu dem Schluss, dass die gesundheitsbezogene Lebensqualität nach radikaler Zystektomie mit Neoblasenanlage bei Frauen niedriger ist, als in der Gesamtpopulation (9).

Auch eine systematische Übersichtsarbeit von 2016 dokumentierte eine niedrigere Lebensqualität bei zystektomierten Frauen, verglichen mit einer gesunden Kontrollgruppe. Die Patientinnen zeigten mehr Probleme mit dem Appetit, im Umgang mit emotionalen Problemen, in der Rollenfunktion und mit Fatigue (8). Anders argumentierten Henningsohn et al.: In ihrer Studie lag eine ähnlich hohe Lebensqualität zwischen zystektomierten Patienten und Patientinnen und einer Kontrollgruppe vor. Sie schlussfolgerten daraus, dass die *Quality of Life* nach Zystektomie erhalten werden kann (74). Auch Rouanne et al. (75) und Yoneda et al. (106) konnten keine signifikanten Unterschiede in der Lebensqualität zwischen zystektomierten Patienten und Patientinnen und den Referenzwerten aus der französischen, beziehungsweise der japanischen Bevölkerung ermitteln.

Eine Erklärung für die unterschiedlichen Ergebnisse von Henningsohn et al. und von Yoneda et al. könnte der Einschluss männlicher Patienten in deren Kollektiven sein. Mehrere Studien fanden eine höhere Lebensqualität bei männlichen Harnblasenkarzinompatienten im Vergleich zu weiblichen (107, 108). Rouanne et al. hingegen analysierten nur Fragebögen von Patientinnen mit orthotoper Harnableitung. Sie fanden zwar niedrigere Scores in den Domänen der Lebensqualität, jedoch ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied im Vergleich zu den Scores der Normalbevölkerung (75).

Wie in Tabelle 29 zu sehen, ähneln sich die Ergebnisse der Subgruppenscores der aktuellen Studie mit den Scores anderer Studien von Krebspatienten und -patientinnen verschiedener Tumorentitäten. Die Krebspatienten und -patientinnen der Studie von Brucker et al. (104) erzielten lediglich leicht erhöhte Scores für die Funktionsfähigkeit (FWB). Folglich wäre die Lebensqualität dieser Studienkohorte mit anderen Krebspatienten und -patientinnen durchaus vergleichbar.

Die höchsten Werte aller Subscores des FACT-BI erzielten die Patientinnen dieser Studie im körperlichen Wohlbefinden (PWB). In diesen Score fließen Fragen zur Schmerzsymptomatik und Fatigue ein. Auch im Vergleich zu den Krebspatienten und -patientinnen aus den Arbeiten von Brucker et al. (104) und Pearman et al. (105) wiesen die Patientinnen dieser Studie höhere PWB-Werte auf. Hohe Werte sprechen für eine gute Zufriedenheit der Patientinnen in diesem Bereich ihres Lebens. Dies könnte mit den verbesserten Behandlungsmöglichkeiten des Harnblasenkarzinoms und Weiterentwicklungen in der

Technik der radikalen Zystektomie als onkologisch sichere Therapieform zusammenhängen (109). Brucker et al. und Pearman et al. schlossen hingegen auch Patienten und Patientinnen in ihre Studien ein, bei denen die Primärtherapie noch nicht abgeschlossen war (104, 105). Die niedrigen PWB-Scores können unter anderem mit möglichen Nebenwirkungen einer onkologischen Therapie in Zusammenhang stehen.

Es fällt zudem auf, dass alle der aufgeführten Studien mit Krebspatienten und -patientinnen aus Tabelle 29 in der Kategorie „Funktionsfähigkeit“ (FWB), welche Fragen zur Arbeitsfähigkeit oder zur Fähigkeit, die Freizeit und das Leben zu genießen, die geringste Zufriedenheit angeben. Mehrere Studien, wie die von Degboe et al. (110) und Burghardt (111) kommen zum selben Ergebnis. Hier scheint es den größten Handlungsbedarf zu geben. Die prozentual hohen Werte der Scores in der Kategorie „Physisches Wohlbefinden“ und die niedrigen Werte der Scores in den Kategorien „Funktionsfähigkeit“, sprechen dafür, dass die Patientinnen nach radikaler Zystektomie größere Einschränkungen in ihrem psychischen, als in ihrem körperlichen Zustand aufweisen.

Interessanterweise erzielten die Krebspatienten und -patientinnen, inklusive der Harnblasenkarzinompatientinnen, in den hier aufgeführten Studien höhere Werte im Score für das soziale/familiäre Wohlbefinden (SWB), als die Stichprobe der österreichischen Durchschnittsbevölkerung. Dem könnte die zunehmende soziale Unterstützung zugrunde liegen, die Personen nach einer Krebsdiagnose möglicherweise erfahren (112).

Im Vergleich der aktuellen Arbeit mit anderen Studien, die speziell die Lebensqualität von Patienten und Patientinnen mit einem Harnblasenkarzinom evaluierten, zeigen sich ebenfalls ähnliche Scores für die Subkategorien und für den Gesamtscore des FACT-BI (siehe Tabelle 30)

Tabelle 30: Vergleich der Mittelwerte der FACT-BI-Subgruppen- und Gesamtscores von Patienten und Patientinnen mit einem Harnblasenkarzinom aus verschiedenen Studien (Standardabweichung in Klammern angegeben)

	Vorliegende Studie	Allareddy et al. (113)	Kikuchi et al. (114)	Degboe et al. (110)
<i>Patienten- und Patientinnenkollektiv</i>	Harnblasenkarzinompatientinnen nach radikaler Zystektomie (n = 19)	Harnblasenkarzinompatientinnen nach radikaler Zystektomie (n = 82)	Harnblasenkarzinompatientinnen nach radikaler Zystektomie (n = 49)	Harnblasenkarzinompatientinnen unter Durvalumab-Therapie (n = 172)
<i>PWB</i>	22,6 (4,2)	26 (3)	25,3 (3,3)	20,4 (6,3)
<i>SWB</i>	21,3 (4,8)	22 (5)	16,7 (7,1)	22,2 (5,1)
<i>EWB</i>	17,5 (4,1)	18 (2)	19,4 (4,1)	17,3 (4,3)
<i>FWB</i>	16,8 (7,1)	23 (4)	20,5 (7,0)	15,8 (6,5)
<i>BICS</i>	30,3 (6,4)	35 (6)	25,0 (4,0)	31,9 (7,4)
FACT-BI-Gesamtscore	108,6 (20,5)	124 (15)	107,6 (16,2)	107,5 (23,0)

FACT-BI: Functional Assessment of Cancer Therapy – Bladder; PWB: Körperliches Wohlbefinden (physical well-being); SWB: Soziales Wohlbefinden (social well-being); EWB: Emotionales Wohlbefinden (emotional well-being); FWB: Funktionsfähigkeit (functional well-being); BICS: Blasenkrebs-spezifische Faktoren (bladder cancer subscale); n: Stichprobenumfang

Ein Blick auf die Resultate der FACT-BI-Auswertung von Kikuchi et al. (114) und Degboe et al. (110) zeigt, dass zwischen diesen Arbeiten und der aktuellen Studie mehrere Übereinstimmungen der Ergebnisse gefunden werden können. Die Gesamtscores der Studien betragen 108,6, 107,6 (114) und 107,5 (110). Es kann damit von einer ähnlich hohen Lebensqualität innerhalb dieser Gruppen ausgegangen werden. Im Vergleich zu den Ergebnissen von Allareddy et al. erzielten die Mainzer Patientinnen allerdings in allen Kategorien niedrigere Scores. Mehrere Faktoren können für die deutlich höheren Werte vom Kollektiv von Allareddy et al. verantwortlich sein: die Probanden und Probandinnen wurden per E-mail kontaktiert, wodurch eventuell eher zufriedener Personen die Teilnahme akzeptierten. Weiterhin lag der Anteil von männlichen Patienten bei fast 75%, und wie bereits beschrieben, gibt es Hinweise darauf, dass männliche Harnblasenkarzinompatienten eine höhere *Quality of Life* haben (108). Ein weiteres Einschlusskriterium war, dass mindestens 45 Monate nach Diagnosezeitpunkt vergangen sein mussten, weswegen die Patienten und Patientinnen gegebenenfalls mehr Zeit zur psychologischen Anpassung an die Krankheit und

an die postoperativen Veränderungen haben könnten (113). Für die Mainzer Patientinnen wurde keine Mindestdauer für die Zeit nach Diagnosestellung festgelegt. Hingegen lag die Zeit, die zwischen der Befragung und der radikalen Zystektomie vergangen war, im Median bei 87,3 Monaten.

Trotz ähnlich hoher Gesamtscores (108,6 (20,5) vs. 107,6 (16,2)), unterscheiden sich die Ergebnisse der einzelnen Domänen des FACT-BI zwischen der vorliegenden Studie und der von Kikuchi et al. (114) aus Japan untereinander. Studien haben belegt, dass soziokulturelle Unterschiede vorliegen, die eine unterschiedliche Bewertung der einzelnen Items des Fragebogens bedingen. Besonders der Umgang mit der eigenen Krankheit und das Verhältnis zu Freunden, Familie und Bekannten wird anders bewertet (115).

9.1.2.1 Einfluss der Form der Harnableitung nach radikaler Zystektomie auf die Lebensqualität

Zahlreiche Studien haben den Einfluss der Form der Harnableitung nach einer radikalen Zystektomie auf die Lebensqualität untersucht, jedoch herrscht bisher nur wenig Konsens darüber, welche die ideale Form ist (69). Es zeigte sich für die Patientinnen dieser Studie kein Einfluss der Harnableitung auf die Ergebnisse des FACT-BI-Fragebogens, und damit auf die Lebensqualität.

Smith et al. konnten ebenso in einer systematischen Übersichtsarbeit von 2016 bezüglich der Ableitungsformen nur wenige Unterschiede in der Quality of Life erkennen (8). Auch Pazeto et al. konnten durch die Analyse von elf Studien in Bezug auf die Lebensqualität keine Überlegenheit zwischen der Neoblase und dem Ileumconduit als Ableitungsform finden (77).

Die in Tabelle 30 genannten Studien befassten sich auch mit dieser Fragestellung. Kikuchi et al. (114) und Allareddy et al. (113) fanden bei ihren Patienten und Patientinnen keine signifikanten Unterschiede in der Lebensqualität zwischen den Formen der Harnableitungen. Gegensätzlich hierzu zeigten mehrere Studien Überlegenheiten der Neoblase gegenüber anderen Harnableitungen. Ghosh et al. kamen nach Analyse der Literatur zum Entschluss, dass der orthotope Harnblasenersatz besonders in Hinblick auf die körperliche Funktionsfähigkeit mit einer höheren Lebensqualität einhergeht. Die Autoren führten dies auf eine vergleichsweise höhere Teilnahme der Patienten und Patientinnen mit einer Neoblase an Aktivitäten des täglichen Lebens und auf mögliche soziale und körperliche Einschränkungen eines Stomas nach Ileumconduitanlage zurück (116). Gacci et al.

hingegen beschrieben, dass eine Ureterocutaneostomie einen negativen Einfluss auf die *Quality of Life* hat. Sie erklärten sich dies durch eine Störung der Körperbildwahrnehmung (80).

Es lässt sich schlussfolgern, dass die Wahl der Form der Harnableitung stets individuell mit dem Patienten oder der Patientin und dessen Angehörigen gemeinsam getroffen werden muss (77) und der funktionelle, wie auch der emotionale Status des Patienten oder der Patientin in den Entscheidungsprozess mit einfließen soll (117).

9.1.2.2 Einfluss einer vaginalerhaltenden Zystektomie auf die Lebensqualität

Bei der Untersuchung von Patientinnen, die genitalerhaltend operiert worden sind, steht meist das onkologische Outcome, sowie die Ausscheidungs- und Sexualfunktion im Vordergrund. Es mangelt an Daten über das physische und psychische Wohlbefinden von Patientinnen, die mittels validierter Messinstrumente erfragt worden sind.

Unter Berücksichtigung bisheriger Erkenntnisse der Outcome-Parameter nach genitalerhaltender Zystektomie, scheint das Operationsverfahren für gut selektierte Patientinnen onkologisch sicher und funktionell vorteilhaft zu sein (82). Es wäre hierdurch mit einer höheren Lebensqualität zu rechnen. Innerhalb dieses Kollektivs wirkte sich eine vaginalerhaltende Zystektomie nicht auf die Scores des FACT-BI-Fragebogens und damit auf die *Quality of Life* aus. Durch die geringe Zahl an Patientinnen im Kollektiv mit Vaginalerhalt lassen die Ergebnisse keine genauen Aussagen zur Signifikanz zu und sollten demnach nur als Tendenzen gewertet werden.

Da nur wenige Studien über diese Problemstellung existieren und diese meist retrospektiv, ohne eine Vergleichsgruppe und mit nur einer geringen Anzahl an Studienteilnehmerinnen aufgebaut sind, ist der genaue Nutzen des Verfahrens noch nicht abschließend geklärt (82). Weitere Forschungen zur Lebensqualität nach vaginalerhaltender Zystektomie sind erforderlich, sodass genauere Aussagen über das Wohlbefinden der Patientinnen getroffen werden können.

9.1.3 Sexualefunktion nach radikaler Zystektomie

Mittels zweier validierter Fragebögen wurde die Sexualefunktion der Patientinnen nach radikaler Zystektomie evaluiert. Der Female Sexual Function Index (FSFI) (16) und der Female Sexual Distress Scale – Revised (FSDS-R) (15) kamen zum Einsatz. Beide Fragebögen können Hinweise auf eine sexuelle Dysfunktion liefern. Die Auswertung ergab, dass 89,5% der Patientinnen Anzeichen einer sexuellen Dysfunktion zeigten. Am häufigsten trat diese in den Kategorien „Lubrikation“ (89,5% der Befragten) und „Orgasmus“ (84,2% der Befragten), am wenigsten in den Kategorien „Befriedigung“ (57,9% der Befragten) und „Lust“ (63,1% der Befragten) auf.

Zum Vergleich mit Referenzwerten aus Deutschland werden die Daten der GeSiD-Studie von 2020 herangezogen. In dieser repräsentativen Bevölkerungsstudie wurden nahezu 5000 Erwachsene zu ihrer Gesundheit und Sexualität befragt, um unter anderem eine aktuelle Prävalenzschätzung für sexuelle Dysfunktionen in Deutschland zu erhalten. Es wurde zwischen sexuellen Problemen und sexuellen Dysfunktionen unterschieden, wobei bei der sexuellen Dysfunktion Kriterien wie Dauer des Problems, die Symptomschwere und das Leidensausmaß berücksichtigt wurden. Von allen weiblichen Befragten gaben 45,7% an, in den letzten zwölf Monaten mindestens ein sexuelles Problem, und 16,5% mindestens eine sexuelle Dysfunktion erlebt zu haben. Am häufigsten waren die Patientinnen von einem reduzierten Verlangen nach Sex (6,0%) und von einer Orgasmusstörung (5,8%) betroffen (68). Ältere Studien schätzen die Häufigkeit der weiblichen sexuellen Dysfunktion in der deutschen Bevölkerung weitaus höher mit einer Prävalenz von circa 38% (118). Es zeigt sich demnach, dass die Patientinnen nach radikaler Zystektomie verglichen mit der weiblichen deutschen Gesamtbevölkerung überproportional häufig Anzeichen sexueller Funktionsstörungen aufweisen.

Eine erhöhte Prävalenz von sexuellen Funktionsstörungen bei Patientinnen nach radikaler Zystektomie ist mehrfach beschrieben worden. Am häufigsten wird zur Evaluation der weiblichen Sexualefunktion der FSFI verwendet (119). Obwohl dieser Fragebogen weder spezifisch für Patientinnen mit einem Harnblasenkarzinom, noch für Patientinnen nach radikaler Zystektomie ist, wird er in diversen Studien an zystektomierten Frauen eingesetzt. Die Patientinnen erzielten im Mittel im Gesamtscore des FSFI-Fragebogens 8,98 (SD ± 10,48) von maximal zu erreichenden 36 Punkten. Dieser Wert liegt im Bereich der Ergebnisse anderer Studien an zystektomierten Patientinnen, die mithilfe des FSFI die Sexualefunktion ihrer weiblichen Studiengruppe untersuchten. Eine Übersicht über verschiedene Studienergebnisse ist in Tabelle 31 dargestellt.

Tabelle 31: Vergleich der Mittelwerte des FSFI-Gesamtscores von Patientinnen mit einem Harnblasenkarzinom aus verschiedenen Studien (Standardabweichung in Klammern angegeben)

	Vorliegende Studie	Volkmer et al. (84)	El-Bahnasawy et al. (81)	Bhatt et al. (96)	Ali-EI-Dein et al. (97)
<i>Patientinnenkollektiv</i>	Harnblasenkarzinompatientinnen nach radikaler Zystektomie				
<i>n</i>	19	21	73	6	41
<i>FSFI-Gesamtscore</i>	8,98 (10,48)	8,98 (7,60)	11,3 (7,4)	11,0 (4,8)	15 (1)

FSFI: Female Sexual Function Index; n: Stichprobenumfang

Eine Zusammenfassung bisheriger Erkenntnisse über diese Thematik liefert die systematische Übersichtsarbeit von Zahran et al. aus dem Jahre 2016. Die Analyse von elf Studien mit insgesamt 361 Studienteilnehmerinnen ergab einen Verlust der sexuellen Lust, Orgasmusstörungen, Dyspareunie und Lubrikationsstörungen bei 49%, 39%, 25% und 9,5% der Patientinnen. Insgesamt lag nach konventionell durchgeführter radikaler Zystektomie die Prävalenz von sexuellen Funktionsstörungen bei 59% (13). Mit einem Anteil von fast 90% der Mainzer Patientinnen, die laut FSFI ein Risiko für sexuelle Dysfunktionen aufweisen, ist die Prävalenz von sexuellen Funktionsstörungen in dieser Studie deutlich höher, als im Review von Zahran et al. angegeben.

Die Ursachen für sexuelle Dysfunktionen sind multifaktoriell, jedoch werden diese bei Frauen nach Zystektomie größtenteils dem chirurgischen Eingriff zugeschrieben (12, 120). Durch Verletzung des neurovaskulären Bündels, welches klitorale Empfindungen bedingt und entlang der lateralen Vaginalwand verläuft, kann eine Orgasmusstörung resultieren. Eine verringerte Lubrikation kann einerseits physiologisch im Rahmen der Menopause auftreten und andererseits mit der Resektion der vorderen Vaginalwand im Rahmen der Operation zusammenhängen. Der dadurch verkürzte Vaginalkanal kann zur Dyspareunie führen (12). Eine definitive Erklärung für das Auftreten der einzelnen Funktionsstörungen kann nicht geliefert werden, da die verschiedenen Untergruppen der sexuellen Dysfunktion einander gegenseitig beeinflussen und selten isoliert auftreten (65). Demnach wäre es beispielsweise auch denkbar, dass eine Frau, die an einer Libidostörung leidet, auch eine Störung der Lubrikation aufweist. Es müssen jedoch weitere Faktoren berücksichtigt werden, welche sich auf die Sexualität bei Patientinnen mit Harnblasenkrebs auswirken, wie der Leidensdruck,

den eine Krebserkrankung mit sich führen kann (70) oder eine gestörte Körperbildwahrnehmung durch Stomata oder Operationsnarben (80).

Die erhöhte Prävalenz von sexuellen Dysfunktionen in diesem Kollektiv kann einerseits durch die geringe Zahl an Patientinnen, die ein nerven- oder vaginalerhaltendes Verfahren erhalten haben, und andererseits durch den Aufbau des FSFI erklärt werden. Dieser Fragebogen ist für Frauen, die einen männlichen Partner haben, entworfen worden. Eine Ergebnisverzerrung findet statt, wenn Frauen ohne Partner oder ohne sexuelle Aktivität miteinbezogen werden (10). Eine Frau, die in den letzten vier Wochen sexuell inaktiv war, erzielt null von vier möglichen Punkten in den meisten Items des FSFI, obgleich ein sexuelles Problem besteht oder nicht. Dies führt zwangsläufig dazu, dass niedrige Scores im FSFI erzielt werden, die Hinweise auf eine Dysfunktion liefern (93). Die Interpretation der Ergebnisse des FSFI gestaltet sich bei dieser Gruppe Frauen, welche zum Großteil sexuell inaktiv ist, somit schwierig.

Die meisten Mainzer Patientinnen gaben eine Dysfunktion der Lubrikation und der Orgasmusfähigkeit an. Ähnliche Ergebnisse erzielten Volkmer et al., die die Sexualfunktion von 29 Patientinnen vor und nach radikaler Zystektomie untersuchten und eine signifikante Verschlechterung der Lubrikation feststellten (84). Zippe et al. hingegen nannten primär Probleme mit der Orgasmusfähigkeit bei 45% und sekundär eine verringerte Lubrikation bei 41% ihrer Patientinnen (44). Diese Verteilung unterscheidet sich von der, die in der deutschen Normalbevölkerung zu beobachten ist. Studien zeigten, dass die häufigste sexuelle Dysfunktion bei Frauen der Libidoverlust ist. Prävalenzen zwischen 11% (68) und 18% (121) in Deutschland werden hierfür angegeben. Dies spricht dafür, dass nicht nur die Prävalenz von sexuellen Funktionsstörungen bei Frauen nach Zystektomie erhöht ist, sondern auch eine Häufigkeitsverteilung der Formen der sexuellen Dysfunktionen zwischen zystektomierten und nicht-zystektomierten Frauen besteht.

Der Kontrast zwischen der hohen Anzahl von Patientinnen, die eine Lubrikationsstörung angeben und der deutlich niedrigeren Zahl der Patientinnen, die eine eingeschränkte Lust beschreiben, spricht dafür, dass die Probandinnen eventuell sexuelle Handlungen aufnehmen möchten, jedoch die körperlichen Reaktionen dies postoperativ nicht adäquat zulassen.

Obwohl der Großteil der Patientinnen in dieser Studie laut der Ergebnisse des FSFI ein Risiko für sexuelle Dysfunktionen hat, spricht die Auswertung des FSDS-R dafür, dass nicht alle dieser Patientinnen aufgrund ihrer sexuellen Probleme eine relevante psychische Belastung erfahren. Gleichzeitig geben viele Patientinnen an, ein befriedigendes

Sexualleben zu führen: 32% der Probandinnen beantworteten die Frage, ob sie mit ihrem Sexualleben zufrieden seien, mit „sehr“ oder „ziemlich“.

Somit wird die These unterstützt, dass eine intakte Sexualfunktion keine Voraussetzung für ein befriedigendes Sexualleben ist (83). Dass sexuelle Probleme nur bei einem Teil der betroffenen Frauen zu einem Disstress führen, ist bereits propagiert worden (122). Diese Beeinträchtigung durch Funktionsschwierigkeiten nimmt im höheren Alter ab (68).

Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen Booth et al., die ebenso die Sexualfunktion von Frauen nach radikaler Zystektomie untersuchten. In dieser Studie mit 41 Patientinnen waren bei den meisten Probandinnen Anzeichen einer sexuellen Dysfunktion zu finden, mit den niedrigsten Scores in den Bereichen Lubrikation, Orgasmus und Schmerzen. Viele dieser Frauen bewerteten ihr Sexualleben trotz allem als befriedigend (10).

Da in der elften Ausgabe des International Statistical Classification of Diseases (ICD-11) für die Diagnose einer sexuellen Dysfunktion eine klinisch bedeutsame Leidenssituation aufgrund der sexuellen Probleme vorliegen soll (123), sollte dazu tendiert werden, das Ergebnis des FSDS-R über dem, des FSFI zu priorisieren. Für die Mainzer Patientinnen könnte demnach von einer Prävalenz von sexuellen Funktionsstörungen von mindestens 68% ausgegangen werden, womit trotz allem der Anteil von Studienteilnehmerinnen mit Anzeichen einer sexuellen Funktionsstörung überproportional hoch wäre.

9.1.3.1 Einfluss der Form der Harnableitung nach radikaler Zystektomie auf die Sexualfunktion

Innerhalb dieser Studienkohorte war kein relevanter Einfluss der Form der Harnableitung auf die Ergebnisse des FSDS-R und FSFI, um demnach auf die Sexualfunktion und die dadurch entstehenden Sorgen zu erkennen. Während die meisten Studien den Einfluss der Harnableitung auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität untersuchen, existieren wenige, die auch die Sexualfunktion betrachten. Hier herrscht Uneinigkeit darüber, inwieweit die Form der Harnableitung die Sexualfunktion der Frau maßgeblich beeinflusst. Ähnlich wie in der vorliegenden Studie konnten auch Gacci et al. (80) und Zippe et al. (44) zwischen den Formen der Harnableitungen und der Sexualfunktion keinen Zusammenhang erkennen. El-Bahnasawy et al. (81) hingegen fanden signifikant höhere Scores in den Domänen des FSFI bei der Gruppe mit orthotoper und bei der Gruppe mit nicht-stomaler Harnableitungsform.

Als ein Erklärungsansatz für die Differenzen in der Sexualfunktion wäre einerseits die psychologische Belastung zu nennen, die das Tragen eines Stomas mit sich führt. Auch die Auswirkungen des künstlichen Ausgangs auf die Sexualität des Partners müssen hierbei

berücksichtigt werden. Ein weiterer, wichtiger Aspekt für die bessere Sexualfunktion kann sein, dass das Operationsverfahren bei orthotoper Ableitung, mit Präservation der Urethra, auch zum Schutz des neurovaskulären Bündels beiträgt (81).

9.1.3.2 Einfluss einer vaginalerhaltenden Zystektomie auf die Sexualfunktion

Durch Schonung der anterioren Vaginalwand wären in der Theorie mehrere Effekte zu erwarten: der Erhalt der ursprünglichen Länge des Vaginalkanals, die Aufrechterhaltung der Lubrikation und die Reduzierung von Narbengewebe. Diese Faktoren könnten Schmerzen beim Geschlechtsverkehr verringern und dadurch zu einer verbesserten Sexualfunktion führen. Es zeigte sich dennoch innerhalb dieser Stichprobe kein signifikanter Einfluss einer vaginalerhaltenden Zystektomie auf die Lubrikation, auf das Schmerzempfinden beim Geschlechtsverkehr oder insgesamt auf die Sexualfunktion. Aufgrund der geringen Zahl an Patientinnen, die ein solches Verfahren erhalten haben, sind die Ergebnisse allerdings nur als Tendenzen zu werten.

Diese Ergebnisse weichen von denen anderer Studien ab, die Patientinnen mit konventionell durchgeführter Zystektomie und solchen, die eine genitalerhaltende Modifikation erhalten haben, vergleichen. Ali-El-Dein et al. nutzten den FSFI bei einer retrospektiven matched-pair Analyse zwischen beiden Kohorten und fanden bessere Scores der FSFI-Domänen bei den Patientinnen, die genitalerhaltend operiert worden waren (97). Eine systematische Übersichtsarbeit von Veskimäe et al. von 2017 befasste sich mit der Fragestellung, inwieweit genital- und nervenschonende Zystektomieverfahren einen funktionellen Nutzen für die Patientinnen haben können. Sie schlussfolgerten, dass bei gut selektierten Patientinnen das funktionelle Outcome bei vergleichbarer onkologischer Sicherheit besser sein kann. Die Autoren fügen jedoch hinzu, dass die Daten hierzu spärlich sind und prospektive Studien für die Bewertung des Nutzens der Verfahren fehlen (82).

9.1.4 Die weibliche Sexualfunktion und Lebensqualität nach radikaler Zystektomie – Einflüsse und Zusammenhänge

Im Anschluss an die deskriptive Auswertung der Fragebögen wurde in einem zweiten, explorativen Teil dieser Arbeit nach eventuellen Zusammenhängen zwischen den verschiedenen Aspekten der Sexualfunktion und der Lebensqualität innerhalb der Studienkohorte gesucht. Eine Korrelation der Ergebnisse der verschiedenen Fragebögen wurde vorgenommen. Hier zeigten sich mehrere signifikante Effekte. Der Score „Lust“ des

FSFI korrelierte signifikant positiv mit dem FACT-BI-Gesamtscore ($p = 0,024$), sowie mit dem Score für die Funktionsfähigkeit (FWB) ($p = 0,018$) und den Blasenkrebs-spezifischen Faktoren (BICS) ($p = 0,01$) des FACT-BI-Fragebogens. Weiterhin korrelierte der FSDS-R-Gesamtscore signifikant negativ mit dem emotionalen Wohlbefinden (EWB) ($p = 0,048$) und dem BICS-Score ($p = 0,037$) des FACT-BI. Annähernd signifikant war die Korrelation des FSDS-R-Gesamtscore mit dem FACT-BI-Gesamtscore ($p = 0,059$) und dem sozialen Wohlbefinden (SWB) ($p = 0,054$). Keine signifikanten Korrelationen konnten zwischen den Ergebnissen des FSFI- und FSDS-R-Fragebogens errechnet werden.

Die signifikant positiven Korrelationen zwischen dem FSFI-Score „Lust“ mit mehreren Scores des FACT-BI sprechen für eine Assoziation zwischen dem sexuellen Verlangen und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Diese These ist bereits in mehreren Studien beschrieben worden (124). Biddle et al. führten in den USA eine nationale Befragung von postmenopausalen Frauen durch. Sie beobachteten unter anderem, dass Frauen mit einer Störung der sexuellen Lust deutliche Beeinträchtigungen in der Lebensqualität aufweisen. Außerdem war ein erhöhtes Auftreten von Fatigue-Symptomen bei Patientinnen mit erniedrigter sexueller Lust zu sehen (125). Andere Studien sahen eine Körperbildstörung als wichtigen Faktor für eine niedrige Libido (126, 127). Während der Schlaf und die Fähigkeit zu Arbeiten Teil des Scores für die Funktionsfähigkeit (FWB) sind, sind Fragen, die das Body Image betreffen (Item C7: *Ich mag wie mein Körper aussieht*; Item C8: *Mein künstlicher Ausgang ist mir peinlich*), im Score der Blasenkrebs-spezifischen Faktoren (BICS) zu finden (128). Ein Zusammenhang zwischen niedriger sexueller Lust und dem emotionalen und physischen Gesundheitsstatus ist bekannt (129), konnte aber innerhalb dieser Studienkohorte nicht nachgewiesen werden.

Keine weiteren Korrelationen zwischen den verbliebenen FSFI-Domänen und den FACT-BI-Scores, wie auch zwischen dem FSDS-R-Gesamtscore und den Scores des FSFI konnten ermittelt werden. Insgesamt scheint die Beziehung zwischen der Sexualfunktion und der Lebensqualität, beziehungsweise den Sorgen bezüglich sexueller Probleme, geringer ausgeprägt zu sein, als erwartet. Diese Ergebnisse unterscheiden sich von denen mehrerer Studien, die die Sexualfunktion und Lebensqualität an postmenopausalen Frauen untersuchten und sahen, dass eine erniedrigte Sexualfunktion mit einer Verschlechterung der Lebensqualität einhergeht (130, 131).

Eine Ursache für den scheinbar geringen Zusammenhang zwischen der Sexualfunktion und der Lebensqualität könnte sein, dass die Patientinnen in dieser Kohorte mit weiteren Funktionsschwierigkeiten oder Problemen umzugehen haben, die sich stärker auf ihre

Lebensqualität auswirken, als eine gestörte Sexualfunktion. Beispielsweise eine postoperative Inkontinenz oder begleitende Komorbiditäten können zu einer emotionalen Belastung führen, wodurch sexuelle Funktionsschwierigkeiten in den Hintergrund treten könnten. Zudem ist bekannt, dass die Beeinträchtigung durch sexuelle Probleme im Alter abnimmt (68). Soleimani et al., die ebenso in ihrer Studie an Patientinnen mit gynäkologischen Malignomen keine signifikanten Korrelationen zwischen den Scores des FSDS-R und des FSFI errechnen konnten, nahmen an, dass möglicherweise das Lenken der Konzentration auf andere Bereiche, wie die Familie und Kinder, die Belastung durch sexuelle Probleme in den Hintergrund treten lassen (132). Eine andere Ursache könnte die bereits beschriebene Problematik um die Auswertung des FSFI in einer Gruppe mehrheitlich sexuell inaktiver Frauen sein, wodurch eine Ergebnisverzerrung in Richtung niedrigerer Scores im FSFI stattfindet (93). Fehlende signifikante Korrelationen könnten auf diese Problematik zurückzuführen sein. Die Tatsache, dass der Score „Lust“ des FSFI, welcher unabhängig von der sexuellen Aktivität zu beantworten ist, durchaus mit dem FACT-BI signifikant korreliert, unterstützt die Behauptung, dass die Ergebnisse der Korrelationsanalysen des FSFI aufgrund der sexuellen Inaktivität der meisten Frauen in diesem Kollektiv nicht zuverlässig sind. Zudem weisen die signifikant negativen Korrelationen zwischen dem FSDS-R mit mehreren Scores des FACT-BI auf einen statistischen Zusammenhang zwischen der Lebensqualität und den Sorgen bezüglich beeinträchtigter Sexualfunktion hin. Demnach kann trotz fehlender signifikanter Korrelationen davon ausgegangen werden, dass sich die Sexualfunktion und die Lebensqualität innerhalb dieses Kollektivs gegenseitig beeinflussen.

Diese Ergebnisse decken sich mit denen anderer Untersuchungen. Nazarpour et al. fanden in einer Studie mit über 400 postmenopausalen Frauen, dass es einen direkten Zusammenhang zwischen der Sexualfunktion und der Lebensqualität gibt (130). Eine Assoziation zwischen depressiven Symptomen und sexuellem Disstress ist ebenso bereits beschrieben worden (133). Eine negative Wahrnehmung des eigenen Körpers und der Ästhetik konnte in verschiedenen Studien als Ursache für sexuelle Sorgen identifiziert werden (134). Henningssohn et al. untersuchten eine große Kohorte von zystektomierten Patienten und Patientinnen und kamen zum Entschluss, dass eine gestörte Sexualfunktion die primäre Ursache für emotionale Sorgen ist (11).

Weitere Berechnung wurden vorgenommen, um assoziierte Faktoren der sexuellen Zufriedenheit der Patientinnen zu identifizieren. Hierzu wurde das Item GS7 („*Ich bin mit meinem Sexualleben zufrieden*“) des FACT-BI mit den Scores des FACT-BI, des FSDS-R und des FSFI korreliert. Es zeigte sich, dass die Zufriedenheit mit dem Sexualleben sowohl

mit der Sexualfunktion als auch mit der Lebensqualität assoziiert ist. Dass eine als befriedigend erlebte Sexualität einen positiven Einfluss auf die Lebensqualität hat, ist bereits bekannt. Auch, dass Krankheiten, sowohl somatische als auch psychische, die sexuelle Zufriedenheit beeinflussen, ist bereits beschrieben worden (135). Das Vorhandensein von sexueller Aktivität der Patientinnen hingegen wirkte sich innerhalb dieser Kohorte nicht auf die Sexualfunktion oder auf die Lebensqualität aus. Andere Studien fanden eine Zunahme der Lebensqualität beim Vorhandensein von sexueller Aktivität (136).

Zuletzt wurde das Alter der Patientinnen als Einflussfaktor der Sexualfunktion und Lebensqualität evaluiert. Es zeigte sich, dass die Sexualfunktion, der sexuelle Disstress und die Zufriedenheit mit dem Sexualleben unabhängig vom Alter waren. Ähnliche Beobachtungen konnten in der GeSiD-Studie gemacht werden, in der die Forscher keinen Zusammenhang zwischen dem Alter und der sexuellen Zufriedenheit erkennen konnten, woraus sie folgerten, dass die sexuelle Zufriedenheit über die Altersgruppen hinweg ähnlich hoch ist (67).

Die Frauen in der GeSiD-Studie gaben mit zunehmendem Alter einen schlechteren Gesundheitszustand an (67). Dies konnte bei den Mainzer Patientinnen nach Zystektomie nicht gezeigt werden. Konträr dazu war mit steigendem Alter eine Zunahme des körperlichen und emotionalen Wohlbefindens zu erkennen. Ähnliche Erkenntnisse machten Singer et al., die eine Abnahme der Lebensqualität mit zunehmendem Alter in einer Stichprobe der Gesamtbevölkerung, jedoch nicht in der Gruppe der Harnblasenkarzinompatienten und -patientinnen sahen (72). Eine mögliche Erklärung dafür könnte sein, dass die Frauen mit steigendem Alter zu einer gewissen Akzeptanz mit ihrer Krankheit gekommen sind und die Sorgen rund um die Gesundheit in ihrem Leben nicht mehr dominieren.

9.2 Limitationen und Stärken der Studie

Zahlreiche Limitationen dieser Studie sind zu erwähnen. Hierzu zählt die geringe Stichprobengröße, wodurch die Ergebnisse der Signifikanzprüfungen in ihrer Aussagekraft geschwächt und demnach nur als Tendenzen gedeutet werden sollten. Die niedrige Studienteilnehmerinnenzahl ist mehreren Faktoren geschuldet, insbesondere die geringe Prävalenz des Harnblasenkarzinoms bei Frauen und die sensible Thematik dieser Arbeit, die für viele Patientinnen der Grund für die Nicht-Teilnahme war.

Eine Limitation der Arbeit ist das Fehlen von präoperativen Patientinnendaten, um die Lebensqualität und Sexualfunktion vor dem chirurgischen Eingriff abzuschätzen. Die

Nichtberücksichtigung dieser Informationen kann zu einer Überschätzung des Effekts der radikalen Zystektomie auf die verschiedenen Lebensbereiche führen. Zudem fällt auf, dass die Mehrheit der Patientinnen im Zystektomiepräparat einen nicht-muskelinvasiven Tumor hatten (z.B. bei pT1G3-Situation) und somit bei einem Teil der Kohorte „harte“ Operationsindikationskriterien fehlten.

Die gewählten Fragebögen sind an sich kritisch zu beurteilen. Besonders die Wertung des FSFI ist problematisch, wenn die Patientinnen sexuell inaktiv sind. 15 der 19 Items dieses Fragebogens werden auf einer 5-Punkte-Likert-Skala mit null Punkten bewertet, wenn in den letzten vier Wochen keine sexuellen Handlungen durchgeführt wurden. Es gibt jedoch weitaus mehr Gründe für sexuelle Inaktivität als eine sexuelle Dysfunktion und diese können bei der Patientin selbst oder auch beim Partner liegen. Beispielsweise der Tod des Sexualpartners oder auch die erektile Dysfunktion des Mannes zählen hierzu. Zudem ist ein Zeitrahmen von vier Wochen sehr eng gefasst. Insgesamt sind Ergebnisse des FSFI in dieser Studie nur bedingt beurteilbar, da nur wenige Patientinnen sexuell aktiv waren. Insbesondere besteht bei Fragen zur Sexualität zudem die Gefahr, dass Patientinnen aufgrund von Schamgefühlen dazu tendieren könnten, ihre Sexualität besser zu bewerten.

Anstatt des FACT-BI, der die Lebensqualität von Patienten und Patientinnen mit Harnblasenkrebs evaluiert, wäre der *Functional Assessment of Cancer Therapy – Bladder – Cystectomy* (FACT-BI-Cys) noch spezifischer für die Befragung der Patientinnen geeignet, da dieser zusätzliche, Zystektomie-betreffende Items enthält (137). Neben der Nutzung von Fragebögen wäre für zukünftige Studien das Erfragen des aktuellen Partnerschaftsstatus und gegebenenfalls der Gründe für sexuelle Inaktivität notwendig. Es muss angemerkt werden, dass die Patientinnenselektion durch die behandelnden Ärzte und Ärztinnen erfolgte. Der Ausschluss von Patientinnen aufgrund von sprachlichen Barrieren, dauerhafter Immobilität oder mit Hinweisen auf Fernmetastasierung kann mit einer Verzerrung der Studienergebnisse einhergehen.

Zu den Stärken der Studie gehören die Nutzung von gleich mehreren validierten und gut etablierten Fragebögen bei einer relativ homogenen Patientinnengruppe, bestehend aus weiblichen Patienten mit malignen Harnblasentumoren nach radikaler Zystektomie. Einer der Fragebögen, der FACT-BI, ist zudem spezifisch für Patienten und Patientinnen mit einem Harnblasenkarzinom (85). Viele Arbeiten nutzen Formen von Interviews, die nur eine eingeschränkte Beurteilbarkeit erlauben oder inkludieren Patienten und Patientinnen beider Geschlechter mit malignen, sowie benignen Ursachen für die Zystektomie. Die Nutzung des FSFI in Kombination mit dem FSDS-R bringt weiterhin den großen Vorteil gegenüber

anderen Studien, dass sowohl sexuelle Funktionsstörungen, als auch die dadurch entstehende emotionale Belastung eingeschlossen werden, die für die Diagnose einer sexuellen Dysfunktion von Bedeutung ist.

9.3 *Konklusion und Ausblick*

Im Vergleich zur Normalbevölkerung erzielten die Patientinnen nach Zystektomie niedrigere Werte in den Scores des FACT-BI, der zur Einschätzung der Lebensqualität dient. Dies spricht dafür, dass die radikale Zystektomie mit einer herabgesetzten Lebensqualität einhergeht. Diese Beobachtung unterstützt die Ergebnisse zahlreicher Studien, die zu einem ähnlichen Schluss gelangt sind (8).

Für die Sexualfunktion der Patientinnen in dieser Kohorte war nach Überprüfung des FSFI zu erkennen, dass der Großteil der Frauen zum Zeitpunkt der Befragung sexuell inaktiv waren und die überwiegende Mehrheit sexuelle Funktionsschwierigkeiten erlebte. Die Miteinbeziehung des FSDS-R zeigte hingegen, dass nicht alle dieser Patientinnen hierdurch eine psychische Belastung erleben.

Insgesamt war kein Einfluss des Verfahrens der Harnableitung oder des Erhalts einer vaginalerhaltenden Zystektomie auf die Sexualfunktion und Lebensqualität erkennbar. Statistische Beziehungen waren zwischen der Lebensqualität und der Sexualfunktion der Patientinnen erkennbar. Es scheint wahrscheinlich, dass eine erniedrigte Lebensqualität nach einer Krebsdiagnose und radikaler Zystektomie einen negativen Einfluss auf sowohl die Sexualfunktion, als auch auf Sorgen rund um die Sexualität hat.

Die explorativen Berechnungen in der Studie sind aufgrund der großen Anzahl an sexuell inaktiven Frauen nur begrenzt aussagekräftig. Es bietet sich für zukünftige Forschungen an, die Gründe für eine fehlende sexuelle Aktivität zu erfragen und modifizierte Scoring-Formeln oder Fragebögen einzusetzen, die auch unabhängig von dem Vorhandensein von sexueller Aktivität zu beantworten sind. Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen dennoch, dass auch nach vielen Jahren der Forschung an der Verbesserung chirurgischer Techniken für ein besseres funktionelles Outcome, die Prävalenz von sexuellen Funktionsstörungen erhöht und die *Quality of Life* nach radikaler Zystektomie im Vergleich zur Gesamtpopulation erniedrigt ist. Vor dem Hintergrund einer steigenden Inzidenz von Harnblasenkarzinompatientinnen ist diese Problematik hochrelevant. Für die umfassende präoperative Aufklärung der Patientinnen und Angehörigen und die adäquate Nachsorge der Betroffenen sind weitere Forschungen, insbesondere mittels prospektiver Studien, notwendig.

10 Zusammenfassung

Wenige Studien über die *Quality of Life* und insbesondere über die Sexualfunktion von Frauen nach radikaler Zystektomie existieren. Ziel dieser Forschungsarbeit war es, mittels der Nutzung validierter Fragebögen weiteren Aufschluss über diese Thematik zu gewinnen. Insgesamt 19 Patientinnen, welche zwischen 2009 und Anfang 2020 an der Klinik und Poliklinik für Urologie und Kinderurologie der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz radikal zystektomiert wurden, konnten in die Studie aufgenommen werden. Sie waren zwischen 54 und 76 Jahre alt. Der FACT-BI (14), FSFI (16) und FSDS-R (15) wurden eingesetzt und anschließend deskriptiv und explorativ ausgewertet.

Die Auswertung des FACT-BI ergab Hinweise darauf, dass die Patientinnen nach radikaler Zystektomie eine Abnahme der Lebensqualität erleben. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit den Ergebnissen anderer Studien. In allen Kategorien des Fragebogens wurden erniedrigte Scores erzielt. Die niedrigsten Scores zeigten sich in der Kategorie „Funktionsfähigkeit“ (FWB), welche Fragen rund um die Fähigkeit, die Freizeit und das Leben zu genießen enthält. Die prozentual höchsten Scores zeigten sich in der Kategorie „Physisches Wohlbefinden“ (PWB). Dies deutet darauf hin, dass in dieser Studienkohorte die psychischen Auswirkungen nach radikaler Zystektomie weitreichender sind, als die körperlichen.

Die Interpretation des FSFI und des FSDS-R war durch einen hohen Anteil sexuell inaktiver Frauen erschwert, dennoch konnte ein überproportional hoher Anteil an Frauen mit sexuellen Funktionsstörungen errechnet und damit die Erkenntnisse aus vorangegangenen Studien bestätigt werden. Nicht alle Frauen, die laut dem FSFI Anzeichen einer sexuellen Dysfunktion zeigten, fühlten sich hiervon jedoch psychisch belastet. Die These, dass eine intakte Sexualfunktion keine Voraussetzung für ein zufriedenstellendes Sexualleben ist (83), kann unterstützt werden. Es zeigte sich weder ein Einfluss der Form der Harnableitung oder des Erhalts einer vaginalerhaltenden Operation auf die *Quality of Life* oder auf die Sexualfunktion.

Trotz geringer Teilnehmerinnenzahl sprechen die Ergebnisse dieser Studie für einen erheblichen Optimierungsbedarf in der Behandlung von Patientinnen nach radikaler Zystektomie. Zur Verbesserung des physischen und psychischen Outcomes ist, neben der weiteren Forschung zu dieser Thematik, das routinemäßige Erfragen von psychischen Belastungen und Problemen mit der Sexualfunktion im klinischen Alltag zu integrieren. Es

könnten dadurch die Patientinnen identifiziert werden, die eine Beratung und weitere Hilfsangebote benötigen.

11 Literaturverzeichnis

1. Ahrendt H-J, Friedrich C. Sexualmedizin in der Gynäkologie [E-Book]. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2015.
2. European Association of Urology. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2022 [Internet]. 2022 [zitiert am 21.03.2022]. URL: <https://uroweb.org/guidelines/non-muscle-invasive-bladder-cancer/chapter/disease-management>
3. Schilling D, Gakis G, Sievert KD, Stenzl A. Vordere Exenteration der Frau. Aktuelle Urol. 2015;46(1):72-81.
4. World Health Organization. Estimated number of new cases in 2020, worldwide, both sexes, all ages [Internet]. 2020 [zitiert am 19.02.2021]. URL: https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table?v=2020&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=990&key=asr&sex=0&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&age_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&group_cancer=1&include_nmssc=0&include_nmssc_other=1
5. Robert Koch-Institut. Zentrum für Krebsregisterdaten, Harnblasenkrebs [Internet] [zitiert am 19.12.2020] URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Harnblasenkrebs/harnblasenkrebs_node.html
6. AWMF. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF), S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Harnblasenkarzinoms, Langversion 2.0, 2020, AWMF-Registrierungsnummer 032/038OL [Internet]. 2020 [zitiert am 19.12.2020]. URL: https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Blasenkarzinom/Version_2.0/LL_Harnblasenkarzinom_Langversion_2.0.pdf
7. Yang LS, Shan BL, Shan LL, Chin P, Murray S, Ahmadi N, Saxena A. A systematic review and meta-analysis of quality of life outcomes after radical cystectomy for bladder cancer. Surgical Oncology. 2016;25(3):281-97.
8. Smith AB, Crowell K, Woods ME, Wallen EM, Pruthi RS, Nielsen ME, Lee CT. Functional Outcomes Following Radical Cystectomy in Women with Bladder Cancer: A Systematic Review. Eur Urol Focus. 2017;3(1):136-43.
9. Zahran MH, El-Hefnawy AS, Zidan EM, El-Bilsha MA, Taha DE, Ali-El-Dein B. Health-related quality of life after radical cystectomy and neobladder reconstruction in women: impact of voiding and continence status. Int J Urol. 2014;21(9):887-92.
10. Booth BB, Rasmussen A, Jensen JB. Evaluating sexual function in women after radical cystectomy as treatment for bladder cancer. Scand J Urol. 2015;49(6):463-7.
11. Henningsohn L, Wijkström H, Steven K, Pedersen J, Ahlstrand C, Aus G, Kallestrup EB, Bergmark K, Onelöv E, Steineck G. Relative Importance of Sources of Symptom-Induced Distress in Urinary Bladder Cancer Survivors. European Urology. 2003;43(6):651-62.
12. Modh RA, Mulhall JP, Gilbert SM. Sexual dysfunction after cystectomy and urinary diversion. Nat Rev Urol. 2014;11(8):445-53.

13. Zahran MH, Fahmy O, El-Hefnawy AS, Ali-El-Dein B. Female sexual dysfunction post radical cystectomy and urinary diversion. *Climacteric*. 2016;19(6):546-50.
14. FACIT group. Functional Assessment of Cancer Therapy – Bladder [Internet]. 2021. Copyright 1987, 1997 [zitiert am 20.03.2021]. URL: <https://www.facit.org/measures/FACT-BI>
15. Derogatis L, Clayton A, Lewis-D'Agostino D, Wunderlich G, Fu Y. Validation of the female sexual distress scale-revised for assessing distress in women with hypoactive sexual desire disorder. *J Sex Med*. 2008;5(2):357-64.
16. Rosen R, Brown C, Heiman J, Leiblum S, Meston C, Shabsigh R, Ferguson D, D'Agostino R Jr. The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. *J Sex Marital Ther*. 2000;26(2):191-208.
17. Amend B, Schilling D, Bedke J, Stenzl A. Vordere Exenteration der Frau. *Aktuelle Urol*. 2020;51(2):202-16.
18. Gasser T. Basiswissen Urologie [E-Book]. Berlin, Heidelberg: Springer-Lehrbuch; 2019. DOI: 10.1007/978-3-662-58077-6.
19. Robert Koch-Institut. Zentrum für Krebsregisterdaten, Krebs gesamt – C00-C97 ohne C44 [Internet]. 2019 [zitiert am 27.02.2021]. URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2019/kid_2019_c00_97_krebs_gesamt.pdf?__blob=publicationFile.
20. Karl A. [Cancer of the urinary bladder: Epidemiology, etiology, diagnosis of non-muscle invasive bladder cancer]. *MMW Fortschr Med*. 2018;160(21-22):43-6.
21. Cohn JA, Vekhter B, Lyttle C, Steinberg GD, Large MC. Sex disparities in diagnosis of bladder cancer after initial presentation with hematuria: a nationwide claims-based investigation. *Cancer*. 2014;120(4):555-61.
22. Richters A, Aben KKH, Kiemeny LALM. The global burden of urinary bladder cancer: an update. *World journal of urology*. 2020;38(8):1895-904.
23. Unfallversicherung DDG. Aromatische Amine [Internet]. 2009 [zitiert am 27.02.2021] URL: <https://publikationen.dguv.de/widgets/pdf/download/article/3520>
24. Saginala K, Barsouk A, Aluru JS, Rawla P, Padala SA, Barsouk A. Epidemiology of Bladder Cancer. *Med Sci (Basel)*. 2020;8(1).
25. Mori K, Mostafaei H, Abufaraj M, Yang L, Egawa S, Shariat SF. Smoking and bladder cancer: review of the recent literature. *Curr Opin Urol*. 2020;30(5):720-5.
26. American Cancer Society. Bladder Cancer Risk Factors [Internet]. 2019 [zitiert am 26.02.2021]. URL: https://www.cancer.org/cancer/bladder-cancer/causes-risks-prevention/risk-factors.html#written_by.
27. Wit M, Retz MM, Rödel C, Gschwend JE. The Diagnosis and Treatment of Patients With Bladder Carcinoma. *Dtsch Arztebl Int*. 2020;118(Forthcoming):169-76.
28. Sylvester RJ, van der Meijden APM, Oosterlinck W, Witjes JA, Bouffieux C, Denis L, Newling DW, Kurth K. Predicting Recurrence and Progression in Individual Patients with Stage Ta T1 Bladder Cancer Using EORTC Risk Tables: A Combined Analysis of 2596 Patients from Seven EORTC Trials. *European Urology*. 2006;49(3):466-77.

29. Kandori S, Kojima T, Nishiyama H. The updated points of TNM classification of urological cancers in the 8th edition of AJCC and UICC. *Jpn J Clin Oncol.* 2019;49(5):421-5.
30. Mostofi FK, Sobin, Leslie H, Torloni, Humberto & World Health Organization. . Histological typing of urinary bladder tumours/ F. K. Mostofi, in collaboration with L. H. Sobin, H. Torloni and pathologists in fourteen countries. World Health Organization. 1973.
31. Universitätsklinikum Ulm. Harnblasenkarzinom [Internet]. 2022 [zitiert am 19.01.2022]. URL: <https://www.uniklinik-ulm.de/comprehensive-cancer-center-ulm-cccu/fuer-patienten-und-angehoerige/krebserkrankungen/harnblasenkarzinom.html>
32. Sylvester RJ, Oosterlinck W, Holmang S, Sydes MR, Birtle A, Gudjonsson S, De Nunzio C, Okamura K, Kaasinen E, Solsona E, Ali-El-Dein B, Tatar CA, Inman BA, N'Dow J, Oddens JR, Babjuk M. Systematic Review and Individual Patient Data Meta-analysis of Randomized Trials Comparing a Single Immediate Instillation of Chemotherapy After Transurethral Resection with Transurethral Resection Alone in Patients with Stage pTa–pT1 Urothelial Carcinoma of the Bladder: Which Patients Benefit from the Instillation? *European Urology.* 2016;69(2):231-44.
33. Malmström PU, Sylvester RJ, Crawford DE, Friedrich M, Krege S, Rintala E, Solsona E, Di Stasi SM, Witjes JA. An individual patient data meta-analysis of the long-term outcome of randomised studies comparing intravesical mitomycin C versus bacillus Calmette-Guérin for non-muscle-invasive bladder cancer. *Eur Urol.* 2009;56(2):247-56.
34. Sylvester RJ, van der Meijden AP, Witjes JA, Kurth K. Bacillus calmette-guerin versus chemotherapy for the intravesical treatment of patients with carcinoma in situ of the bladder: a meta-analysis of the published results of randomized clinical trials. *J Urol.* 2005;174(1):86-91; discussion -2.
35. Huang GJ, Kim PH, Skinner DG, Stein JP. Outcomes of patients with clinical CIS-only disease treated with radical cystectomy. *World J Urol.* 2009;27(1):21-5.
36. European Association of Urology. Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer. [Internet]. 2021 [zitiert am 21.03.2022]. URL: <https://uroweb.org/guidelines/muscle-invasive-and-metastatic-bladder-cancer>
37. Yin M, Joshi M, Meijer RP, Glantz M, Holder S, Harvey HA, Kaag M, Fransen van de Putte EE, Horenblas S, Drabick JJ. Neoadjuvant Chemotherapy for Muscle-Invasive Bladder Cancer: A Systematic Review and Two-Step Meta-Analysis. *Oncologist.* 2016;21(6):708-15.
38. Sternberg CN, Skoneczna I, Kerst JM, Albers P, Fossa SD, Agerbaek M, Dumez H, de Santis M, Théodore C, Leahy MG, Chester JD, Verbaeys A, Daugaard G, Wood L, Witjes JA, de Wit R, Geoffrois L, Sengelov L, Thalmann G, Charpentier D, Rolland F, Mignot L, Sundar S, Symonds P, Graham J, Joly F, Marreaud S, Collette L, Sylvester R. Immediate versus deferred chemotherapy after radical cystectomy in patients with pT3–pT4 or N+ M0 urothelial carcinoma of the bladder (EORTC 30994): an intergroup, open-label, randomised phase 3 trial. *The Lancet Oncology.* 2015;16(1):76-86.
39. Moll F, Dülfer R, Bötzel J, Marx FJ. Bernhard Bardenheuer's (1839-1913) contribution to the development of modern urology. *J Med Biogr.* 1998;6(1):11-4.
40. Hinman F. The technique and late results of urointestinal implantation and cystectomy for cancer of the bladder. *Int Soc Urol Rep,* 7 (1939), pp 4464-4524. 1939.
41. Stenzl A, Nagele U, Kuczyk M, Sievert K-D, Anastasiadis A, Seibold J, Corvin S. Cystectomy – Technical Considerations in Male and Female Patients. *EAU Update Series.* 2005;3(3):138-46.

42. Baumann KH, Wagner U. Totale pelvine Exenteration. In: Wagner U, Hofmann R, Bartsch DK, editors. Operationsatlas Gynäkologische Onkologie. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2013. p. 235-8.
43. Hautmann S, Felix-Chun K-H, Currlin E, Friedrich MG, Schwarz JD, Langwieler T, Conrad S, Huland H. Die Zystektomie aus anderer Indikation als dem Blasenkarzinom. Der Urologe. 2004.
44. Zippe CD, Raina R, Shah AD, Massanyi EZ, Agarwal A, Ulchaker J, Jones S, Klein E. Female sexual dysfunction after radical cystectomy: a new outcome measure. Urology. 2004;63(6):1153-7.
45. Barth K, Gillitzer R. [Mono-J catheter exchange in piggyback technique in ureterocutaneostomy]. Aktuelle Urol. 2013;44(2):106.
46. Stein R, Hohenfellner M, Pahernik S, Roth S, Thüroff JW, Rübber H. Urinary diversion--approaches and consequences. Dtsch Arztebl Int. 2012;109(38):617-22.
47. Tanna RJ, Powell J, Mambu LA. Ileal Conduit. 21.12.2021. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 33351418.
48. Noldus J, Niegisch G, Pycha A, Karl A. Radical cystectomy and urinary diversion-what is important?. Urologe A. 2018;57(6):673-8.
49. Rink M. Die Urologie. Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2014.
50. Thüroff JW, Stein R. Harnableitung - Medizinische Experten [Internet]. Leading Medicine Guide. 29.03.2017 [zitiert am 13.12.2020]. URL: <https://www.leading-medicine-guide.de/behandlung/harnableitung>
51. Stein R, Wessel L, Michel MS. Bladder augmentation and urinary diversion in children and adolescents. Urologe A. 2016;55(1):44-52.
52. Wiesner C, Bonfig R, Stein R, Gerharz EW, Pahernik S, Riedmiller H, Thüroff JW. Continent cutaneous urinary diversion: long-term follow-up of more than 800 patients with ileocecal reservoirs. World J Urol. 2006;24(3):315-8.
53. Albers P. Harnableitung nach Zystektomie. Der Urologe, Ausgabe A. 2004;43(8):997-1010.
54. Hautmann RE, Abol-Enein H, Davidsson T, Gudjonsson S, Hautmann SH, Holm HV, Lee CT, Liedberg F, Madersbacher S, Manoharan M, Mansson W, Mills RD, Penson DF, Skinner EC, Stein R, Studer UE, Thueroff JW, Turner WH, Volkmer BG, Xu A; International Consultation on Bladder Cancer 2012: Urinary Diversion. European Urology. 2013;63(1):67-80.
55. Gschwend J. Ileum-Neoblase nach Hautmann. Aktuelle Urol. 2015;46(2):159-71; quiz 72-3.
56. Volkmer B. Neoblase. Aktuelle Urol. 2015;46(2):174-6.
57. Lee RK, Abol-Enein H, Artibani W, Bochner B, Dalbagni G, Daneshmand S, Fradet Y, Hautmann RE, Lee CT, Lerner SP, Pycha A, Sievert KD, Stenzl A, Thalmann G, Shariat SF. Urinary diversion after radical cystectomy for bladder cancer: options, patient selection, and outcomes. BJU Int. 2014;113(1):11-23.

58. Kliniken Köln. Leben mit einer Harnableitung [Internet]. 2017 [zitiert am 19.02.2021]. URL: https://www.kliniken-koeln.de/upload/DGE_BDU_Harnableitung_2604.pdf
59. Rudolph J, Martini T, Wezel F. Einfluss der radikalen Zystektomie auf die Lebensqualität und Strategien für deren Erhalt. *Aktuelle Urologie*. 2020;51.
60. Krajewski W, Zdrojowy R, Tupikowski K, Małkiewicz B, Kołodziej A. How to lower postoperative complications after radical cystectomy - a review. *Central European journal of urology*. 2016;69(4):370-6.
61. Pederzoli F, Campbell JD, Matsui H, Sopko NA, Bivalacqua TJ. Surgical Factors Associated With Male and Female Sexual Dysfunction After Radical Cystectomy: What Do We Know and How Can We Improve Outcomes? *Sex Med Rev*. 2018;6(3):469-81.
62. Schneider F. *Facharztwissen Psychiatrie und Psychotherapie*. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 2012.
63. Masters WH, Johnson VE. *Human sexual response*. Boston: Little Brown; 1966.
64. Singer-Kaplan H. *The New Sex Therapy: Active Treatment of Sexual Dysfunctions*. New York: Brunner/Mazel; (1974)
65. Hoyer J, Velten J. Sexuelle Funktionsstörungen: Wandel der Sichtweisen und Klassifikationskriterien. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*. 2017:1-8.
66. ICD-10-GM Version 2021, Systematisches Verzeichnis, Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme [Internet], 10. Revision, Stand: 18. September 2020 [zitiert am 02.07.2021]. URL: <https://www.dimdi.de/dynamic/de/klassifikationen/downloads/>
67. Dekker A, Matthiesen S, Cerwenka S, Otten M, Briken P. Health, Sexual Activity, and Sexual Satisfaction. *Dtsch Arztebl Int*. 2020;117(39):645-52.
68. Briken P, Matthiesen S, Pietras L, Wiessner C, Klein V, Reed GM, Dekker A. Estimating the prevalence of sexual dysfunction using the new ICD-11 guidelines—results of the first representative, population-based German Health and Sexuality Survey (GeSiD). 2020.
69. Bhanvadia SK. Bladder Cancer Survivorship. *Curr Urol Rep*. 2018;19(12):111.
70. Fung C, Pandya C, Guancial E, Noyes K, Sahasrabudhe DM, Messing EM, Mohile SG. Impact of bladder cancer on health related quality of life in 1,476 older Americans: a cross-sectional study. *J Urol*. 2014;192(3):690-5.
71. Klaassen Z, DiBianco JM, Jen RP, Harper B, Yaguchi G, Reinstatler L, Woodard C, Moses KA, Terris MK, Madi R. The Impact of Radical Cystectomy and Urinary Diversion on Suicidal Death in Patients With Bladder Cancer. *J Wound Ostomy Continence Nurs*. 2016;43(2):152-7.
72. Singer S, Ziegler C, Schwalenberg T, Hinz A, Götze H, Schulte T. Quality of life in patients with muscle invasive and non-muscle invasive bladder cancer. *Supportive Care in Cancer*. 2013;21(5):1383-93.
73. Zahran M, Sheir K, Essam M, Ali-El-Dein B. Validation of the Arabic version of the Functional Assessment of Cancer Therapy-Bladder questionnaire in Egyptian patients with bladder cancer. *Arab Journal of Urology*. 2017;15.

74. Henningsohn L, Steven K, Kallestrup EB, Steineck G. Distressful symptoms and well-being after radical cystectomy and orthotopic bladder substitution compared with a matched control population. *J Urol*. 2002;168(1):168-74; discussion 74-5.
75. Rouanne M, Legrand G, Neuzillet Y, Ghoneim T, Cour F, Letang N, Yonneau L, Hervé JM, Botto H, Le Bret T. Long-term women-reported quality of life after radical cystectomy and orthotopic ileal neobladder reconstruction. *Ann Surg Oncol*. 2014;21(4):1398-404.
76. Choi H, Park JY, Bae JH, Tae BS. Health-related quality of life after radical cystectomy. *Transl Androl Urol*. 2020;9(6):2997-3006.
77. Pazeto CL, Baccaglini W, Tourinho-Barbosa RR, Glina S, Cathelineau X, Sanchez-Salas R. HRQOL related to urinary diversion in Radical Cystectomy: a systematic review of recent literature. *Int Braz J Urol*. 2019;45(6):1094-104.
78. Cookson MS, Dutta SC, Chang SS, Clark T, Smith JA, Jr., Wells N. Health related quality of life in patients treated with radical cystectomy and urinary diversion for urothelial carcinoma of the bladder: development and validation of a new disease specific questionnaire. *J Urol*. 2003;170(5):1926-30.
79. Metcalfe M, Estey E, Jacobsen N-E, Voaklander D, Fairey A. Association between urinary diversion and quality of life after radical cystectomy. *The Canadian journal of urology*. 2013;20:6626-31.
80. Gacci M, Saleh O, Cai T, Gore JL, D'Elia C, Minervini A, Masieri L, Giannesi C, Lanciotti M, Varca V, Simonato A, Serni S, Carmignani G, Carini M. Quality of life in women undergoing urinary diversion for bladder cancer: results of a multicenter study among long-term disease-free survivors. *Health Qual Life Outcomes*. 2013;11:43.
81. El-Bahnasawy MS, Osman Y, El-Hefnawy A, Hafez A, Abdel-Latif M, Mosbah A, Ali-Eldin B, Shaaban AA. Radical cystectomy and urinary diversion in women: Impact on sexual function. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*. 2011;45(5):332-8.
82. Veskimäe E, Neuzillet Y, Rouanne M, MacLennan S, Lam TBL, Yuan Y, Compérat E, Cowan NC, Gakis G, van der Heijden AG, Ribal MJ, Witjes JA, Lebrét T. Systematic review of the oncological and functional outcomes of pelvic organ-preserving radical cystectomy (RC) compared with standard RC in women who undergo curative surgery and orthotopic neobladder substitution for bladder cancer. *BJU Int*. 2017;120(1):12-24.
83. Kleinplatz PJ, Ménard AD. Building Blocks Toward Optimal Sexuality: Constructing a Conceptual Model. *The Family Journal*. 2007;15(1):72-8.
84. Volkmer BG, Gschwend JE, Herkommer K, Simon J, Küfer R, Hautmann RE. Cystectomy and orthotopic ileal neobladder: the impact on female sexuality. *J Urol*. 2004;172(6 Pt 1):2353-7.
85. FACIT group. Scoring of the FACIT Measures [Internet]. 2020 [zitiert am 29.11.2020]; URL: <https://www.facit.org/scoring>
86. Karvinen K, Courneya K, North S, Venner P. Associations between Exercise and Quality of Life in Bladder Cancer Survivors: A Population-Based Study. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*. 2007;16:984-90.

87. Cella DF, Tulsky DS, Gray G, Sarafian B, Linn E, Bonomi A, Silberman M, Yellen SB, Winicour P, Brannon J. The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure. *Journal of Clinical Oncology*. 1993;11(3):570-9.
88. Santos-Iglesias P, Mohamed B, Walker LM. A Systematic Review of Sexual Distress Measures. *The Journal of Sexual Medicine*. 2018;15(5):625-44.
89. Carpenter JS, Reed SD, Guthrie KA, Larson JC, Newton KM, Lau RJ, Learman LA, Shifren JL. Using an FSDS-R Item to Screen for Sexually Related Distress: A MsFLASH Analysis. *Sex Med*. 2015;3(1):7-13.
90. Berner M, Kriston L, Zahradnik HP, Härter M, Rohde A. Validity and Reliability of the German Female Sexual Function Index (FSFI-d). *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*. 2004;64:293-303.
91. Wiegel M, Meston C, Rosen R. The female sexual function index (FSFI): cross-validation and development of clinical cutoff scores. *J Sex Marital Ther*. 2005;31(1):1-20.
92. Wolf F. Sexuelle Funktionsstörungen bei Patientinnen und Patienten mit Koronarer Herzerkrankung. [Dissertation], Rostock: Universität; 2016.
93. Boehmer U, Timm A, Ozonoff A, Potter J. Applying the Female Sexual Functioning Index to sexual minority women. *J Womens Health (Larchmt)*. 2012;21(4):401-9.
94. Burri A, Porst H. Preliminary Validation of a German Version of the Sexual Complaints Screener for Women in a Female Population Sample. *Sex Med*. 2018;6(2):123-30.
95. Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. Hillsdale, N.J.: L. Erlbaum Associates; 1988.
96. Bhatt A, Nandipati K, Dhar N, Ulchaker J, Jones S, Rackley R, Zippe C. Neurovascular preservation in orthotopic cystectomy: impact on female sexual function. *Urology*. 2006;67(4):742-5.
97. Ali-EI-Dein B, Mosbah A, Osman Y, El-Tabey N, Abdel-Latif M, Eraky I, Shaaban AA. Preservation of the internal genital organs during radical cystectomy in selected women with bladder cancer: a report on 15 cases with long term follow-up. *Eur J Surg Oncol*. 2013;39(4):358-64.
98. Zarzour AH, Selim M, Abd-Elsayed AA, Hameed DA, AbdelAziz MA. Muscle invasive bladder cancer in Upper Egypt: the shift in risk factors and tumor characteristics. *BMC Cancer*. 2008;8(1):250.
99. Kraywinkel K, Fiebig J, Schulz GB. Epidemiologie des Harnblasenkarzinoms in Deutschland. *Der Onkologe*. 2018;24(1):6-13.
100. Hautmann RE, Stenzl A, Studer UE, Volkmer BG. Geänderte Indikationen zur Harnableitung. *Dtsch Arztebl International*. 2007;104(16):A-1092.
101. Koebnick C, Michaud D, Moore SC, Park Y, Hollenbeck A, Ballard-Barbash R, Schatzkin A, Leitzmann MF. Body mass index, physical activity, and bladder cancer in a large prospective study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2008;17(5):1214-21.
102. FACIT group. Functional Assessment of Cancer Therapy – General Population [Internet]. 2021 [zitiert am 12.03.2021]. URL: <https://www.facit.org/measures/FACT-GP>.

103. Holzner B, Kemmler G, Cella D, De Paoli C, Meraner V, Kopp M, Greil R, Fleischhacker WW, Sperner-Unterweger B. Normative data for functional assessment of cancer therapy General scale and its use for the interpretation of quality of life scores in cancer survivors. *Acta Oncologica*. 2004;43(2):153-60.
104. Brucker PS, Yost K, Cashy J, Webster K, Cella D. General Population and Cancer Patient Norms for the Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G). *Evaluation & the Health Professions*. 2005;28(2):192-211.
105. Pearman T, Yanez B, Peipert J, Wortman K, Beaumont J, Cella D. Ambulatory cancer and US general population reference values and cutoff scores for the functional assessment of cancer therapy. *Cancer*. 2014;120(18):2902-9.
106. Yoneda T, Adachi H, Urakami S, Kishi H, Shigeno K, Shiina H, Igawa M. Health related quality of life after orthotopic neobladder construction and its comparison with normative values in the Japanese population. *J Urol*. 2005;174(5):1944-7.
107. Siracusano S, Elia C, Cerruto MA, Saleh O, Serni S, Gacci M, Ciciliato S, Simonato A, Porcaro A, DE Marco V, Talamini R, Toffoli L, Visalli F, Niero M, Lonardi C, Imbimbo C, Verze P, Mirone V, Racioppi M, Iafrate M, Cacciamani G, DE Marchi D, Bassi P, Artibani W. Quality of Life in Patients with Bladder Cancer Undergoing Ileal Conduit: A Comparison of Women Versus Men. *In Vivo*. 2018;32(1):139.
108. Gessner K, McCabe S, Filippou P, McCloskey H, Hamad J, Deal AM, Gore JL, Smith A. Gender and quality of life in bladder cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2020;38(6_suppl):464-.
109. Kalampokis N, Grivas N, Ölschläger M, Hassan FN, Gakis G. Radical Cystectomy in Female Patients - Improving Outcomes. *Curr Urol Rep*. 2019;20(12):83.
110. Degboe A, Ivanescu C, Rohay JM, Turner RR, Cella D. Validity and performance of the Functional Assessment of Cancer Therapy-Bladder (FACT-BI) among advanced urothelial cancer patients. *Supportive Care in Cancer*. 2019;27(11):4189-98.
111. Burghardt AR. Lebensqualität bei Palliativpatienten: Vergleich von Single-Items mit Fragebögen [Dissertation]: Hohe Medizinische Fakultät der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn; 2016.
112. Arora NK, Finney Rutten LJ, Gustafson DH, Moser R, Hawkins RP. Perceived helpfulness and impact of social support provided by family, friends, and health care providers to women newly diagnosed with breast cancer. *Psychooncology*. 2007;16(5):474-86.
113. Allareddy V, Kennedy J, West MM, Konety BR. Quality of life in long-term survivors of bladder cancer. *Cancer*. 2006;106(11):2355-62.
114. Kikuchi E, Horiguchi Y, Nakashima J, Ohigashi T, Oya M, Nakagawa K, Miyajima A, Murai M. Assessment of long-term quality of life using the FACT-BL questionnaire in patients with an ileal conduit, continent reservoir, or orthotopic neobladder. *Jpn J Clin Oncol*. 2006;36(11):712-6.
115. Fumimoto H, Kobayashi K, Chang CH, Eremenco S, Fujiki Y, Uemura S, Ohashi Y, Kudoh S. Cross-cultural validation of an international questionnaire, the General Measure of the Functional Assessment of Cancer Therapy scale (FACT-G), for Japanese. *Quality of Life Research*. 2001;10(8):701-9.

116. Ghosh A, Somani BK. Recent Trends in Postcystectomy Health-related Quality of Life (QoL) Favors Neobladder Diversion: Systematic Review of the Literature. *Urology*. 2016;93:22-6.
117. Spencer ES, Lyons MD, Pruthi RS. Patient Selection and Counseling for Urinary Diversion. *Urol Clin North Am*. 2018;45(1):1-9.
118. Korda JB. Weibliche sexuelle Dysfunktion. *Der Urologe*. 2008;47(1):77-91.
119. Sánchez-Sánchez B, Navarro-Brazález B, Arranz-Martín B, Sánchez-Méndez Ó, de la Rosa-Díaz I, Torres-Lacomba M. The Female Sexual Function Index: Transculturally Adaptation and Psychometric Validation in Spanish Women. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(3).
120. Zippe C, Nandipati K, Agarwal A, Raina R. Sexual dysfunction after pelvic surgery. *International Journal of Impotence Research*. 2006;18(1):1-18.
121. Moreira ED, Jr., Hartmann U, Glasser DB, Gingell C. A population survey of sexual activity, sexual dysfunction and associated help-seeking behavior in middle-aged and older adults in Germany. *Eur J Med Res*. 2005;10(10):434-43.
122. Latif EZ, Diamond MP. Arriving at the diagnosis of female sexual dysfunction. *Fertility and Sterility*. 2013;100(4):898-904.
123. World Health Organization. ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics (Version: 05/2021) [Internet]. 2021 [zitiert am 02.06.2021]. URL: <https://icd.who.int/browse11/l-m/en#/http%3a%2f%2fid.who.int%2fid%2fentify%2f160690465>.
124. Goldstein I, Kim NN, Clayton AH, DeRogatis LR, Giraldi A, Parish SJ, Pfaus J, Simon JA, Kingsberg SA, Meston C, Stahl SM, Wallen K, Worsley R. Hypoactive Sexual Desire Disorder: International Society for the Study of Women's Sexual Health (ISSWSH) Expert Consensus Panel Review. *Mayo Clinic Proceedings*. 2017;92(1):114-28.
125. Biddle AK, West SL, D'Aloisio AA, Wheeler SB, Borisov NN, Thorp J. Hypoactive Sexual Desire Disorder in Postmenopausal Women: Quality of Life and Health Burden. *Value in Health*. 2009;12(5):763-72.
126. Kingsberg SA. Attitudinal Survey of Women Living with Low Sexual Desire. *Journal of Women's Health*. 2014;23(10):817-23.
127. Quinn-Nilas C, Benson L, Milhausen RR, Buchholz AC, Goncalves M. The Relationship Between Body Image and Domains of Sexual Functioning Among Heterosexual, Emerging Adult Women. *Sexual medicine*. 2016;4(3):e182-e9.
128. Cella DF, Tulskey DS, Gray G, Sarafian B, Linn E, Bonomi A, Silberman M, Yellen SB, Winicour P, Brannon J. The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure. *J Clin Oncol*. 1993;11(3):570-9.
129. Leiblum SR, Koochaki PE, Rodenberg CA, Barton IP, Rosen RC. Hypoactive sexual desire disorder in postmenopausal women: US results from the Women's International Study of Health and Sexuality (WISHeS). *Menopause*. 2006;13(1).
130. Nazarpour S, Simbar M, Ramezani Tehrani F, Alavi Majd H. Quality of life and sexual function in postmenopausal women. *J Women Aging*. 2018;30(4):299-309.
131. Thornton K, Chervenak J, Neal-Perry G. Menopause and Sexuality. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2015;44(3):649-61.

132. Soleimani MA, Bahrami N, Yaghoobzadeh A, Parker A, Chan YH. Sexual distress and sexual function in a sample of Iranian women with gynecologic cancers. *Eur J Oncol Nurs*. 2018;35:47-53.
133. Knoepp LR, Shippey SH, Chen CC, Cundiff GW, Derogatis LR, Handa VL. Sexual complaints, pelvic floor symptoms, and sexual distress in women over forty. *J Sex Med*. 2010;7(11):3675-82.
134. Horvath Z, Smith BH, Sal D, Hevesi K, Rowland DL. Body Image, Orgasmic Response, and Sexual Relationship Satisfaction: Understanding Relationships and Establishing Typologies Based on Body Image Satisfaction. *Sexual medicine*. 2020;8(4):740-51.
135. Kliesch S. Über den Zusammenhang von allgemeiner und sexueller Gesundheit. *Dtsch Arztebl International*. 2020;117(39):643-4.
136. Greenberg JM, Smith KP, Kim TY, Naghdechi L, IsHak WW. Sex and Quality of Life. In: IsHak WW, editor. *The Textbook of Clinical Sexual Medicine*. Cham: Springer International Publishing; 2017. p. 539-72.
137. FACIT group. Functional Assessment of Cancer Therapy – Bladder – Cystectomy [Internet]. 2021 [zitiert am 05.08.2021]. URL: <https://www.facit.org/measures/FACT-BI-Cys>.

12 Anhang

Tabelle 1: Kolmogorov-Smirnov-Tests auf Normalverteilung

	Kolmogorov-Smirnov		
	Statistik	df	Signifikanz
Körpergröße	,184	19	,098
Gewicht	,103	19	,200*
BMI	,166	19	,179
Alter	,144	19	,200*
Form der Harnableitung	,304	19	,000
pT-Stadium	,134	19	,200*
ASA-Stadium	,525	19	,000
Sexuelle Aktivität	,482	19	,000
PWB-Score	,206	19	,033
SWB-Score	,156	19	,200*
EWB-Score	,117	19	,200*
FWB-Score	,176	19	,125
BICS-Score	,095	19	,200*
FACT-BI-Gesamtscore	,153	19	,200*
FSDS-R-Gesamtscore	,123	19	,200*
Lust	,286	19	,000
Erregung	,473	19	,000
Lubrikation	,467	19	,000
Orgasmus	,472	19	,000
Befriedigung	,172	19	,140
Schmerzen	,481	19	,000
FSFI-Gesamtscore	,387	19	,000
GS7	,204	19	,093

df: Freiheitsgrade; *: Dies ist eine untere Grenze der echten Signifikanz; BMI: Body-Maß-Index; ASA: American Society of Anesthesiologists; FACT-BI: Functional Assessment of Cancer Therapy – Bladder; FSFI: Female Sexual Function Index; FSDS-R: Female Sexual Distress Scale-Revised; PWB: Körperliches Wohlbefinden (physical well-being); SWB: Soziales Wohlbefinden (social well-being); EWB: Emotionales Wohlbefinden (emotional well-being); FWB: Funktionsfähigkeit (functional well-being); BICS: Blasenkrebs-spezifische Faktoren (bladder cancer subscale)

13 Danksagung

14 Tabellarischer Lebenslauf