

# Prognostische und therapiebezogene Einflüsse der gesundheitsbezogenen Lebensqualität beim Prostatakarzinom



Habilitationsschrift

Dr. med. Thilo Chou-Jong Westhofen

2024

Aus der  
Urologischen Klinik und Poliklinik  
des Klinikums der Universität München  
Ludwig-Maximilians-Universität München  
Direktor: Professor Dr. med. Christian G. Stief

**Prognostische und therapiebezogene Einflüsse  
der gesundheitsbezogenen Lebensqualität  
beim Prostatakarzinom**

Habilitationsschrift  
Zur Erlangung der Venia Legendi  
im Fach  
Urologie

vorgelegt von  
Dr. med. Thilo Chou-Jong Westhofen  
geboren in Hamburg  
München 2024

**Meiner Frau Sophia und meinem Sohn Valentin**

**Der Habilitationsschrift liegen folgende Originalarbeiten zugrunde:**

1. **Westhofen T**, Buchner A, Schlenker B, Becker A, Chaloupka M, Bischoff R, Stief CG, Kretschmer A. (2021). „A matter of size? Health-related quality of life after radical prostatectomy for patients with giant prostates.” Prostate 81(8):443-451.  
(Impact factor: 4,1)
2. **Westhofen T**, Bensel M, Schlenker B, Becker A, Stief CG, Kretschmer A, Buchner A. (2023). „The impact of previous inguinal mesh hernioplasty on oncological and patient-reported outcomes following radical prostatectomy.” Prostate 83(14):1313-1322.  
(Impact factor: 2,8)
3. **Westhofen T**, Buchner A, Kasivisvanathan V, Lennartz S, Schlenker B, Becker A, Stief CG, Kretschmer A. (2022). „The Added Value of Baseline Health-Related Quality of Life in Predicting Survival in High-Risk Prostate Cancer Patients Following Radical Prostatectomy.” J Urol 208(5):1056-1054.  
(Impact factor: 6,6)
4. **Westhofen T**, Buchner A, Schlenker B, Becker A, Li M, Belka C, Stief CG, Schmidt-Hegemann NS, Kretschmer A. (2021). „Timing of Radiotherapy after Radical Prostatectomy: Effects on Health-Related Quality of Life.” J Urol 206(5):1192-1203.  
(Impact factor: 7,6)
5. Chaloupka M, Stoermer L, Apfelbeck M, Buchner A, Wenter V, Stief CG, **Westhofen T\***, Kretschmer A\*. (2021). „Health-Related Quality of Life following Cytoreductive Radical Prostatectomy in Patients with De-Novo Oligometastatic Prostate Cancer.” Cancers (Basel) 13(22):5636.  
(Impact factor: 6,5)

(\* geteilte Letztautorenschaft)

## Inhaltsverzeichnis

1	Abkürzungsverzeichnis.....	5
2	Wissenschaftlicher und klinischer Hintergrund.....	7
3	Fragestellungen und Zielsetzung .....	14
4	Ergebnisse .....	16
4.1	Der Einfluss patientenbezogener Faktoren auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität nach radikaler Prostatektomie.....	16
4.1.1	Die gesundheitsbezogene Lebensqualität nach radikaler Prostatektomie bei Patienten mit großem Prostatavolumen ( <i>Westhofen et al., Prostate 2021 [39]</i> ).....	16
4.1.2	Der Einfluss einer früheren Leistenhernioplastik mit Netzeinlage auf onkologisches Outcome und die gesundheitsbezogene Lebensqualität nach radikaler Prostatektomie ( <i>Westhofen et al. Prostate 2023 [47]</i> ).....	22
4.2	Die gesundheitsbezogene Lebensqualität in der Patientenselektion beim Hochrisiko- und metastasierten Prostatakarzinom .....	32
4.2.1	Der prädiktive Wert der gesundheitsbezogenen Lebensqualität für das Überleben nach radikaler Prostatektomie beim Hochrisiko-Prostatakarzinom ( <i>Westhofen et al., J Urol 2022 [55]</i> ).....	33
4.2.2	Der Zeitpunkt der Strahlentherapie nach radikaler Prostatektomie: Auswirkungen auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität ( <i>Westhofen et al., J Urol 2021 [63]</i> ).....	41
4.3	Die gesundheitsbezogene Lebensqualität nach zytoreduktiver radikaler Prostatektomie bei Patienten mit de-Novo oligometastasiertem Prostatakarzinom ( <i>Chaloupka, Westhofen, Kretschmer et al., Cancers 2021 [68]</i> ).....	48
5	Zusammenfassung und Ausblick.....	57
6	Literatur.....	61
7	Vollständiges Schriftenverzeichnis .....	67
8	Danksagung.....	74
9	Versicherung an Eides Statt .....	75

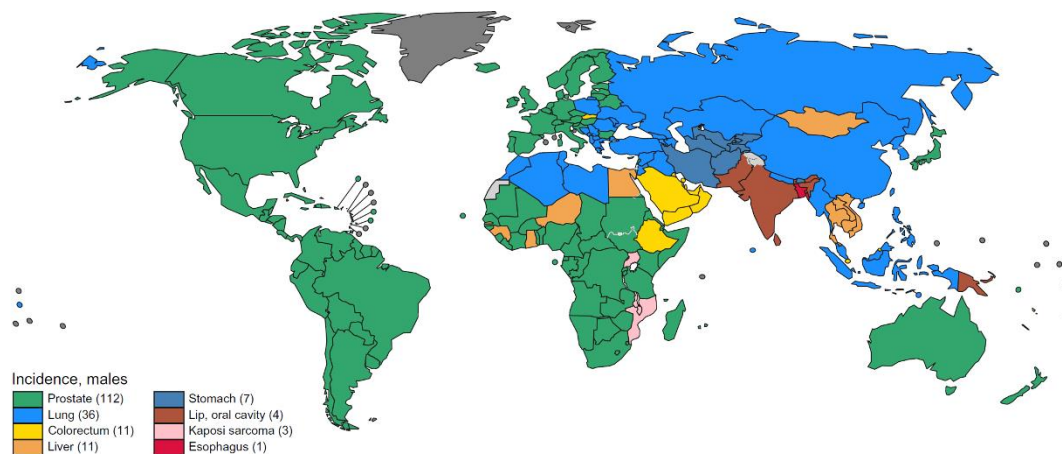
# 1 Abkürzungsverzeichnis

ASA	American Society of Anesthesiologists physical status classification system
BMI	body mass index
BRCA1	BReast CAncer 1
BRCA2	BReast CAncer 2
CAPRA	Cancer of the Prostate Risk Assessment
c-Index	concordance-index
cM0	kein klinischer Hinweis für Metastasen
DCA	decision curve analysis
EORTC	European Organization for Research and Treatment of Cancer
GHS	global health status
HR	hazard ratio
HRQOL	health related quality of life
ICIQ-SF	international consultation of incontinence questionnaire short-form
IIEF5	international index of erectile function
iPSA	initiales Prostata Spezifisches Antigen
ISUP	International Society of Urological Pathology
KI	Konfidenz-Intervall
LHP	Leistenhernioplastik
LN	Lymphknoten
MW	Mittelwert
NCCN	National Comprehensive Cancer Network
MFS	metastasenfreies Überleben
BRFS	biochemisch-rezidivfreies Überleben
Oligo-cM1b	klinischer Hinweis für $\leq 5$ ossäre Metastasen
OP	Operation
OR	Odds Ratio
ORP	offene radikale Prostatektomie
PIVOT	Prostate Cancer Intervention versus Observation Trial
pNx	erfolglose pelvine Lymphadenektomie
PROM	patient related outcome measures

ProtecT	Prostate Testing for Cancer and Treatment
PS	Propensity Score
PSA	Prostata Spezifisches Antigen
PV	Prostata Volumen
QLQ-C30	quality of life questionnaire - core 30 Modul
QLQ-PR25	quality of life questionnaire – prostate related 25 Modul
RALP	Robotisch-assistierte laparoskopische radikale Prostatektomie
SD	Standardabweichung
SEER	Surveillance, Epidemiology and End Results
STAMPEDE	Systemic Therapy in Advancing or Metastatic Prostate Cancer: Evaluation of Drug Efficacy
Tgl.	taglich

## 2 Wissenschaftlicher und klinischer Hintergrund

Das Prostatakarzinom ist mit einer jährlichen Inzidenz von geschätzten 1,4 Millionen Neuerkrankungen die zweithäufigste Krebserkrankung des Mannes weltweit und macht knapp 7% aller krebsbedingten Todesfälle unter Männern aus [1].

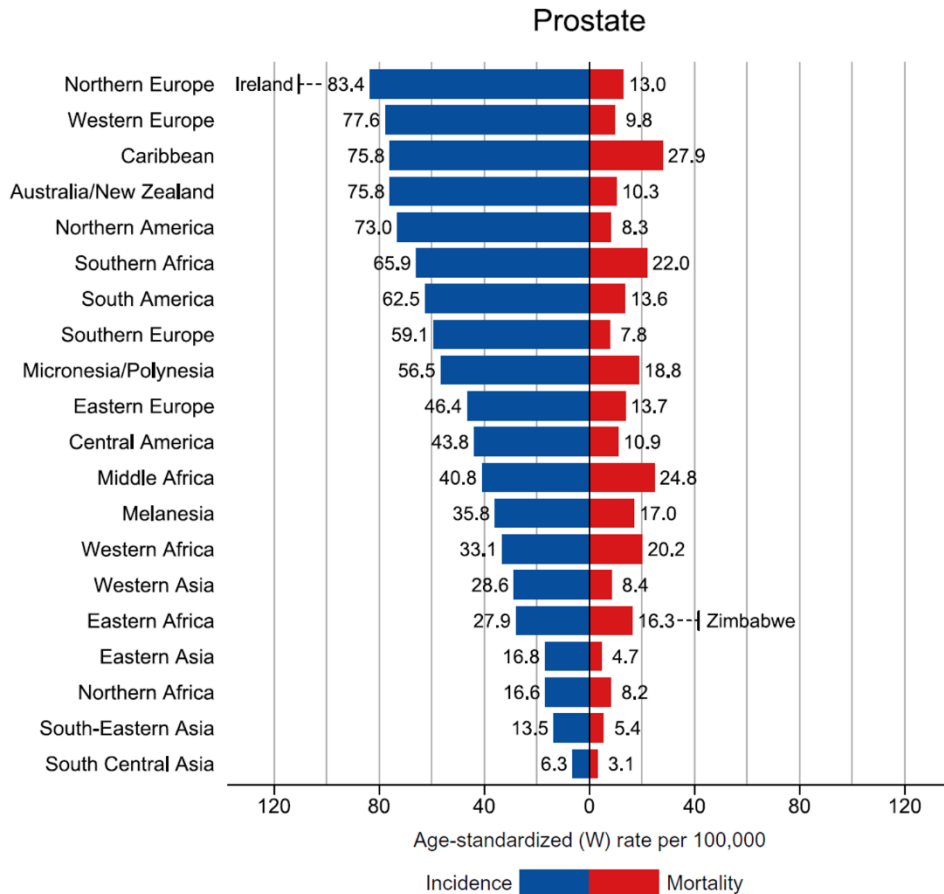


**Abbildung 1.** Häufigste Krebserkrankung im Jahr 2020 in jedem Land bei Männern. Die Anzahl der Länder, die in jeder Gruppe vertreten sind, ist in der Legende angegeben. Nichtmelanom-Hautkrebs (ohne Basalzellkarzinom), die häufigste Krebsart in Australien und Neuseeland bei Männern und Frauen und in den Vereinigten Staaten bei Männern, wurde bei der Erstellung der globalen Karten jedoch nicht berücksichtigt. Quelle: [1]

Die Inzidenz des Prostatakarzinoms variiert stark zwischen einzelnen Ländern und weist ein Nord-Süd-Gefälle innerhalb Europas auf [2, 3]. In Deutschland ist das Prostatakarzinom mit 24,6% der neu diagnostizierten Malignome die häufigste Krebsdiagnose bei Männern und weist eine altersstandardisierte Inzidenz von 156,4 (pro 100.000 Männer) auf [2, 4]. Die hohe Inzidenz des Prostatakarzinoms kann maßgeblich auf die weit verbreitete Einführung von Screening-Untersuchungen unter Verwendung des prostataspezifischen Antigens (PSA) als Tumormarker zurückgeführt werden. Durch das PSA-Screening zeigte sich eine Stadienverschiebung hin zu früheren



asymptomatischen Stadien, sowie langfristig eine Senkung der prostatakarzinombedingten Mortalität [3-5].



**Abbildung 2.** Regionalspezifische altersstandardisierte Inzidenz- und Mortalitätsraten für Prostatakrebs im Jahr 2020. Die Raten sind in absteigender Reihenfolge der weltweiten altersstandardisierten Inzidenzrate dargestellt, die nationalen altersstandardisierten Raten für Inzidenz und Mortalität sind gegenüber. Quelle: [1]

Trotz der hohen Inzidenz ist die Ätiologie des Prostatakarzinoms noch im Wesentlichen unbekannt. Ein wichtiger Risikofaktor für die Entstehung eines Prostatakarzinoms ist das zunehmende Lebensalter. In Deutschland steigt die Inzidenz von 17,3/100.000 in der Gruppe der 45-49 Jährigen auf eine Inzidenz von 653,7/100.000 unter den 70-74-Jährigen Männern [4]. Darüber hinaus sind eine positive Familienanamnese, sowie die ethnische Herkunft nach aktuellem Wissensstand mit einem erhöhten Risiko ein

Prostatakarzinom zu entwickeln assoziiert, weshalb man von einer genetischen Prädisposition für Prostatakrebs ausgeht [6, 7]. Damit vereinbar konnten in genomweiten Assoziationsstudien vereinzelte genetischen Mutationen, z.B. BRCA1 und BRCA2 identifiziert werden, welche mit dem erhöhten Erkrankungsrisiko für ein Prostatakarzinom und dem erhöhten Risiko für ein aggressives Prostatakarzinom assoziiert sind [8, 9].

Für Patienten mit einem lokalisierten Prostatakarzinom stellt die radikale Prostatektomie neben der perkutanen Strahlentherapie die wichtigste definitive Therapieoption dar [3]. Als etablierte Standardtherapie des Prostatakarzinoms konnte für die radikale Prostatektomie eine sichere, langfristige Tumorkontrolle gezeigt werden mit einem tumorspezifischen Überleben von 97,8% nach 15 Jahren Follow-up in der *Prostate Testing for Cancer and Treatment ( ProtecT )* – Studie [10] und von 92,6% nach 19,5 Jahren Follow-Up in der *Prostate Cancer Intervention versus Observation Trial ( PIVOT )* -Studie [11]. Die größte Herausforderung, neben der sicheren Tumorkontrolle, stellt im Rahmen der radikalen Prostatektomie der Erhalt der Harnkontinenz sowie der sexuellen Funktion dar.

Im Rahmen großer klinischer Studien konnte gezeigt werden, dass die radikale Prostatektomie im Vergleich zur Strahlentherapie und aktiven Überwachung den stärksten negativen Einfluss auf Sexualfunktion und Harnkontinenz hat [10, 12], mit deutlicher Beeinträchtigung der allgemeinen gesundheitsbezogenen Lebensqualität [13, 14]. Der Einfluss postoperativer funktioneller Ergebnisse sowie der chirurgischen Technik auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurden bereits in einigen Studien untersucht [13, 15]. In welchem Ausmaß einzelne präoperative patientenbezogene Faktoren, wie z.B. ein deutlich vergrößertes Prostatavolumen oder abdominelle Voroperationen, welche die technische Operabilität im Rahmen der Prostatektomie

erschweren [16, 17], die postoperativen Ergebnisse in Hinblick auf die allgemeine Lebensqualität beeinflussen, ist jedoch noch unklar.

Nach radikaler Prostatektomie in kurativer Behandlungsintention tritt bei ca. 25% der Patienten im Verlauf von 10 Jahren ein biochemisches Rezidiv (PSA-Rezidiv) auf [18]. Für Hochrisiko-Prostatakarzinompatienten mit ungünstigen prognostischen Merkmalen, einschließlich eines lokal fortgeschrittenen Befunds ( $\geq pT3$ ), einem hohen Gleason-Score ( $\geq$ Gleason 8) oder einem positiven chirurgischen Absetzungsrand (R1-Status), ist das Risiko eines PSA-Rezidivs nach radikaler Prostatektomie erhöht und eine zusätzliche onkologische Behandlung, wie z.B. eine Strahlentherapie, muss in Betracht gezogen werden [19].

Aktuell gibt es eine anhaltende Debatte über die optimale Risikostratifizierung für Patienten die nach radikaler Prostatektomie ein erhöhtes Risiko für ein PSA-Rezidiv aufweisen [20, 21]. Etablierte Risiko-Bewertungsmodelle zur Ermittlung der Prognose von Prostatakarzinom-Patienten nach Primärtherapie wie z.B. der CAPRA-Score, haben eine suboptimale Diskriminierung bei der Vorhersage des biochemisch-rezidivfreien Überlebens gezeigt [20]. Mit zunehmendem Bewusstsein für die Bedeutung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität in der klinischen Entscheidungsfindung, konnte diese als unabhängiger prognostischer Indikator für das Gesamtüberleben bei unterschiedlichen metastasierten Krebsentitäten bestätigt werden [22-24]. Zum Einfluss der präoperativ erhobenen gesundheitsbezogenen Lebensqualität auf das biochemisch-rezidivfreie sowie das metastasenfrem Überleben (MFS) bei Männern mit Hochrisiko-Prostatakarzinom gibt es jedoch noch keine Erkenntnisse.

Unklarheit herrscht auch noch in Hinblick auf die ideale Behandlungsstrategie für Patienten mit erhöhtem Risiko für ein PSA-Rezidiv. Der ideale Zeitpunkt der

Strahlentherapie nach radikaler Prostatektomie in Hinblick auf onkologische und funktionelle Ergebnisse wird gegenwärtig noch diskutiert [25-29]. In wie weit der Zeitpunkt der Strahlentherapie Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität hat, ist darüber hinaus noch unklar.

Für das fortgeschrittene Prostatakarzinom sind in den vergangenen Jahren zahlreiche neue Therapieoptionen zugelassen worden, die eine individualisierte und personalisierte Behandlung für metastasierte Prostatakarzinom-Patienten ermöglichen [30, 31]. Eine radikale Prostatektomie im Sinne einer zytoreduktiven Prostatektomie kann jedoch auch für Patienten mit einem fortgeschrittenen oder sogar metastasierten Prostatakarzinom eine Behandlungsoption im Rahmen eines multimodalen Therapieansatzes darstellen [3, 31]. Vor allem bei Patienten mit einem oligometastatischen Prostatakarzinom, ein Tumor mit niedrigvolumiger, ausschließlich ossärer Metastasenlast, ist eine operative Lokaltherapie möglicherweise sinnvoll [3]. Der onkologische Mehrwert der zytoreduktiven Prostatektomie ist jedoch noch umstritten, mit Unklarheiten vor allem im Bereich der idealen Patientenselektion, aber auch bezüglich des Einflusses der zytoreduktiven Prostatektomie auf Harnkontinenz, sexuelle Funktion und auf die langfristige gesundheitsbezogene Lebensqualität.

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität während und nach der Behandlung von Prostatakarzinom-Patienten hat in den vergangenen Jahrzehnten stetig an Bedeutung gewonnen [32]. Mit dem zunehmenden Verständnis, dass längeres Leben nicht gleichbedeutend mit einem besseren Leben ist, hat sich die gesundheitsbezogene Lebensqualität als wichtiger Endpunkt klinischer Studien neben traditionellen onkologischen Endpunkten etabliert und wird als fester Bestandteil personalisierter Medizin angesehen [33].

Zur adäquaten Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität konnten zahlreiche validierte Fragebögen etabliert werden. Einer der am häufigsten angewandten Fragebögen ist das organunabhängige „Core“-Modul des *European Organization for Research and Treatment of Cancer quality of life questionnaire*, der EORTC QLQ-C30-Fragebogen. Für die Erhebung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität beim lokalisierten Prostatakarzinom wird auf Grund der hohen Konstruktvalidität und Reliabilität die Kombination aus dem EORTC QLQ-C30 und dem Prostatakarzinom-spezifischen QLQ-PR25 Modul empfohlen [34]. Die allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität wird hierbei anhand des Global Health Status (GHS) des QLQ-C30 Fragebogens gemessen, der sich entsprechend der Vorgaben der EORTC aus den Fragen 29 und 30 des QLQ-C30 Fragebogens berechnen lässt [35]. Basierend auf zuvor veröffentlichten Cut-off-Werten wird eine „gute allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität“ als ein GHS  $\geq 70$  definiert [36].

Bei dem meist langen natürlichen Krankheitsverlauf des Prostatakarzinoms können Patienten bis zu einem gewissen Grad bereit sein, Lebenszeit gegen verbesserte gesundheitsbezogene Lebensqualität einzutauschen [37, 38]. Dies unterstreicht den Stellenwert der Lebensqualitätsforschung beim Prostatakarzinom in Hinblick auf individualisierte Therapieentscheidungen. Trotz der zunehmenden Bedeutung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität als Zielparameter in der Therapie des Prostatakarzinoms ist die Evidenzlage im Vergleich zu onkologischen Ergebnissen noch gering.

Ziel der vorliegenden Habilitationsarbeit ist daher die detaillierte Analyse von Einflussfaktoren auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Prostatektomie-Patienten, sowie Untersuchungen zum Stellenwert der Lebensqualität in der

Patientenselektion zur Verbesserung der personalisierten Therapieplanung des Prostatakarzinoms.

### 3 Fragestellungen und Zielsetzung

Aus der beschriebenen Evidenzlage ergeben sich zahlreiche Fragestellungen in Hinblick auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität für Patienten die bei einem Prostatakarzinom mittels radikaler Prostatektomie behandelt werden. Konkret untersucht die vorliegende Habilitationsschrift folgende Fragestellungen:

- Welchen Einfluss haben präoperative nicht beeinflussbare patientenbezogene Faktoren auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität? Hierzu wurden folgende Fragestellungen im Detail untersucht:
  - Wie wirkt sich ein stark vergrößertes Prostatavolumen auf die funktionellen Ergebnisse und die gesundheitsbezogene Lebensqualität nach radikaler Prostatektomie aus?
  - Welchen Einfluss hat eine Leistenhernioplastik mit Netzeinlage vor radikaler Prostatektomie auf die onkologischen Langzeitergebnisse und auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität?
  
- Welchen Stellenwert hat die gesundheitsbezogene Lebensqualität in der Patientenselektion und zur individualisierten Therapieplanung beim Hochrisiko Prostatakarzinom? Folgende Fragestellungen wurden hierzu im Detail untersucht:

- Ist die präoperativ erhobene gesundheitsbezogene Lebensqualität ein unabhängiger Prädiktor für das onkologische Outcome nach radikaler Prostatektomie beim Hochrisiko-Prostatakarzinom?
- Wie wirkt sich der Zeitpunkt der Strahlentherapie nach radikaler Prostatektomie beim Hochrisiko-Prostatakarzinom auf den Verlauf der gesundheitsbezogenen Lebensqualität aus?
- Welchen Einfluss hat die zytoreduktive radikale Prostatektomie beim oligometastatischen Prostatakarzinom auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität?



## 4 Ergebnisse

### 4.1 Der Einfluss patientenbezogener Faktoren auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität nach radikaler Prostatektomie

#### 4.1.1 Die gesundheitsbezogene Lebensqualität nach radikaler Prostatektomie bei Patienten mit großem Prostatavolumen (*Westhofen et al., Prostate 2021 [39]*)

Im Rahmen des Habilitationsprojekts wurde der Einfluss von großem Prostatavolumen auf die postoperative Harnkontinenz, die sexuelle Funktion und auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität untersucht [39]. Hierzu wurde eine durch Propensity Score Matching generierte, homogene Kohorte von 929 Patienten aus einer prospektiven institutionellen Datenbank, die mittels radikaler Prostatektomie behandelt wurden, analysiert. Die Patienten wurden anhand ihres Prostatavolumens stratifiziert, der Cut-off für ein großes Prostatavolumen wurde durch die 95ste Perzentile des Prostatavolumens der Datenbank ( $\geq 100\text{ccm}$ ) definiert. Durch das 1:4 Propensity Score Matching, unter Berücksichtigung der Matching-Faktoren: Alter, *body mass index* (BMI) und pT-Stadium, konnte eine ausgewogene Kohorte von 929 Patienten [n=184 mit großem Prostatavolumen; n=745 mit kleinem Prostatavolumen] gewonnen werden, die nach einem medianen Follow-Up von 24 Monaten retrospektiv analysiert wurde.

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde mit dem validierten EORTC QLQ-C30 Fragebogen erhoben, die Objektivierung der Harnkontinenz erfolgte anhand des validierten ICIQ-SF-Fragebogen [*International Consultation on Incontinence Questionnaire (short form)*]. Hierbei bedeutet ein höherer ICIQ-SF-Score eine schwerere Harninkontinenz. Die Objektivierung der erektilen Funktion erfolgte anhand des validierten IIEF5 (*International Index of Erectile Function*) Fragebogens, mit einem höheren IIEF-5-Score gleichbedeutend einer besseren erektilen Funktion.

Hinsichtlich der onkologischen Ergebnisse zeigte sich kein signifikanter Unterschied im biochemisch-rezidivfreien Überleben (BRFS) zwischen beiden Patientenkohorten. Damit vereinbar konnte auch in der multivariablen Cox-Regressionsanalyse kein signifikanter Einfluss von großem präoperativen Prostatavolumen auf das BRFS gezeigt werden (HR 0,968; 95% CI 0,651-1,439, p=0,871).

Die longitudinale Analyse der Harnkontinenz, basierend auf dem medianen ICIQ-SF-Score, zeigte prä- und postoperativ nach einem medianem Follow-Up von 24 Monaten keinen signifikanten Unterschied zwischen den Patientenkohorten (p-Wert-Spektrum: 0,062-0,161). Damit vereinbar war auch die postoperative Kontinenzrate nicht signifikant unterschiedlich zwischen beiden Kohorten. Gleichermäßen zeigte sich kein Unterschied in der erektilen Funktion mit vergleichbaren IIEF5 Scores präoperativ (p=0,057) wie auch postoperativ (p=0,072). Die detaillierten funktionellen Ergebnisse sind in Tabelle 1 aufgeführt.

	Präoperativ			Follow-Up (median 24 Monate)		
	PV < 100cc	PV ≥100cc	p	PV < 100cc	PV ≥100cc	p
<b>Harnkontinenz</b>						
ICIQ-SF Score [MW,SD]	1,2 [2,7]	2,3 [3,6]	0,065	6,6 [5,6]	7,6 [5,8]	0,062
Tgl. Vorlagenverbrauch [MW,SD]	n.a.	n.a.	n.a.	1,6 [2,1]	1,9 [2,3]	0,069
Kontinenzrückgewinnung [%]	n.a.	n.a.	n.a.	73,3	66,9	0,161
<b>Erektile Funktion</b>						
IIEF-5 Score [MW,SD]	10,5 [9,9]	8,8 [9,9]	0,057	6,2 [7,1]	4,9 [5,9]	0,072
IIEF-5 Score 18 oder mehr [%]	23,2	22,3	0,852	9,5	5,0	0,151

**Tabelle 1:** Funktionelle Ergebnisse nach einem medianen Follow-Up von 24 Monaten (PV = Prostatavolumen; IIEF-5 = international index of erectile function; ICIQ-SF = International consultation of incontinence questionnaire short-form, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung)  
Quelle: [39]

Hinsichtlich der allgemeinen gesundheitsbezogenen Lebensqualität, dem sogenannten *Global Health Status (GHS)* konnte in der longitudinalen Analyse kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Patientenkohorten gefunden werden. Präoperativ berichteten vergleichbare 57,7% der Patienten mit kleinem Prostatavolumen und 61,3% der Patienten mit großem Prostatavolumen eine „gute allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität“ ( $GHS \geq 70$ ) ( $p=0,492$ ). Der mediane präoperative GHS-Score zeigte sich entsprechend nicht signifikant unterschiedlich zwischen beiden Patientenkohorten ( $p=0,873$ ). Postoperativ nach medianem Follow-Up von 24 Monaten berichteten ebenfalls vergleichbare Anteile beider Patientenkohorten eine „gute allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität“ (53,8 vs. 61,5%;  $p=0,199$ ), ohne signifikantem Unterschied des medianen GHS-Scores zwischen der Kohorte mit kleinem Prostatavolumen und der Kohorte mit großem Prostatavolumen ( $p=0,183$ ). Auch in Hinblick auf die Symptom-Scores und die Funktions-Scores berichteten die Patienten beider Kohorten prä- und postoperativ keine signifikanten Unterschiede ( $p$ -Wert-Spektrum: 0,093–0,887), bis auf einen signifikant höheren postoperativen kognitiven Funktionsscore der Patienten mit großem Prostatavolumen (87,7 vs. 84;  $p<0,05$ ). Eine detaillierte Zusammenfassung aller Lebensqualität-Unterdomeänen der Studienkohorte ist in Tabelle 2 dargestellt.

In der Rangkorrelation nach Spearman zeigte sich eine signifikant positive Korrelation zwischen größerem Prostatavolumen und dem ICIQ-SF-Score ( $p=0,024$ ) und eine negative Korrelation zwischen größerem Prostatavolumen und dem IIEF5-Score ( $p=0,021$ ). Keine Korrelation konnte zwischen Prostatavolumen und dem GHS-Score gezeigt werden ( $p=0,571$ ).

Mittelwert (SD) EORTC QLQ C30 Score						
	Präoperativ			Follow-Up (median 24 Monate)		
	PV < 100cc	PV ≥100cc	p	PV < 100cc	PV ≥100cc	p
<b>Symptom-Skala</b>						
Dyspnoe	8,5 (36,5)	3,9 (11,5)	0,174	13,5 (23,7)	10,2 (21,2)	0,093
Schmerz	10,3 (20,5)	8,4 (19,2)	0,293	12,1 (22,3)	10,2 (20,2)	0,572
Fatigue	16,3 (22,3)	13,7 (18,2)	0,272	24,6 (23,7)	21,4 (25,7)	0,055
Schlaflosigkeit	13,4 (23,7)	12,7 (22,2)	0,791	23,5 (30,2)	21,1 (30,0)	0,298
Appetitlosigkeit	3,8 (13,8)	2,7 (12,2)	0,330	5,1 (17,1)	5,6 (17,3)	0,886
Übelkeit/Erbrechen	0,8 (4,5)	1,8 (14,9)	0,833	2,2 (7,7)	1,2 (6,5)	0,105
Verstopfung	4,9 (15,8)	5,6 (14,3)	0,300	11,6 (22,5)	8,1 (15,9)	0,517
Diarrhoe	6,5 (16,5)	5,8 (17,6)	0,505	9,1 (19,0)	8,1 (17,3)	0,541
<b>Finanzielle Schwierigkeiten</b>	1,8 (10,6)	3,9 (15,2)	0,061	6,6 (18,9)	7,4 (18,9)	0,879
<b>Funktions-Skala</b>						
Physisch	93,3 (12,5)	93,8 (11,2)	0,575	87,3 (16,5)	87,4 (18,7)	0,297
Rollenfunktion	91,7 (20,0)	92,5 (19,5)	0,884	82,4 (25,3)	80,4 (27,3)	0,861
Kognitiv	89,6 (15,6)	89,2 (18,9)	0,690	84,0 (19,8)	87,7 (18,7)	<b>0,034</b>
Emotional	76,9 (26,3)	77,4 (33,6)	0,147	78,5 (22,4)	81,7 (20,5)	0,313
Sozial	87,8 (21,2)	85,8 (24,3)	0,675	77,8 (25,9)	76,3 (28,0)	0,748
<b>Global Health Status</b>	74 (19,8)	73,1 (20,6)	0,873	70,3 (21,2)	73,4 (20,0)	0,183
<b>Global Health Status ≥ 70 (%)</b>	57,7	61,3	0,492	53,8	61,5	0,199

**Tabelle 2:** Gesundheitsbezogene Lebensqualität nach einem medianen Follow-Up von 24 Monaten (PV = Prostataavolumen; EORTC QLQ C30 = European Organization for Research and Treatment of Cancer quality of life questionnaire – Core Modul, SD = Standardabweichung)

Quelle: [39]

In der multivariablen Analyse des primären Endpunkts „gute gesundheitsbezogene Lebensqualität“ konnte der unabhängige Einfluss der postoperativen Kontinenzrate (OR 2,70; 95% CI 1,76 - 4,15;  $p < 0,05$ ) sowie eines IIEF5-Scores  $\geq 18$  (OR 4,87; 95% CI 1,84-12,87;  $p < 0,05$ ) auf eine verbesserte postoperative allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität gezeigt werden. Großes Prostataavolumen war jedoch kein unabhängiger Einflussfaktor der allgemeinen gesundheitsbezogenen Lebensqualität ( $p = 0,075$ ).

Zusammenfassend zeigt die oben beschriebene Arbeit, dass postoperative funktionelle Ergebnisse sowie die allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität nach radikaler

Prostatektomie durch großes Prostatavolumen nicht negativ beeinflusst werden. Da sich Patienten mit sehr großem Prostatavolumen nicht gut für Therapiealternativen wie eine Strahlentherapie eignen [40], das große Prostatavolumen jedoch zu Miktionsbeschwerden mit einem zusätzlichen Therapiedruck führen kann, ist der Einfluss des Prostatavolumens auf die Ergebnisse nach radikaler Prostatektomie von großer Bedeutung. In der aktuellen Literatur wird häufig diskutiert, dass ein stark vergrößertes Prostatavolumen die Mobilität der Prostata im kleinen Becken während der radikalen Prostatektomie limitieren kann, sowie die Übersicht während der Operation einschränkt, was sowohl onkologische, als auch funktionelle Ergebnisse potentiell kompromittieren kann. Interessanterweise berichten zahlreiche Studien dennoch bessere onkologische Ergebnisse für Patienten mit großem Prostatavolumen [41, 42]. Andere Studien hingegen konnten keinen signifikanten Einfluss des Prostatavolumens auf das Überleben nach radikaler Prostatektomie zeigen [43, 44]. Letzteres deckt sich mit den Ergebnissen unserer Analyse. Auch hinsichtlich funktioneller Ergebnisse sind die Ergebnisse aktueller Studien widersprüchlich. Während eine Vielzahl der Studien vereinbar mit unseren Ergebnissen keinen signifikanten Einfluss des Prostatavolumens auf funktionelle Ergebnisse nach Prostatektomie zeigten [44, 45], konnten Mandel et al. in einer großen retrospektiven Studie einen negativen Einfluss von großem Prostatavolumen auf die postoperative Kontinenz feststellen [46]. Die kontroversen Ergebnisse bezüglich des Einflusses des Prostatavolumens auf onkologische und funktionelle Ergebnisse unterstreichen die Notwendigkeit, die gesundheitsbezogene Lebensqualität als zusätzlichen Endpunkt zu berücksichtigen. Wir konnten diesbezüglich zeigen, dass die allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität durch großes Prostatavolumen nicht negativ beeinflusst wird. Unsere Ergebnisse unterstreichen, dass die radikale Prostatektomie für Patienten mit großem Prostatavolumen auch in Hinblick

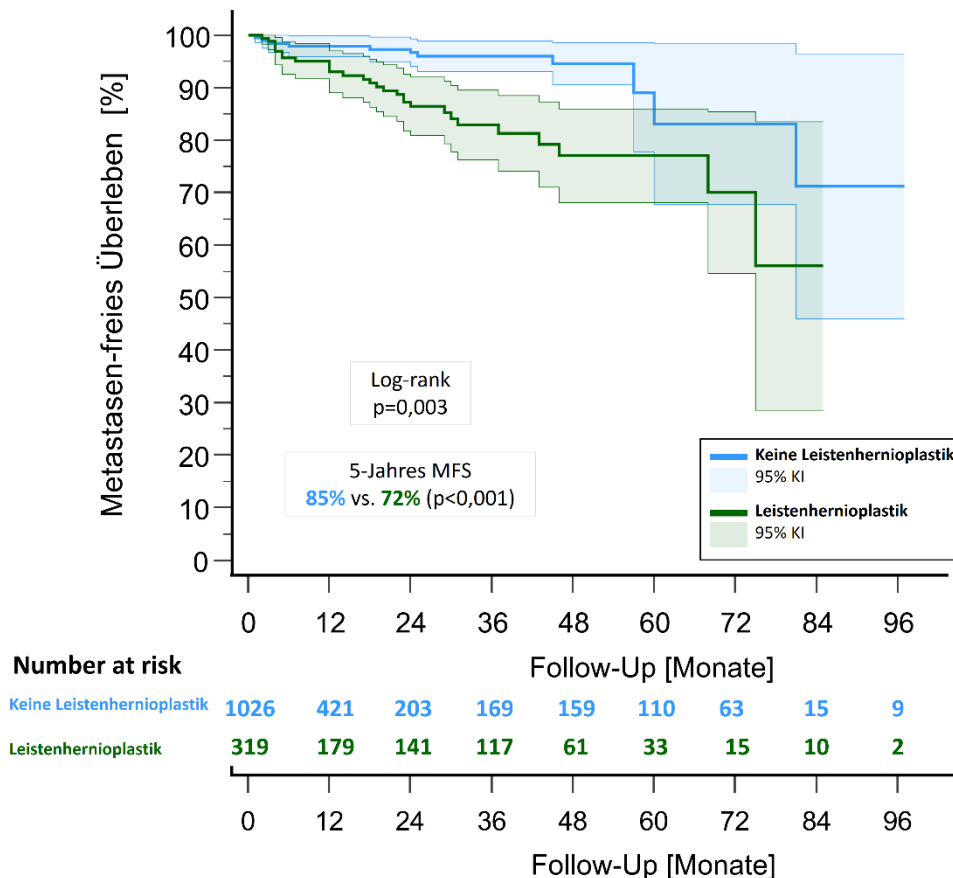
auf die langfristige gesundheitsbezogene Lebensqualität eine wichtige und valide Therapieoption darstellt und dementsprechend im Rahmen der individuellen Therapieplanung mitberücksichtigt werden sollte.

4.1.2 Der Einfluss einer früheren Leistenhernioplastik mit Netzeinlage auf onkologisches Outcome und die gesundheitsbezogene Lebensqualität nach radikaler Prostatektomie (Westhofen et al. Prostate 2023 [47])

Abdominelle Voroperationen können die technische Operabilität sowohl der offenen retropubischen radikalen Prostatektomie als auch der Roboter-assistierten laparoskopischen radikalen Prostatektomie erschweren, mit potentiell negativem Einfluss auf die postoperativen funktionellen, wie auch onkologischen Ergebnisse [48]. Frühere Studien konnten die technische Durchführbarkeit der offenen- wie auch der Roboter-assistierten laparoskopischen radikalen Prostatektomie nach vorhergehender Leistenherniotomie mit Netzeinlage zeigen [17, 49]. Onkologische und funktionelle Langzeit-Ergebnisse sind jedoch noch unzureichend beschrieben.

Im Rahmen dieses Projekts der Habilitation wurde der Einfluss einer vorherigen Leistenhernioplastik mit Netzeinlage vor radikaler Prostatektomie auf die langfristigen onkologischen und funktionellen Ergebnisse sowie die gesundheitsbezogene Lebensqualität untersucht [47]. Hierzu erfolgte die retrospektive Analyse von 6275 Prostatektomie-Patienten aus einer prospektiven institutionellen Datenbank. Es konnten 344 Patienten identifiziert werden, bei denen vor radikaler Prostatektomie eine Leistenhernioplastik mit Netzeinlage durchgeführt wurde. Mittels 1:3 Propensity Score Matching, unter Berücksichtigung der Einflussvariablen: Alter, BMI, präoperativer PSA-Wert, Prostatavolumen (PV), pT-Stadium, Gleason-Score, und pathologischer Lymphknotenstatus, wurde eine ausgeglichene Kohorte von 1345 Patienten [n=319 mit vorheriger Leistenhernioplastik, n=1026 (ohne Leistenhernioplastik)] generiert, die nach einem medianen Follow-Up von 47 Monaten analysiert wurde. Primärer Endpunkt des Projekts war das metastasenfreie Überleben (MFS), sekundäre Endpunkte waren biochemisch-rezidivfreies Überleben (BRFS), funktionelle Ergebnisse und die

gesundheitsbezogene Lebensqualität, welche mit dem validierten EORTC QLQ-C30 Fragebogen und dem Prostatakarzinom-spezifischen QLQ-PR25 Modul erhoben wurde. Zum Zeitpunkt der Analyse wiesen 28 Patienten der Kohorte nach Leistenhernioplastik eine Fernmetastasierung auf mit medianem MFS von 18,5 Monaten, gegenüber 55 Patienten der Kohorte ohne Leistenhernioplastik mit medianem MFS von 29,7 Monaten. Das 5-Jahres metastasenfreie Überleben war für Patienten nach Leistenhernioplastik mit 72% signifikant niedriger als bei Patienten ohne vorheriger Leistenhernioplastik (85%;  $p < 0,001$ ). Eine graphische Darstellung der Kaplan-Meier Kurven zum metastasenfreien Überleben beider Patientenkohorten ist in Abbildung 3 dargestellt.



**Abbildung 3.** Metastasenfreies Überleben (MFS) der Patienten mit vorheriger Leistenhernioplastik (grün) und ohne vorheriger Leistenhernioplastik (blau) (MFS = metastasenfreies Überleben, KI = Konfidenzintervall)  
Quelle: [47]



Diese Ergebnisse konnten mittels multivariabler Cox-Regressionsanalyse (stratifiziert nach folgenden Einflussfaktoren: lokal fortgeschrittener Befund ( $\geq pT3$ ), ISUP-Hochrisiko-Grading, präoperativer PSA-Wert, positiver Resektionsrand (R1), Lymphknotenbefall, Anzahl der entfernten Lymphknoten, adjuvante Strahlentherapie, Patientenalter und chirurgische Technik) bestätigt werden ( $p=0,031$ ). Die Ergebnisse der multivariablen Cox- Regressionsanalyse sind in Tabelle 3 zusammengefasst.

**Einfluss der Leistenhernioplastik mit Netzeinlage auf das MFS**

Parameter	HR	95% KI		p-Wert
		Unteres	Oberes	
Vorherige Leistenhernioplastik	3,772	1,13	12,64	<b>0,031</b>
Lokal fortgeschrittener Befund ( $\geq pT3$ )	2,445	1,07	6,26	<b>0,042</b>
ISUP-Hochrisiko-Grading (Gleason-Score $\geq 8$ )	1,781	0,54	5,86	0,343
iPSA-Wert	1,012	1,00	1,03	0,147
positiver Resektionsrand (R1)	0,810	0,25	2,61	0,724
Lymphknotenbefall	0,734	0,31	1,74	0,483
Anzahl der entfernten Lymphknoten	1,003	0,94	1,07	0,937
Adjuvante Strahlentherapie	1,210	0,38	3,84	0,746
Patientenalter	1,020	0,94	1,11	0,647
Chirurgische Technik (ORP vs. RALP)	1,239	0,40	3,88	0,713

**Tabelle 3** Multivariable Cox-Regressionsanalysen für die Endpunkte metastasenfreies Überleben (MFS) (KI = Konfidenzintervall, HR = Hazard Ratio, ISUP = International Society of Urological Pathology, iPSA = initialer PSA-Wert, LN = Lymphknoten, ORP = offene radikale Prostatektomie, RALP = Roboter-assistierte laparoskopische radikale Prostatektomie).

Quelle: [47]

Mit 88 biochemischen Rezidiven nach median 10 Monaten in der Leistenhernioplastik-Kohorte gegenüber 322 biochemischen Rezidiven nach median 25 Monaten in der Kontroll-Kohorte zeigte sich, vereinbar mit dem metastasenfrem Überleben, ein

signifikant niedrigeres 5-Jahres-BRFS für die Leistenhernioplastik-Kohorte (43%) gegenüber den Patienten ohne vorheriger Leistenhernioplastik (57%;  $p < 0,001$ ). Diese Ergebnisse konnten ebenfalls in einer multivariablen Cox-Regressionsanalyse bestätigt werden ( $p = 0,004$ ). Die detaillierten Ergebnisse der Cox-Regressionsanalyse zum biochemisch-rezidivfreien Überleben sind in Tabelle 4 abgebildet.

**Einfluss der Leistenhernioplastik mit Netzeinlage auf das BRFS**

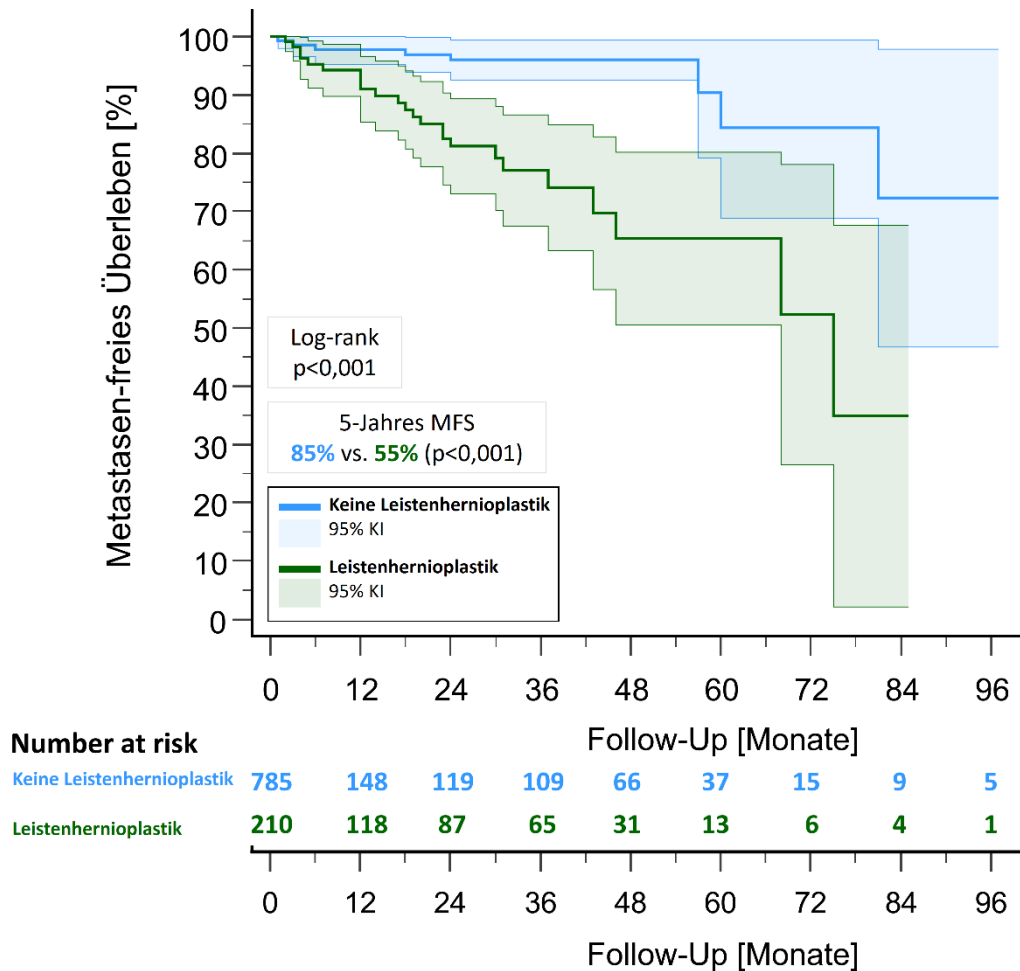
Parameter	HR	95% KI		p-Wert
		Unteres	Oberes	
Vorherige Leistenhernioplastik	1,862	1,22	2,85	<b>0,004</b>
Lokal fortgeschrittener Befund ( $\geq pT3$ )	0,845	0,48	1,50	0,566
ISUP-Hochrisiko-Grading (Gleason-Score $\geq 8$ )	1,327	0,82	2,15	0,253
iPSA-Wert	1,012	1,00	1,02	<b>0,001</b>
positiver Resektionsrand (R1)	1,243	0,80	1,92	0,326
Lymphknotenbefall	0,554	0,40	0,77	<b>&lt;0,001</b>
Anzahl der entfernten Lymphknoten	1,021	0,99	1,05	0,129
Adjuvante Strahlentherapie	1,880	1,18	2,99	<b>0,008</b>
Patientenalter	1,016	0,99	1,05	0,319
Chirurgische Technik (ORP vs. RARP)	1,180	0,77	1,81	0,448

**Tabelle 4** Multivariable Cox-Regressionsanalysen für die Endpunkte Biochemisch-rezidivfreies Überleben (BRFS) (KI = Konfidenzintervall, HR = Hazard Ratio, ISUP = International Society of Urological Pathology, iPSA = initialer PSA-Wert, LN = Lymphknoten, ORP = offene radikale Prostatektomie, RALP = robotergestützte laparoskopische radikale Prostatektomie).

Quelle: [47]

In der Subgruppen-Analyse, in der Patienten mit erfolgloser pelviner Lymphadenektomie ausgeschlossen wurden (pNx), war das 5-Jahres-MFS (85 vs. 55%) und das 5-Jahres-BRFS (51 vs. 28%) jeweils signifikant niedriger für die Patientenkohorte mit vorheriger

Leistenhernioplastik (jeweils  $p < 0,001$ ). Eine korrespondierende graphische Darstellung der Kaplan-Meier Kurven zum metastasenfreien Überleben ist in Abbildung 4 dargestellt.



**Abbildung 4.** Metastasenfreies Überleben (MFS) der Patienten mit erfolgreicher pelviner Lymphadenektomie mit vorheriger Leistenhernioplastik (grün) und ohne vorheriger Leistenhernioplastik (blau) (MFS = metastasenfreies Überleben, KI = Konfidenzintervall)

Quelle: [47]

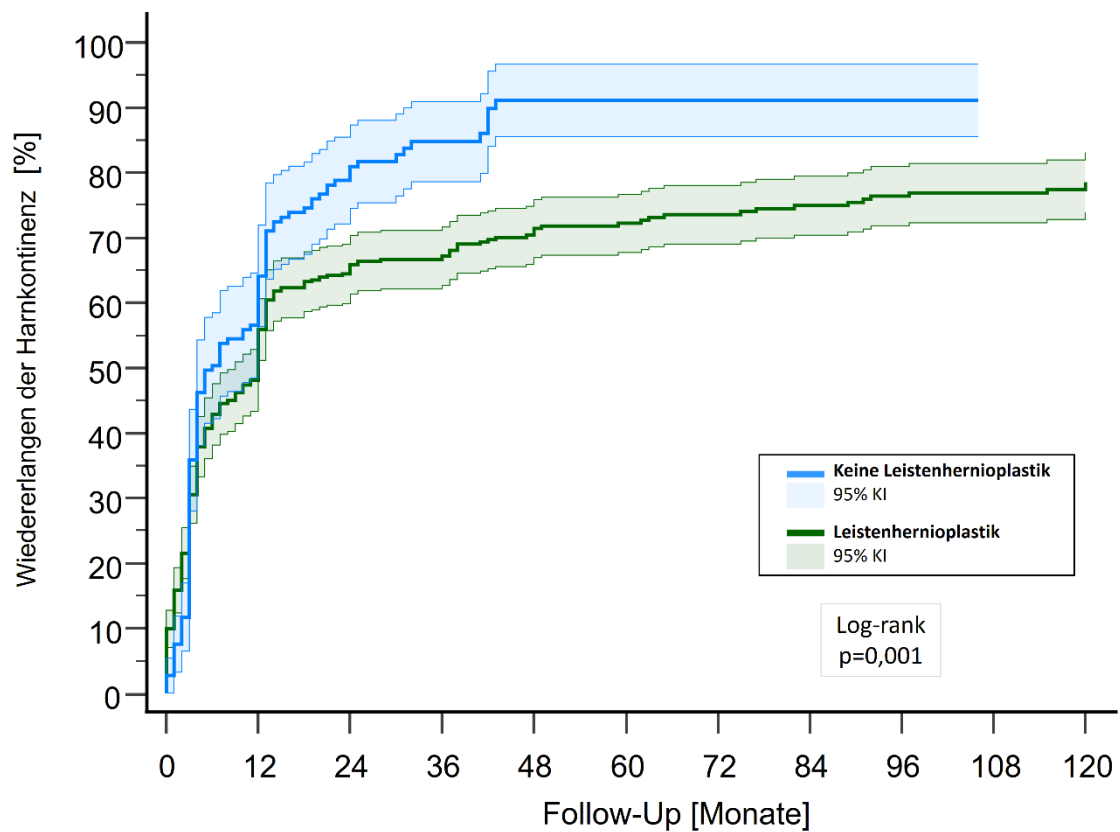
In der multivariablen Cox-Regressionsanalyse konnten auch nach Ausschluss der pNx-Patienten eine vorhergegangene Leistenhernioplastik als unabhängiger Prädiktor für ein kürzeres metastasenfreies Überleben (HR 3.971; 95%CI 1,14-13,82,  $p = 0,030$ ) und ein

kürzeres biochemisch-rezidivfreies Überleben bestätigt werden (HR 2,091; 95%CI 1,35-3,23,  $p=0,001$ ).

In einer weiteren Subgruppen-Analyse stratifiziert nach der chirurgischen Technik, zeigte sich für Patienten mit vorheriger Leistenhernioplastik gleichermaßen ein signifikant niedrigeres 5-Jahres-MFS und 5-Jahres-BRFS nach offener radikaler Prostatektomie [90 vs. 74%,  $p=0,03$  (MFS); 56 vs 47%,  $p=0,002$  (BRFS)] und nach Roboter-assistierter laparoskopischer radikaler Prostatektomie [74 vs 66%,  $p=0,02$  (MFS); 62 vs. 34%,  $p=0,002$  (BRFS)].

Hinsichtlich der funktionellen Ergebnisse berichteten die Patienten beider Kohorten keinen Unterschied in der präoperativen erektilen Funktion, erhoben mittels IIEF5-Fragenbogen, wie auch zum maximalen Follow-Up-Zeitpunkt ( $p$ -Wert-Spektrum: 0,06-0,45). Auch die Harnkontinenz präoperativ und zum Follow-Up-Zeitpunkt, erhoben mittels ICIQ-SF-Fragebogen, zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Patientenkohorten ( $p$ -Wert-Spektrum: 0,19-0,67). Die mediane Zeit bis zum Wiedererlangen der Harnkontinenz war für Patienten nach Leistenhernioplastik jedoch signifikant länger im Vergleich zu Patienten ohne Leistenhernioplastik (12 vs. 6 Monate,  $p=0,001$ ). Eine korrespondierende graphische Darstellung der Kaplan-Meier Kurven zum Wiedererlangen der Harnkontinenz ist in Abbildung 5 dargestellt.

In Hinblick auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität berichteten beide Patientenkohorten präoperativ sowie zum jeweiligen Follow-Up-Zeitpunkt eine vergleichbare allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität, mit auch vergleichbaren Anteilen an Patienten mit guter allgemeiner gesundheitsbezogener Lebensqualität.



**Abbildung 5.** Wiedererlangen der Harnkontinenz [%] bei Patienten mit vorangegangener Leistenhernioplastik (grün) und Patienten ohne vorangegangene Leistenhernioplastik (blau) (KI = Konfidenzintervall) Quelle: [47].

Eine detaillierte Zusammenfassung der funktionellen Ergebnisse und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität inklusive aller Unterdomänen sind in Tabelle 5 aufgeführt.

Funktionelle Ergebnisse und gesundheitsbezogenen Lebensqualität							
	Präoperativ			Follow-Up (median 47 Monate)			
	LHP	keine LHP	p-Wert	LHP	keine LHP	p-Wert	
<b>Erektile Funktion</b>							
IIEF-5 Score [Mittelwert(SD)]	11,6 (9,8)	11,7 (10,1)	0,909	4,6 (6,8)	4,5 (7,1)	0,129	
IIEF-5 Score 18 oder mehr [%]	42,2	39	0,449	15,7	22,2	0,060	
<b>Harnkontinenz</b>							
ICIQ-SF Score [Mittelwert(SD)]	1,2(2,8)	1,1(2,7)	0,67	6,8 (5,4)	7,6 (5,7)	0,183	
Tgl. Vorlagenverbrauch [Mittelwert(SD)]	n.a.	n.a.	n.a.	1,9 (2,3)	1,4 (1,9)	<b>0,005</b>	
Kontinenzrate [%]	n.a.	n.a.	n.a.	74,6	78,8	0,21	
<b>Gesundheitsbezogenen Lebensqualität</b>							
<b>EORTC QLQ-C30 [Mittelwert(SD)]</b>							
<b>Symptom-Skala</b>							
Dyspnoe	7,1 (17,8)	5,2 (16,1)	0,083	10 (26,9)	9,7 (28,0)	0,518	
Schmerz	11,5 (22,4)	7,4 (18,5)	<b>0,002</b>	11,2 (27,3)	10,2 (26,3)	0,250	
Fatigue	14,1 (17,7)	11,0 (18,6)	<b>0,002</b>	19,7 (28,4)	15,3 (26,8)	<b>0,025</b>	
Schlaflosigkeit	10,4 (23,9)	9,7 (21,6)	0,722	15,5 (32,8)	17,2 (33,8)	0,575	
Appetitlosigkeit	3,0 (13,5)	3,2 (13,5)	0,871	2,9 (22,5)	0,8 (15,5)	0,628	
Übelkeit/Erbrechen	0,5 (4,0)	0,6 (4,3)	0,444	0,3 (14,1)	0,2 (11,7)	0,639	
Verstopfung	6,9 (19,6)	4,4 (15,8)	0,053	8,0 (24,0)	4,3 (18,4)	<b>0,049</b>	
Diarrhoe	8,6 (18,5)	4,3 (14,9)	<b>&lt;0,001</b>	10,0 (25,5)	11,1 (26,9)	0,687	
<b>Finanzielle Schwierigkeiten</b>	3,8 (16,2)	2,3 (13,2)	0,215	24,6 (53,5)	29,4 (60,0)	0,706	
<b>Funktions-Skala</b>							
Physisch	94,9 (10,6)	95,2 (10,2)	0,501	91,6 (22,0)	92,8 (18,8)	0,375	
Rollenfunktion	89,4 (20,7)	93,1 (20,9)	<b>&lt;0,001</b>	80,8 (31,7)	85,4 (27,4)	0,100	
Kognitiv	89,5 (17,4)	92,0 (16,1)	<b>0,010</b>	86,3 (25,6)	87,1 (25,4)	0,152	
Emotional	76,1 (24,9)	77,5 (24,4)	0,591	79,9 (28,2)	80,5 (27,9)	0,451	
Sozial	86,8 (21,0)	89,7 (19,9)	<b>0,024</b>	78,2 (31,9)	82,5 (30,5)	<b>0,028</b>	
<b>Global Health Status</b>	72,4 (20,9)	72,8 (20,6)	0,723	65,4 (21,4)	62,3 (22,5)	0,095	
<b>Global Health Status ≥ 70 (%)</b>	53,6	60,5	0,068	44,0	38,2	0,138	
<b>EORTC QLQ-PR25 [Mittelwert(SD)]</b>							
Symptome des Harntraktes				29,7 (20,3)	23,6 (20,7)	<b>&lt;0,001</b>	
Nutzung von Inkontinenzhilfsmitteln				36,4 (33,5)	24,6 (35,9)	<b>&lt;0,001</b>	
Gastrointestinale Symptome				7,1 (11,9)	4,2 (10,0)	<b>&lt;0,001</b>	
Behandlungsbezogene Symptome				17,2 (14,7)	11,7 (15,0)	<b>&lt;0,001</b>	
Sexuelle Aktivität				38,9 (32,6)	36,1 (34,5)	0,241	
Sexualfunktion				56,5 (23,1)	61,1 (24,6)	0,088	

**Tabelle 5** Funktionelle Ergebnisse und Gesundheitsbezogene Lebensqualität nach einem medianen Follow-Up von 47 Monaten

(LHP= Leistenhernioplastik; IIEF-5 = international index of erectile function; ICIQ-SF = International consultation of incontinence questionnaire short-form, EORTC QLQ C30 = European Organization for Research and Treatment of Cancer quality of life questionnaire – Core Modul, EORTC QLQ-PR25 = European Organization for Research and Treatment of Cancer quality of life questionnaire – Prostatakarzinom-spezifisches Modul, SD = Standardabweichung)

Quelle: [47]

Zusammenfassend zeigt die vorgestellte Studie signifikant schlechtere onkologische Langzeitergebnisse für Patienten nach radikaler Prostatektomie mit vorheriger Leistenhernioplastik mit Netzeinlage. Eine vorausgegangene Leistenhernioplastik mit Netz konnte als unabhängiger Einflussfaktor für ein kürzeres metastasenfreies Überleben und ein kürzeres biochemisch-rezidivfreies Überleben bestätigt werden. Eine mögliche Erklärung für die schlechteren onkologischen Ergebnisse könnte die erschwerte pelvine Lymphadenektomie auf Grund von Verwachsungen im kleinen Becken sein, die in der Folge einer Netzeinlage häufig auftreten können [50]. Damit vereinbar zeigten bisherige Studien eine höhere Rate an technisch nicht durchführbaren pelvinalen Lymphadenektomien, sowie eine geringere Anzahl entfernter Lymphknoten für Patienten mit vorheriger Leistenhernioplastik mit Netzeinlage vor radikaler Prostatektomie [49, 51]. In der vorliegenden Studie wurde das Propensity Score Matching nach der Rate an erfolgreichen Lymphadenektomien beglichen, wodurch die analysierten Patientenkohorten bezüglich dieses Einflussfaktors ausgeglichen waren. Die Gesamtzahl entfernter Lymphknoten war in der Kohorte nach Leistenhernioplastik jedoch signifikant niedriger. Daher kann der mögliche Einfluss okkulten Lymphknotenmetastasen, durch ein nodales Understaging, nicht gänzlich ausgeschlossen werden. Eine weitere mögliche Erklärung für die schlechteren onkologischen Ergebnisse der Patienten nach Leistenhernioplastik mit Netz könnte die lokale chronische Entzündung im Sinne einer Fremdkörperreaktion sein, die auch für asymptomatische Patienten mit Polypropylen-Netzen nachgewiesen werden konnte. Im Rahmen dieser Fremdkörperreaktion kommt es häufig zu einer vermehrten Rekrutierung von Monozyten [52]. Da gezeigt werden konnte, dass beim lokalisierten Prostatakarzinom die erhöhte Monozytenzahl im peripheren Blut mit einer schlechteren Prognose assoziiert ist, könnte hier ein Zusammenhang mit den schlechteren

onkologischen Ergebnissen der Patienten nach Leistenhernioplastik in unserer Studie bestehen [53, 54]. Unsere Ergebnisse zeigen, dass Patienten nach radikaler Prostatektomie mit vorheriger Leistenhernioplastik bei vergleichbaren funktionellen Ergebnissen, sowie vergleichbarer gesundheitsbezogener Lebensqualität, ein höheres Rezidiv-Risiko haben, weshalb die postoperative Nachsorge in diesem Patientenkollektiv besonders wichtig ist.



## 4.2 Die gesundheitsbezogene Lebensqualität in der Patientenselektion beim Hochrisiko- und metastasierten Prostatakarzinom

Die adäquate Risikostratifizierung von Prostatakarzinom-Patienten mit erhöhtem Rezidiv-Risiko basierend auf etablierten Risiko-Bewertungsmodellen wie dem CAPRA-Score ist limitiert und stellt weiterhin eine wichtige klinische Herausforderung dar.

Unklarheit herrscht auch noch in Hinblick auf die ideale Behandlungsstrategie für Patienten mit erhöhtem Risiko für ein PSA-Rezidiv. Der ideale Zeitpunkt der Strahlentherapie nach radikaler Prostatektomie wird gegenwärtig noch diskutiert. Drei große multizentrische randomisierte kontrollierte Studien, sowie eine synoptische Meta-Analyse haben die adjuvante Strahlentherapie nach Prostatektomie gegen eine aufgeschobene PSA-getriggerte *Early-Salvage*-Strahlentherapie bei biochemischem Rezidiv untersucht. Alle drei Studien konnten keinen signifikanten Unterschied zwischen der adjuvanten- oder der *Early-Salvage*-Strahlentherapie in Bezug auf das progressionsfreie Überleben in einer ausgewählten Gruppe von Prostatakrebspatienten zeigen. Toxizität und unerwünschte Nebenwirkungen waren jedoch signifikant erhöht für die adjuvante Strahlentherapie [25-28]. Unterschiede der adjuvanten- oder der *Early-Salvage*-Strahlentherapie in Hinblick auf funktionelle Ergebnisse wie Harnkontinenz und Erektionsfähigkeit sind gegenwärtig noch unzureichend geklärt. Zudem ist der Einfluss des Zeitpunkts der Strahlentherapie auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität noch unklar.

4.2.1 Der prädiktive Wert der gesundheitsbezogenen Lebensqualität für das Überleben nach radikaler Prostatektomie beim Hochrisiko-Prostatakarzinom (*Westhofen et al., J Urol 2022 [55]*)

Für zahlreiche Tumorentitäten im metastasierten Stadium konnte ein unabhängiger prädiktiver Wert von „*patient reported outcome measures (PROMs)*“ und vor allem der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gezeigt werden, wodurch die Risikostratifizierung dieser Patienten optimiert werden konnte [22, 24, 56]. In einer weiteren Arbeit des Habilitationsprojekts wurde der additive prädiktive Wert der präoperativ erhobenen gesundheitsbezogenen Lebensqualität für das onkologische Outcome nach radikaler Prostatektomie beim Hochrisiko-Prostatakarzinom untersucht [55]. Hierzu wurden insgesamt 1026 Prostatakarzinom-Patienten mit prospektiv erhobener, präoperativer gesundheitsbezogener Lebensqualität vor radikaler Prostatektomie eingeschlossen, die folgende Einschlusskriterien erfüllten und somit ein erhöhtes Rezidiv-Risiko aufwiesen [57]: hohes bzw. höchstes Progressionsrisiko gemäß der Kriterien des *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN-Kriterien) oder pathologischer Nachweis einer lokoregionärer Lymphknoteninfiltration (pN1), Patienten mit postoperativ persistierendem PSA-Wert wurden ausgeschlossen. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde mittels EORTC-QLQ-C30 Fragebogen erhoben und die Patienten wurden nach der allgemeinen gesundheitsbezogenen Lebensqualität stratifiziert, gemessen anhand des *Global Health Status* (GHS).

In der multivariablen Cox-Regressionsanalyse konnte ein höherer präoperativer GHS als unabhängiger Prädiktor für ein längeres biochemisch-rezidivfreies Überleben (HR 0,971 pro 1-Punkt-Erhöhung des präoperativen GHS; 95% CI 0,96–0,99;  $p < 0,01$ ) bestätigt werden. Gleichmaßen konnte der präoperative GHS als unabhängiger Prädiktor für ein verlängertes metastasenfreies Überleben verifiziert werden (HR 0,963;

95% CI 0,93–0,99; p=0,01). Ein um 1 Punkt höherer präoperativer GHS lässt sich somit in eine relative Risikoreduktion von 2,9% für das BRFS und 3,7% für das MFS übersetzen. Die detaillierten Ergebnisse der Cox-Regressionsanalysen sind in Tabelle 6 zusammengefasst.

<b>Einfluss des präoperativen GHS auf das BRFS</b>				
Parameter	HR	95% KI		p-Wert
		Unteres	Oberes	
Präoperativer GHS	0,971	0,96	0,99	<b>0,001</b>
ASA-Score	0,387	0,17	0,89	<b>0,026</b>
pT-Stadium	2,18	1,03	4,60	<b>0,041</b>
Gleason-Score	1,185	1,01	1,39	<b>0,039</b>
Präoperativer PSA	1,016	1,00	1,03	<b>0,023</b>
positiver Resektionsrand (R1)	0,262	0,08	0,82	<b>0,022</b>
Adjuvante Strahlentherapie	0,334	0,16	0,69	<b>0,003</b>
Lymphknotenbefall	1,426	1,05	1,94	<b>0,024</b>
Alter	0,997	0,94	1,06	0,924
BMI	1,057	0,97	1,15	0,214

<b>Einfluss des präoperativen GHS auf das MFS</b>				
Parameter	HR	95% KI		p-Wert
		Unteres	Oberes	
Präoperativer GHS	0,963	0,93	0,99	<b>0,013</b>
ASA-Score	0,868	0,56	1,34	0,521
pT-Stadium	1,723	1,26	2,36	<b>0,001</b>
Gleason-Score	1,447	1,09	1,93	<b>0,012</b>
Präoperativer PSA	1,004	1,00	1,01	<b>0,034</b>
positiver Resektionsrand (R1)	1,737	1,11	2,72	<b>0,016</b>
Adjuvante Strahlentherapie	1,449	0,27	7,79	0,666
Lymphknotenbefall	1,836	1,12	3,02	<b>0,017</b>
Alter	0,991	0,91	1,08	0,847
BMI	1,098	0,92	1,31	0,288

**Tabelle 6** Multivariable Cox-Regressionsanalysen für die Endpunkte biochemisch-rezidivfreies Überleben (BRFS) und metastasenfreies Überleben (MFS) (KI = Konfidenzintervall, HR = Hazard Ratio, ASA = American Society of Anesthesiologists physical status classification system, PSA = PSA-Wert, BMI=Body mass index).  
Quelle: [55]

Zur Ermittlung des prognostischen Mehrwerts der präoperativen allgemeinen gesundheitsbezogenen Lebensqualität wurde mit Hilfe des *Harrell's concordance index* (C-Index) der Einfluss der Hinzunahme der präoperativen gesundheitsbezogenen Lebensqualität zu unserem multivariablen Modell bestehend aus klinisch-pathologischen und soziodemografischen Faktoren ermittelt. Das multivariable Cox-Regressionsmodell, das zusätzlich zu den klinisch-pathologischen und soziodemografischen Variablen auch den präoperativen GHS-Score einbezog, führte zu einer höheren Diskriminierung bei der Vorhersage des BRFS (C-Index 0,68; 95% CI 0,64-0,71) im Vergleich zum multivariablen Cox-Regressionsmodell, das sich auf klinisch-pathologische und soziodemografische Variablen beschränkte (C-Index 0,60; 95%CI 0,59-0,67). Darüber hinaus konnte mit dem multivariablen Cox-Regressionsmodell inklusive präoperativem GHS-Score eine höhere Diskriminierung bei der Vorhersage des BRFS erreicht werden als durch den etablierten CAPRA-Score (C-index 0,65; 95% CI 0,61–0,71) oder den NCCN-Score (C-index 0,64; 95% CI 0,60–0,69) alleine.

Auch die Ergänzung des präoperativen GHS-Scores zum CAPRA-Score oder zum NCCN-Score verbesserte die Diskriminierung bei der Vorhersage des BRFS sowohl für den CAPRA-Score (C-Index 0,68; 95%CI 0,63–0,71) als auch für den NCCN-Score (C-Index 0,67; 95% CI 0,63–0,70).

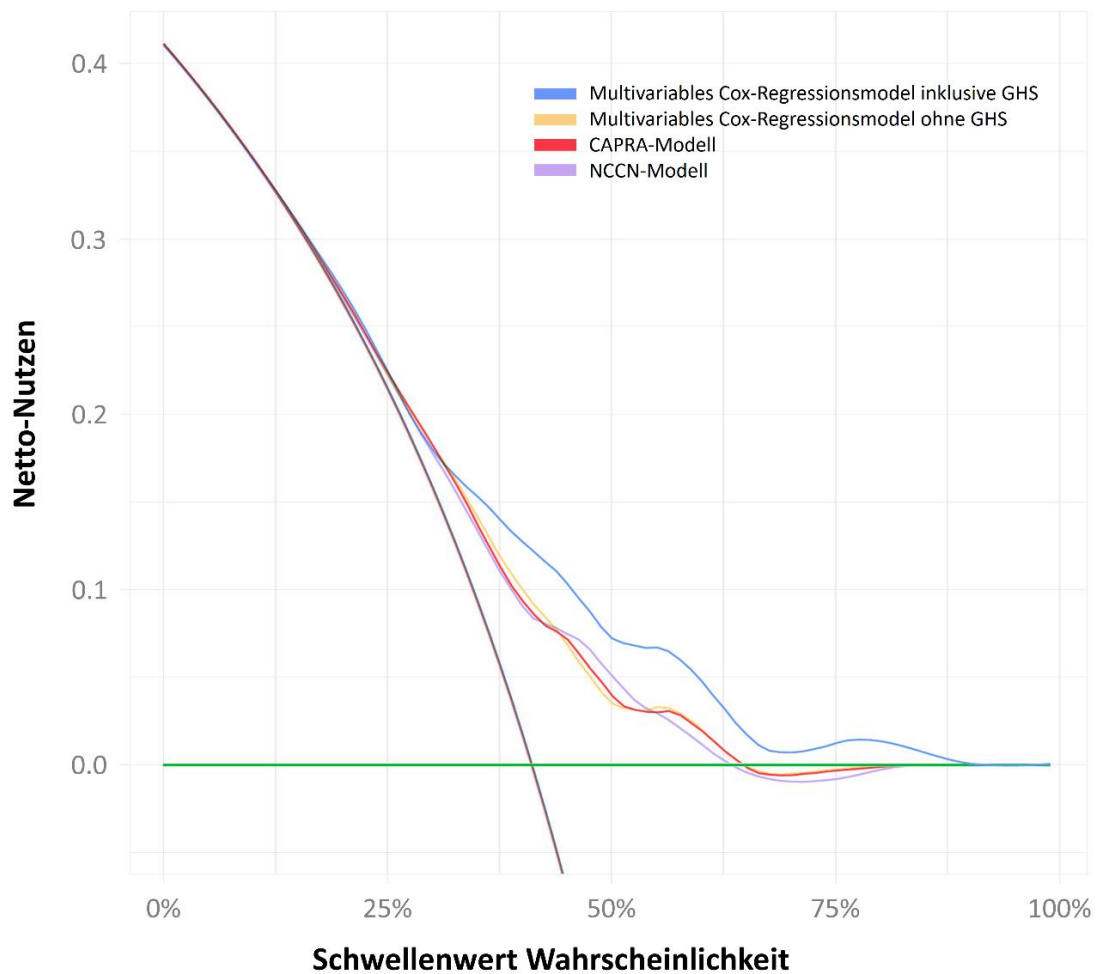
Damit vereinbar konnte ein vergleichbarer Effekt durch Ergänzung des präoperativen GHS-Scores zu den Cox-Regressionsmodellen zur Vorhersage des MFS gezeigt werden. Die Ergänzung des präoperativen GHS-Scores verbesserte auch bei der Vorhersage des MFS die prognostische Wertigkeit des multivariablen Cox-Regressionsmodells (C-Index 0,69 vs. 0,72), des CAPRA-Scores (C-Index 0,71 vs. 0,69) und des NCCN-Scores (C-Index 0,71 vs. 0,68). Detaillierte Angaben zu den korrespondierenden c-Indices sind in Tabelle 7 zusammengefasst.

Vergleich der prognostischen Wertigkeit der multivariablen Modelle in der Vorhersage des BRFS & MFS			
BRFS			
Risk models	C-Index	95% KI	
		Unteres	Oberes
Multivariablen Cox-Regressionsmodell inklusive GHS	0,68	0,64	0,71
Multivariablen Cox-Regressionsmodell ohne GHS	0,64	0,59	0,67
CAPRA	0,65	0,61	0,71
CAPRA inklusive GHS	0,65	0,61	0,71
NCCN	0,64	0,60	0,69
NCCN inklusive GHS	0,67	0,63	0,70
MFS			
Risk models	C-Index	95% KI	
		Unteres	Oberes
Multivariablen Cox-Regressionsmodell inklusive GHS	0,72	0,65	0,79
Multivariablen Cox-Regressionsmodell ohne GHS	0,69	0,62	0,75
CAPRA	0,69	0,63	0,74
CAPRA inklusive GHS	0,71	0,66	0,76
NCCN	0,68	0,63	0,74
NCCN inklusive GHS	0,71	0,66	0,76

**Tabelle 7** Vergleich etablierter Risiko-Scores mit einem studienspezifischen multivariablen Cox-Regressionsmodell mit und ohne GHS zur Vorhersage von BRFS und MFS (GHS = *Global Health Status*; BRFS = biochemisch-rezidivfreies Überleben; MFS = metastasenfreies Überleben).  
Quelle: [55]

Die prognostische Wertigkeit des multivariablen Cox-Regressionsmodells inklusive GHS-Score konnte mittels *Decision Curve Analysis* (DCA) bestätigt werden. Mittels DCA wurde der klinische Nettonutzen durch das Ergänzen des GHS zu unserem multivariablen Modell im Vergleich zum multivariablen Modell ohne GHS, CAPRA- und im Vergleich zum NCCN-Score bezüglich der Vorhersage des Risikos eines biochemischen Rezidivs nach 43 Monaten getestet. Die DCA ergab, dass die Ergänzung des präoperativen GHS-Scores zum multivariablen Modell die klinische

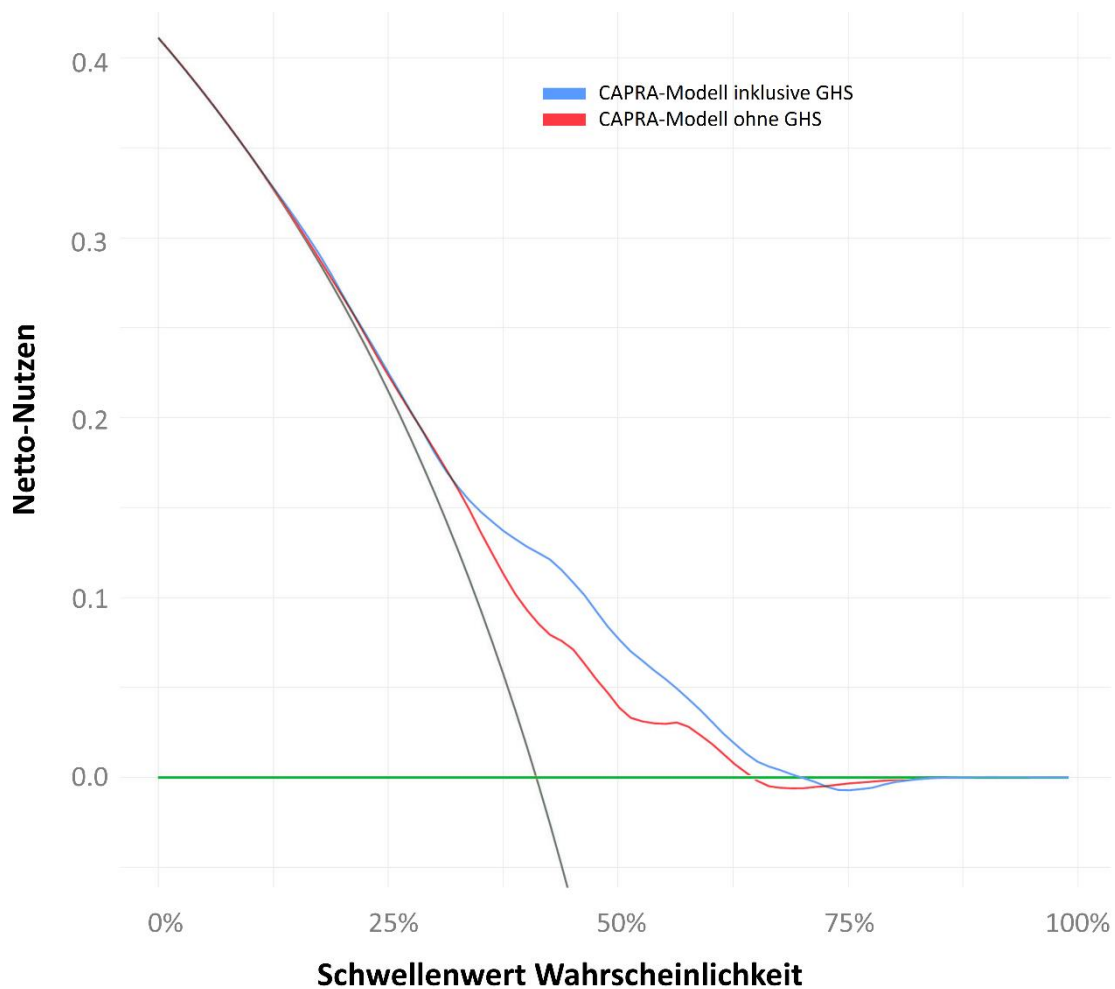
Risikovorhersage des BRFS im Vergleich zum multivariablen Modell ohne GHS, dem CAPRA- und NCCN-Score über alle Schwellenwahrscheinlichkeiten hinweg verbesserte. Hiermit konnte bestätigt werden, dass die Vorhersage eines biochemischen Rezidivs anhand unseres multivariablen Modells durch die Ergänzung des GHS-Scores unabhängig des individuellen Risikos für ein Rezidiv verbesserte werden konnte. Eine graphische Darstellung der entsprechenden *Decision Curve Analysis* ist in Abbildung 6 dargestellt.



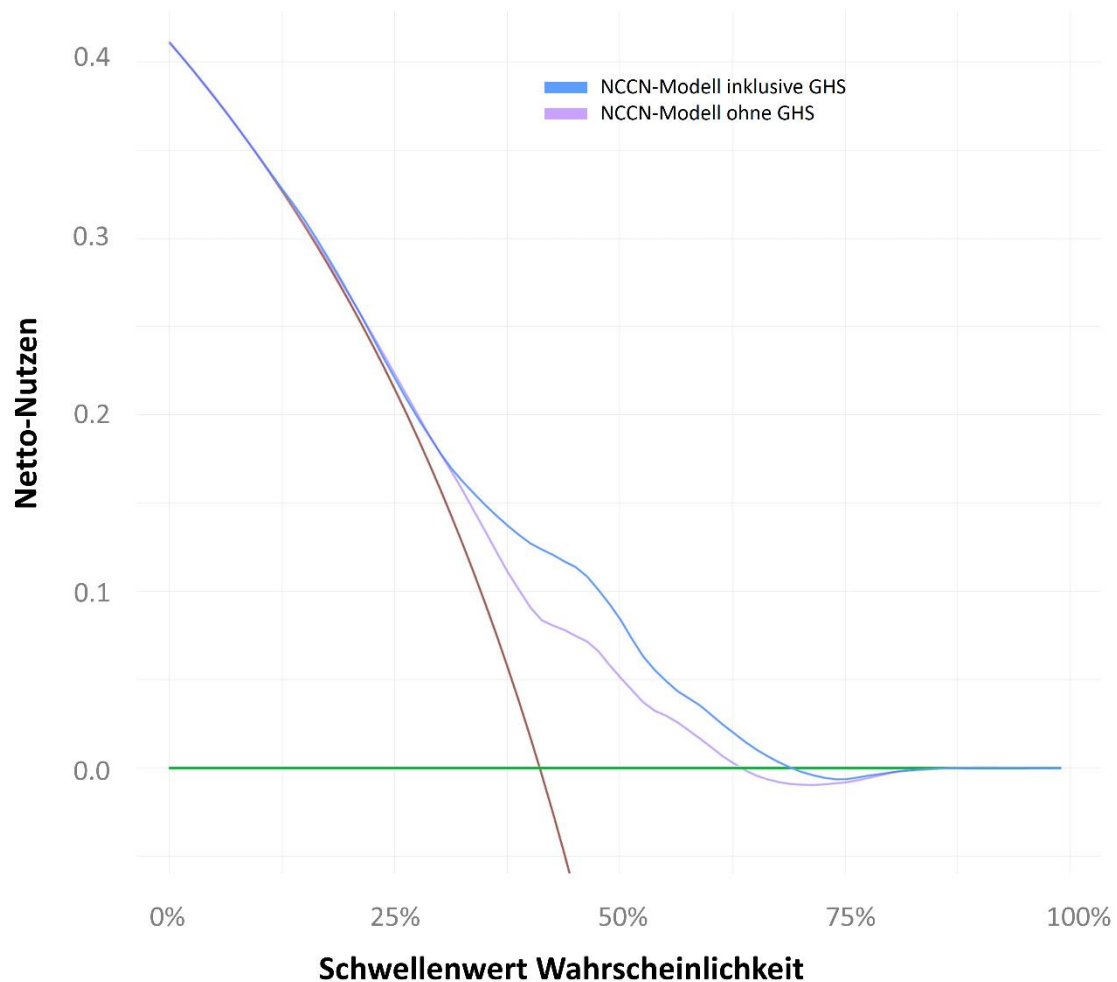
**Abbildung 6.** *Decision Curve Analysis*, die den klinischen Nettonutzen durch das Ergänzen des GHS zu unserem multivariablen Modell im Vergleich zum multivariablen Modell ohne GHS, CAPRA- und NCCN-Score hinsichtlich der Vorhersage des Risikos eines biochemischen Rezidivs nach 43 Monaten testet. (CAPRA = Cancer of the Prostate Risk Assessment; NCCN = National Comprehensive Cancer Network; GHS = Global Health Status)

Quelle: [55]

Darüber hinaus konnte mittels DCA bestätigt werden, dass durch den präoperativen GHS-Score die klinische Risikovorhersage des CAPRA- und des NCCN-Score hinsichtlich BRFS ebenfalls verbessert wurden. Die entsprechende graphische Darstellung der *Decision Curve Analysis* zur klinischen Risikovorhersage des CAPRA-Scores ist in Abbildung 7 und die entsprechende *Decision Curve Analysis* zur klinischen Risikovorhersage des NCCN-Scores ist in Abbildung 8 dargestellt.



**Abbildung 7.** *Decision Curve Analysis*, die den klinischen Nettonutzen durch das Ergänzen des GHS zum CAPRA-Score im Vergleich zum CAPRA-Score ohne GHS, hinsichtlich der Vorhersage des Risikos eines biochemischen Rezidivs nach 43 Monaten testet. (CAPRA = Cancer of the Prostate Risk Assessment; GHS = Global Health Status) Quelle: [55]



**Abbildung 8.** *Decision Curve Analysis* die den klinischen Nettonutzen durch das Ergänzen des GHS zum NCCN-Score im Vergleich zum NCCN-Score ohne GHS, hinsichtlich der Vorhersage des Risikos eines biochemischen Rezidivs nach 43 Monaten testet. (NCCN = National Comprehensive Cancer Network; GHS = Global Health Status) Quelle: [55]

Zusammenfassend konnten wir zeigen, dass die präoperativ erhobene allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität ein robuster unabhängiger Prädiktor für das onkologische Outcome von Hochrisiko-Prostatakarzinom Patienten vor radikaler Prostatektomie ist. Wir konnten einen prognostischen Mehrwert des GHS-Scores in der Vorhersage des BRFS und des MFS zeigen.

Frühere Arbeiten konnten bereits den unabhängigen prognostischen Einfluss der gesundheitsbezogenen Lebensqualität in der Vorhersage des Gesamtüberleben bei



zahlreichem metastasierten Tumorerkrankungen zeigen [22-24]. Darüber hinaus wurde berichtet, dass der prognostische Einfluss für fortgeschrittenere Erkrankungen mit schwererer Symptomatik am stärksten ausgeprägt sei [23, 58]. Vereinzelt Studien, z.B. beim Mammakarzinom, konnten keinen signifikanten prognostischen Einfluss der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei lokalisierten Erkrankungen finden [59]. Dem entgegen konnten wir den signifikanten prognostischen Einfluss der präoperativen allgemeinen gesundheitsbezogenen Lebensqualität für das lokalisierte Hochrisiko-Prostatakarzinom zeigen. Wir konnten einen unabhängigen prognostischen Mehrwert des *Global Health Status* in der Vorhersage der tumorspezifischen Endpunkte metastasenfreies- und biochemisch-rezidivfreies Überleben zeigen. Dieser prognostische Einfluss der gesundheitsbezogenen Lebensqualität begründet sich möglicherweise in einer besseren Compliance und höheren Therapieadhärenz, die nachweislich mit einer besseren gesundheitsbezogenen Lebensqualität assoziiert ist [60]. Eine weitere Erklärung für den prognostischen Mehrwert ergibt sich aus der Beobachtung, dass *Patient reported outcome measures*, auch die gesundheitsbezogene Lebensqualität, funktionelle Aspekte und das allgemeine Wohlbefinden der Patienten besser widerspiegeln als konventionelle klinische Parameter. Relevante Symptome können dadurch möglicherweise früher detektiert werden [61, 62]. Dies kann auch den additiven prognostischen Mehrwert der gesundheitsbezogenen Lebensqualität erklären, der in der vorliegenden Arbeit gezeigt werden konnte. Unsere Ergebnisse unterstützen daher die vermehrte Implementierung des präoperativen GHS-Scores komplementär zur etablieren Risiko-Scores wie z.B. dem CAPRA-Score oder dem NCCN-Score.

#### 4.2.2 Der Zeitpunkt der Strahlentherapie nach radikaler Prostatektomie: Auswirkungen auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität (*Westhofen et al., J Urol 2021 [63]*)

Der ideale Zeitpunkt der postoperativen Strahlentherapie nach radikaler Prostatektomie für Hochrisiko-Prostatakarzinompatienten mit erhöhtem Risiko für ein biochemisches Rezidiv ist noch nicht abschließend geklärt.

In einer weiteren Arbeit im Rahmen des vorliegenden Habilitationsprojekts wurde der Einfluss des Zeitpunkts der Strahlentherapie nach radikaler Prostatektomie bei Patienten mit erhöhtem Rezidivrisiko auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität untersucht [63]. Hierfür erfolgte die longitudinale Analyse der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Prostatakarzinom-Patienten mit erhöhtem Rezidiv-Risiko nach radikaler Prostatektomie aus einer großen prospektiven institutionellen Datenbank. Die Patienten, die die Einschlusskriterien erfüllten ( $\geq$ pT3-Befund, Gleason-Score $\geq$ 8 oder positiver Resektionsrand), wurden gemäß des Bestrahlungszeitpunkts nach radikaler Prostatektomie stratifiziert. Der Cut-off des Bestrahlungszeitpunkts wurde bei 6 Monaten nach OP festgelegt. Ein 1:4 Propensity Score Matching unter Berücksichtigung der Einfluss-Variablen: PSA-Wert, pT-Stadium und Gleason-Score wurde durchgeführt, wodurch eine ausgeglichene Kohorte von n=1599 Patienten [n=307 Patienten mit früher Strahlentherapie innerhalb von 6 Monaten nach Prostatektomie, und n=1292 Patienten mit initialem Zuwarten und verzögerter Strahlentherapie nach >6 Monaten] gewonnen wurde.

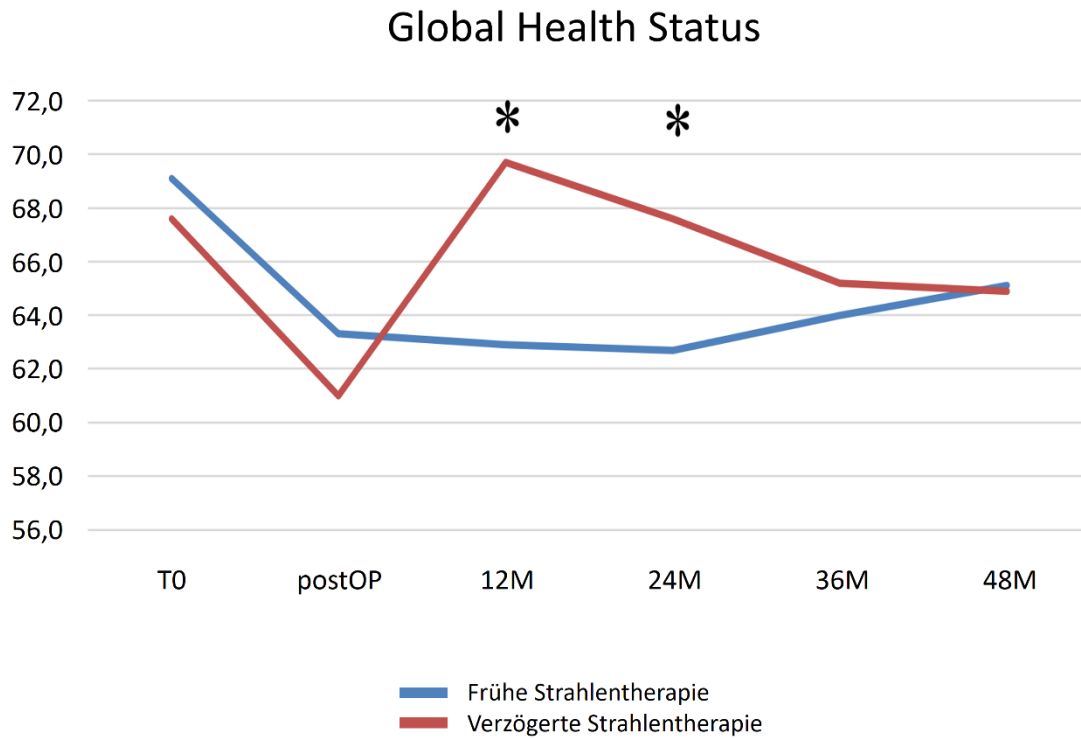
Während in der Patientenkohorte mit früher Strahlentherapie 100% der Patienten innerhalb von 6 Monaten bestrahlt wurden, erhielten in der Kohorte mit initialem Zuwarten 349 (27,0%) von 1292 Patienten eine verzögerte Bestrahlung innerhalb von 12 Monaten, 574 (44,4%) von 1292 Patienten innerhalb von 24 Monaten, 597 (46,2%)

von 1292 Patienten innerhalb von 36 Monaten und 664 (51,4%) von 1292 Patienten innerhalb von 48 Monaten.

In der longitudinalen Analyse der funktionellen Ergebnisse zeigte sich prä- wie postoperativ kein signifikanter Unterschied der IIEF5-Scores und der ICIQ-SF-Scores zwischen beiden Patientenkohorten (p-Wert-Spektrum: 0,114 – 0,916). Die Patienten in der Kohorte mit verzögerter Strahlentherapie berichteten jedoch signifikant höhere IIEF5-Scores und signifikant niedrigere ICIQ-Scores als Patienten mit früher Bestrahlung 12 Monate (p-Wert jeweils  $<0,001$ ) und 24 Monate postoperativ ( $p=0,005$  für IIEF5,  $p=0,038$  für ICIQ). Auch die Kontinenz-Raten 12 Monate, 24 Monate und 36 Monate postoperativ waren signifikant höher in der Kohorte mit verzögerter Bestrahlung. 48 Monate postoperativ zeigte sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich IIEF5-Scores, ICIQ-Scores und Kontinenz-Raten zwischen beiden Patientenkohorten.

In der longitudinalen Analyse der gesundheitsbezogenen Lebensqualität konnte prä- und postoperativ kein signifikanter Unterschied in der allgemeinen gesundheitsbezogenen Lebensqualität zwischen beiden Kohorten gefunden werden. Die Anteile an Patienten, die eine gute allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität berichteten ( $GHS \geq 70$ ) (p-Wert-Spektrum: 0,550-0,795), waren ebenfalls vergleichbar. Nach 12 Monaten und 24 Monaten Follow-Up zeigte sich eine signifikant bessere allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität für Patienten mit verzögerter Bestrahlung. Vereinbar damit konnten wir für Patienten mit einer frühen Bestrahlung eine signifikante Abnahme der allgemeinen gesundheitsbezogenen Lebensqualität gegenüber dem präoperativen Wert nach 12 Monaten und 24 Monaten Follow-Up feststellen, für Patienten mit verzögerter Bestrahlung jedoch nicht. Im längerfristigen Follow-Up nach 48 Monaten konnte kein signifikanter Unterschied in der allgemeinen gesundheitsbezogenen Lebensqualität zwischen beiden Kohorten festgestellt werden.

Eine graphische Darstellung des longitudinalen Verlaufs der allgemeinen gesundheitsbezogenen Lebensqualität ist in Abbildung 9 dargestellt.



**Abbildung 9.** Longitudinale Analyse des EORTC QLQC30 Global Health Status präoperative, postoperativ (nach 6 Wochen), nach 12 Monate, nach 24 Monate, nach 36 Monaten und nach 48 Monaten für Patienten mit früher Bestrahlung und Patienten mit verzögerter Bestrahlung (T0 = präoperativ, postOP = nach 6 Wochen, M = Monate)  
Quelle: [63]

Detaillierte Angaben zur longitudinalen Analyse der funktionellen Daten und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität sind in Tabelle 8 abgebildet.

Longitudinalen Analyse der funktionellen Ergebnisse und gesundheitsbezogene Lebensqualität

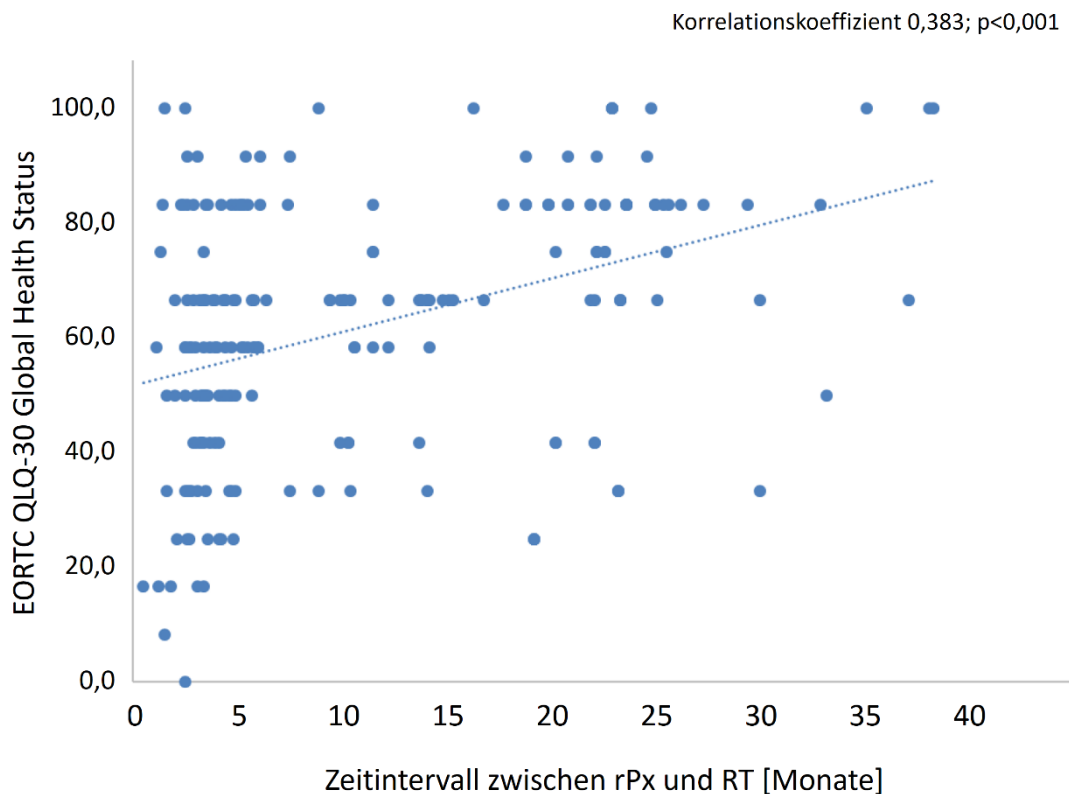
	Präoperativ		Postoperativ		12M Follow-Up		24M Follow-Up		36M Follow-Up		48M Follow-Up							
	Frühe RT	Verzögerte RT	Frühe RT	Verzögerte RT	Frühe RT	Verzögerte RT	Frühe RT	Verzögerte RT	Frühe RT	Verzögerte RT	Frühe RT	Verzögerte RT	p					
<b>Erektile Funktion</b>																		
IIEF-5 Score [Mittelwert(SD)]	9.8 (9.6)	10.0 (10.1)	0.788	2.0 (4.1)	2.4 (4.7)	0.471	1.8 (4.2)	4.2 (6.2)	<0.001	2.2 (5.2)	4.4 (7.1)	0.005	2.1 (5.0)	3.3 (6.4)	0.346	2.0 (4.8)	2.0 (5.1)	0.754
IIEF-5 Score ≤ 18 oder mehr [%]	28.9	33.1	0.647	3.1	3.4	0.860	2.9	7.3	0.034	3.6	9.9	0.03	4.0	5.9	0.39	3.9	6	0.616
<b>Urinkontinenz</b>																		
ICIQ-SF Score [Mittelwert(SD)]	1.4 (2.8)	1.6 (3.6)	0.916	8.9 (5.7)	9.6 (5.6)	0.114	8.5 (5.9)	6.1 (5.1)	<0.001	8.4 (5.7)	7.3 (5.5)	0.038	7.7 (6.1)	7.4 (6.4)	0.434	7.6 (5.8)	7.2 (5.8)	0.843
Tgl. Vorlagenverbrauch [Mittelwert(SD)]	n.a.	n.a.	n.a.	2.2 (2.4)	2.6 (2.6)	0.093	2.0 (2.1)	1.7 (2.5)	0.016	2.0 (2.1)	1.6 (1.8)	0.068	1.9 (1.9)	1.6 (2.0)	0.015	1.8 (1.8)	2.1 (2.0)	0.489
Kontinenzrückgewinnung [%]	n.a.	n.a.	n.a.	52.1	48.7	0.252	53.1	69	<0.001	54.4	64.8	0.052	55.6	64	0.083	55.9	56	0.441
<b>Gesundheitsbezogenen Lebensqualität</b>																		
<b>EORTC QLQ-C30 [Mittelwert(SD)]</b>																		
<b>Symptom-Skala</b>																		
Dyspnoe	10.3 (21.5)	9.9 (20.6)	0.835	15.2 (24.2)	13.5 (23.5)	0.588	22.2 (29.3)	15.1 (24.7)	0.046	18.1 (24.9)	19.5 (28.3)	0.974	22.2 (31.2)	21.0 (28.0)	0.849	18.1 (29.1)	16.9 (27.1)	0.95
Schmerz	10.7 (20.7)	12.4 (24.9)	0.955	14.2 (21.7)	12.2 (22.5)	0.206	14.6 (24.0)	15.4 (25.0)	0.985	14.0 (22.5)	15.2 (26.4)	0.878	16.1 (24.7)	18.9 (30.4)	0.797	14.2 (23.1)	15.9 (27.4)	0.992
Fatigue	15.4 (18.6)	19.2 (22.7)	0.086	28.1 (22.9)	25.3 (21.4)	0.407	30.1 (24.6)	26.9 (22.4)	0.373	26.6 (22.8)	30.0 (27.2)	0.547	31.4 (29.1)	32.0 (25.7)	0.484	28.9 (24.7)	28.7 (27.0)	0.825
Schleifigkeit	13.1 (23.4)	16.5 (26.1)	0.14	25.3 (30.7)	26.4 (29.8)	0.688	26.4 (31.3)	29.3 (31.1)	0.4	28.0 (30.7)	29.3 (32.5)	0.87	32.2 (36.2)	34.6 (33.3)	0.551	29.9 (34.5)	31.3 (34.3)	0.771
Appetitlosigkeit	2.9 (10.4)	6.0 (16.4)	0.023	6.4 (15.7)	4.9 (14.5)	0.306	5.7 (13.9)	4.6 (13.3)	0.457	4.2 (13.5)	6.5 (17.9)	0.47	11.1 (25.0)	9.7 (23.2)	0.689	6.3 (19.0)	8.7 (25.2)	0.587
Übelkeit/Erbrechen	0.8 (4.1)	1.3 (6.0)	0.427	2.7 (8.2)	1.9 (6.3)	0.518	2.2 (6.7)	1.2 (4.9)	0.226	2.9 (6.6)	3.8 (10.8)	0.654	4.1 (10.1)	3.4 (11.0)	0.407	2.8 (7.2)	3.8 (10.1)	0.837
Verstopfung	5.9 (17.7)	6.5 (17.6)	0.531	11.2 (22.8)	14.2 (26.4)	0.384	12.9 (20.5)	11.6 (21.9)	0.418	13.4 (23.5)	16.5 (26.8)	0.435	17.4 (27.0)	16.2 (27.6)	0.634	15.3 (29.1)	11.8 (22.4)	0.745
Diarrhoe	9.3 (19.1)	8.4 (18.2)	0.59	7.4 (16.5)	5.5 (16.7)	0.225	18.6 (24.6)	8.0 (17.5)	<0.001	15.9 (24.5)	11.2 (21.5)	0.034	13.7 (22.8)	11.3 (19.0)	0.591	11.1 (24.1)	13.8 (24.2)	0.64
Finanzielle Schwierigkeiten	6.0 (17.5)	4.4 (15.2)	0.235	16.9 (27.3)	12.5 (24.3)	0.108	13.8 (26.8)	8.3 (17.1)	0.208	17.1 (31.0)	12.1 (29.2)	0.026	12.6 (25.3)	12.0 (23.3)	0.912	11.8 (25.3)	8.2 (18.7)	0.758
<b>Funktions-Skala</b>																		
Physisch	93.0 (13.0)	91.4 (13.6)	0.097	85.8 (16.6)	88.3 (12.8)	0.583	84.7 (18.8)	84.3 (18.0)	0.735	84.8 (17.8)	83.9 (18.2)	0.664	79.4 (38.9)	81.2 (20.9)	0.741	84.4 (18.5)	82.4 (20.5)	0.642
Rollenfunktion	88.3 (22.3)	88.4 (23.4)	0.861	67.1 (28.8)	70.5 (24.6)	0.613	73.5 (27.2)	74.8 (27.5)	0.626	74.0 (28.4)	73.3 (29.2)	0.895	74.3 (31.4)	73.0 (31.2)	0.586	78.1 (26.7)	75.4 (27.0)	0.508
Kognition	88.1 (17.8)	88.3 (18.7)	0.59	83.3 (22.9)	86.1 (22.1)	0.232	85.5 (18.0)	85.6 (18.5)	0.894	84.5 (20.8)	83.7 (21.1)	0.706	83.9 (20.1)	79.9 (22.3)	0.147	85.8 (17.9)	85.6 (16.6)	0.904
Emotional	71.4 (23.3)	72.2 (27.8)	0.441	73.3 (22.6)	75.7 (18.7)	0.621	72.1 (27.9)	73.3 (23.3)	0.944	72.6 (23.9)	72.4 (23.6)	0.889	74.7 (23.8)	71.7 (25.4)	0.348	79.0 (23.7)	74.6 (24.0)	0.274
Sozial	82.5 (24.8)	83.6 (23.9)	0.708	65.2 (25.8)	68.9 (27.9)	0.212	69.2 (26.9)	70.0 (27.8)	0.692	71.3 (28.0)	68.4 (32.1)	0.705	72.2 (30.7)	68.0 (31.4)	0.229	75.3 (23.6)	75.4 (23.0)	0.998
Global Health Status	69.1 (21.5)	67.6 (22.6)	0.55	63.3 (25.6)	61.0 (25.0)	0.101	62.9 (21.3)	69.7 (21.1)	0.001	62.7 (20.1)	67.6 (24.6)	0.003	64.0 (24.7)	65.2 (24.3)	0.584	65.1 (20.0)	64.9 (21.4)	0.933
Global health status ≥ 70 [%]	48.6	49.7	0.795	31.1	33.2	0.241	35.5	52.7	0.001	37.3	45.8	0.026	38.1	41.2	0.53	38.6	40.9	0.794
Bestrahlung erhalten [%]	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	100.0	27.0	0.001	100.0	44.4	0.026	100.0	46.2	0.53	100.0	51.4	0.794

**Tabelle 8.** Longitudinale Analyse der funktionellen Ergebnisse und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (M = Monate; RT = Strahlentherapie; IIEF-5 = International index of erectile function; ICIQ-SF = International consultation of incontinence questionnaire short-form; EORTC QLQ-C30 = European Organisation for Research and Treatment of Cancer quality of life questionnaire; SD = Standardabweichung)

Quelle: [63]

In der multivariablen Analyse konnte eine verzögerte Bestrahlung als unabhängiger Prädiktor für eine „gute allgemeine gesundheitsbezogenen Lebensqualität“ nach 12 Monate und nach 24 Monaten bestätigt werden.

In einer Subgruppenanalyse aller Patienten, die eine Bestrahlung nach radikaler Prostatektomie erhalten haben, zeigte sich eine signifikante positive Korrelation zwischen einem längeren Zeitintervall von radikaler Prostatektomie bis Bestrahlung und einer besseren gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Korrelationskoeffizient 0,383,  $p < 0,001$ ). Eine graphische Darstellung der Spearman-Rangkorrelation ist in Abbildung 10 dargestellt.



**Abbildung 10.** Spearman Rangkorrelation für den Zusammenhang zwischen dem Zeitintervall von radikaler Prostatektomie bis Bestrahlung und der allgemeinen gesundheitsbezogenen Lebensqualität erhoben mittels QLQ-C30 Fragebogen (EORTC QLQ-C30 = European Organisation for Research and Treatment of Cancer quality of life questionnaire; rPx = radikale Prostatektomie; RT = Strahlentherapie)  
Quelle: [63]

In der multivariablen Analyse konnte ein längeres Intervall zwischen OP und Bestrahlung als unabhängiger Prädiktor für bessere allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität bestätigt werden. Die Ergebnisse der multivariablen Analyse sind in Tabelle 9 zusammengefasst.

Univariable und Multivariable logistische Regressionsanalyse aller Patienten mit Strahlentherapie nach Prostatektomie					
Endpunkt: HRQOL	Parameter	R-Koef	OR	95% KI	p-Wert
univariabel	Zeitintervall zwischen OP und Strahlentherapie	0,087	1,091	1,048 – 1,135	<b>&lt;0,001</b>
multivariabel		0,086	1,09	1,038 – 1,143	<b>&lt;0,001</b>

**Tabelle 9.** Univariable und multivariable lineare Regressionsanalyse (beglichen nach Alter, BMI, postoperativer Kontinenzrate und IEF5  $\geq 18$ ) zum Einfluss des Zeitintervalls zwischen RP und RT auf die allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQOL = gesundheitsbezogene Lebensqualität, R-Koef = Regressionskoeffizient; OR = Odds Ratio; KI = Konfidenzintervall).

Quelle: [63]

In der Zusammenschau zeigen die Ergebnisse dieser Arbeit, dass für Prostatektomie-Patienten mit erhöhtem Rezidiv-Risiko die gesundheitsbezogene Lebensqualität und die funktionellen Ergebnisse nach zuwartendem Vorgehen mit verzögerter Strahlentherapie innerhalb von 24 Monaten signifikant besser sind als nach früher Strahlentherapie. In der aktuellen Literatur finden sich widersprüchliche Ergebnisse bezüglich des Zeitpunktes der Strahlentherapie nach radikaler Prostatektomie und den daraus resultierenden funktionellen Ergebnissen [29, 64, 65]. Während einzelne Studien keinen Zusammenhang zwischen dem zeitlichen Abstand der Bestrahlung zur OP und der Rückerlangung der Kontinenz aufzeigen konnten [64], berichteten ein Großteil der Studien schlechtere funktionelle Ergebnisse für kürzere Abstände zwischen

Prostatektomie und Bestrahlung [29, 65]. Auch im Rahmen großer randomisierter Studien zeigte sich bei vergleichbaren onkologischen Ergebnissen ein schlechteres funktionelles Outcome für Patienten nach adjuvanter Strahlentherapie im Vergleich zur Early-Salvage Bestrahlung [26-28]. Dies deckt sich auch mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit. Nur wenige Studien haben sich zum aktuellen Stand mit dem Einfluss des Bestrahlungszeitpunkts nach radikaler Prostatektomie auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität befasst. Pinkawa et al. konnten in einer kleinen Studie nur eine geringe Beeinträchtigung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach adjuvanter und Salvage-Strahlentherapie nachweisen, ohne jedoch den zeitlichen Abstand zwischen OP und Bestrahlung in der Analyse zu berücksichtigen [66]. In einer größeren Studie von 1246 Patienten berichteten van Stam et al. signifikant schlechtere Symptom-Scores für Patienten nach Salvage-Bestrahlung, verglichen mit Patienten nach Prostatektomie ohne Bestrahlung, aber keinen Unterschied in der allgemeinen gesundheitsbezogenen Lebensqualität [67]. Patienten mit einer adjuvanter Strahlentherapie wurden in der Analyse jedoch nicht berücksichtigt. In der vorliegenden Analyse mit dem Schwerpunkt auf dem Einfluss des Bestrahlungszeitpunkts auf die Lebensqualität, konnte wir zeigen, dass ein längeres Zeitintervall zwischen Prostatektomie und Strahlentherapie mit einer besseren allgemeinen gesundheitsbezogenen Lebensqualität assoziiert ist. Unsere Ergebnisse unterstützen daher ein zuwartendes Vorgehen mit verzögerter Strahlentherapie in Abhängigkeit der onkologischen Situation des Patienten.



#### 4.3 Die gesundheitsbezogene Lebensqualität nach zytoreduktiver radikaler Prostatektomie bei Patienten mit de-Novo oligometastasiertem Prostatakarzinom (*Chaloupka, Westhofen, Kretschmer et al., Cancers 2021 [68]*)

Die Strahlentherapie des Primarius beim de-Novo oligometastasierten Prostatakarzinom wird basierend auf den Ergebnissen großer randomisierter Studien [69, 70] im Rahmen eines multimodalen Therapieansatzes gemäß aktueller Leitlinien empfohlen [31]. Für Patienten mit maximal 3 ossären Metastasen konnten Ergebnisse der STAMPEDE-Studie einen signifikanten Überlebensvorteil durch die Bestrahlung der Prostata ergänzend zur Systemtherapie zeigen [69]. Die Strahlentherapie wurde darüber hinaus gut toleriert, mit einer sehr geringen Rate an Nebenwirkungen. Erste Studien weisen darauf hin, dass sich der positive Einfluss hinsichtlich der onkologischen Ergebnisse möglicherweise auch auf die zytoreduktive Prostatektomie beim oligometastatischen Prostatakarzinom extrapolieren lassen könnte [71]. Die Evidenz zum Stellenwert der chirurgischen Therapie des Primärtumors mittels radikaler Prostatektomie ist jedoch spärlich und basiert auf Studien mit erheblich geringeren Fallzahlen. In einer randomisierten kontrollierten Studie mit 200 eingeschlossenen Patienten, konnten Dai et al. gleichermaßen einen Vorteil der radikalen Prostatektomie als Lokaltherapie bei Patienten mit oligometastatischem Prostatakarzinom in Bezug auf das progressionsfreie wie auch das Gesamtüberleben zeigen [71]. Die funktionellen Ergebnisse nach zytoreduktiver Prostatektomie können jedoch durch einen häufig fortgeschrittenen Lokalbefund negativ beeinträchtigt werden [72]. Darüber hinaus sind die Auswirkung der zytoreduktiven Prostatektomie auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität noch unzureichend geklärt.

Im Rahmen eines weiteren Projekts der Habilitationsarbeit wurde der Einfluss der zytoreduktiven Prostatektomie auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität untersucht.

Hierzu führten wir die retrospektive Analyse von 1268 Patienten mit vollständigen Follow-Up Daten aus einer retrospektiven Prostatektomie-Datenbank durch.

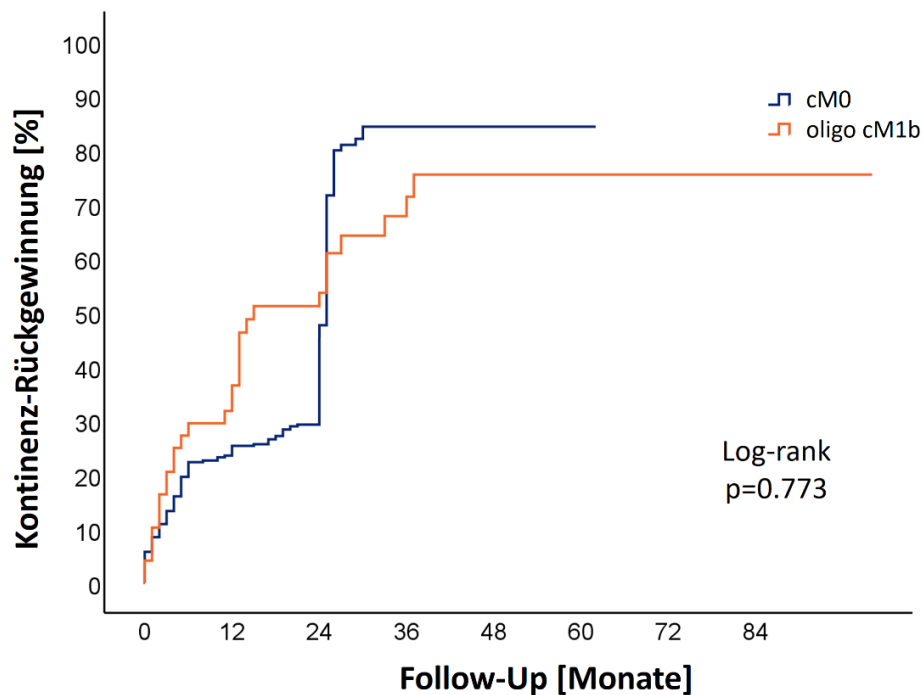
Die funktionellen Ergebnisse und die gesundheitsbezogene Lebensqualität, erhoben mit dem validierten EORTC QLQ-C30 Fragebogen und dem Prostatakarzinom-spezifischen QLQ-PR25 Modul wurden nach einem medianen Follow-Up von 25 Monaten analysiert. Insgesamt 84 Patienten mit maximal 5 ossären Metastasen (oligo-cM1b) wurden identifiziert und mittels 1:4 Propensity Score Matching wurde eine ausgeglichene Kohorte von 411 Patienten gewonnen [n = 79 Patienten mit  $\leq 5$  ossären Metastasen (oligo-cM1b) und 332 Patienten ohne klinischen Hinweis für Metastasen (cM0)].

In der Analyse der funktionellen Ergebnisse zeigte sich ein signifikant niedrigerer prä- wie auch postoperativer IIEF5-Score für die oligo-cM1b-Kohorte (präoperativ  $p = 0,022$ ; postoperativ  $p < 0,001$ ). Damit vereinbar war die Rate an Nerv-erhaltenden Operationen in der oligo-cM1b-Kohorte signifikant geringer (16,5 vs. 55,1%,  $p < 0,001$ ). Hinsichtlich der Harnkontinenz zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Patientenkohorten. Die Patienten beider Kohorten berichteten sowohl präoperativ ( $p = 0,081$ ) als auch postoperativ ( $p = 0,970$ ) vergleichbare ICIQ-Scores. Auch hinsichtlich der langfristigen Kontinenz-Raten ( $p = 0,383$ ) und der medianen Zeit bis zur Wiederherstellung der Kontinenz ( $p = 0,773$ ) zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen oligo-cM1b-Patienten und cM0-Patienten. Eine graphische Darstellung der Kaplan-Meier-Kurven zur Kontinenz-Rückerlangung ist in Abbildung 11 dargestellt.

Die detaillierten funktionellen Ergebnisse sind in Tabelle 10 zusammengefasst.

	Präoperativ			Follow-Up (median 25 Monate)		
	oligo cM1b	cM0	p-Wert	oligo cM1b	cM0	p-Wert
<b>Erektile Funktion</b>						
IIEF-5 Score [MW,SD]	8,5 [10,2]	11,3 [9,9]	<b>0,022</b>	1,3 [4,2]	3,5 [6,2]	<b>&lt;0,001</b>
IIEF-5-Score 18 oder mehr [%]	26,8	37,2	0,135	2,0	6,8	0,196
<b>Harnkontinenz</b>						
ICIQ-SF-Score [MW,SD]	2,3 [4,6]	1,1 [2,6]	0,081	6,4 [5,7]	6,4 [5,2]	0,970
Tgl. Vorlagenverbrauch [MW,SD]	n.a.	n.a.	n.a.	1,6 [2,5]	1,2 [1,7]	0,195
Kontinenzrate [%]	n.a.	n.a.	n.a.	66,0	72,0	0,383

**Tabelle 10.** Funktionelle Ergebnisse nach einem medianen Follow-Up von 25 Monaten (IIEF-5 = international index of erectile function; ICIQ-SF = International consultation of incontinence questionnaire short-form, MW = Mittelwert, SD = Standardabweichung)  
Quelle: [68]

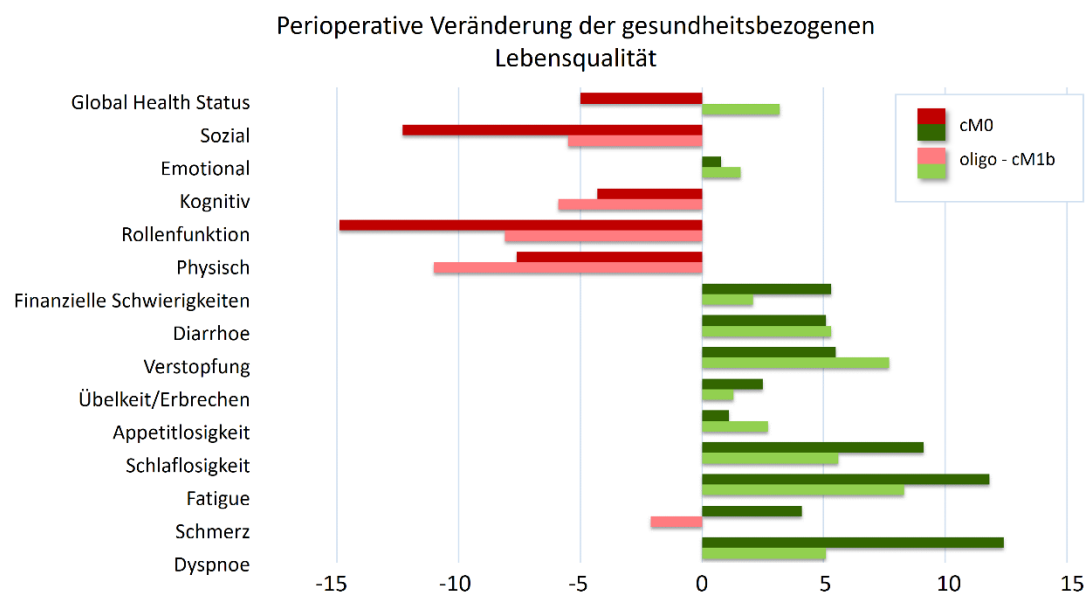


Number at risk

	0	12	24	36	48	60	72	84
<b>cM0</b>	332	254	235	10	8	5	1	-
<b>oligo cM1b</b>	79	29	20	9	4	2	2	1

**Abbildung 11.** Kontinenz-Rückgewinnung von cM0 Patienten und oligo-cM1b-Patienten (cM0 = Kohorte ohne Metastasen-Nachweis, oligo-cM1b = Kohorte mit maximal 5 ossären Metastasen)  
Quelle: [68]

In der longitudinalen Auswertung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität berichteten die oligo-cM1b-Patienten eine signifikant niedrigere präoperative allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität als die cM0-Patienten, erhoben anhand des GHS-Scores (63,6 vs. 71,8,  $p=0,004$ ). Nach einem medianen postoperativen Follow-Up von 25 Monaten zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der allgemeinen gesundheitsbezogenen Lebensqualität ( $p=0,959$ ). Vereinar damit zeigte die oligo-M1b-Kohorte eine leichte, wenn auch nicht signifikante Verbesserung des GHS-Scores postoperativ nach 25 Monaten Follow-Up, gegenüber dem präoperativen GHS-Score (+3,2,  $p=0,381$ ), die cM0 Kohorte jedoch eine signifikante Verschlechterung (-5,  $p=0,001$ ). Eine Übersicht der Veränderungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität inklusive Subdomänen ist in Abbildung 12 dargestellt.



**Abbildung 12.** Perioperative Veränderung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität erhobenen mittels EORTC QLQ-C30 Fragenbogen (cM0 = Kohorte ohne Metastasen-Nachweis, oligo-cM1b = Kohorte mit maximal 5 ossären Metastasen)  
Quelle: [68]

Auch hinsichtlich der Symptom-Scores berichteten die Patienten der oligo-cM1b-Kohorte präoperativ signifikant schwerere Schmerz- ( $p=0,031$ ) und Fatigue-Symptome ( $p=0,012$ ). Patienten der oligo-cM1b Kohorte berichteten präoperativ über ausgeprägtere finanzielle Schwierigkeiten ( $p<0,001$ ). Darüber hinaus waren in der oligo-cM1b-Kohorte präoperativ der Rollenfunktions-, der emotionale und der soziale Funktions-Score signifikant geringer ( $p$ -Wert-Spektrum:  $0,004-0,014$ ). Postoperativ zeigten sich alle Subdomänen bis auf den emotionalen Funktions-Score ( $p=0,031$ ) ausgeglichen zwischen beiden Patientenkohorten. Bezüglich der QLQ-PR25-Scores zeigten sich keine signifikanten Unterschiede bis auf einen signifikant niedrigeren „Sexuelle Aktivitäts-Score“ in der oligo-cM1b-Kohorte. Detaillierte Angaben zu den präoperativen und postoperativen Lebensqualität-Daten sind in Tabelle 11 zusammengefasst.

Gesundheitsbezogenen Lebensqualität						
	präoperativ			Follow-Up (median 25 Monate)		
	Oligo-cM1b	cM0	p-Wert	Oligo-cM1b	cM0	p-Wert
<b>Gesundheitsbezogenen Lebensqualität</b>						
<b>EORTC QLQ-C30 [Mittelwert(SD)]</b>						
<b>Symptom-Skala</b>						
Dyspnoe	7,1 (16,3)	7,7 (18,7)	0,959	12,2 (21,2)	20,1 (26,6)	<b>0,047</b>
Schmerz	18,4 (27,0)	11,2 (20,7)	<b>0,031</b>	16,3 (24,9)	15,3 (24,6)	0,503
Fatigue	23,6 (26,4)	13,7 (16,7)	<b>0,012</b>	31,9 (25,1)	25,5 (25,3)	0,052
Schlaflosigkeit	23,0 (33,9)	18,7 (26,1)	0,706	28,6 (37,3)	27,8 (30,4)	0,590
Appetitlosigkeit	4,8 (13,4)	3,3 (12,7)	0,250	7,5 (18,3)	4,4 (13,3)	0,272
Übelkeit/Erbrechen	0,1 (2,2)	1,0 (4,2)	0,069	1,4 (5,7)	3,5 (10,3)	0,154
Verstopfung	7,9 (23,1)	5,7 (16,4)	0,949	15,6 (27,3)	11,2 (22,8)	0,259
Diarrhoe	7,6 (18,9)	6,9 (15,7)	0,752	12,9 (25,3)	12,0 (21,4)	0,879
<b>Finanzielle Schwierigkeiten</b>	11,1 (23,8)	2,7 (10,7)	<b>&lt;0,001</b>	13,2 (26,4)	8,0 (18,8)	0,207
<b>Funktions-Skala</b>						
Physisch	90,4 (15,6)	93,7 (12,7)	0,130	79,4 (23,3)	86,1 (16,8)	0,177
Rollenfunktion	83,6 (26,4)	91,9 (19,4)	<b>0,004</b>	75,5 (29,9)	77,0 (26,4)	0,984
Kognitiv	86,8 (18,3)	89,6 (16,6)	0,272	80,9 (25,3)	85,3 (19,4)	0,398
Emotional	65,8 (24,3)	74,2 (20,9)	<b>0,014</b>	67,4 (23,8)	75,0 (22,0)	<b>0,031</b>
Sozial	77,2 (25,1)	85,5 (21,6)	<b>0,007</b>	71,7 (29,1)	73,2 (28,6)	0,702
<b>Global Health Status</b>	63,6 (20,1)	71,8 (20,7)	<b>0,004</b>	66,8 (20,8)	66,8 (21,5)	0,959
<b>GHS ≥ 70 (%)</b>	45,6	55,2	0,186	44,0	56,0	0,811
<b>EORTC QLQ-PR25 [Mittelwert(SD)]</b>						
Symptome des Harntraktes				27,4 (17,5)	29,2 (18,9)	0,707
Nutzung von Inkontinenzhilfsmitteln				29,5 (28,8)	39,5 (34,1)	0,185
Gastrointestinale Symptome				7,6 (12,9)	8,9 (13,4)	0,522
Behandlungsbezogene Symptome				24,7 (15,9)	20,7 (16,9)	0,058
Sexuelle Aktivität				22,8 (24,9)	37,5 (29,9)	<b>0,001</b>
Sexualfunktion				55,4 (23,0)	50,8(17,6)	0,743

**Tabelle 11.** Gesundheitsbezogene Lebensqualität nach einem medianen Follow-Up von 25 Monaten (oligo-cM1b = Patienten mit ≤ 5 ossären Metastasen; cM0 = Patienten ohne Hinweis für Metastasen; EORTC QLQ C30 = European Organization for Research and Treatment of Cancer quality of life questionnaire – Core Modul, EORTC QLQ-PR25 = European Organization for Research and Treatment of Cancer quality of life questionnaire – Prostatakarzinom-spezifisches Modul, SD = Standardabweichung)  
Quelle: [68]

In der multivariablen logistischen Regressionsanalyse mit dem Endpunkt „gute allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität“ definiert als GHS-Score  $\geq 70$ , gemäß zuvor publizierter Cut-off-Werte [36], zeigte sich das Vorliegen einer Oligo-Metastasierung nicht als unabhängiger Einfluss-Faktor für eine postoperative „gute allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität“. Die detaillierten Ergebnisse der multivariablen logistischen Regressionsanalyse sind in Tabelle 12 zusammengefasst.

<b>Multivariable logistische Regressionsanalyse</b>				
<b>prädiktive Faktoren für eine gute allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität</b>	<b>Koef.</b>	<b>Odds Ratio</b>	<b>95% KI</b>	<b>p-Wert</b>
Vorliegen einer Oligometastasierung	-0,197	0,821	0,44 – 1,53	0,536
IIEF5 18 oder mehr	1,744	5,722	1,89 – 17,36	<b>0,002</b>
Postoperative Kontinenz	0,514	1,671	1,03 – 2,70	<b>0,036</b>
Intraoperative Nervschonung	0,384	1,468	0,93 – 2,32	0,101
Robotische radikale Prostatektomie	-0,448	0,639	0,40 – 1,03	0,067

**Tabelle 12.** Multivariable logistische Regressionsanalyse zur Ermittlung von prädiktiven Faktoren für eine gute allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität, R-Koef = Regressionskoeffizient; OR = Odds Ratio; KI = Konfidenzintervall, IIEF-5 = international index of erectile function).  
Quelle: [68]

Zusammenfassend konnten wir in dieser Arbeit des Habilitationsprojekts zeigen, dass Patienten mit einem vergleichbaren Lokalbefund, jedoch Vorliegen einer oligometastatischen Erkrankung, präoperativ eine signifikant schlechtere allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität berichteten. Interessanterweise zeigten die Patienten mit oligo-Metastasierung jedoch eine Verbesserung der allgemeinen

gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach einem medianen Follow-Up von 25 Monaten, weshalb langfristig kein signifikanter Unterschied in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gegenüber Patienten ohne klinischen Hinweis für eine Metastasierung bestand.

Der Stellenwert der Lokaltherapie des Primarius beim de-Novo oligometastasierten Prostatakarzinom bleibt kontrovers diskutiert. Während die Empfehlung zur Strahlentherapie des Primarius auf den Ergebnissen großer randomisierter Studien basiert [69, 70], ist die Evidenz zum Einfluss der zytoreduktiven radikalen Prostatektomie beim oligometastasierten Prostatakarzinom deutlich limitierter und basiert maßgeblich auf wenigen retrospektiven Kohortenstudien [73-75]. Sooriakumaran et al. konnten in einer großen populationsbasierten Studie einen signifikanten Überlebensvorteil für eine radikale Lokaltherapie im Sinne einer Prostatektomie oder Bestrahlung für Patienten mit metastasiertem Prostatakarzinom zeigen [74]. Einschlusskriterium für diese Analyse war jedoch nur ein PSA-Wert  $\geq 50$ ng/ml, ohne bildmorphologischem Nachweis einer Metastasierung. Hierdurch ist ein erheblicher Selektions-Bias nicht auszuschließen. Culp et al. hingegen haben in einer populationsbasierten Studie, mit Daten aus dem SEER-Register, für Patienten mit gesichertem Metastasen-Nachweis ein Überlebensvorteil durch eine radikale Lokaltherapie (Bestrahlung oder Prostatektomie) zeigen können [74]. In einer weiteren Studie basierend auf Daten des SEER-Registers konnten Leyh-Banurah et al. darüber hinaus sogar ein signifikant besseres tumorspezifisches Überleben nach Lokaltherapie mittels radikaler Prostatektomie im Vergleich zu einer Strahlentherapie für metastasierte Prostatakarzinom-Patienten zeigen [73]. In allen drei Studien gab es jedoch nur unzureichende Informationen bezüglich der möglichen Androgendeprivations-Therapie der eingeschlossenen Patienten. Darüber hinaus wurden Patienten unabhängig ihrer Metastasenlast



eingeschlossen. Die Ergebnisse dieser Studien wurden durch Patienten mit hoher Metastasenlast, für die eine Lokalthherapie unwahrscheinlicher ist, möglicherweise zu Gunsten der radikalen Lokalthherapie beeinflusst. Dai et al. konnten kürzlich jedoch in einer randomisiert kontrollierten Studie ebenfalls einen Überlebensvorteil der zytoreduktiven Prostatektomie ergänzend zur Hormonentzugstherapie im Vergleich zur alleinigen Hormonentzugstherapie für Patienten mit oligometastasiertem Prostatakarzinom zeigen [71]. Nur sehr wenige Studien berichten über die gesundheitsbezogene Lebensqualität nach zytoreduktiver Prostatektomie. In einer kleinen Serie von 14 Patienten mit metastasiertem kastrationsrefraktärem Prostatakarzinom zeigten Reichard et al. eine signifikante Abnahme der gesundheitsbezogenen Lebensqualität 3 Monate nach Prostatektomie [76]. Im Gegensatz dazu konnten wir eine leichte, wenn auch nicht signifikante, Zunahme der allgemeinen gesundheitsbezogenen Lebensqualität in unserer Kohorte mit de-Novo oligometastasierten Patienten zeigen. In unserer Referenzkohorte ohne Metastasen-Nachweis mit vergleichbarem Lokalbefund zeigte sich hingegen eine signifikante Verschlechterung der allgemeinen gesundheitsbezogenen Lebensqualität.

Diese Ergebnisse bestärken den Stellenwert der radikalen Prostatektomie als Lokalthherapie des Primarius im Rahmen eines multimodalen Therapiekonzepts beim de-Novo oligometastasierten Prostatakarzinom.

## 5 Zusammenfassung und Ausblick

Die optimale Patientenselektion zur Planung personalisierter Therapieansätze in der Therapie des lokalisierten und lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinoms stellt eine zunehmende Herausforderung dar. Für die verschiedenen Therapiemodalitäten beim lokalisierten Prostatakarzinom konnten auch im langfristigen Follow-Up sehr günstige onkologische Ergebnisse gezeigt werden, mit einem 10-Jahres tumorspezifischen Überleben von bis zu 99% [10]. Auf der anderen Seite bergen radikale Lokaltherapien das Risiko für funktionelle Einbußen. In der aktuellen Literatur werden Harninkontinenz-Raten nach radikaler Prostatektomie von bis zu 20 % und Stuhlinkontinenz-Raten nach Strahlentherapie von bis zu 10% beschrieben [77], mit gravierendem Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten sowie des sozialen Umfelds [14]. Die Berücksichtigung behandlungsbedingter Nebenwirkungen und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität sind in der Therapieplanung des Prostatakarzinoms daher unerlässlich, vor allem, da Patienten bereit sein könnten sich in der Abwägung zwischen potentieller Lebenszeit und besserer gesundheitsbezogener Lebensqualität zu Gunsten der Lebensqualität zu entscheiden[38].

In den Arbeiten der vorliegenden Habilitationsprojekts wurden daher neue Erkenntnisse gewonnen, mit dem Ziel die Patientenselektion und die individualisierte Therapieplanung beim Prostatakarzinom zu verbessern und hierdurch einen positiven Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität zu bewirken.

Hierzu wurde zunächst der Einfluss von großem präoperativen Prostatavolumen auf die funktionellen Ergebnisse und die gesundheitsbezogene Lebensqualität nach radikaler Prostatektomie untersucht. Es konnte in einer ausgeglichenen Kohorte gezeigt werden, dass ein großes Prostatavolumen von mehr als 100ccm keinen negativen Einfluss auf

die erektile Funktion oder die Harnkontinenz nach radikaler Prostatektomie hat. Gleichmaßen wird auch die allgemeine gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach radikaler Prostatektomie durch ein großes Prostatavolumen nicht negativ beeinflusst. Bei ebenfalls vergleichbaren onkologischen Ergebnissen im Sinne des biochemisch-rezidivfreien Überlebens hat sich die radikale Prostatektomie als wichtige Therapieoption auch bei Patienten mit großer Prostata bestätigt.

Die Untersuchung des Einflusses einer vorausgegangen Leistenhernioplastik mit Netzeinlage auf die Ergebnisse nach radikaler Prostatektomie zeigte deutlich schlechtere onkologische Ergebnisse für Patienten nach Leistenhernioplastik. Auch nach Ausschluss aller Patienten mit erfolgloser pelviner Lymphadenektomie konnte ein signifikanter Einfluss einer vorhergegangenen Leistenhernioplastik auf das metastasenfreie- und das biochemisch-rezidivfreie Überleben gezeigt werden. Dieser Einfluss lässt sich möglicherweise auf erschwerte OP-Bedingungen vor allem bei der pelvinen Lymphadenektomie zurückführen die durch Verwachsungen im kleinen Becken in Folge der Netzeinlage zustande kommen können. Eine mögliche weitere Erklärung ist eine Fremdkörperreaktion auf Polypropylen-Netz-Material die zur vermehrten Monozyten-Rekrutierung führen kann, mit negativem Einfluss auf das onkologische Outcome. Hinsichtlich funktioneller Ergebnisse und der langfristigen gesundheitsbezogenen Lebensqualität zeigte sich kein Einfluss durch eine vorherige Leistenhernioplastik.

Die Analyse des prädiktiven Werts der präoperativen Lebensqualität beim Hochrisiko-Prostatakarzinom vor radikaler Prostatektomie konnte einen unabhängigen Einfluss der allgemeinen gesundheitsbezogenen Lebensqualität in der Vorhersage onkologischer Endpunkte zeigen. Eine bessere präoperative allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität konnte als unabhängiger Prädiktor für ein längeres biochemisch-

rezidivfreies Überleben und eines längeres metastasenfreies Überleben bestätigt werden. Darüber hinaus konnte ein additiver prädiktiver Mehrwert der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gezeigt werden. Etablierte Risiko-Prognose-Scores wie der CAPRA-Score und der NCCN-Risiko-Score konnten in ihrer prognostischen Güte durch die Ergänzung der präoperativen gesundheitsbezogenen Lebensqualität signifikant verbessert werden. Eine mögliche Erklärung hierfür ist die Beobachtung, dass eine bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität ein Surrogat-Parameter für eine bessere Therapieadhärenz sein kann. Darüber hinaus können mit der Erhebung der von *patient related outcome measures* therapierelevante Symptome möglicherweise früher erfasst werden.

Patienten mit einem erhöhten Risiko für ein Rezidiv nach radikaler Prostatektomie sollte gemäß aktueller Leitlinien eine unmittelbare adjuvante Strahlentherapie der Prostata oder alternativ ein Zuwartendes Vorgehen mit PSA-getriggelter Early-Salvage Bestrahlung angeboten werden [3, 32]. In der longitudinalen Analyse funktioneller Ergebnisse und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zeigten sich innerhalb von 24 Monaten nach Prostatektomie eine höhere Kontinenz-Rate, eine bessere erektile Funktion und eine bessere allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität zu Gunsten einer verzögerten Strahlentherapie im Vergleich zur frühen Bestrahlung. Im langfristigen Verlauf, 48 Monaten nach radikaler Prostatektomie zeigten sich die funktionellen Ergebnisse und die gesundheitsbezogene Lebensqualität für beide Studienkohorten ausgeglichen. Der zeitliche Abstand zwischen radikaler Prostatektomie und konsekutiver Strahlentherapie konnte drüber hinaus als unabhängiger Einflussfaktor für eine „gute allgemeine gesundheitsbezogenen Lebensqualität“ bestätigt werden. Ein längeres Zeitintervall zwischen OP und Bestrahlung war hierbei ein unabhängiger Prädiktor für eine langfristig bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität.

In der Analyse der Lebensqualität nach zytoreduktiver Prostatektomie berichteten Patienten mit oligometastatischem cM1b-Prostatakarzinom eine signifikant schlechtere gesundheitsbezogene Lebensqualität präoperativ vor zytoreduktiver radikaler Prostatektomie als Patienten mit vergleichbarem Lokalbefund ohne Metastasen-Nachweis. Im langfristigen Verlauf nach zytoreduktiver Prostatektomie zeigte sich jedoch kein Unterschied zwischen den Studienkohorten bezüglich der allgemeinen gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Damit vereinbar berichteten Patienten mit einem oligometastatischen cM1b-Befund gegenüber dem präoperativen Befund eine leichte Verbesserung der allgemeinen gesundheitsbezogenen Lebensqualität im Verlauf. Die Patienten ohne Metastasen-Nachweis hingegen berichteten eine signifikante Verschlechterung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Das Vorliegen einer oligometastatischen Erkrankung zeigte jedoch keinen unabhängigen Einfluss auf die langfristige gesundheitsbezogene Lebensqualität. Hinsichtlich der funktionellen Daten zeigte sich kein Unterschied der Kontinenz-Ergebnisse, jedoch eine schlechtere erektile Funktion für die oligometastatischen Patienten prä- wie postoperativ.

Das Bewusstsein für den Stellenwert der gesundheitsbezogenen Lebensqualität als wichtiger klinischer Endpunkt bei der Therapie des Prostatakarzinoms ist in den vergangenen Jahren zunehmend gewachsen. Die Ergebnisse der vorliegenden Habilitationsarbeit liefern neue Erkenntnisse zur Optimierung der Patientenselektion beim lokalisierten und lokalfortgeschrittenen Prostatakarzinom mit dem Ziel einer verbesserten langfristigen gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Basierend auf den Ergebnissen wäre in zukünftigen Projekten eine multizentrische Validierung der Ergebnisse anzustreben. Zum anderen wäre ein besseres Verständnis zum Zusammenhang zwischen Tumorbiologie und *patient reported outcome measures* anzustreben um langfristig längeres Überleben mit besserer Lebensqualität zu vereinen.

## 6 Literatur

1. Sung, H., et al., *Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries*. CA Cancer J Clin, 2021. **71**(3): p. 209-249.
2. Dyba, T., et al., *The European cancer burden in 2020: Incidence and mortality estimates for 40 countries and 25 major cancers*. Eur J Cancer, 2021. **157**: p. 308-347.
3. *Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Prostatakarzinom, Langversion 6.2, 2021, AWMF Registernummer: 043/022OL, <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/prostatakarzinom/> (abgerufen am: 19.07.2023).*
4. Robert\_Koch\_Institut, *Zentrum für Krebsregisterdaten - Robert Koch Institut*. 2022: [https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Prostatakrebs/prostatakrebs\\_node.html](https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Prostatakrebs/prostatakrebs_node.html).
5. Hugosson, J., et al., *A 16-yr Follow-up of the European Randomized study of Screening for Prostate Cancer*. Eur Urol, 2019. **76**(1): p. 43-51.
6. Jansson, K.F., et al., *Concordance of tumor differentiation among brothers with prostate cancer*. Eur Urol, 2012. **62**(4): p. 656-61.
7. Mahal, B.A., et al., *Prostate Cancer Racial Disparities: A Systematic Review by the Prostate Cancer Foundation Panel*. Eur Urol Oncol, 2022. **5**(1): p. 18-29.
8. Schumacher, F.R., et al., *Association analyses of more than 140,000 men identify 63 new prostate cancer susceptibility loci*. Nat Genet, 2018. **50**(7): p. 928-936.
9. Bancroft, E.K., et al., *Targeted prostate cancer screening in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: results from the initial screening round of the IMPACT study*. Eur Urol, 2014. **66**(3): p. 489-99.
10. Hamdy, F.C., et al., *Fifteen-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Prostate Cancer*. N Engl J Med, 2023. **388**(17): p. 1547-1558.
11. Wilt, T.J., et al., *Follow-up of Prostatectomy versus Observation for Early Prostate Cancer*. N Engl J Med, 2017. **377**(2): p. 132-142.
12. Johansson, E., et al., *Long-term quality-of-life outcomes after radical prostatectomy or watchful waiting: the Scandinavian Prostate Cancer Group-4 randomised trial*. Lancet Oncol, 2011. **12**(9): p. 891-9.
13. Punnen, S., et al., *Long-term health-related quality of life after primary treatment for localized prostate cancer: results from the CaPSURE registry*. Eur Urol, 2015. **68**(4): p. 600-8.
14. Sanda, M.G., et al., *Quality of life and satisfaction with outcome among prostate-cancer survivors*. N Engl J Med, 2008. **358**(12): p. 1250-61.
15. Kretschmer, A., et al., *Health-related quality of life after open and robot-assisted radical prostatectomy in low- and intermediate-risk prostate cancer patients: a propensity score-matched analysis*. World J Urol, 2020.

16. Skolarus, T.A., et al., *Does robotic technology mitigate the challenges of large prostate size?* Urology, 2010. **76**(5): p. 1117-21.
17. Siddiqui, S.A., et al., *The impact of previous inguinal or abdominal surgery on outcomes after robotic radical prostatectomy.* Urology, 2010. **75**(5): p. 1079-82.
18. Stephenson, A.J., et al., *Postoperative nomogram predicting the 10-year probability of prostate cancer recurrence after radical prostatectomy.* J Clin Oncol, 2005. **23**(28): p. 7005-12.
19. Briganti, A., et al., *Combination of adjuvant hormonal and radiation therapy significantly prolongs survival of patients with pT2-4 pN+ prostate cancer: results of a matched analysis.* Eur Urol, 2011. **59**(5): p. 832-40.
20. Mazzone, E., et al., *Risk Stratification of Patients Candidate to Radical Prostatectomy Based on Clinical and Multiparametric Magnetic Resonance Imaging Parameters: Development and External Validation of Novel Risk Groups.* Eur Urol, 2022. **81**(2): p. 193-203.
21. Cooperberg, M.R., et al., *Combined value of validated clinical and genomic risk stratification tools for predicting prostate cancer mortality in a high-risk prostatectomy cohort.* Eur Urol, 2015. **67**(2): p. 326-33.
22. Quinten, C., et al., *Baseline quality of life as a prognostic indicator of survival: a meta-analysis of individual patient data from EORTC clinical trials.* Lancet Oncol, 2009. **10**(9): p. 865-71.
23. Husson, O., et al., *The EORTC QLQ-C30 Summary Score as Prognostic Factor for Survival of Patients with Cancer in the "Real-World": Results from the Population-Based PROFILES Registry.* Oncologist, 2020. **25**(4): p. e722-e732.
24. Ediebah, D.E., et al., *Quality of life as a prognostic indicator of survival: A pooled analysis of individual patient data from canadian cancer trials group clinical trials.* Cancer, 2018. **124**(16): p. 3409-3416.
25. Vale, C.L., et al., *Adjuvant or early salvage radiotherapy for the treatment of localised and locally advanced prostate cancer: a prospectively planned systematic review and meta-analysis of aggregate data.* Lancet, 2020. **396**(10260): p. 1422-1431.
26. Kneebone, A., et al., *Adjuvant radiotherapy versus early salvage radiotherapy following radical prostatectomy (TROG 08.03/ANZUP RAVES): a randomised, controlled, phase 3, non-inferiority trial.* Lancet Oncol, 2020. **21**(10): p. 1331-1340.
27. Sargos, P., et al., *Adjuvant radiotherapy versus early salvage radiotherapy plus short-term androgen deprivation therapy in men with localised prostate cancer after radical prostatectomy (GETUG-AFU 17): a randomised, phase 3 trial.* Lancet Oncol, 2020. **21**(10): p. 1341-1352.
28. Parker, C.C., et al., *Timing of radiotherapy after radical prostatectomy (RADICALS-RT): a randomised, controlled phase 3 trial.* Lancet, 2020. **396**(10260): p. 1413-1421.

29. Huelster, H.L., et al., *Radiotherapy after radical prostatectomy: Effect of timing of postprostatectomy radiation on functional outcomes*. *Urol Oncol*, 2020. **38**(12): p. 930.e23-930.e32.
30. Riaz, I.B., et al., *First-line Systemic Treatment Options for Metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer: A Living Systematic Review and Network Meta-analysis*. *JAMA Oncol*, 2023. **9**(5): p. 635-645.
31. Cornford, P., et al., *EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part II-2020 Update: Treatment of Relapsing and Metastatic Prostate Cancer*. *Eur Urol*, 2021. **79**(2): p. 263-282.
32. Mottet, N., et al., *EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer-2020 Update. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent*. *Eur Urol*, 2021. **79**(2): p. 243-262.
33. Bourke, L., et al., *Survivorship and improving quality of life in men with prostate cancer*. *Eur Urol*, 2015. **68**(3): p. 374-83.
34. Ratti, M.M., et al., *Standardising the Assessment of Patient-reported Outcome Measures in Localised Prostate Cancer. A Systematic Review*. *Eur Urol Oncol*, 2022. **5**(2): p. 153-163.
35. Fayers, P.M., *Interpreting quality of life data: population-based reference data for the EORTC QLQ-C30*. *Eur J Cancer*, 2001. **37**(11): p. 1331-4.
36. Snyder, C.F., et al., *Using the EORTC-QLQ-C30 in clinical practice for patient management: identifying scores requiring a clinician's attention*. *Qual Life Res*, 2013. **22**(10): p. 2685-91.
37. Briganti, A., et al., *Natural history of surgically treated high-risk prostate cancer*. *Urol Oncol*, 2015. **33**(4): p. 163.e7-13.
38. Shrestha, A., et al., *Quality of life versus length of life considerations in cancer patients: A systematic literature review*. *Psychooncology*, 2019. **28**(7): p. 1367-1380.
39. Westhofen, T., et al., *A matter of size? Health-related quality of life after radical prostatectomy for patients with giant prostates*. *Prostate*, 2021. **81**(8): p. 443-451.
40. Aizer, A.A., et al., *The impact of pretreatment prostate volume on severe acute genitourinary toxicity in prostate cancer patients treated with intensity-modulated radiation therapy*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011. **79**(2): p. 379-84.
41. Briganti, A., et al., *Prostate volume and adverse prostate cancer features: fact not artifact*. *Eur J Cancer*, 2007. **43**(18): p. 2669-77.
42. Freedland, S.J., et al., *Prostate size and risk of high-grade, advanced prostate cancer and biochemical progression after radical prostatectomy: a search database study*. *J Clin Oncol*, 2005. **23**(30): p. 7546-54.
43. Davidson, D.D., et al., *Does the size matter?: Prostate weight does not predict PSA recurrence after radical prostatectomy*. *Am J Clin Pathol*, 2010. **133**(4): p. 662-8.



44. Foley, C.L., et al., *A large prostate at radical retropubic prostatectomy does not adversely affect cancer control, continence or potency rates*. BJU Int, 2003. **92**(4): p. 370-4.
45. Pettus, J.A., et al., *Prostate size is associated with surgical difficulty but not functional outcome at 1 year after radical prostatectomy*. J Urol, 2009. **182**(3): p. 949-55.
46. Mandel, P., et al., *Impact of prostate volume on oncologic, perioperative, and functional outcomes after radical prostatectomy*. Prostate, 2015. **75**(13): p. 1436-46.
47. Westhofen, T., et al., *The impact of previous inguinal mesh hernioplasty on oncological and patient-reported outcomes following radical prostatectomy*. Prostate, 2023.
48. Horovitz, D., et al., *Extraperitoneal vs Transperitoneal Robot-Assisted Radical Prostatectomy in the Setting of Prior Abdominal or Pelvic Surgery*. J Endourol, 2017. **31**(4): p. 366-373.
49. Saint-Elie, D.T. and F.F. Marshall, *Impact of laparoscopic inguinal hernia repair mesh on open radical retropubic prostatectomy*. Urology, 2010. **76**(5): p. 1078-82.
50. D'Amore, L., et al., *Adhesion prevention in ventral hernia repair: an experimental study comparing three lightweight porous meshes recommended for intraperitoneal use*. Hernia, 2017. **21**(1): p. 115-123.
51. Peeters, E., et al., *Case-matched analysis of outcome after open retropubic radical prostatectomy in patients with previous preperitoneal inguinal hernia repair*. Br J Surg, 2012. **99**(3): p. 431-5.
52. Heymann, F., et al., *Polypropylene mesh implantation for hernia repair causes myeloid cell-driven persistent inflammation*. JCI Insight, 2019. **4**(2).
53. Hayashi, T., et al., *Peripheral blood monocyte count reflecting tumor-infiltrating macrophages is a predictive factor of adverse pathology in radical prostatectomy specimens*. Prostate, 2017. **77**(14): p. 1383-1388.
54. Hayashi, T., et al., *Serum monocyte fraction of white blood cells is increased in patients with high Gleason score prostate cancer*. Oncotarget, 2017. **8**(21): p. 35255-35261.
55. Westhofen, T., et al., *The Added Value of Baseline Health-Related Quality of Life in Predicting Survival in High-Risk Prostate Cancer Patients Following Radical Prostatectomy*. J Urol, 2022. **208**(5): p. 1056-1054.
56. Quinten, C., et al., *A global analysis of multiracial data investigating quality of life and symptoms as prognostic factors for survival in different tumor sites*. Cancer, 2014. **120**(2): p. 302-11.
57. Moris, L., et al., *Benefits and Risks of Primary Treatments for High-risk Localized and Locally Advanced Prostate Cancer: An International Multidisciplinary Systematic Review*. Eur Urol, 2020. **77**(5): p. 614-627.

58. Mierzynska, J., et al., *Prognostic value of patient-reported outcomes from international randomised clinical trials on cancer: a systematic review*. *Lancet Oncol*, 2019. **20**(12): p. e685-e698.
59. Efficace, F., et al., *Health-related quality of life parameters as prognostic factors in a nonmetastatic breast cancer population: an international multicenter study*. *J Clin Oncol*, 2004. **22**(16): p. 3381-8.
60. Courneya, K.S., et al., *Three independent factors predicted adherence in a randomized controlled trial of resistance exercise training among prostate cancer survivors*. *J Clin Epidemiol*, 2004. **57**(6): p. 571-9.
61. Morton, R., et al., *A comparison of simple single-item measures and the common toxicity criteria in detecting the onset of oxaliplatin-induced peripheral neuropathy in patients with colorectal cancer*. *Journal of Clinical Oncology*, 2005. **23**(16\_suppl): p. 8087-8087.
62. Gotay, C.C., et al., *The prognostic significance of patient-reported outcomes in cancer clinical trials*. *J Clin Oncol*, 2008. **26**(8): p. 1355-63.
63. Westhofen, T., et al., *Timing of Radiotherapy after Radical Prostatectomy: Effects on Health-Related Quality of Life*. *J Urol*, 2021: p. 101097ju000000000000001930.
64. Hegarty, S.E., et al., *Radiation therapy after radical prostatectomy for prostate cancer: evaluation of complications and influence of radiation timing on outcomes in a large, population-based cohort*. *PLoS One*, 2015. **10**(2): p. e0118430.
65. Zaffuto, E., et al., *Early Postoperative Radiotherapy is Associated with Worse Functional Outcomes in Patients with Prostate Cancer*. *J Urol*, 2017. **197**(3 Pt 1): p. 669-675.
66. Pinkawa, M., et al., *Health-related quality of life after adjuvant and salvage postoperative radiotherapy for prostate cancer - a prospective analysis*. *Radiother Oncol*, 2008. **88**(1): p. 135-9.
67. van Stam, M.A., et al., *The Effect of Salvage Radiotherapy and its Timing on the Health-related Quality of Life of Prostate Cancer Patients*. *Eur Urol*, 2016. **70**(5): p. 751-757.
68. Chaloupka, M., et al., *Health-Related Quality of Life following Cytoreductive Radical Prostatectomy in Patients with De-Novo Oligometastatic Prostate Cancer*. *Cancers (Basel)*, 2021. **13**(22).
69. Parker, C.C., et al., *Radiotherapy to the prostate for men with metastatic prostate cancer in the UK and Switzerland: Long-term results from the STAMPEDE randomised controlled trial*. *PLoS Med*, 2022. **19**(6): p. e1003998.
70. Boevé, L.M.S., et al., *Effect on Survival of Androgen Deprivation Therapy Alone Compared to Androgen Deprivation Therapy Combined with Concurrent Radiation Therapy to the Prostate in Patients with Primary Bone Metastatic Prostate Cancer in a Prospective Randomised Clinical Trial: Data from the HORRAD Trial*. *Eur Urol*, 2019. **75**(3): p. 410-418.
71. Dai, B., et al., *Combination of Androgen Deprivation Therapy with Radical Local Therapy Versus Androgen Deprivation Therapy Alone for Newly Diagnosed*

- Oligometastatic Prostate Cancer: A Phase II Randomized Controlled Trial.* Eur Urol Oncol, 2022. **5**(5): p. 519-525.
72. Heesakkers, J., et al., *Pathophysiology and Contributing Factors in Postprostatectomy Incontinence: A Review.* Eur Urol, 2017. **71**(6): p. 936-944.
  73. Leyh-Bannurah, S.R., et al., *Local Therapy Improves Survival in Metastatic Prostate Cancer.* Eur Urol, 2017. **72**(1): p. 118-124.
  74. Culp, S.H., P.F. Schellhammer, and M.B. Williams, *Might men diagnosed with metastatic prostate cancer benefit from definitive treatment of the primary tumor? A SEER-based study.* Eur Urol, 2014. **65**(6): p. 1058-66.
  75. Sooriakumaran, P., et al., *Survival Among Men at High Risk of Disseminated Prostate Cancer Receiving Initial Locally Directed Radical Treatment or Initial Androgen Deprivation Therapy.* Eur Urol, 2017. **72**(3): p. 345-351.
  76. Reichard, C.A., et al., *Radical Prostatectomy in Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer: Feasibility, Safety, and Quality of Life Outcomes.* Eur Urol, 2018. **74**(2): p. 140-143.
  77. Lane, J.A., et al., *Functional and quality of life outcomes of localised prostate cancer treatments (Prostate Testing for Cancer and Treatment [ ProtecT ] study).* BJU Int, 2022. **130**(3): p. 370-380.

## 7 Vollständiges Schriftenverzeichnis

### Originalarbeiten als Erst- oder Letztautor

1. Rodler S, Kopliku R, Ulrich D, Kaltenhauser A, Casuscelli J, Eismann L, Waidelich R, Buchner A, Butz A, Cacciamani GE, Stief CG, **Westhofen T**. Patients' Trust in Artificial Intelligence-based Decision-making for Localized Prostate Cancer: Results from a Prospective Trial. Eur Urol Focus. 2023 Nov **1**: S2405-4569(23)00237-7  
(Impact factor 5,9)
2. **Westhofen T**, Buchner A, Eismann L, Rodler S, Keller P, Atzler M, Jokisch F, Becker A, Stief CG, Weinhold P. The impact of laser energy on functional outcome following Holmium Laser Enucleation of the prostate. Urology. 2023. Sep **9**: S0090-4295(23)00739-2  
(Impact factor 2,1)
3. **Westhofen T**, Bensel M, Schlenker B, Becker A, Stief CG, Kretschmer A, Buchner A. The impact of previous inguinal mesh hernioplasty on oncological and patient-reported outcomes following radical prostatectomy. Prostate. 2023. **83**(14):1313-1322.  
(Impact factor 2,8)
4. **Westhofen T**, Buchner A, Kasivisvanathan V, Lennartz S, Schlenker B, Becker A, Stief CG, Kretschmer A. The Added Value of Baseline Health-Related Quality of Life in Predicting Survival in High-Risk Prostate Cancer Patients Following Radical Prostatectomy. J Urol. 2022. **208**(5):1056-1054.  
(Impact factor 6,6)
5. **Westhofen T\***, Eismann L\*, Buchner A, Schlenker B, Giessen-Jung C, Becker A, Stief CG, Kretschmer A. Baseline Health-related Quality of Life Predicts Bladder Cancer-specific Survival Following Radical Cystectomy. Eur Urol Focus. 2022. **8**(6):1659-1665.  
(Impact factor 5,9)
6. Chaloupka M, Stoermer L, Apfelbeck M, Buchner A, Wenter V, Stief CG, **Westhofen T\***, Kretschmer A\*. Health-Related Quality of Life following Cytoreductive Radical Prostatectomy in Patients with De-Novo Oligometastatic Prostate Cancer. Cancers (Basel). 2021. **11**;13(22):5636.  
(Impact factor 6,1)
7. **Westhofen T**, Schott M, Keller P, Tamalunas A, Atzler M, Ebner B, Schultheiß M, Damm A, Kowalski C, Stief CG, Magistro G. Spinal Versus General Anesthesia for Holmium Laser Enucleation of the Prostate of High-risk Patients - A Propensity-score-matched-analysis. Urology. 2022. **159**:182-190.  
(Impact factor 2,6)

8. **Westhofen T**, Buchner A, Schlenker B, Becker A, Li M, Belka C, Stief CG, Schmidt-Hegemann NS, Kretschmer A. Timing of Radiotherapy after Radical Prostatectomy: Effects on Health-Related Quality of Life. J Urol. 2021. **206**(5):1192-1203. (Impact factor 7,6)
  
9. Magistro G, Schott M, Keller P, Tamalunas A, Atzler M, Stief CG, **Westhofen T**. Enucleation vs. Resection: A Matched-pair Analysis of TURP, HoLEP and Bipolar TUEP in Medium-sized Prostates. Urology. 2021. **154**:221-226. (Impact factor 2,6)
  
10. **Westhofen T**, Buchner A, Schlenker B, Becker A, Chaloupka M, Bischoff R, Stief CG, Kretschmer A. A matter of size? Health-related quality of life after radical prostatectomy for patients with giant prostates. Prostate. 2021. **81**(8):443-451. doi: 10.1002/pros.24124. PMID: 33878204. (Impact factor 4,1)
  
11. **Westhofen T\***, Weinhold P\*, Kolb M, Stief CG, Magistro G. Evaluation of Holmium Laser Enucleation of the Prostate Learning Curves with and without a Structured Training Programme. Curr Urol. 2020 **14**(4):191-199. (Impact factor 1,2)
  
12. **Westhofen T**, Schott M, Keller P, Tamalunas A, Stief CG, Magistro G. Superiority of Holmium Laser Enucleation of the Prostate over Transurethral Resection of the Prostate in a Matched-Pair Analysis of Bleeding Complications Under Various Antithrombotic Regimens. J Endourol. 2021 **35**(3):328-334. (Impact factor 2,6)
  
13. **Westhofen T**, Magistro G, Lennartz S, Casuscelli J, Stief C, Rodler S. Confronting hidden COVID-19 burden: a telemedical solution for elective urological outpatient clinics. Infection. 2020. **48**(6):935-939. (Impact factor 3,5)
  
14. Magistro G\*, **Westhofen T\***, Stief CG, Weinhold P. A matched-pair analysis of patients with medium-sized prostates (50 cc) treated for male LUTS with HoLEP or TURP. Low Urin Tract Symptoms. 2020. **12**(2):117-122. (Impact factor 1,2)
  
15. Busch M\*, **Westhofen TC\***, Koch M, Lutz MB, Zerneck A. Dendritic cell subset distributions in the aorta in healthy and atherosclerotic mice. PLoS One. 2014. **14**;9(2):e88452. (Impact factor 3,234)

(\* geteilte Erst-/Letztautorenschaft)

## Originalarbeiten als Koautor

1. Preisser F, Incesu RB, Rajwa P, Chlosta M, Nohe F, Ahmed M, Abreu AL, Cacciamani G, Ribeiro L, Kretschmer A, **Westhofen T**, Smith JA, Steuber T, Callaris G, Raskin Y, Gontero P, Joniau S, Sanchez-Salas R, Shariat SF, Gill I, Karnes RJ, Cathcart P, Van Der Poel H, Marra G, Tilki D. Impact of persistent PSA after salvage radical prostatectomy: a multicenter study. Prostate Cancer Prostatic Dis. 2023. Online ahead of print. (Impact factor 4,8)
2. Preisser F, Incesu RB, Rajwa P, Chlosta M, Ahmed M, Abreu AL, Cacciamani G, Ribeiro L, Kretschmer A, **Westhofen T**, Smith JA, Graefen M, Callaris G, Raskin Y, Gontero P, Joniau S, Sanchez-Salas R, Shariat SF, Gill I, Karnes RJ, Cathcart P, Van Der Poel H, Marra G, Tilki D. Oncologic Outcomes of Lymph Node Dissection at Salvage Radical Prostatectomy. Cancers (Basel). 2023. **9**;15(12):3123. (Impact factor 5,2)
3. Eismann L, von Walter P, Jung A, Chaloupka M, Rodler S, **Westhofen T**, Buchner A, Stief CG, Stadler T, Schlenker B. Methylation status of various gene loci in localized prostate cancer: Novel biomarkers for diagnostics and biochemical recurrence. Urol Oncol. 2023. **41**(7):325.e1-325.e8. (Impact factor 2,7)
4. Trapp C, Oliinyk D, Rogowski P, von Bestenbostel R, Ganswindt U, Li M, Eze C, Bartenstein P, Beyer L, Ilhan H, Sheikh G, Unterrainer L, Stief C, **Westhofen T**, Kunz WG, Unterrainer M, Belka C, Schmidt-Hegemann NS. An Analysis of the Distribution of PSMA PET/CT-Positive Lymph Nodes and Their Coverage by Different Elective Nodal Radiation Volumes in Postoperative Prostate Cancer Patients. J Nucl Med. 2023 **64**(6):918-923. (Impact factor 9,3)
5. Callaris G, Marra G, Benfant N, Rajwa P, Ahmed M, Abreu A, Cacciamani G, Ghoreifi A, Ribeiro L, **Westhofen T**, Tourinho-Barbosa R, Raskin Y, Veerman H, Albisinni S, Smith JA, Rouprêt M, Oderda M, Massari E, Persad R, Van Der Poel H, Joniau S, Sanchez-Salas R, Kretschmer A, Cathcart P, Gill I, Karnes RJ, Tilki D, Shariat SF, Touijer K, Gontero P. Salvage Radical Prostatectomy for Recurrent Prostate Cancer Following First-line Nonsurgical Treatment: Validation of the European Association of Urology Criteria in a Large, Multicenter, Contemporary Cohort. Eur Urol Focus. 2023. **9**(4):645-649. (Impact factor 5,4)
6. Eismann L, Rodler S, Buchner A, Schulz GB, Volz Y, Bischoff R, Ebner B, **Westhofen T**, Casuscelli J, Waidelich R, Stief C, Schlenker B, Ledderose S. Identification of the Tumor Infiltrating Lymphocytes (TILs) Landscape in Pure Squamous Cell Carcinoma of the Bladder. Cancers (Basel). 2022. **18**;14(16):3999. (Impact factor 5,2)

7. Rodler S, Solyanik O, Ingenerf M, Fabritius M, Schulz GB, Jokisch F, Volz Y, **Westhofen T**, Ebner B, Casuscelli J, Kretschmer A, Waidelich R, Schlenker B, Stief C, Buchner A, Eismann L. Accuracy and prognostic value of radiological lymph node features in variant histologies of bladder cancer. World J Urol. 2022 **40(7)**:1707-1714.  
(Impact factor 3,6)
  
8. Volz Y, Eismann L, Pfitzinger P, **Westhofen T**, Ebner B, Jokisch JF, Buchner A, Schulz GB, Schlenker B, Karl A, Stief CG, Kretschmer A. Long-term Health-related Quality of Life (HRQOL) After Radical Cystectomy and Urinary Diversion - A Propensity Score-matched Analysis. Clin Genitourin Cancer. 2022. **20(4)**:e283-e290.  
(Impact factor 3,1)
  
9. Tamalunas A, **Westhofen T**, Schott M, Keller P, Atzler M, Stief CG, Magistro G. The impact of preoperative lower urinary tract symptoms medication on the functional performance of holmium laser enucleation of the prostate. Cent European J Urol. 2021. **74(3)**:429-436.  
(Impact factor 1,3)
  
10. Magistro G, Tuong-Linh Le D, **Westhofen T**, Buchner A, Schlenker B, Becker A, Stief CG. Occurrence of symptomatic lymphocele after open and robot-assisted radical prostatectomy. Cent European J Urol. 2021. **74(3)**:341-347.  
(Impact factor 1,3)
  
11. Tamalunas A, **Westhofen T**, Schott M, Keller P, Atzler M, Stief CG, Magistro G. Holmium laser enucleation of the prostate: A truly size-independent method? Low Urin Tract Symptoms. 2022. **14(1)**:17-26.  
(Impact factor 1,3)
  
12. Kretschmer A, Milow J, Eze C, Buchner A, Li M, **Westhofen T**, Fuchs F, Rogowski P, Trapp C, Ganswindt U, Zacherl MJ, Beyer L, Wenter V, Bartenstein P, Schlenker B, Stief CG, Belka C, Schmidt-Hegemann NS. Patient-Reported and Oncological Outcomes of Salvage Therapies for PSMA-Positive Nodal Recurrent Prostate Cancer: Real-Life Experiences and Implications for Future Trial Design. Front Oncol. 2021. **21**:11:708595.  
(Impact factor 6,2)
  
13. Kretschmer A, Bischoff R, Chaloupka M, Jokisch F, **Westhofen T**, Weinhold P, Strittmatter F, Becker A, Buchner A, Stief CG. Correction to: Health-related quality of life after open and robot-assisted radical prostatectomy in low- and intermediate-risk prostate cancer patients: a propensity score-matched analysis. World J Urol. 2021. **39(7)**:2817.  
Erratum for: World J Urol. 2020. **38(12)**:3075-3083.  
(Impact factor: 3,7)

14. Chaloupka M, Figura F, Weinhold P, Jokisch F, **Westhofen T**, Pfitzinger P, Bischoff R, Magistro G, Strittmatter F, Becker A, Ormanns S, Schlenker B, Buchner A, Stief CG, Kretschmer A. Correction to: Impact of previous transurethral prostate surgery on health-related quality of life after radical prostatectomy: Does the interval between surgeries matter? World J Urol. 2021. **39**(7):2819.  
Erratum for: World J Urol. 2021. **39**(5):1431-1438.  
(Impact factor: 3,7)
  
15. Mumm JN, Klehr B, Rodler S, Kretschmer A, Vilsmaier T, **Westhofen T**, Chaloupka M, Schulz GB, Gozzi C, Rehder P, May F, Homberg R, Stief CG, Grabbert M, Bauer RM. Five-Year Results of a Prospective Multicenter Trial: AdVance XP for Postprostatectomy-Incontinence in Patients with Favorable Prognostic Factors. Urol Int. 2021. **105**(5-6):421-427.  
(Impact factor 1,6)
  
16. Tamalunas A, **Westhofen T**, Schott M, Keller P, Atzler M, Stief CG, Magistro G. The clinical value of holmium laser enucleation of the prostate in octogenarians. Low Urin Tract Symptoms. 2021. **13**(2):279-285.  
(Impact factor 1,3)
  
17. Magistro G, Zimmermann L, Bischoff R, **Westhofen T**, Grimm T, Schlenker B, Stief CG, Marcon J. The natural course of urinalysis after urinary diversion. World J Urol. 2021 **39**(5):1559-1567.  
(Impact factor 3,7)
  
18. Chaloupka M, Figura F, Weinhold P, Jokisch F, **Westhofen T**, Pfitzinger P, Bischoff R, Magistro G, Strittmatter F, Becker A, Ormanns S, Schlenker B, Buchner A, Stief CG, Kretschmer A. Impact of previous transurethral prostate surgery on health-related quality of life after radical prostatectomy: Does the interval between surgeries matter? World J Urol. 2021 **39**(5):1431-1438.  
(Impact factor 3,7)
  
19. Magistro G, Keller P, **Westhofen T**, Schott M, Tamalunas A, Weinhold P, Stief CG. The significance of a high preoperative PSA level for the detection of incidental prostate cancer in LUTS patients with large prostates. World J Urol. 2021. **39**(5):1481-1487.  
(Impact factor 3,7)
  
20. Kretschmer A, Bischoff R, Chaloupka M, Jokisch F, **Westhofen T**, Weinhold P, Strittmatter F, Becker A, Buchner A, Stief CG. Health-related quality of life after open and robot-assisted radical prostatectomy in low- and intermediate-risk prostate cancer patients: a propensity score-matched analysis. World J Urol. 2020. **38**(12):3075-3083.  
(Impact factor 4,2)



## Übersichtsartikel als Erst- oder Letztautor

1. **Westhofen T**, Chaloupka M, Herlemann A, Todenhöfer T, Stief CG, Kretschmer A. Neue Therapieoptionen beim fortgeschrittenen Prostatakarzinom [Advanced prostate cancer - modern therapies, better prognosis?]. MMW Fortschr Med. 2021. **163**(7):41-43.  
(Impact factor n.a.)
2. **Westhofen T**, Magistro G, Stief C, Gratzke C. Das UroLift® System in der Behandlung des benignen Prostata-Syndroms (BPS) [The UroLift® system for treatment of the benign prostatic syndrome (BPS)]. Aktuelle Urol. 2018 **49**(6):515-518.  
(Impact factor 0,3)
3. **Westhofen T**, Magistro G, Stief C, Gratzke C. Die medikamentöse Therapie des BPS [Pharmacological treatment of BPS]. Aktuelle Urol. 2018 **49**(4):328-333.  
(Impact factor 0,3)

## Übersichtsartikel als Co-Autor

1. Rodler S, Kidess MA, **Westhofen T**, Kowalewski KF, Belenchon IR, Taratkin M, Puliatti S, Gómez Rivas J, Veccia A, Piazza P, Checcucci E, Stief CG, Cacciamani GE. A Systematic Review of New Imaging Technologies for Robotic Prostatectomy: From Molecular Imaging to Augmented Reality. J Clin Med. 2023. **21**;12(16):5425.  
(Impact factor 4,9)
2. Ebner B, Atzler M, Keller P, Götz M, Tamalunas A, **Westhofen T**, Stief CG, Magistro G. Benignes Prostatasyndrom: Neue Wege bei häufigem Beschwerdebild [Common disease with new therapeutic options]. MMW Fortschr Med. 2022. **164**(1):50-58.  
(Impact factor n.a.)
3. Atzler M, **Westhofen T**, Tamalunas A, Schott M, Keller P, Ebner B, Stief C, Magistro G. Die Rolle des Mikrobioms bei urologischen Erkrankungen [The role of the microbiome in urological diseases]. Aktuelle Urol. 2021. **52**(4):338-344.  
(Impact factor 0,5)
4. Tamalunas A, Magistro G, Grimm T, Jokisch JF, **Westhofen T**, Schott M, Stief CG, Weinhold P. Klinik, Diagnostik und Therapie des benignen Prostatasyndroms [Benign prostatic enlargement: symptoms, diagnostics and therapy]. MMW Fortschr Med. 2019 **161**(8):50-57.  
(Impact factor n.a.)

5. Bischoff R, Chaloupka M, **Westhofen T**, Grimm T, Schlenker B, Weinhold P, Tilki D, Stief CG, Kretschmer A. Aktuelle Kontroversen in der Therapie des lokal begrenzten Prostatakarzinoms [Current controversies in the treatment of localized prostate cancer]. Urologe A. 2019. **58**(5):524-528.  
(Impact factor 0,4)
6. Chaloupka M, **Westhofen T**, Kretschmer A, Grimm T, Stief C, Apfelbeck M. Active Surveillance beim Prostatakarzinom : Ein Update [Active surveillance of prostate cancer : An update]. Urologe A. 2019. **58**(3):329-340.  
(Impact factor 0,4)
7. Magistro G, **Westhofen T**, Stief C, Gratzke C. Neue minimalinvasive Therapieoptionen des benignen Prostatasyndroms [Novel minimally invasive treatment options for male lower urinary tract symptoms]. Aktuelle Urol. 2018. **49**(4):339-345.  
(Impact factor 0,3)

## Sonstige Veröffentlichungen

1. **Westhofen T**, Stief CG, Magistro G AUTHOR REPLY. Urology. 2022 159:189-190.  
(Impact factor 2,1)

## 8 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Prof Dr. med. Christian G. Stief, der mich sowohl wissenschaftlich als auch klinisch für das Prostatakarzinom begeistert hat und mich in meinem Werdegang stets gefördert und unterstützt hat.

Ferner möchte ich Prof Dr. med. Alexander Kretschmer danken, der mich als wissenschaftlicher Mentor maßgeblich bei meiner Habilitation und meinem wissenschaftlichen Werdegang unterstützt hat.

Ein großes Dankeschön gilt meinen Freund Simon, der mir nicht nur wissenschaftlich stets uneingeschränkt mit Rat und Unterstützung zur Seite steht.

Darüber hinaus bedanke ich mich ganz herzlich bei meiner wunderbaren Familie, die mich seit jeher unterstützt: Meine Eltern, und meine Schwester Sumi.

Zuletzt danke ich von Herzen meiner wundervollen Frau Sophia. Dafür, dass du immer für mich da bist und mich bei dieser Arbeit und in meinem gesamten Werdegang uneingeschränkt unterstützt und mir stets beratend zur Seite stehst.

## 9 Versicherung an Eides Statt

Hiermit versichere ich, dass ich die schriftliche Habilitationsleistung selbstständig verfasst habe und das verwendete und zitierte Material ordnungsgemäß kenntlich gemacht worden ist.

Ich erkläre weiterhin, dass ich nicht schon einmal ein Habilitationsverfahren im gleichen Fach ohne Erfolg beendet habe, mir kein akademischer Grad entzogen worden ist und auch kein Verfahren gegen mich anhängig ist, dass die Entziehung eines akademischen Grades zur Folge haben könnte.

München 06.11.24

Dr. med. Thilo Chou-Jong Westhofen