

Aus der
Urologischen Klinik und Poliklinik
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München



**Einfluss einer vorangegangenen Leistenherniotomie auf das
onkologische Ergebnis und die gesundheitsbezogene
Lebensqualität nach radikaler Prostatektomie**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von
Moritz Nikolas Claudio Johannes Walter Bensel

aus
Hamburg

2025

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Erster Gutachter: Prof. Dr. med. Alexander Kretschmer

Zweiter Gutachter: Priv. Doz. Dr. med. Nina-Sophie Schmidt-Hegemann

Dritte Gutachterin: Prof. Dr. med. Gustav Schelling

ggf. weitere Gutachter: _____

Mitbetreuung durch den

promovierten Mitarbeiter: Dr. med. Thilo Westhofen

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 13.02.2025

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	4
1. Einleitung	5
1.1 Prostatakarzinom	5
1.1.1 Epidemiologie.....	5
1.1.2 Klinik des Prostatakarzinoms	5
1.1.3 Früherkennung und Diagnose des Prostatakarzinoms	5
1.1.4 Klassifikation und Ausbreitungsdiagnostik des Prostatakarzinoms ..	6
1.1.5 Therapie des nichtmetastasierten Prostatakarzinoms	7
1.1.6 Radikale Prostatektomie	8
1.1.7 Pelvine Lymphadenektomie (LAE).....	10
1.1.8 Überblick Operationsschritte Radikale Prostatektomie (RP) und pelvine Lymphadenektomie (LAE)	11
1.2 Gesundheitsbezogene Lebensqualität	12
1.3 Leistenhernie	13
1.3.1 Epidemiologie.....	13
1.3.2 Ätiologie und Risikofaktoren.....	13
1.3.3 Therapie	14
1.4 Einfluss einer vorangegangenen Leistenherniotomie auf die radikale Prostatektomie	16
1.4.1 Bisherige Studienlage	16
2. Zielsetzung der vorliegenden Arbeit	19
3. Material und Methoden	20
3.1 Studiendesign und Patientenkollektiv	20
3.2 Einschlusskriterien	20
3.3 Vergleichsgruppen und Propensity-Score-Matching	20
3.4 Onkologische Endpunkte	23
3.4.1 Metastasenfreies Überleben	23
3.4.2 Biochemisch rezidivfreies Überleben	23
3.5 Funktionelle Endpunkte	23
3.5.1 EORTC QLQ-C30 – Gesundheitsbezogene Lebensqualität.....	23
3.5.2 EORTC QLQ-PR25 – Prostatakarzinomspezifische gesundheitsbezogene Lebensqualität.....	26
3.5.3 ICIQ-SF – Urininkontinenz	27

3.5.4	IIEF-5 – Erektile Funktion.....	27
3.6	Statistische Analyse	28
3.6.1	Propensity-Score-Matching.....	28
3.6.2	Deskriptive Statistik.....	29
3.6.3	Univariate Analyse	29
3.6.4	Multivariable Analyse	29
3.7	Ethikvotum.....	30
4.	Ergebnisse.....	31
4.1	Deskriptive Analyse des Patientenkollektivs	31
4.1.1	Präoperativer PSA-Wert.....	31
4.1.2	Prostatavolumen	31
4.1.3	Tumormerkmale	32
4.1.4	Operationsmerkmale.....	33
4.1.5	Postoperative Radiotherapie und PSA-Persistenz.....	33
4.2	Onkologische Endpunkte.....	36
4.2.1	Metastasenfreies Überleben (MFS)	36
4.2.2	Biochemisches rezidivfreies Überleben (BRFS)	41
4.3	Funktionelle Ergebnisse.....	46
4.3.1	Erektionsfunktion.....	46
4.3.2	Harnkontinenz.....	48
4.3.3	Präoperative gesundheitsbezogene Lebensqualität	51
4.3.4	Postoperative gesundheitsbezogene Lebensqualität.....	51
4.3.5	Präoperative prostatakarzinomspezifische Lebensqualität	52
4.3.6	Postoperative prostatakarzinomspezifische Lebensqualität	52
5.	Diskussion.....	55
5.1	Diskussion der onkologischen Ergebnisse.....	57
5.2	Diskussion der funktionellen Ergebnisse.....	62
5.2.1	Erektile Funktion	62
5.2.2	Inkontinenz.....	63
5.3	Diskussion der gesundheitsbezogenen Lebensqualität	65
5.4	Diskussion der Methoden, des Patientenkollektivs und des Studiendesigns	68
5.5	Ausblick	70
6.	Zusammenfassung	71
	Abbildungsverzeichnis.....	73

Inhaltsverzeichnis	3
--------------------	---

Tabellenverzeichnis	74
----------------------------------	-----------

Literaturverzeichnis	75
-----------------------------------	-----------

Anhang

Publikation

Danksagung

Lebenslauf

Eidesstattliche Erklärung

Erklärung zur Übereinstimmung

Abkürzungsverzeichnis

A.	<i>Arteria</i>
BRFS	<i>Biochemical recurrence free survival</i>
DRU	Digital-rektale Untersuchung
ED	<i>Erektile Dysfunktion</i>
GHS	<i>Global Health Status</i>
HR	<i>Hazard Ratio</i>
ICIQ-SF	<i>The International Consultation on Incontinence Questionnaire Short Form</i>
LAE	<i>Pelvine Lymphadenektomie</i>
LDR	<i>Low-Dose Radiation</i>
Lig	<i>Ligamentum</i>
LK	<i>Lymphknoten</i>
M.	<i>Musculus</i>
MFS	<i>Metastasis free survival</i>
N.	<i>Nervus</i>
OP	<i>Operation</i>
PET	<i>Positronenemissionstomographie</i>
PROMs	<i>Patient reported outcome measures</i>
PSA	<i>Prostata-spezifisches Antigen</i>
PSM	<i>Propensity-Score-Matching oder Methode</i>
RALP	<i>Roboter-assistierte laparoskopische Prostatektomie</i>
RP	<i>Radikale Prostatektomie</i>
TAPP	<i>transabdominelle präperitoneale Patchplastik</i>
TEP	<i>Totale extraperitoneale Patchplastik</i>
V.	<i>Vena</i>

1. Einleitung

1.1 Prostatakarzinom

1.1.1 Epidemiologie

Das Prostatakarzinom ist weltweit mit 1,6 Millionen Neuerkrankungen und 366.000 Todesfällen pro Jahr die häufigste Krebserkrankung des Mannes. Aufgrund der routinemäßigen Verwendung des prostataspezifischen Antigen Tests (PSA-Test) zeigen sich große regionale Unterschiede mit hohen Inzidenzen in westlich geprägten Ländern und steigende Inzidenzen [1, 2]. Im Jahr 2020 gab es in Deutschland 65.820 Neuerkrankungen und 15.402 Sterbefälle. In Deutschland war das Prostatakarzinom 2020 mit 22,2% der häufigste nicht-kutane maligne Tumor des Mannes und belegt bei den Krebssterbefällen den zweiten Platz. Das mittlere Erkrankungsalter ist 71 Jahre. Das mittlere Sterbealter beträgt 81 Jahre. Die relative 10-Jahres-Überlebensrate liegt bei 89% [3].

1.1.2 Klinik des Prostatakarzinoms

Erst in fortgeschrittenen Krankheitsstadien kann es zu Symptomen wie Miktionsbeschwerden, erektiler Dysfunktion (ED) oder auch Symptomen der Metastasierung kommen zum Beispiel zu Kompressionssymptomen des Rückenmarks oder Flankenschmerzen bei Harnstauungsniere[n] [4].

1.1.3 Früherkennung und Diagnose des Prostatakarzinoms

Da das Prostatakarzinom aufgrund des meist langsamen Wachstums klinisch lange unauffällig bleibt, ist eine valide Früherkennung klinisch relevant. Da Studien bisher jedoch keine eindeutige Verbesserung der prostatakarzinomspezifischen Mortalität oder des Gesamtüberlebens durch eine Früherkennung zeigen konnten [5], gibt es keine eindeutige Empfehlung für die Früherkennung des Prostatakarzinoms [6]. In der Praxis wird in Deutschland ab dem Alter von 45 Jahren häufig eine PSA-Wert-Bestimmung und eine digital-rektale Untersuchung (DRU) zur Früherkennung durchgeführt. Vorher sollte entsprechend deutscher Expertenmeinung eine ausführliche Beratung über die Vor- und Nachteile stattfinden. Auch über diagnostische und therapeutische

Konsequenzen im Falle eines suspekten Befundes sollte beraten werden [6]. Eine aktuelle Arbeit zeigte jedoch, dass die Detektionsrate einer DRU im Vergleich zum PSA-Wert schwach ist und jungen Patienten deshalb als Früherkennung nicht empfohlen werden sollte. [7]

Bei Verdacht auf ein Prostatakarzinom sollen karzinom-suspekte Bereiche im MRT gezielt MRT- oder Ultraschall-gesteuert biopsiert werden, dies als Fusionsbiopsie bezeichnet [8]. Im Rahmen der Fusionsbiopsie aus Karzinom-suspekten Bereichen sollte auch eine systematische Biopsie der gesamten Prostata mit 10 bis 12 Stanzen durchgeführt werden. Eine alleinige systematische Biopsie war in Studien einer Fusionsbiopsie unterlegen und es zeigten sich erhebliche falsch-negativ Raten zwischen 25% und 40%. Neben der systematischen Biopsie ist die template-guided Biopsie ebenfalls ein gängiges Verfahren für die Prostatabiopsie. Hierbei wird die Biopsie unter Zuhilfenahme einer Schablone durchgeführt. Dies erlaubt eine fast lückenlose Biopsie der Prostata und einen hohen Grad der Standardisierung. Dennoch erwies sich die Fusionsbiopsie im Vergleich zur systematischen und template-guided Biopsie als überlegene Methode bei der Diagnosestellung eines Prostatakarzinoms [9, 10].

1.1.3.1 Grading (Gleason-Score)

Die biopsierten Stanzzyylinder werden histologisch aufbereitet und anhand des so genannten „Gleason Gratings“ beurteilt. Hierbei wird die Drüsenmorphologie der Prostata beurteilt und der Grad der Differenzierung nach den Gleason Graden 3 bis 5 unterschieden. Im Rahmen einer Biopsie wird nach abgeschlossener histologischer Beurteilung ein Gleason-Score gebildet. Dieser entsteht nach Stanzbiopsie aus dem höchsten und dem vorherrschenden Gleason Grad. Ein hoher Gleason-Score entspricht einer stärker entdifferenzierten Drüsenmorphologie. Folgende Gleason-Scores können danach gebildet werden – mit steigender Entdifferenzierung: 6, 7a (3+4), 7b (4+3), 8, 9 und 10 [11].

1.1.4 Klassifikation und Ausbreitungsdiagnostik des Prostatakarzinoms

Die Ausbreitung des Prostatakarzinoms wird anhand der TNM-Klassifikation und der UICC-Klassifikation der *Union International Contre Cancer* angegeben [11].

Die TNM-Klassifikation unterteilt in ein lokal begrenztes, ein lokal fortgeschrittenes und ein metastasiertes Prostatakarzinom. Im Stadium T1 und T2 N0 M0 wird von einem lokal begrenzten Karzinom gesprochen, im Stadium T3 und T4 N0 M0 von einem lokal fortgeschrittenem und im Fall von tumorbefallenen Lymphknoten (N1) oder Fernmetastasen (M1) von einem fortgeschrittenen bzw. metastasiertem Prostatakarzinom [6].

Weiterhin kann das lokal begrenzte Prostatakarzinom nach seiner Wahrscheinlichkeit für ein Rezidiv nach D'Amico in 3 Gruppen eingeteilt werden.

Tabelle 1 Einteilung des Rezidivrisikos nach D'Amico

Niedriges Rezidivrisiko	Mittleres Rezidivrisiko	Hohes Rezidivrisiko
PSA ≤10 ng/ml und Gleason-Score 6 und cT1c oder cT2a	PSA >10 ng/ml - 20 ng/ml oder Gleason-Score 7 oder cT2b	PSA >20 ng/ml oder Gleason-Score ≥8 oder cT2c

Nach D'Amico et al. 1998 [12]

1.1.5 Therapie des nichtmetastasierten Prostatakarzinoms

Bei der Therapie des nichtmetastasierten Prostatakarzinoms müssen karzinomspezifische Mortalität sowie das Risiko einer Übertherapie (der Einsatz invasiver therapeutische Verfahren ohne Überlebensvorteil) gegeneinander abgewogen werden [13-15]. Beispielsweise zeigte die ProtecT-Studie in einem Beobachtungszeitraum von 15 Jahren unabhängig von der Therapievariante ein karzinomspezifisches Überleben von 97% für Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom. Zwar hatten radikale Therapieoptionen ein geringeres Risiko für eine Krankheitsprogression, eine Verbesserung des karzinomspezifischen Überlebens konnte jedoch nicht gezeigt werden [16].

Grundsätzlich haben Patienten mit einem Prostatakarzinom in einem organbegrenzten Stadium haben die Wahl zwischen Active Surveillance, palliativem Watchful Waiting oder kurativen Therapien, wie der radikalen Prostatektomie, der Strahlentherapie oder der Brachytherapie. Hierbei gilt, dass

Patienten für eine radikale kurative Behandlungsstrategie noch eine Lebenserwartung von mindestens 10 Jahren haben sollten [6].

1.1.6 Radikale Prostatektomie

Die radikale Prostatektomie (RP) ist der chirurgische Goldstandard für Patienten mit lokal begrenztem Prostatakarzinom. Im Jahr 2021 wurden in Deutschland 27.666 RP durchgeführt [17], wobei verschiedene operative Verfahren unterschieden werden. Zu den Gängigsten gehört die offen-chirurgische radikale retropubische Prostatektomie und die roboter-assistierte laparoskopische Prostatektomie (RALP). Keines der beiden Verfahren konnte bisher eine eindeutige Überlegenheit bei onkologischen oder funktionellen Ergebnissen zeigen [18, 19].

Das Ziel einer RP ist die Entfernung des Prostatakarzinoms unter Schonung der umliegender Strukturen und der Organfunktionen [11]. Operativ werden neben der vollständigen Prostata und ihrer Kapsel auch die Samenblasen, Teile der Samenleiter und des Harnblasenhalses entfernt. Für eine kontinente Harnableitung folgt die Anastomose von Harnblase und Harnröhrenstumpf [11].

Vorteile einer RP im Vergleich zum palliativen Watchful Waiting konnten in prospektiv randomisierten Studien gezeigt werden. Das Auftreten eines lokalen Progresses, von Fernmetastasen und auch die erkrankungsspezifische Mortalität waren in der Gruppe mit RP signifikant geringer [20].

1.1.6.1 Erektile Dysfunktion und Inkontinenz nach radikaler Prostatektomie

ED und Inkontinenz sind die häufigsten Komplikationen nach RP [21].

Bis zu 80% der Patienten sind nach RP von einer erektilen Dysfunktion betroffen, wobei der wichtigste Faktor für das Auftreten einer ED eine bereits bestehende ED ist. Bis zu 50% der Patienten leiden bereits vor RP an einer ED. Ursächlich für eine ED können beispielsweise Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie oder Tabakkonsum sein [22].

Eine Arbeit von Haglind et al. beobachtete 12 Monate postoperativ bei über 70% der Patienten eine ED [23]. Der Grund für die Häufigkeit einer erektilen Dysfunktion nach RP ist die unmittelbare anatomische Nähe von Nerven und Blutgefäßen, die für die Erektion verantwortlich sind, und Prostata. Diese parasympathischen Nerven und Blutgefäße verlaufen im Fettgewebe zwischen

Rektum und Harnblase nach kaudal an den Samenblasen und an den dorsolateralen Anteilen der Prostata zu den Corpora cavernosa. Zusammengenommen spricht man vom neurovaskulären Bündel. Sofern das lokale Tumorausmaß es zulässt, wird während einer RP versucht, das neurovaskuläre Bündel zu schonen, um die erektile Funktion zu erhalten. Auch Alter, Komorbiditäten und präoperative erektile Funktion sind relevante prognostische Faktoren für die erektile Funktion nach RP [24].

Eine gute erektile Funktion ist mit einer verbesserten gesundheitsbezogenen Lebensqualität verbunden [25]. Die erektile Funktion kann in Studien und im klinischen Alltag mit dem *International Index for Erectile Function 5* (IIEF-5) Fragebogen quantifiziert werden [26].

Eine Inkontinenz nach RP wird als Post-Prostatektomie-Inkontinenz (PPI) bezeichnet. Die Häufigkeit der PPI variiert stark zwischen Studien und liegt bei 1% bis 87%. Diese große Varianz ist durch unterschiedliche Definitionen und Messmethoden der Kontinenz bedingt [21]. Bei der PPI handelt es sich in der Regel um eine Belastungsincontinenz. Ein unwillkürlicher Urinverlust findet in Situationen mit Belastung statt, zum Beispiel beim Husten, Sporttreiben oder im späten Verlauf des Tages in Folge einer nachlassenden Muskelkraft im Tagesverlauf. Ein nächtlicher Urinverlust ist untypisch, kann jedoch bei schwerwiegenden Fällen begleitend vorliegen. Ein höheres Alter und ein höherer Body-Mass-Index (BMI) gelten als Risikofaktoren für das Auftreten einer PPI. Auch für die Erfahrung des Operateurs und die Operationstechnik konnte ein Einfluss auf die PPI nachgewiesen werden [27]. Meistens kommt es in den ersten 2 bis 3 Monaten postoperativ zur spontanen Besserung der Inkontinenz. Die Kontinenzrate 12 Monate nach RP wurde zwischen 68% und 97% beschrieben [21].

Mehrere Ursachen führen zum Auftreten einer PPI. Die Funktionsstörung des M. sphincter urethrae internus ist mit 67% bis 92,4% die häufigste Ursache für eine PPI [21]. Die Ursache für die Funktionsstörung ist eine intraoperative Manipulation des Muskels [21]. Durch intraoperative Schädigung von Nerven, die die Harnblase versorgen, kann es postoperativ zu einer Hypokontraktilität des M. detrusor vesicae und einer reduzierten Compliance der Harnblase kommen. Bei

der Mehrzahl der Patienten findet eine Regeneration dieser Funktionsstörungen statt [28].

Eine Inkontinenz hat einen signifikanten Einfluss auf die Lebensqualität von Patienten nach RP. Zur Objektivierung einer Inkontinenz wird häufig der *The International Consultation on Incontinence Questionnaire Short Form* (ICIQ-SF) verwendet. Eine weitere in Studien sehr häufig verwendete Methode ist die Bestimmung der Anzahl der verwendeten Einlagen pro 24 Stunden [27]. Die Anzahl korreliert mit dem Urinverlust [29].

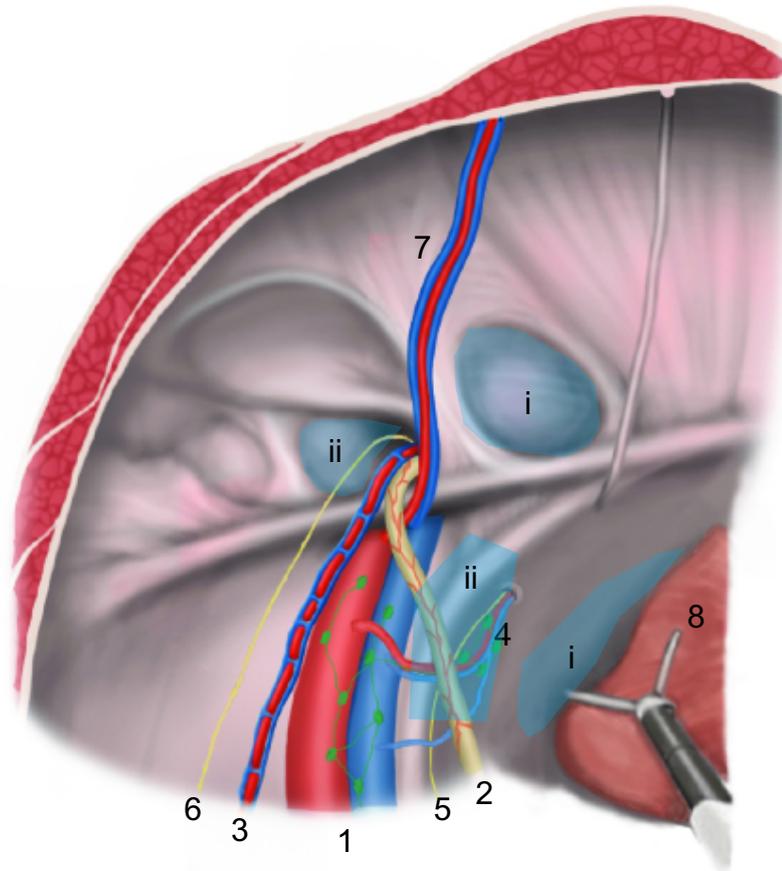
1.1.7 Pelvine Lymphadenektomie (LAE)

Eine LAE wird im Rahmen einer RP häufig durchgeführt, wobei die *S3 Leitlinie Prostatakarzinom* keine eindeutige Empfehlung ausspricht. Nur im Fall eines Prostatakarzinoms mit niedrigem Rezidivrisiko (cT1c und PSA < 10 und Gleason ≤ 6) kann nach der *S3-Leitlinie Prostatakarzinom* eine LAE ausgelassen werden. In der Praxis wird eine LAE bei Patienten mit einem Prostatakarzinom mit mittlerem und hohem Rezidivrisiko nach D'Amico regelhaft durchgeführt [6].

Abbildung 1 zeigt die schematische Darstellung der inneren Leistenregion und damit den Bereich in dem eine LAE durchgeführt wird. Bei einer limitierten LAE werden tiefe Beckenlymphknoten entfernt und es sollten wenigstens in der Fossa obturatoria (Abbildung 1, iii) und medial der Arteria iliaca externa (Abbildung 1, 1 rot) Lymphknoten (LK) entfernt werden [6, 30].

Neben der Standard LAE kann auch eine ausgedehnte (extendierte) LAE durchgeführt werden. Hierbei werden LK aus einem größeren Gebiet entfernt (siehe 1.1.8). Eine ausgedehnte LAE zeigte sich als exakteste Methode zur Erhebung des Lymphknotenstatus bei Patienten mit Prostatakarzinom [31]. Jedoch konnte bisher noch kein Überlebensvorteil durch eine ausgedehnte LAE nachgewiesen werden [31, 32].

Abbildung 1 Schematische Darstellung der inneren Leistenregion



1 A. und V. iliaca externa, 2 Ductus deferens, 3 A. und Vv. testiculares, 4 Vasa obturatoria, 5 N. obturatorius, 6 Ramus genitalis des N. genitofemoralis, 7 Vasa epigastrica inferiora, 8 Harnblase, grün Lymphknoten, i Fossa inguinalis lateralis, ii Fossa inguinalis medialis, iii Fossa obturatoria, iv Spatium retzii (modifiziert nach webop.com [33], mit freundlicher Genehmigung der Webop GmbH)

1.1.8 Überblick Operationsschritte Radikale Prostatektomie (RP) und pelvine Lymphadenektomie (LAE)

Die Prostatektomie beginnt mit der Präparation des präperitonealen Spatium retzii [4]. Dabei wird die Prostata von Fettgewebe und Faszien freigelegt. Für eine nervenschonende Operation gibt es verschiedene Techniken. Grundsätzlich wird prostataumgebende Faszie schonend präpariert, um die zwischen der Prostatafaszie und endopelvinen Faszie verlaufenden Nerven und Gefäße, die für die erektile Funktion relevant sind zu schonen. Diese verlaufen an den Samenblasen entlang der dorsolateralen Prostata [24].

Es erfolgt dann die Durchtrennung der Harnröhre an der Harnblase und im nächsten Schritt die Durchtrennung der prostatistischen Harnröhre vom distalen Anteil der Harnröhre. Im Anschluss wird der dorsale Anteil der Prostata und die Samenblasen gelöst und die Prostata mit Samenblasen entfernt. Abschließend erfolgt die Anastomose der Harnblase mit der Harnröhre [4].

Für eine ausgedehnte LAE werden LK im Bereich medial der A. iliaca externa, kranial des oberen Schambeinastes, lateral des Lig. umbilicale und der Harnblase, ventral des N. obturatorius und der Beckenwand, kaudal des Harnleiters und der Aufteilung der Iliakalarterie in die A. iliaca externa und interna entfernt (siehe Abbildung 1) [4].

1.2 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Eine Krebserkrankung ist ein einschneidendes Erlebnis für Patienten und hat Einfluss auf alle Lebensbereiche – Familienleben, Arbeit oder Sozialleben. Die *Quality of Life Group* wurde 1984 mit dem Ziel gegründet, nicht nur objektive onkologische Parameter zu untersuchen, sondern auch Einflüsse auf das physische und psychische Wohlbefinden von Krebspatienten. Diese werden als *Patient Reported Outcome Measures* (PROMs) bezeichnet und mittels Fragebögen erfasst [34]. Diese patientenseitige Bewertung des eigenen Gesundheitszustands unterscheidet sich häufig deutlich von der Bewertung des Behandlers [35].

Mittels PROMs kann die gesundheitsbezogene Lebensqualität gemessen werden. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität bezeichnet die *Quality of Life Group* als multidimensionales Konstrukt, das sowohl Faktoren wie krankheits- und therapiebezogene Symptome, als auch physische, psychische und soziale Funktionen untersucht [34].

Eine Schwierigkeit bei der Verwendung von PROMs ist, eine hohe methodische Qualität sicherzustellen: zum Beispiel beim Sammeln von Daten zum richtigen Zeitpunkt und einer konsistenten Interpretation der Daten [36].

PROMs lieferten bereits Beiträge in der klinischen Forschung und werden mittlerweile sogar in Zulassungsentscheidungen miteinbezogen [37].

1.3 Leistenhernie

Eine Hernie ist eine Ausstülpung von Peritoneum durch eine Schwachstelle in der Bauchwand mit oder ohne Durchtreten von viszeralem Fett oder Darmanteilen. Hernien können an vorbestehenden Schwachstellen der Bauchwand oder an sekundär entstandenen Schwachstellen wie Narben nach abdominellen Operationen auftreten [38].

Die Leistenhernie kann nach der *European Hernia Society* in eine direkte, eine indirekte und eine femorale Leistenhernie eingeteilt werden. Zusätzlich können Leistenhernien anhand der Größe der Bruchpforte eingeteilt werden. Weiterhin wird zwischen einer primären Leistenhernie und einem Rezidiv unterschieden [39].

1.3.1 Epidemiologie

Bei der Leistenhernie sind zwei Häufigkeitsgipfel zu beobachten, im Kindesalter und im fortgeschrittenen Erwachsenenalter. Bei Männern beträgt das Lebenszeitrisko an einer Leistenhernie zu erkranken 27% [40]. 2021 war die Leistenherniotomie bei Männern mit 133.833 Operationen die dritthäufigste Operation in Deutschland [17].

1.3.2 Ätiologie und Risikofaktoren

Es sind verschiedene Risikofaktoren für die Entstehung von Leistenhernien bekannt. Die Leistenhernie ist insbesondere eine Erkrankung des schlanken älteren Mannes und tritt bei Männern 8 bis 10-mal häufiger auf als bei Frauen [41, 42]. Aufgrund des Leistenkanals, einer anatomischen Schwachstelle in der Bauchwand, sind Männer häufiger von Leistenhernien betroffen [38]. Die höchste Prävalenz zeigt sich im Alter zwischen 70 und 80 Jahren [41].

Ein erhöhtes Risiko, eine Leistenhernie zu entwickeln, wird nach abdominellen Operationen beschrieben. Nach RP haben Patienten ein 4-fach erhöhtes Risiko für eine Leistenhernie. Hierbei zeigte sich kein relevanter Unterschied zwischen offen-chirurgischen oder laparoskopischen OP-Verfahren. Nach einer Bestrahlung der Prostata haben Patienten ein 2-fach erhöhtes Risiko, eine Leistenhernie zu entwickeln [43].

1.3.3 Therapie

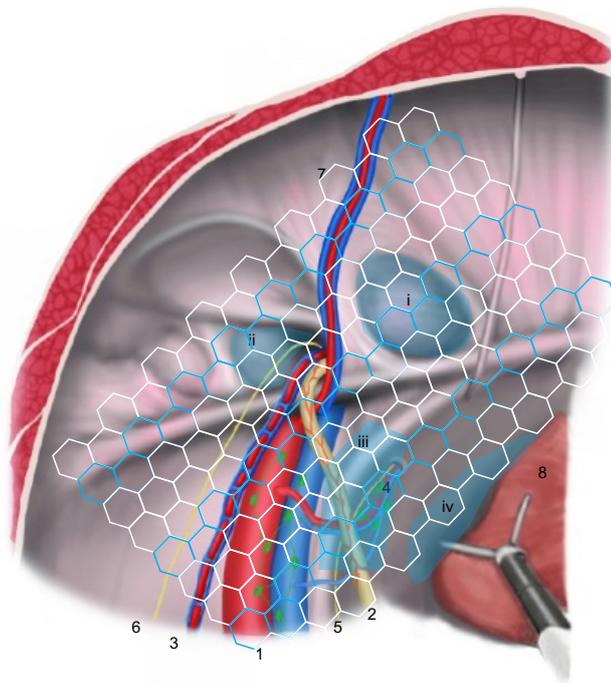
Gemäß der *European Hernia Society Guidelines* ist das Therapieziel bei einer Leistenhernie die Verbesserung der Symptome und das Vermeiden von möglichen Komplikationen, wie einer Inkarzeration der Hernie [44]. Bei Symptombefreiheit und einer Leistenhernie ohne Größenprogredienz kann auf eine operative Therapie zunächst verzichtet werden. Die Inkarzerationsgefahr ist als Indikation allein nicht ausreichend, um eine Leistenherniotomie zu empfehlen [44]. Bei Beschwerden oder Inkarzeration sollte elektiv beziehungsweise im Rahmen einer Notfallindikation operiert werden.

Übergeordnet kann zwischen naht- und netzbasierten operativen Verfahren unterschieden werden. Weiter wird unterschieden zwischen offen-chirurgischen Verfahren mit anteriorem Zugang und laparoskopischen Verfahren. Als laparoskopische Verfahren sind die totale extraperitoneale Plastik (TEP) und die trans abdominelle präperitoneale Netzplastik (TAPP) zu nennen. Beide Verfahren gehen mit einer Netzimplantation einher [38]. Der entscheidende Unterschied beider Verfahren ist die Eröffnung des Peritoneums bei der TAPP. Das bietet die Möglichkeit, den Darm während der Operation einzusehen. Bei der TEP verzichtet man auf die Eröffnung des Peritoneums und schafft einen artifiziellen Raum zwischen Bauchwand und Peritoneum. Die Präparation bei der TEP findet somit ausschließlich präperitoneal statt [45]. Bei beiden Verfahren erfolgt die weitere Präparation im Bereich der inneren Leistenregion. Für eine korrekte Netzplatzierung werden vor der Einbringung des Netzes der Ramus superior des Os pubis, die Symphyse, epigastrische Gefäße, der innere Leistenring mit durchlaufenden Strukturen und der N. genitofemoralis auf dem M. iliopsoas dargestellt (siehe Abbildung 1). Bei beiden Verfahren erfolgt eine Präparation in die Tiefe, um eine korrekte Netzplatzierung zu ermöglichen. Die Einlage des Netzes beginnt im Spatium Retzii und wird großflächig über genannte Strukturen der inneren Leistenregion gelegt (siehe Abbildung 2). Das Netz wird mit Nähten oder Fibrinkleber fixiert [45].

Die *European Hernia Society* empfiehlt bei Männern mit der Indikation für eine Leistenherniotomie ein netzbasiertes Verfahren. Dabei kann zwischen dem offen-chirurgischen Verfahren nach Lichtenstein oder laparoskopischen Verfahren gewählt werden [46]. Im Vergleich zur Operation nach Lichtenstein haben Patienten, die mittels laparoskopischer TEP operiert werden, geringere

postoperative Schmerzen, eine schnellere Rückkehr zum Alltag und geringere chronische Leistenschmerzen. Die Rezidivrate nach einer TEP ist mit der nach einer Operation nach Lichtenstein vergleichbar [47]. Nahtbasierte Verfahren wie das nach Shouldice weisen höhere Rezidivraten im Vergleich zu netzbasierten Verfahren auf (3,6% vs. 0,8%) [48].

Abbildung 2 Schematische Darstellung der inneren Leistenregion mit Netz



1 A. und V. iliaca externa, 2 Ductus deferens, 3 A. und Vv. testiculares, 4 Vasa obturatoria, 5 N. obturatorius, 6 Ramus genitales des N. genitofemoralis, 7 Vasa epigastrica inferiora, 8 Harnblase, grün Lymphknoten, i Fossa inguinalis lateralis, ii Fossa inguinalis medialis, iii Fossa obturatoria, iv Spatium retzii (modifiziert nach webop.com [33], mit freundlicher Genehmigung der Webop GmbH)

1.4 Einfluss einer vorangegangenen Leistenherniotomie auf die radikale Prostatektomie

Das Operationsgebiet der RP und der Leistenherniotomie überschneiden sich. Eine vorangegangene Leistenherniotomie mit Netzeinlage erschwert im Rahmen einer nachfolgenden RP die Präparation der inneren Leistenregion und des Spatium retzii sowie die Darstellung aller relevanten anatomischen Strukturen. Die Identifizierung und Entfernung der LK im Rahmen der LAE entlang der A. und V. iliaca externa und im Bereich der Fossa obturatoria ist durch die Netzeinlage beeinträchtigt (siehe Abbildung 2) [49]. Auch der Zugang zur Prostata über das Spatium retzii ist durch das bis dorthin einliegende Netz der Leistenherniotomie nicht gut einsehbar [4] [38]. Zusätzlich kommt es durch die Netzeinlage zu postinflammatorischen Adhäsionen und Vernarbungen. Dadurch verschlechtert sich die intraoperative Übersicht und ein schonendes Verfahren kann erschwert sein [50].

Bei einer Koinzidenz einer Leistenhernie und eines Prostatakarzinoms können Patienten innerhalb einer Operation versorgt werden, sodass das erhöhte Risiko eines zweizeitigen Vorgehens verringert werden kann. Die Operationszeit verlängert sich im Falle einer RALP nur um circa 10-30 Minuten. Das unterstreicht den engen lokalen Zusammenhang beider Operationen [51].

Offen-chirurgische Verfahren der Leistenherniotomie spielen im Zusammenhang mit einer RP eine untergeordnete Rolle, da die Netzplatzierung vor der Bauchwand geringere Auswirkungen auf die innere Leistenregion hat. Es konnte gezeigt werden, dass eine LAE nach offener Leistenherniotomie in 88% der Fälle durchgeführt werden konnte, gegenüber 47% nach laparoskopischer Leistenherniotomie [52].

1.4.1 Bisherige Studienlage

Der Einfluss einer vorangegangenen Leistenherniotomie auf eine RP wurde bereits in mehreren Studien untersucht. Bisher zeigten sich teilweise widersprüchliche Ergebnisse.

Bereits im Jahr 2008 beschrieb Vijan et. al die Machbarkeit einer offenen RP nach Leistenherniotomie in einer retrospektiven Studie an 9 Patienten mit

vorangegangener Leistenherniotomie und 26 Kontrollpatienten. Intraoperativ wurde bei allen 9 Patienten mit vorangegangener Leistenherniotomie eine subjektiv erhöhte Schwierigkeit der LAE beschrieben. Die Identifikation der Gewebeschichten wurde durch Inflammation und Narbengewebe aufgrund des eingebrachten Netzes erschwert. Bei 6 von 9 Patienten wurde die LAE abgebrochen, um eine Verletzung der Iliakalgefäße zu verhindern. Die Verweildauer im Krankenhaus war mit 3,4 vs. 2,1 Tagen signifikant länger als die der Kontrollgruppe. Bei allen anderen untersuchten Parametern zeigten sich keine signifikanten Unterschiede [53]. Auch andere Studien beschreiben eine erschwerte LAE aufgrund ausgeprägter Vernarbungen [52, 54].

Eine prospektive Studie von Siddiqui et al. untersuchte den Einfluss abdomineller Operationen auf eine RP an 148 Patienten. Nach unilateraler Leistenherniotomie mit Netz erhielten Patienten seltener eine Adhäsiolyse als nach bilateraler Leistenherniotomie mit Netz, wobei nicht zwischen offen-chirurgischen und laparoskopischen Verfahren der Herniotomie unterschieden wurde. Das zeigte sich auch in verlängerten, statistisch jedoch nicht signifikant unterschiedlichen, Operationszeiten (154 Minuten ohne vorherige abdominelle Operation, 168 Minuten nach unilateraler Leistenherniotomie mit Netz versus 172 Minuten nach bilateraler Leistenherniotomie mit Netz) [55].

Die prospektive Studie von Do et. al von 2010 schloss 91 Patienten mit vorangegangener Leistenherniotomie ein. Davon erfüllten 51 Patienten die Kriterien für eine LAE (PSA ≥ 10 ng/ml oder Gleason-Score ≥ 7) im Rahmen einer RP. Bei 39 Patienten konnte nur eine unilaterale LAE durchgeführt werden, da eine bilaterale LAE nicht sicher durchführbar war. Das Netz behinderte eine Präparation in der Fossa obturatoria, sodass das Risiko einer Verletzung von Nerven und Gefäßen als zu groß eingeschätzt wurde. Bei 7 Patienten mit unilateraler Leistenherniotomie konnte eine beidseitige LAE durchgeführt werden. In dieser Studie wurden erstmals auch onkologische Ergebnisse mittels PSA-Wert und funktionelle Ergebnisse nach vorangegangener netzbasierter Leistenherniotomie untersucht. Der PSA-Wert wurde nach 6 und 12 Monaten gemessen. Die Inkontinenz wurde anhand der Anzahl verwendeter Inkontinenzeinlagen Die erektile Funktion durch die Befragung der Patienten ermittelt und eine bestehende erektile Funktion wurde definiert, als eine Erektion die für sexuelle Aktivitäten ausreichend ist. Beim onkologischen und funktionellen

Ergebnis zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit und ohne Leistenherniotomie [49].

Die retrospektive Arbeit von Hocaoglu et al. aus 2010 untersuchte 51 Patienten mit vorangegangener Leistenherniotomie. Trotz einer erhöhten subjektiven Schwierigkeit der Operation, zeigte sich kein Einfluss auf perioperative Parameter wie OP-Zeit oder Blutverlust. Jedoch konnte im Vergleich zur Kontrollgruppe eine LAE nach Leistenherniotomie signifikant seltener in vollem Ausmaß durchgeführt werden. Bei der Erholung der Kontinenz und der erektilen Funktion zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen [52].

2. Zielsetzung der vorliegenden Arbeit

Die vorliegende Arbeit untersucht den Einfluss einer vorangegangenen Leistenherniotomie mit Netzeinlage auf das onkologische und funktionelle Ergebnis sowie die gesundheitsbezogene Lebensqualität nach RP.

Bisher wurden vor allem intraoperative Parameter wie zum Beispiel Operationszeit und Blutverlust in Studien beleuchtet. Fast alle Studien beschreiben erschwerte Operationsbedingungen für eine RP bei Patienten mit vorangegangener netzbasierter Leistenherniotomie. Es konnte gezeigt werden, dass eine LAE seltener in vollem Ausmaß durchgeführt werden kann. Onkologische und funktionelle Ergebnisse wurden bisher nur in wenigen Studien und kleinen Kohorten untersucht.

Die erschwerten Operationsbedingungen erlauben die Hypothese, dass Patienten mit vorangegangener netzbasierter Leistenherniotomie schlechtere onkologische und funktionelle Ergebnisse nach RP zeigen. In der vorliegenden Arbeit soll diese Hypothese mit einer wesentlich größeren Versuchsgruppe als in bisherigen Studien untersucht werden. Mittels Propensity-Score-Matching sollen die Schwächen des retrospektiven Datensatzes reduziert werden und eventuelle Störvariablen eliminiert werden.

Zusätzlich wird im Rahmen dieser Arbeit erstmals die gesundheitsbezogene Lebensqualität nach RP bei Patienten mit vorangegangener netzbasierter Leistenherniotomie untersucht. Die Kenntnis der zukünftigen Lebensqualität nach den Therapiemethoden des Prostatakarzinoms kann für Patienten eine wichtige Entscheidungshilfe sein. Zukünftig können Patienten sich so unter anderem für eine Therapie entscheiden, die für sie die geringste subjektive Einschränkung der Lebensqualität bringt. Die vorliegende Arbeit soll hierzu erste Erkenntnisse liefern.

3. Material und Methoden

3.1 Studiendesign und Patientenkollektiv

Von Januar 2009 bis zum Dezember 2019 wurden an der Urologischen Klinik des Universitätsklinikums der Ludwig-Maximilians-Universität 6236 RPs durchgeführt. Für die vorliegende Arbeit wurden Patienten aus der Datenbank der Urologischen Klinik retrospektiv eingeschlossen. Durch Propensity-Score-Matching wurden 2 vergleichbare Patientengruppen gebildet.

3.2 Einschlusskriterien

Diese Arbeit schließt Patienten mit folgenden Kriterien ein:

- Die Operation wurde von einem erfahrenen Operateur mit >200 RP durchgeführt
- In der präoperativen Bildgebung zeigte sich kein Hinweis auf eine Metastasierung (cN0 und cM0)
- Es wurde keine neoadjuvante Therapie durchgeführt

3.3 Vergleichsgruppen und Propensity-Score-Matching

Diese Studie vergleicht 2 Patientengruppen, nachdem eine RP durchgeführt wurde:

- Patienten mit vorangegangener netzbasierter Leistenherniotomie
- Patienten ohne Leistenherniotomie

Die Datenbank umfasste zum Zeitpunkt der Erhebung 344 Patienten mit vorangegangener netzbasierter Leistenherniotomie. Die Vergleichsgruppe mit Patienten ohne Leistenherniotomie umfasste 5660 Patienten.

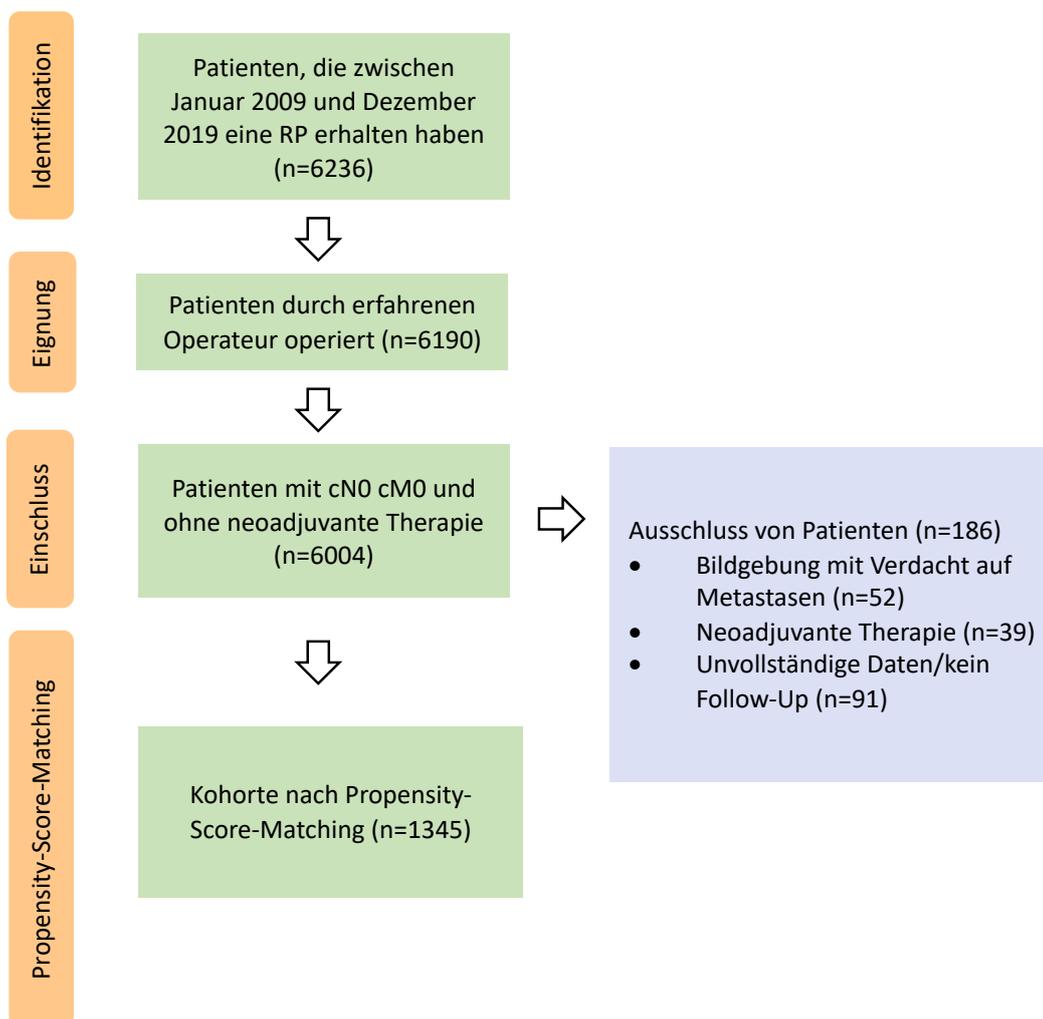
Anschließend wurde ein 1:3 Propensity-Score-Matching durchgeführt, um eine homogene Kohorte zu bilden. Hierbei wurden folgende Patientenmerkmale als Matchingparameter berücksichtigt:

- Patientenalter in Jahren
- BMI kg/m²
- PSA präoperativ ng/ml
- Prostatavolumen in ml
- Gleason-Score
- pT-Stadium

So konnte eine homogene Kohorte von insgesamt 1345 Patienten gebildet werden. Hiervon hatten 319 Patienten eine vorangegangene Leistenherniotomie mit Netzeinlage und 1026 Patienten hatten keine Leistenherniotomie.

Auf die statistische Methode des Propensity-Score-Matching wird im Abschnitt 3.6.1 genauer Eingegangen. Die Patientenselektion ist in der Abbildung 3 dargestellt.

Abbildung 3 Einschlussprozess



(modifiziert nach Westhofen et al. [1]; mit freundlicher Genehmigung von John Wiley & Sons)

3.4 Onkologische Endpunkte

3.4.1 Metastasenfreies Überleben

Das metastasenfreie Überleben (Metastasis-Free Survival, MFS) wurde mittels konventioneller Bildgebung oder PSMA-PET-basierter Diagnostik bestimmt. Bei Auftreten von Metastasen in der Bildgebung wurde der Zeitraum von der Durchführung der RP bis zum Zeitpunkt der Erkennung von Metastasen in der Bildgebung als MFS definiert.

3.4.2 Biochemisch rezidivfreies Überleben

Ein in 2 unabhängigen Messungen bestätigter Anstieg des PSA-Werts auf $>0,2\text{ng/ml}$ nach RP wurde als biochemisches Rezidiv (Biochemical Recurrence-Free Survival, BRFS) definiert [6].

3.5 Funktionelle Endpunkte

Die funktionellen Ergebnisse und die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurden mittels validierter Fragebögen ermittelt. Die Fragebögen wurden den Patienten zwischen 1 bis 3 Tagen präoperativ ausgehändigt. Dies entspricht dem internen Standard der Urologischen Klinik der LMU. Postoperativ erfolgte die Erhebung der Fragebögen im ersten Jahr 3 Monate nach RP und anschließend jährlich. Die Fragebögen wurden den Patienten per Post zugesandt.

3.5.1 EORTC QLQ-C30 – Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Der EORTC QLQ-C30 ist ein validierter Fragebogen zur Erfassung der Lebensqualität bei onkologischen Patienten. Er wird als Selbstbeurteilungsfragebogen verwendet und ist ein wissenschaftlich und international etabliertes Instrument in onkologischen Studien. Der EORTC QLQ-C30 wurde bisher in über 9000 klinischen Studien angewandt [34].

Der Fragebogen besteht aus 30 Fragen, aufgeteilt in 5 Funktionsskalen, 9 Symptomskalen und den Global Health Status (GHS) [56]. Tabelle 2 zeigt die Subskalen des EORTC QLQ-C30.

Für die Fragen 1-28 stehen Patienten folgende Antwortmöglichkeiten zur Verfügung: „überhaupt nicht“, „wenig“, „mäßig“ und „sehr“. Diese werden jeweils mit 1 bis 4 Punkten bewertet. Bei den Fragen 29 und 30, die den Global Health

Status bestimmen, entscheiden Patienten auf einer Skala zwischen 1 Punkt für „sehr schlecht“ und 7 Punkten für „ausgezeichnet“.

Für die Bewertung des EORTC QLQ-C30 wird aus den Einzelfragen einer Subskala, die in Tabelle 2 aufgeführt sind, ein Rohwert gebildet:

$$\text{Rohwert} = (I_1 + I_2 + \dots + I_n)/n$$

Als nächstes werden die Rohwerte transformiert, um einen Score S zwischen 0-100 zu erhalten:

$$\text{Funktionsskalen } S = \left\{ 1 - \frac{(\text{Rohwert}-1)}{3} \right\} * 100$$

$$\text{Symptomskalen } S = \frac{(\text{Rohwert}-1)}{3} * 100$$

$$\text{Global Health Status } S = \frac{(\text{Rohwert}-1)}{6} * 100$$

Hohe Gesamtergebnisse im EORTC QLQ-C30 gehen mit einer guten Funktion einher, jedoch mit ausgeprägten Symptomen [57]. Eine gute allgemeine Lebensqualität wurde als ein Wert ≥ 70 Punkten im Global Health Status festgelegt [58].

Tabelle 2 EORTC QLQ-C30 Skalen und Subskalen

EORTC QLQ-C30 Subskalen		Frage
Funktionsskalen	Physische Funktion	1 bis 5
	Rollenfunktion*	6 und 7
	Kognitive Funktion	20 und 25
	Emotionale Funktion	21 bis 24
	Soziale Funktion	26 und 27
Symptomskalen	Fatigue	10,12 und 18
	Übelkeit/Erbrechen	14 und 15
	Schmerzen	9 und 19
	Atemnot	8
	Schlafstörungen	11
	Appetitlosigkeit	13
	Obstipation	16
	Diarrhoe	17
	Finanzielle Auswirkungen	28
Weitere Skalen	Global Health Status/allgemeine Lebensqualität	29 und 30

*In der Subskala „Rollenfunktion“ wird eine Einschränkung der Rolle des Patienten bei Arbeit, anderen tagtäglichen Beschäftigungen, Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen untersucht [56].

3.5.2 EORTC QLQ-PR25 – Prostatakarzinomspezifische gesundheitsbezogene Lebensqualität

Neben dem EORTC QLQ-C30 gibt es tumorspezifische Module der EORTC. Der EORTC QLQ-PR25 adressiert Patienten mit einem Prostatakarzinom und untersucht die gesundheitsbezogene Lebensqualität [59]. Der Fragebogen umfasst 25 Fragen und ist in Subskalen unterteilt, die in Tabelle 3 aufgeführt sind. Die Bewertung des QLQ-PR25 entspricht der Bewertung des QLQ-C30 für Symptom- und Funktionsskalen [56].

Tabelle 3 EORTC QLQ-PR25 Subskalen

EORTC QLQ-PR25		Frage
Symptomskalen	Symptome des Harntraktes	1 bis 7 und 9
	Inkontinenzprodukte	8
	Gastrointestinale Symptome	10 bis 13
	Symptome durch antihormonelle Therapie	14 bis 19
Funktionsskalen	Sexuelle Aktivität	20 und 21
	Sexuelle Funktion	22 bis 25

3.5.3 ICIQ-SF – Urininkontinenz

Zur Quantifizierung der Kontinenz wurde prä- und postoperativ der ICIQ-SF Fragebogen verwendet. Dieser umfasst 3 Fragen. Der Minimalwert ist 0 Punkte und der Maximalwert 21 Punkte. Die Punkte teilen sich wie folgt auf: Frage 1 (0-5 Punkte), Frage 2 (0-6 Punkte) und Frage 3 (0-10 Punkte). Je höher die Summe, desto eher liegt eine ausgeprägte Inkontinenz vor [60]. Die Kontinenz kann anhand der Summe eingeteilt werden: 0 Punkte entsprechen keiner, 1 bis 5 Punkte einer leichten, 6 bis 12 Punkte einer moderaten, 13 bis 18 Punkte einer schweren und 19 bis 21 Punkte einer sehr schweren Harninkontinenz [61].

Weiterhin wurde zur Beurteilung der Inkontinenz die tägliche Anzahl der gebrauchten Inkontinenzeinlagen analysiert. In dieser Arbeit wurde die Erholung der Kontinenz als der Gebrauch von maximal einer Einlage innerhalb von 24 Stunden definiert. Der absolute Urinverlust korreliert mit der Anzahl verwendeter Einlagen pro 24 Stunden und ist für Patienten einfacher umzusetzen, als das Gewicht einer verwendeten Einlage zu messen [29].

3.5.4 IIEF-5 – Erektile Funktion

Zur Quantifizierung der erektilen Funktion wurde der IIEF-5 herangezogen. Der IIEF-5 ist die Kurzform des IIEF und wird zur Diagnose der ED und zur Beurteilung des Schweregrades verwendet. Bei erhaltener Sensitivität und Spezifität ermöglicht der kürzere IIEF-5 eine einfache Handhabung im klinischen Alltag. Die 5 Fragen können jeweils mit 1-5 Punkten beantwortet werden. Der Schweregrad der ED wird entsprechend der Summe der Punkte angegeben: 5 bis 7 Punkte entsprechen einer schweren, 8 bis 11 Punkte einer moderaten, 12 bis 16 Punkte einer moderaten bis milden, 17 bis 21 Punkte einer milden und 22 bis 25 Punkte keiner ED [26]. Eine Punktzahl von ≥ 18 Punkten wurde als gute erektile Funktion definiert.

3.6 Statistische Analyse

Die Daten wurden mit der Software *MedCalc* Version 20.011 und der Software der *The R Foundation for Statistical Computing R* Version 4.1.3 analysiert.

3.6.1 Propensity-Score-Matching

Propensity-Score-Matching (PSM) ist eine statistische Methode, um vergleichbare Kohorten zu erstellen und etwaige Störvariablen, die zuvor als mögliche Confounder bestätigt werden konnten, zu beseitigen. Der höchste Standard evidenzbasierter Forschung ist die prospektive randomisiert-kontrollierte Studie, da es dabei kaum zu Stichprobenverzerrungen kommt. Die vorliegende Arbeit untersucht Daten retrospektiv und muss auf statistische Weise Störvariablen eliminieren, die die Vergleichbarkeit der Versuchsgruppe mit der Kontrollgruppe verzerren könnten. In der vorliegenden Arbeit könnte es zum Beispiel sein, dass Patienten mit netzbasierter Leistenherniotomie ein bestimmtes Merkmal besitzen, das sowohl das Auftreten einer Leistenhernie begünstigt als auch das Ergebnis nach RP verändert. Das Propensity-Score-Matching hat das Ziel, solche Verzerrungen zu eliminieren [62].

Zunächst wird in einem logistischen Regressionsmodell der Propensity-Score für jeden Patienten geschätzt. Der Propensity-Score beschreibt die Wahrscheinlichkeit, dass an einem Patienten mit seinen jeweiligen Ausprägungen der festgelegten Merkmale eine Leistenherniotomie mit Netzeinlage vorgenommen wurde. Die definierten Patientenmerkmale (siehe 3.2) entsprechen dabei unabhängigen Variablen. Die Leistenherniotomie mit Netzeinlage entspricht der abhängigen Variable [63].

Im nächsten Schritt erfolgt das eigentliche Matching. Hierbei wird einem Patienten der Versuchsgruppe ein Patient ohne Leistenherniotomie mit möglichst gleichem Propensity-Score zugeordnet, um eine Kontrollgruppe zu bilden. Der Patient ohne Leistenherniotomie hat aufgrund gleicher Patientenmerkmale also die gleiche Wahrscheinlichkeit, eine Leistenherniotomie mit Netzeinlage erhalten zu haben, ohne diese tatsächlich erhalten zu haben [63]. Um zu prüfen, wie groß die Unterschiede der festgelegten unabhängigen Variablen der Kohorten nach Propensity-Score-Matching sind, wurden standardisierte Mittelwertdifferenzen berechnet. Eine standardisierte Mittelwertdifferenz von $>0,1$ wurde als relevanter Unterschied einer unabhängigen Variable zwischen den Kohorten festgelegt.

Das Propensity-Score-Matching kann als 1:1 Matching oder mit mehreren Patienten 1:n Matching erfolgen [63]. In dieser Arbeit erfolgte ein 1:3 Propensity-Score-Matching.

3.6.2 Deskriptive Statistik

Die Variablen wurden mittels Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung getestet.

Bei Normalverteilung können quantitative Merkmale mit dem Mittelwert oder Median und Standardabweichung dargestellt werden. Hierunter fallen Alter, BMI, PSA, Prostatavolumen, Anzahl entfernter Lymphknoten und Anzahl tumorpositiver Lymphknoten, sowie erhobene Ergebnisse aus Fragebögen und die Anzahl täglich verwendeter Inkontinenzeinlagen.

Für qualitative Merkmale wurde die Häufigkeit in Prozent angegeben. Hierzu zählen unter anderem Gleason-Score, TNM-Stadium, Operationstechnik, nervenschonende Operation, IIEF-5 Scores ≥ 18 , die Erholung der Kontinenz und ein Global Health Status ≥ 70 .

Ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ wurde als statistisch signifikant festgelegt.

3.6.3 Univariate Analyse

Für die univariate Analyse von kategorischen Variablen (Gleason-Score, T-Stadium und N-Stadium) wurde der Chi-Quadrat-Test verwendet. Kontinuierliche Variablen (u.a. PSA-Wert und Prostatavolumen) wurden mittels Mann-Whitney-U-Test analysiert.

Die onkologischen Endpunkte und die Erholung der Kontinenz wurden mittels Kaplan-Meier-Diagrammen graphisch dargestellt. Mit dem Log-Rank-Test wurde berechnet, ob signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen bestehen.

3.6.4 Multivariable Analyse

Mittels multivariabler Cox-Regressionsanalyse wurde der Einfluss von Variablen auf die onkologischen Endpunkte MFS und BRFS untersucht. Folgende Variablen wurden dabei berücksichtigt: vorangegangene Leistenherniotomie mit Netzeinlage, lokal-fortgeschrittenes Prostatakarzinom ($\geq pT3$), Gleason-Score ≥ 8 , präoperativer PSA-Wert, positive Schnittränder, Lymphknotenbeteiligung, Anzahl entfernter Lymphknoten, adjuvante Radiotherapie und chirurgische Technik (offen-chirurgisch oder RALP).

3.7 Ethikvotum

Die Arbeit im Rahmen dieser Promotion wurde von der Ethikkommission der LMU München genehmigt (#22-0855).

4. Ergebnisse

4.1 Deskriptive Analyse des Patientenkollektivs

Die Tabelle 4 zeigt die Kohorten vor und nach Propensity-Score-Matching und die einzelnen Patientenmerkmale, die im Propensity-Score-Matching berücksichtigt wurden.

Durch Propensity-Score-Matching konnte eine homogene Kohorte von 1374 Patienten gebildet werden. Davon waren 1026 ohne Leistenherniotomie und 319 Patienten mit netzbasierter Leistenherniotomie in der Vorgeschichte.

Das durchschnittliche Alter der Patienten mit vorangegangener Leistenherniotomie lag bei 68 Jahren. Bei Patienten ohne Leistenherniotomie lag das durchschnittliche Alter bei 67 Jahren. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied des Alters nach Propensity-Score-Matching. Der durchschnittliche BMI lag bei den Patienten mit vorangegangener netzbasierter Leistenherniotomie bei 25,8 kg/m². In der Gruppe ohne vorangegangene Leistenherniotomie bei durchschnittlich 26,3 kg/m². Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied des BMI nach Propensity-Score-Matching.

4.1.1 Präoperativer PSA-Wert

Bei Patienten mit vorangegangener Leistenherniotomie lag der präoperative PSA-Wert bei 8,6 ng/ml und ohne vorangegangene Leistenherniotomie bei 8,5 ng/ml. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied des präoperativen PSA-Wertes nach Propensity-Score-Matching.

4.1.2 Prostatavolumen

Bei Patienten mit vorangegangener Leistenherniotomie lag das durchschnittliche Volumen bei 52 ml und ohne vorangegangene Leistenherniotomie bei durchschnittlich 51 ml. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied im Prostatavolumen nach Propensity-Score-Matching.

4.1.3 Tumormerkmale

4.1.3.1 Tumorstadium

Zwischen beiden Gruppen konnte kein signifikanter Unterschied der Gleason-Scores nach Propensity-Score-Matching gefunden werden.

Der häufigste histopathologische Befund in beiden Gruppen war ein Gleason-Score von 7a. 0,9% der Patienten mit Leistenherniotomie zeigten einen Gleason-Score von 10, gegenüber 1,7% der Patienten ohne Leistenherniotomie.

4.1.3.2 Tumorausdehnung

Bei 55,8% der Patienten mit Leistenherniotomie gegenüber 55,6% der Patienten ohne Leistenherniotomie lag ein lokal begrenztes Prostatakarzinom mit einem T-Stadium \leq pT2c vor.

Ein lokal fortgeschrittenes Karzinom im Stadium pT3a zeigte sich bei 22,6% der Patienten mit Leistenherniotomie und 23,3% der Patienten ohne Leistenherniotomie. Das Stadium pT3b zeigte sich bei 21,6% der Patienten mit Leistenherniotomie und bei 21,1% ohne Leistenherniotomie.

Insgesamt zeigte sich zwischen beiden Gruppen nach Propensity-Score-Matching kein signifikanter Unterschied in der Tumorausdehnung.

4.1.3.3 Lymphknotenstatus

Beim Lymphknotenstatus zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Bei 58,9% der Patienten mit Leistenherniotomie gegenüber 63,0% ohne Leistenherniotomie waren die entnommenen Lymphknoten tumorfrei (pN0). Bei 10% der Patienten mit Leistenherniotomie gegenüber 10,5% der Patienten ohne Leistenherniotomie zeigten sich tumorbefallene Lymphknoten (pN1/2). Bei 31,1% der Patienten mit Leistenherniotomie gegenüber 26,5% der Patienten ohne Leistenherniotomie war eine LAE nicht durchführbar (pNx).

4.1.3.4 Anzahl entfernter Lymphknoten

Bei Patienten mit vorangegangener Leistenherniotomie wurden im Median 7 LK entfernt gegenüber 10 LK bei Patienten ohne Leistenherniotomie. Die Streubreite bei der Anzahl entfernter LK betrug 5-12 LK bei Patienten mit Leistenherniotomie gegenüber 6-14 LK bei Patienten ohne Leistenherniotomie.

4.1.3.5 Anzahl tumorbefallener Lymphknoten

Im Median war in beiden Gruppen 1 LK tumorbefallen.

4.1.3.6 Resektionsstatus

Positive Schnittränder am Prostatektomiepräparat waren bei 26,3% der Patienten mit Leistenherniotomie gegenüber 27,8% der Patienten ohne Leistenherniotomie zu finden.

4.1.4 Operationsmerkmale

4.1.4.1 Nervenschonende Operation

Eine nervenschonende RP konnte in beiden Gruppen bei 83,1% der Patienten mit Leistenherniotomie gegenüber 86,8% der Patienten ohne Leistenherniotomie erreicht werden. Der Unterschied ist nicht signifikant.

4.1.4.2 Roboter-assistierte radikale Prostatektomie

In der Gruppe mit vorangegangener Leistenherniotomie wurden signifikant seltener Operationen roboter-assistiert durchgeführt (30,1%) als in der Gruppe ohne vorangegangene Leistenherniotomie (35,7%).

4.1.5 Postoperative Radiotherapie und PSA-Persistenz

Patienten mit vorangegangener Leistenherniotomie erhielten in 18,5% der Fälle eine postoperative Radiotherapie gegenüber 23,4% der Patienten ohne Leistenherniotomie.

Eine postoperative PSA-Persistenz bestand bei 11,7% der Patienten mit Leistenherniotomie gegenüber 12,7% der Patienten ohne Leistenherniotomie.

Tabelle 4 Kohorte vor und nach Propensity-Score-Matching

	Kohorte vor Propensity-Score-Matching			Kohorte nach Propensity-Score-Matching		
	Leistenherniotomie mit Netzeinlage	Keine Leistenherniotomie	SMD	Leistenherniotomie mit Netzeinlage	Keine Leistenherniotomie	SMD
Anzahl Patienten	344	5660		319	1026	
Alter in Jahren [Median, IQR]*	68 [63,73]	66 [60,71]	0,120	68 [63,73]	67 [62,73]	0,094
BMI in kg/m ² [Median, IQR]*	25,9 [24,1;28,4]	26,5 [24,5;29,1]	0,129	25,8 [24,1;28,4]	26,3 [24,3;28,4]	0,068
PSA präoperativ ng/ml [Median, IQR]*	8,6 [5,9;12,9]	7,9 [5,4;12,7]	0,036	8,6 [5,9;12,7]	8,5 [5,6;14,3]	0,007
Prostatavolumen in ml [Median, IQR]*	52 [41,67]	51 [41,65]	0,015	52 [41,67]	51 [41,65]	0,035
Gleason-Grade [n (%)]*						
6	33 (9,7)	1104 (19,5)	0,178	30 (9,4)	96 (9,4)	0,023
7a	135 (39,3)	2026 (35,8)		124 (38,9)	409 (39,9)	
7b	71 (20,5)	1132 (20)		66 (20,7)	214 (20,8)	
8	42 (12,3)	611 (10,8)		40 (12,5)	136 (13,3)	
9	60 (17,3)	713 (12,6)		56 (17,6)	153 (14,9)	
10	3 (0,9)	74 (1,3)		3 (0,9)	18 (1,7)	
pT Stadium [n (%)]*						
pT2a	20 (5,9)	419 (7,4)	0,075	18 (5,6)	53 (5,2)	0,001
pT2b	8 (2,3)	96 (1,7)		4 (1,3)	20 (1,9)	
pT2c	168 (48,7)	3017 (53,3)		156 (48,9)	498 (48,5)	
pT3a	77 (22,3)	1087 (19,2)		72 (22,6)	239 (23,3)	
pT3b	71 (20,8)	1041 (18,4)		69 (21,6)	216 (21,1)	
pN Stadium [n (%)]						
pN0	195 (56,7)	3956 (69,9)	0,156	188 (58,9)	646 (63,0)	0,096
pN1	33 (9,6)	526 (9,3)		31 (10,0)	108 (10,5)	
pNx	116 (33,7)	1183 (20,9)		99 (31,0)	272 (26,5)	
Anzahl entfernter Lymphknoten [median, IQR]	8 [5,12]	10 [7,14]	0,199	7 [5,12]	10 [6,14]	0,203
Anzahl positiver Lymphknoten [Median, IQR]	1 [1,3]	2 [1,3]	0,454	1 [1,3]	1 [1,4]	0,023
PSA-Persistenz nach RP [n (%)]	45 (13,1)	809 (11,1)	0,030	28 (11,7)	94 (12,7)	0,041

RALP [n (%)]	97 (28,2)	1477 (26,1)	0,253	96 (30,1)	366 (35,7)	0,119
Nervenschonende RP [n (%)]	281 (81,7)	5094 (90,0)	0,130	265 (83,1)	891 (86,8)	0,091
Tumorbefallene Schnittränder [n (%)]	101 (29,4)	1557 (27,5)	0,085	84 (26,3)	285 (27,8)	0,033
Postoperative Bestrahlung [n (%)]	64 (18,6)	1596 (28,2)	0,271	59 (18,5)	240 (23,4)	0,097

BMI = body-mass-index, IQR = Interquartilsabstand, pN = pathologisch bestätigtes Lymphknotenstadium, pT = pathologisch bestätigtes Tumorstadium, RALP = roboterassistierte laparoskopische radikale Prostatektomie, RP = radikale Prostatektomie, SMD = standardisierte Mittelwertdifferenz (>0,1 entspricht relevantem Unterschied und ist fettgedruckt), * = Propensity-Score-Matched Variablen; (modifiziert nach Westhofen et al. [1]; mit freundlicher Genehmigung von John Wiley & Sons)

4.2 Onkologische Endpunkte

4.2.1 Metastatenfreies Überleben (MFS)

Das MFS wurde anhand von konventionellen oder Positronenemissionstomographie (PET)-basierten bildgebenden Verfahren beurteilt. Der Zeitraum des metastatenfreien Überlebens wurde definiert als der Zeitraum ab dem OP-Tag bis zum Auftreten von Metastasen in der genannten Bildgebung. Abbildung 4 stellt das MFS beider Gruppen dar. Zum Zeitpunkt der Analyse zeigte sich bei 28 (8,8%) Patienten mit vorangegangener Leistenherniotomie Metastasen in der Bildgebung – im Median nach 18,5 Monaten. Dagegen zeigte die Bildgebung bei 55 (5,4%) Patienten ohne vorangegangene Leistenherniotomie Metastasen – im Median nach 29,7 Monaten. Ein 5-Jahres MFS hatten 72% der Patienten mit vorangegangener netzbasierter Leistenherniotomie gegenüber 85% der Patienten ohne Leistenherniotomie ($p < 0,001$).

Eine multivariable Cox-Regressionsanalyse bestätigte diesen signifikanten Unterschied, wobei nach einem lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinom ($> pT2c$), einem Gleason Score ≥ 8 , dem präoperativen PSA-Wert, positiven Schnitträndern, einer Lymphknotenbeteiligung, der Anzahl entfernter Lymphknoten, einer adjuvanten Therapie und der Operationstechnik stratifiziert wurde. Die Ergebnisse nach multivariabler Cox-Regressionsanalyse sind in Tabelle 5 aufgelistet.

Um einen etwaigen Einfluss einer nicht durchführbaren LAE auf das MFS zu eliminieren, wurden diese Patienten in einer Subgruppenanalyse exkludiert. Dies war bei 99 Patienten mit vorangegangener Leistenherniotomie und 272 Patienten ohne Leistenherniotomie der Fall. Die Cox-Regressionsanalyse dieser Subgruppe bestätigte die vorangegangene Leistenherniotomie mit Netzeinlage als unabhängigen Faktor für ein reduziertes MFS. Ein 5-Jahres MFS hatten 55% der Patienten mit vorangegangener netzbasierter Leistenherniotomie gegenüber 85% der Patienten ohne Leistenherniotomie ($p < 0,001$). Abbildung 5 und Tabelle 6 zeigen die Ergebnisse der Subgruppenanalyse.

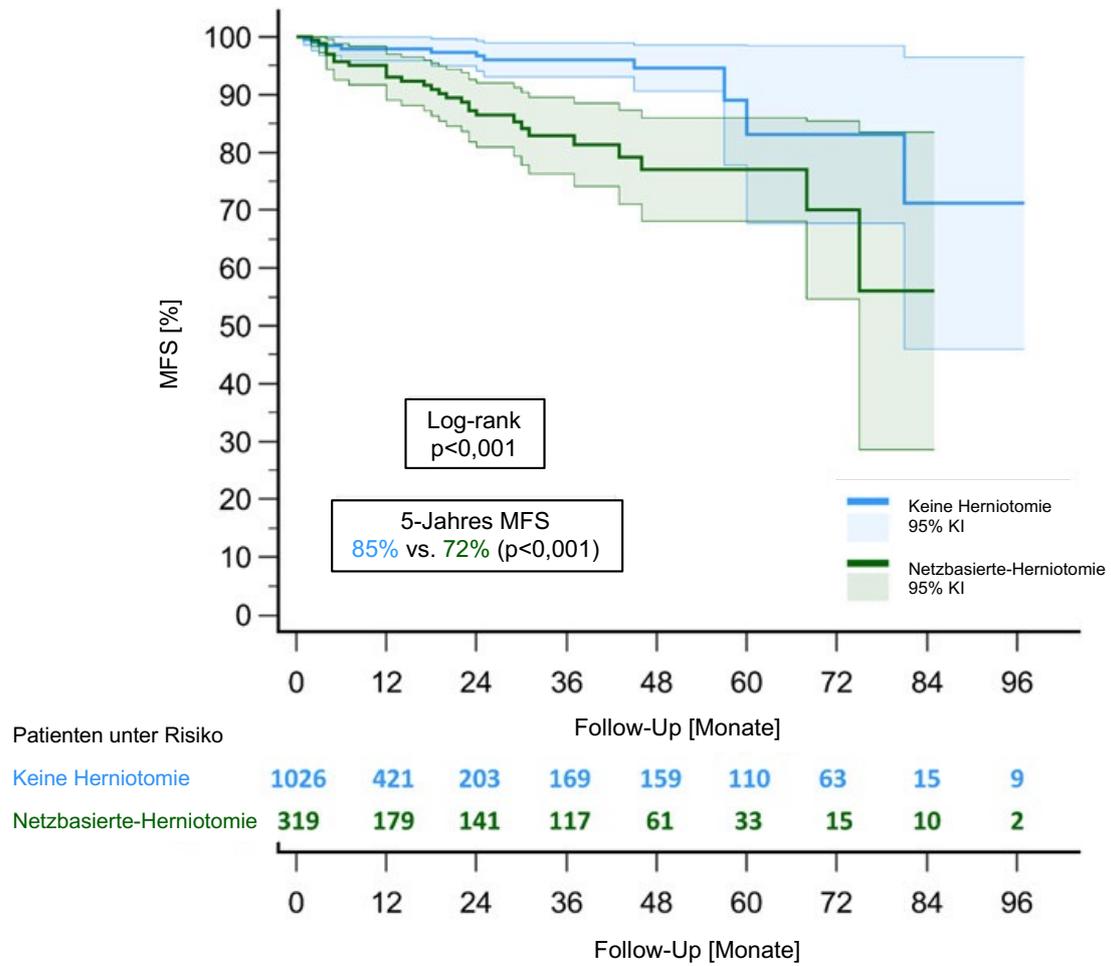


Abbildung 4 Metastasenfreies Überleben (MFS)

MFS=metastasenfreies Überleben, KI=Konfidenzintervall; blau= Patienten ohne vorangegangene Leistenherniotomie, grün= Patienten mit vorangegangener Leistenherniotomie; (modifiziert nach Westhofen et al. [1]; mit freundlicher Genehmigung von John Wiley & Sons)

Tabelle 5 Multivariable Cox-Regressionsanalyse MFS

Parameter	Hazard Ratio	95% Konfidenzintervall		p-Wert
		Unteres KI	Oberes KI	
Einfluss einer vorangegangenen Leistenherniotomie mit Netzeinlage auf MFS				
Vorangegangene Leistenherniotomie mit Netzeinlage	3,772	1,12	12,64	0,031
Lokal-fortgeschrittener Tumor \geq pT3	2,445	1,07	6,26	0,042
Gleason-Score \geq 8	1,781	0,54	5,86	0,343
PSA-Wert bei Diagnosestellung	1,012	1,00	1,03	0,147
Positive Schnittränder	0,810	0,25	2,61	0,724
Lymphknotenbeteiligung	0,734	0,31	1,74	0,483
Anzahl entfernter Lymphknoten	1,003	0,94	1,07	0,937
Adjuvante Radiotherapie	1,210	0,38	3,84	0,746
Alter (Jahre)	1,020	0,94	1,11	0,647
RALP	1,239	0,40	3,88	0,713

KI = Konfidenzintervall, MFS = metastasenfreies Überleben, pT = pathologisch bestätigtes Tumorstadium, PSA = prostataspezifisches Antigen, RALP = roboterassistierte laparoskopische radikale Prostatektomie, Fettgedruckte p-Werte stellen statistische Signifikanz dar ($p < 0,05$); (modifiziert nach Westhofen et al. [1]; mit freundlicher Genehmigung von John Wiley & Sons)

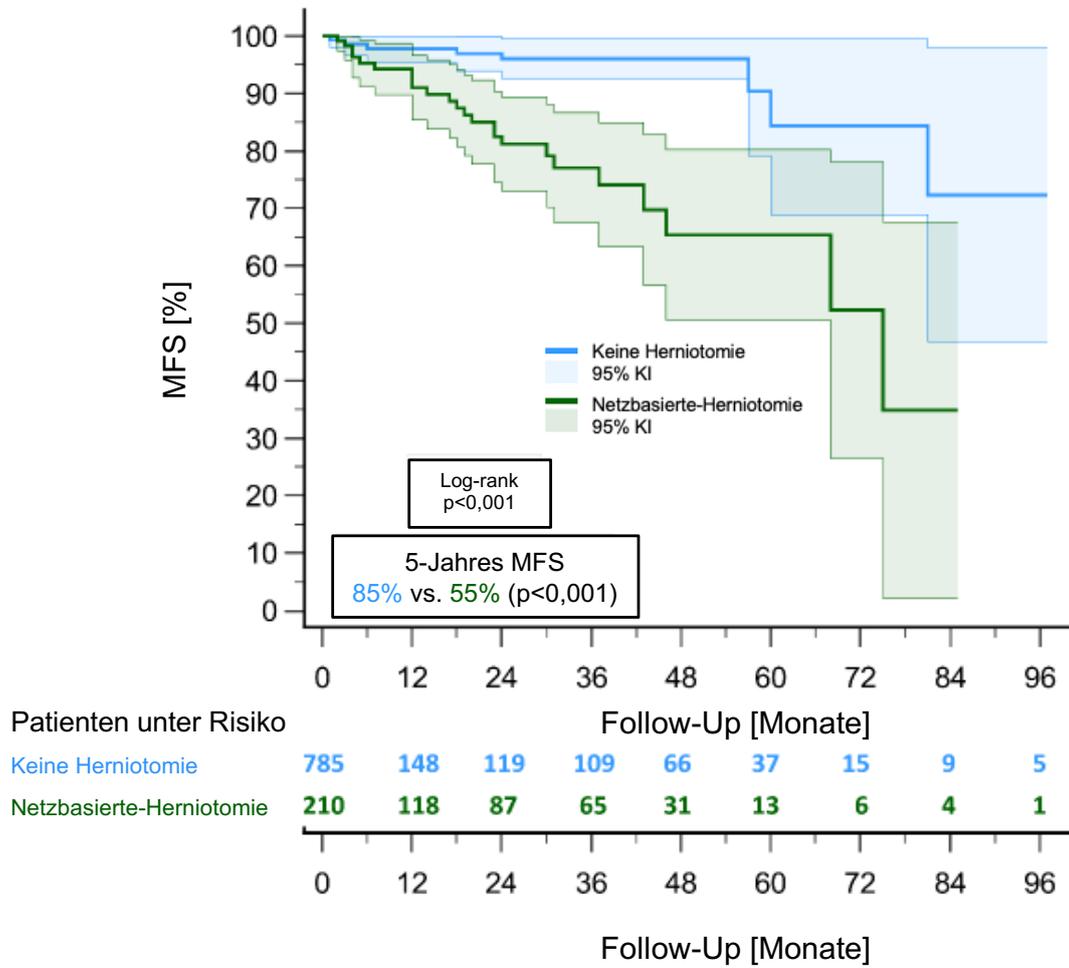


Abbildung 5 Metastasenfreies Überleben (MFS) ohne pNx

MFS = metastasenfreies Überleben, KI = Konfidenzintervall; blau = Patienten ohne vorangegangene Leistenherniotomie, grün = Patienten mit vorangegangener Leistenherniotomie; (modifiziert nach Westhofen et al. [1]; mit freundlicher Genehmigung von John Wiley & Sons)

Tabelle 6 Multivariable Cox-Regressionsanalyse MFS ohne pNx

Parameter	Hazard Ratio	95% Konfidenzintervall		p-Wert
		Unteres KI	Oberes KI	
Einfluss einer vorangegangenen Leistenherniotomie mit Netzeinlage auf MFS				
Vorangegangene Leistenherniotomie mit Netzeinlage	3,971	1,14	13,82	0,030
Lokal-fortgeschrittener Tumor \geq pT3	2,206	1,09	5,55	0,033
Gleason-Score \geq 8	1,496	0,45	4,95	0,509
PSA-Wert bei Diagnosestellung	1,011	0,99	1,03	0,202
Positive Schnittränder	0,903	0,28	2,90	0,864
Lymphknotenbeteiligung	0,994	0,39	2,53	0,990
Anzahl entfernter Lymphknoten	1,001	0,94	1,07	0,973
Adjuvante Radiotherapie	1,117	0,35	3,57	0,852
Alter	1,020	0,94	1,11	0,651
RALP	1,313	0,42	4,09	0,638

KI = Konfidenzintervall, MFS = metastasenfreies Überleben, pT = pathologisch bestätigtes Tumorstadium, PSA = prostataspezifisches Antigen, RALP = roboterassistierte laparoskopische radikale Prostatektomie, Fettgedruckte p-Werte stellen statistische Signifikanz dar ($p < 0,05$); (modifiziert nach Westhofen et al. [1]; mit freundlicher Genehmigung von John Wiley & Sons)

4.2.2 Biochemisches rezidivfreies Überleben (BRFS)

Ein biochemisches Rezidiv ist definiert als ein postoperativer PSA-Anstieg auf $\geq 0,2$ ng/ml. Abbildung 6 zeigt das BRFS beider Gruppen. Zum Zeitpunkt der Analyse hatten 88 (27,6%) Patienten mit vorangegangener netzbasierter Leistenherniotomie ein biochemisches Rezidiv – im Median nach 10 Monaten. Dagegen hatten 322 (31,4%) Patienten ohne vorangegangene Leistenherniotomie ein biochemisches Rezidiv – im Median nach 25 Monaten. Ein 5-Jahres BRFS hatten 42% der Patienten mit vorangegangener netzbasierter Leistenherniotomie gegenüber 57% der Patienten ohne Leistenherniotomie ($p < 0,001$). Eine multivariable Cox-Regressionsanalyse bestätigte diesen signifikanten Unterschied, wobei nach einem lokal fortgeschrittenen Prostatakarzinom ($> pT2c$), einem Gleason-Score ≥ 8 , dem präoperativen PSA-Wert, positiven Schnitträndern, einer Lymphknotenbeteiligung, der Anzahl entfernter Lymphknoten, einer adjuvanten Therapie und der Operationstechnik stratifiziert wurde. Die Ergebnisse nach multivariabler Cox-Regressionsanalyse sind in Tabelle 7 aufgelistet.

Um einen etwaigen Einfluss einer nicht durchführbaren LAE auf das BRFS zu eliminieren, wurden diese Patienten in einer Subgruppenanalyse exkludiert. Dies war bei 99 Patienten mit vorangegangener Leistenherniotomie und 272 Patienten ohne Leistenherniotomie der Fall. Die Cox-Regressionsanalyse dieser Subgruppe bestätigte die vorangegangene Leistenherniotomie mit Netzeinlage als unabhängigen Faktor für ein reduziertes BRFS. Ein 5-Jahres BRFS hatten 28% der Patienten mit vorangegangener netzbasierter Leistenherniotomie gegenüber 51% der Patienten ohne Leistenherniotomie ($p < 0,001$). Abbildung 7 und Tabelle 8 zeigen die Ergebnisse der Subgruppenanalyse.

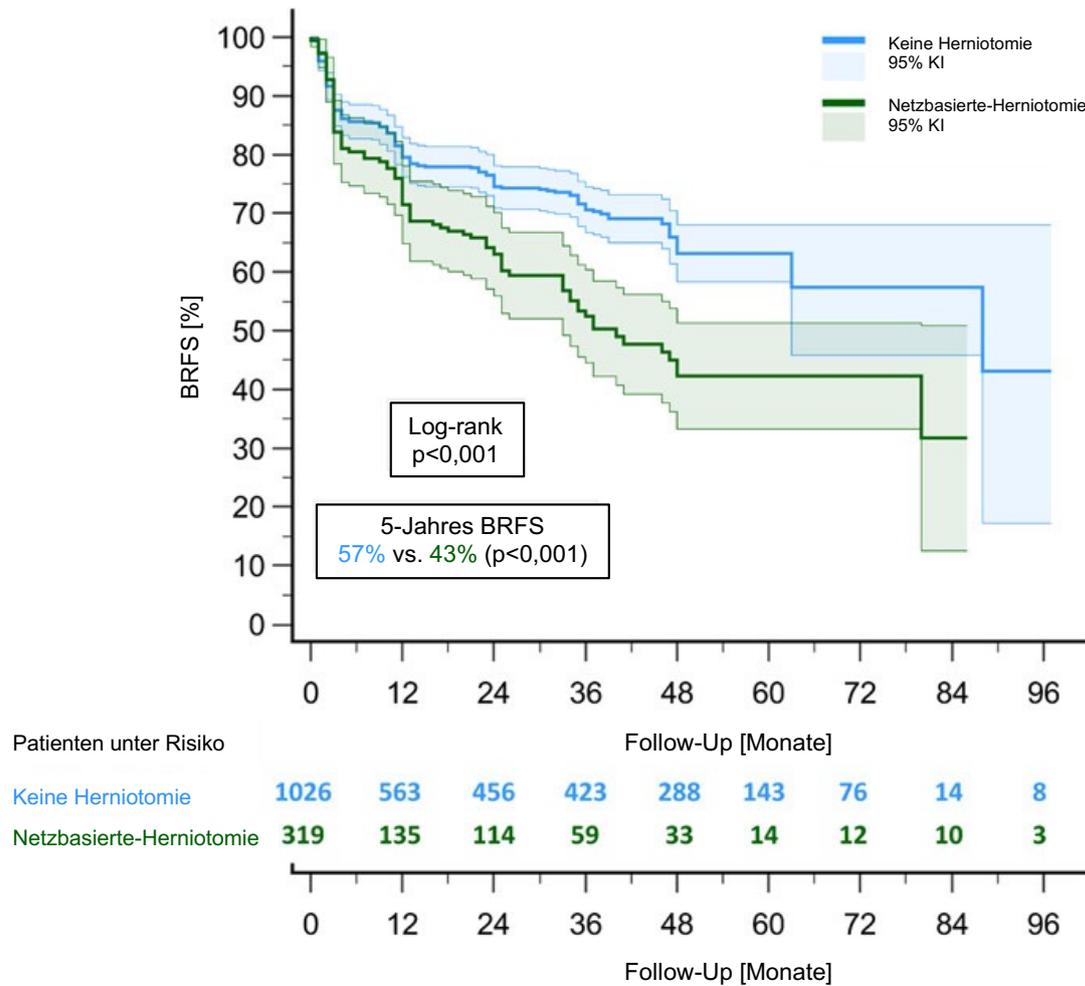


Abbildung 6 Biochemisch rezidivfreies Überleben (BRFS)

BRFS = biochemisch rezidivfreies Überleben, KI = Konfidenzintervall; blau = Patienten ohne vorangegangene Leistenherniotomie, grün = Patienten mit vorangegangener Leistenherniotomie; (modifiziert nach Westhofen et al. [1]; mit freundlicher Genehmigung von John Wiley & Sons)

Tabelle 7 Multivariable Cox-Regressionsanalyse BRFS

Parameter	Hazard Ratio	95% Konfidenzintervall		p-Wert
		Unteres KI	Oberes KI	
Einfluss einer vorangegangenen Leistenherniotomie mit Netzeinlage auf das BRFS				
Vorangegangene Leistenherniotomie mit Netzeinlage	1,862	1,22	2,85	0,004
Lokal-fortgeschrittener Tumor \geq pT3	0,845	0,48	1,50	0,566
Gleason-Score \geq 8	1,327	0,82	2,15	0,253
PSA-Wert bei Diagnosestellung	1,012	1,00	1,02	0,001
Positive Schnittränder	1,243	0,80	1,92	0,326
Lymphknotenbeteiligung	0,554	0,40	0,77	<0,001
Anzahl entfernter Lymphknoten	1,021	0,99	1,05	0,129
Adjuvante Radiotherapie	1,880	1,18	2,99	0,008
Alter (Jahre)	1,016	0,99	1,05	0,319
RALP	1,180	0,77	1,81	0,448

BRFS = biochemisch rezidivfreies Überleben, KI = Konfidenzintervall, pT = pathologisch bestätigtes Tumorstadium, PSA = prostataspezifisches Antigen, RALP = roboterassistierte laparoskopische radikale Prostatektomie, fettgedruckte p-Werte stellen statistische Signifikanz dar ($p < 0,05$); (modifiziert nach Westhofen et al. [1]; mit freundlicher Genehmigung von John Wiley & Sons)

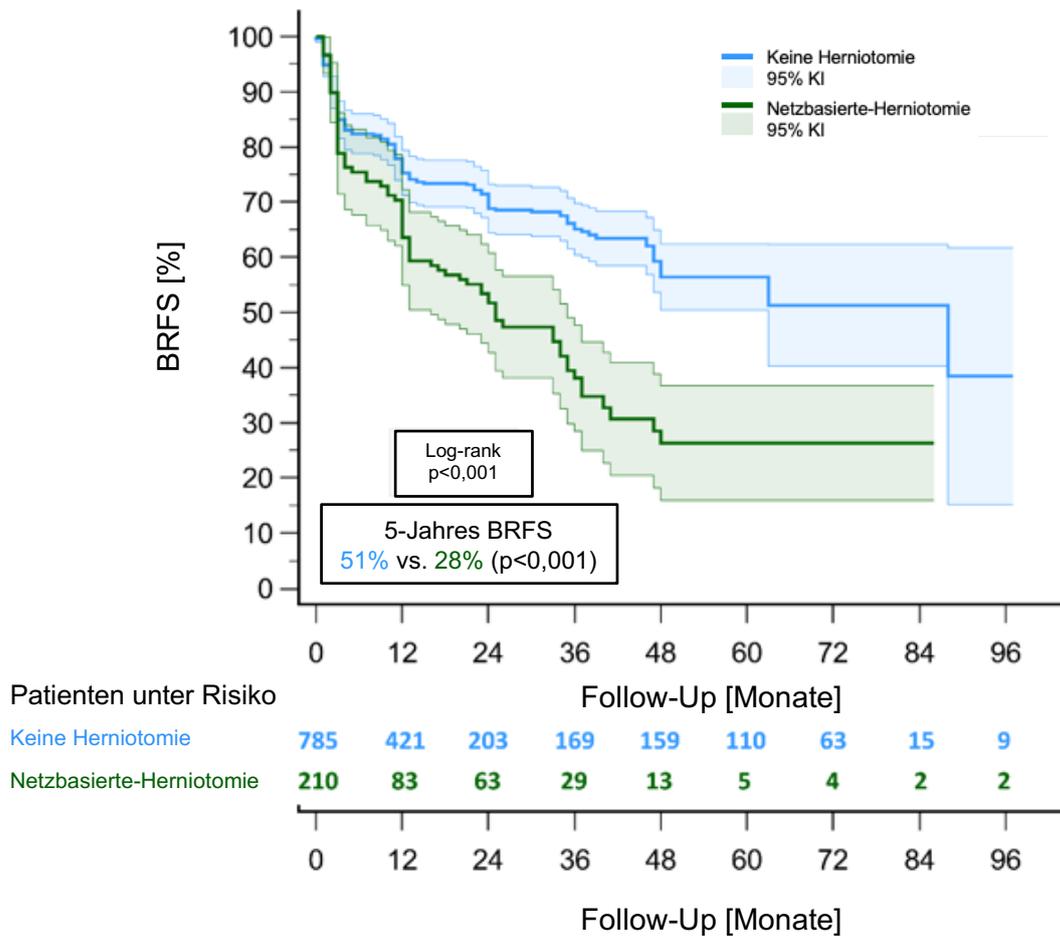


Abbildung 7 Biochemisch rezidivfreies Überleben (BRFS) ohne pNx

BRFS= biochemisch rezidivfreies Überleben, KI=Konfidenzintervall; blau= Patienten ohne vorangegangene Leistenherniotomie, grün= Patienten mit vorangegangener Leistenherniotomie mit Netzeinlage; (modifiziert nach Westhofen et al. [1]; mit freundlicher Genehmigung von John Wiley & Sons)

Tabelle 8 Multivariable Cox-Regressionsanalyse BRFS ohne pNx

Parameter	Hazard Ratio	95% Konfidenzintervall		p-Wert
		Unteres KI	Oberes KI	
Einfluss einer vorangegangenen Leistenherniotomie mit Netzeinlage auf das BRFS				
Vorangegangene Leistenherniotomie mit Netzeinlage	2,091	1,35	3,23	0,001
Lokal-fortgeschrittener Tumor \geq pT3	0,752	0,42	1,34	0,335
Gleason-Score \geq 8	1,221	0,75	1,99	0,423
PSA-Wert bei Diagnosestellung	1,011	1,00	1,02	0,003
Positive Schnittränder	1,202	0,77	1,88	0,419
Lymphknotenbeteiligung	0,708	0,47	1,06	0,095
Anzahl entfernter Lymphknoten	1,019	0,99	1,05	0,164
Adjuvante Radiotherapie	1,961	1,23	3,13	0,005
Alter	1,009	0,98	1,04	0,553
RALP	1,191	0,77	1,84	0,427

BRFS = biochemisch rezidivfreies Überleben, KI = Konfidenzintervall, pT = pathologisch bestätigtes Tumorstadium, PSA = prostataspezifisches Antigen, RALP = roboterassistierte laparoskopische radikale Prostatektomie, fettgedruckte p-Werte stellen statistische Signifikanz dar ($p < 0,05$); (modifiziert nach Westhofen et al. [1]; mit freundlicher Genehmigung von John Wiley & Sons)

4.3 Funktionelle Ergebnisse

Tabelle 9 zeigt die prä- und postoperativen funktionellen Ergebnisse beider Gruppen.

Die funktionellen Ergebnisse wurden im Median nach 47 Monaten erfasst.

4.3.1 Erektionsfunktion

Abbildung 8 zeigt die Mittelwerte der IIEF-5 Ergebnisse. Präoperativ zeigte sich im Mittel eine mäßige bis mittelschwere ED (11,6 Punkte bei Patienten mit vorangegangener Leistenherniotomie versus 11,7 Punkte bei Patienten ohne Leistenherniotomie; $p=0,909$). Postoperativ verschlechterte sich die erektile Funktion in beiden Gruppen und entsprach im Follow-Up einer schweren erektilen Dysfunktion (4,6 Punkte bei Patienten mit vorangegangener Leistenherniotomie versus 4,5 Punkte bei Patienten ohne Leistenherniotomie; $p=0,129$). Präoperativ und postoperativ zeigte sich bei der erektilen Funktion kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen.

Abbildung 9 bildet die Ergebnisse im IIEF-5 ≥ 18 Punkte ab, die als gute erektile Funktion definiert wurden. Bei Ergebnissen ≥ 18 Punkten zeigte sich sowohl prä- als auch postoperativ kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen (präoperativ $p=0,449$ und postoperativ $p=0,060$).

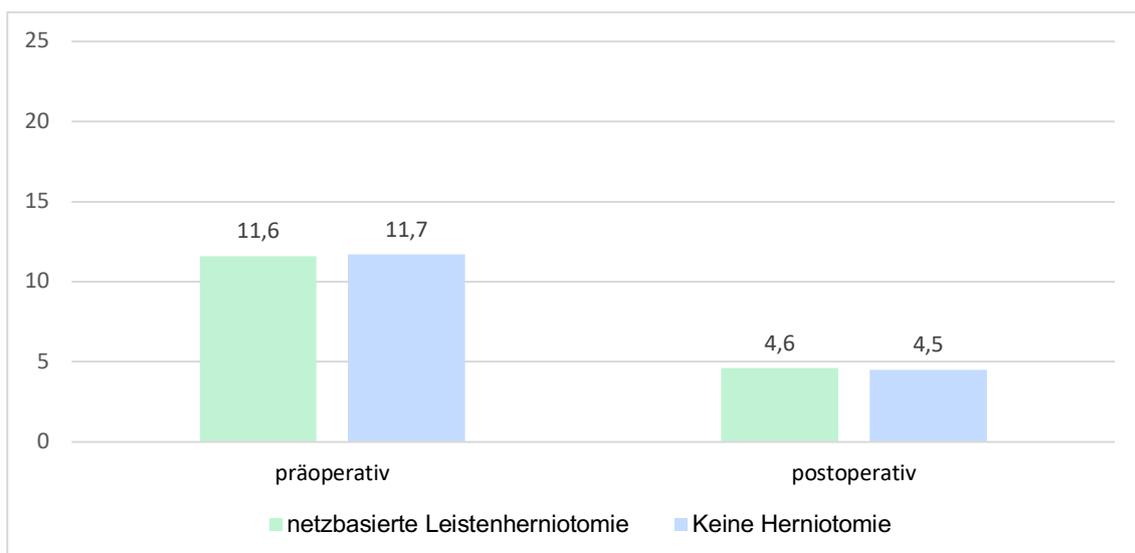


Abbildung 8 Erektile Funktion IIEF-5

Mittelwerte des IIEF-5 Scores präoperativ und postoperativ vor und nach radikaler Prostatektomie bei Patienten mit vorangegangener Leistenherniotomie mit Netzeinlage und ohne Leistenherniotomie

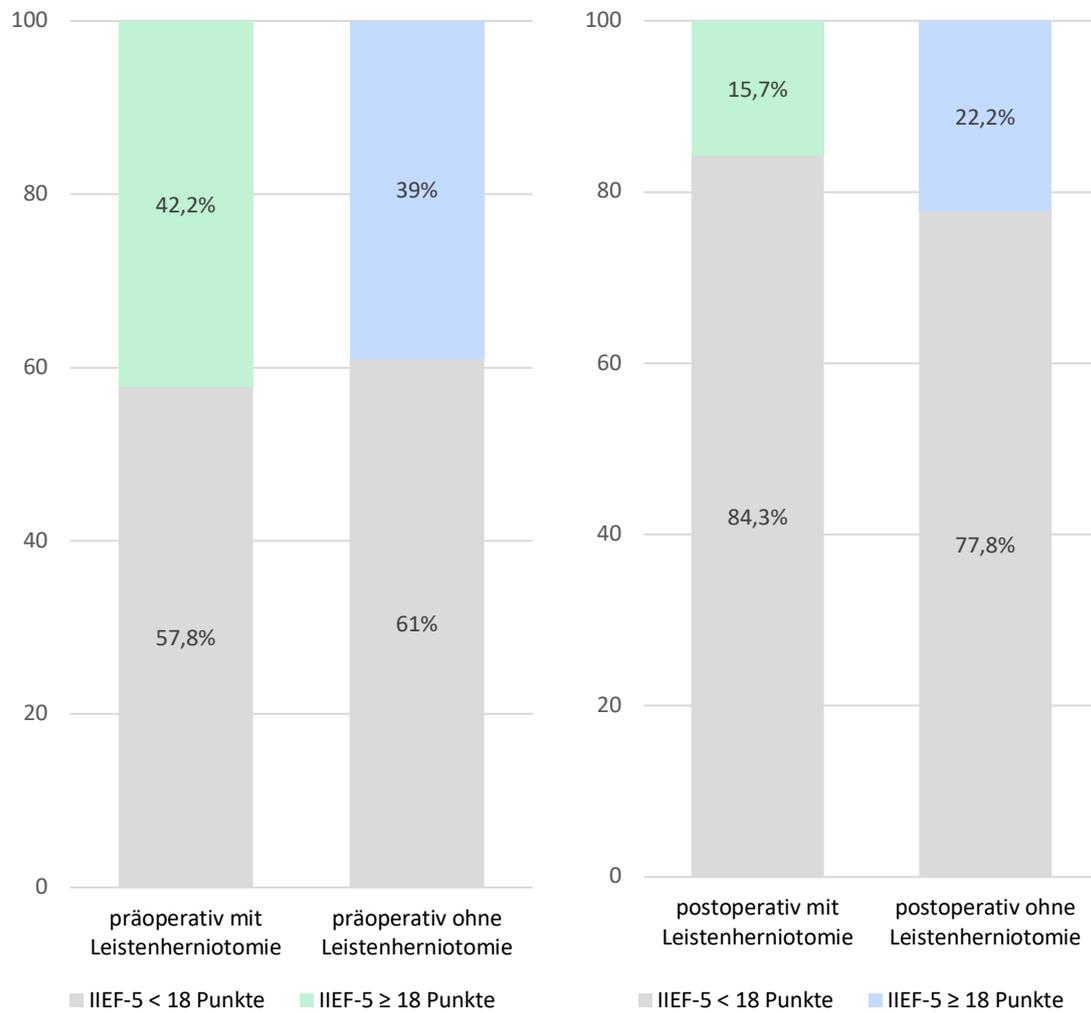


Abbildung 9 Anteil Patienten mit "guter" erektiler Funktion

IIEF-5 Score ≥ 18 Punkte in % präoperativ vor radikaler Prostatektomie und postoperativ nach radikaler Prostatektomie (Median nach 47 Monaten) bei Patienten mit vorangegangener Leistenherniotomie mit Netzeinlage und ohne Leistenherniotomie

4.3.2 Harnkontinenz

Die Harnkontinenz wurde mittels des ICIQ-SF Fragebogen analysiert.

Die Mittelwerte beider Gruppen sind in Abbildung 10 abgebildet. Präoperativ zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen und ein niedriger Mittelwert im ICIQ-SF in beiden Gruppen mit 1,2 Punkten mit vorangegangener Leistenherniotomie gegenüber 1,1 Punkten ohne Leistenherniotomie ($p=0,67$).

Postoperativ verschlechterte sich die Kontinenz in beiden Gruppen auf 6,8 Punkte bei Patienten mit Leistenherniotomie gegenüber 7,6 Punkte ohne Leistenherniotomie. Der Unterschied ist nicht signifikant ($p=0,183$). Dies entspricht in beiden Gruppen einer moderaten Inkontinenz.

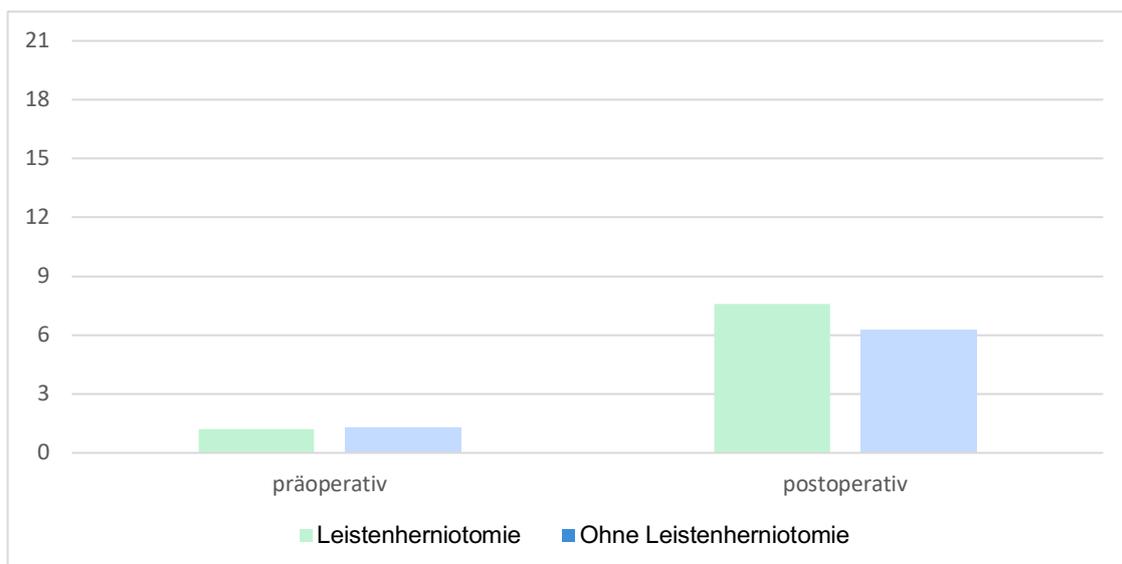


Abbildung 10 Harnkontinenz ICIQ-SF

ICIQ-SF präoperativ vor radikaler Prostatektomie und postoperativ nach radikaler Prostatektomie (Median nach 47 Monaten) nach vorangegangener Leistenherniotomie mit Netzeinlage und ohne Leistenherniotomie

Postoperativ war der mittlere tägliche Gebrauch von Einlagen bei Patienten mit vorangegangener Leistenherniotomie im Vergleich zu Patienten ohne Leistenherniotomie signifikant erhöht (1,9 Einlagen/Tag vs. 1,4 Einlagen/Tag, $p=0,005$).

Abbildung 11 zeigt die Zeit bis zur Erholung der Kontinenz, diese ist definiert als die Verwendung von maximal 1 Einlage pro 24 Stunden. In der Gruppe ohne Leistenherniotomie war die mediane Zeit bis zur Erholung der Kontinenz mit 6 Monaten signifikant kürzer gegenüber 12 Monaten in der Gruppe mit Leistenherniotomie ($p=0,001$).

Insgesamt zeigte sich in der Nachverfolgung von 48 Monaten kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen. Eine Erholung wurde bei 74,6 % der Patienten mit Leistenherniotomie gegenüber 78,8 % der Patienten ohne Leistenherniotomie erreicht.

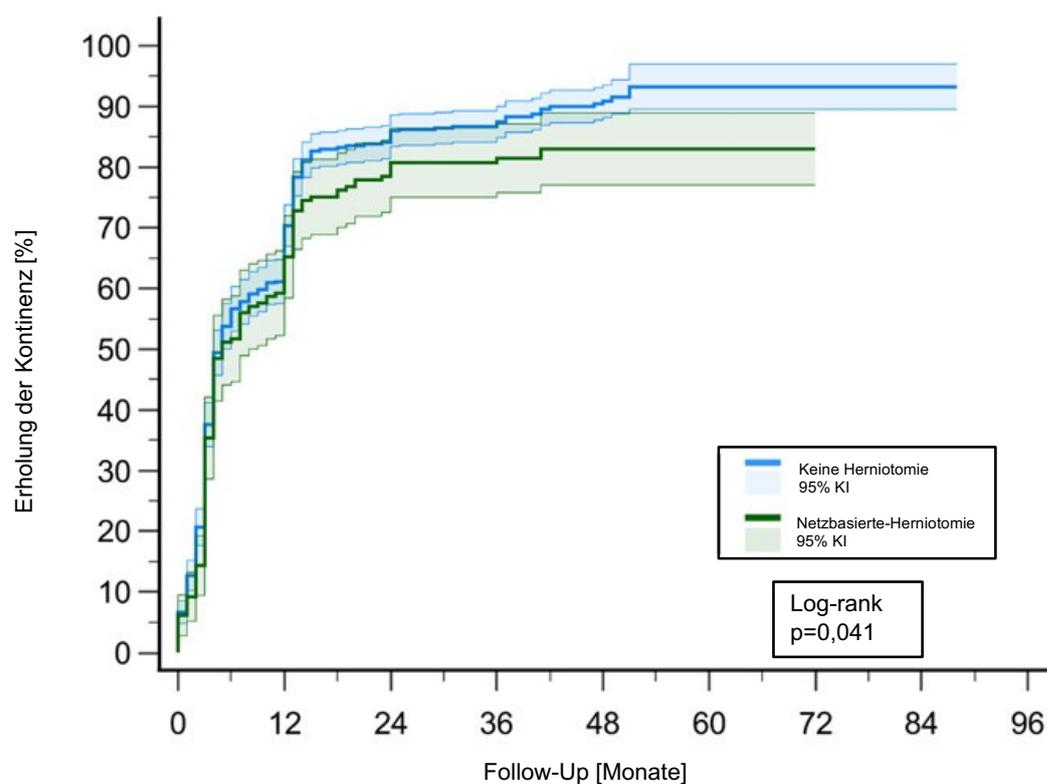


Abbildung 11 Erholung der Kontinenz

Erholung der Kontinenz definiert als die Verwendung von ≤ 1 Inkontinenzeinlage nach radikaler Prostatektomie; blau= Patienten ohne vorangegangene Leistenherniotomie, grün= Patienten mit vorangegangener Leistenherniotomie mit Netzeinlage; KI=Konfidenzintervall; (modifiziert nach Westhofen et al. [1]; mit freundlicher Genehmigung von John Wiley & Sons)

Tabelle 9 Funktionelle Ergebnisse

	Präoperativ			Postoperativ		
	Leistenherniotomie mit Netzeinlage	Keine Leistenherniotomie	p-Wert	Leistenherniotomie mit Netzeinlage	Keine Leistenherniotomie	p-Wert
Erektionsfunktion						
IIEF-5 Ergebnis [Mittelwert, SD]	11,6 (9,8)	11,7 (10,1)	0,909	4,6 (6,8)	4,5 (7,1)	0,129
IIEF-5 Ergebnis \geq 18 Punkten [%]	42,2	39	0,449	15,7	22,2	0,060
Harnkontinenz						
ICIQ-SF Ergebnis [Mittelwert, SD]	1,2 (2,8)	1,1 (2,7)	0,67	6,8 (5,4)	7,6 (5,7)	0,183
Inkontinenzeinlagen pro Tag [Mittelwert, SD]	-	-	-	1,9 (2,3)	1,4 (1,9)	0,005
Erholung der Kontinenz [%]	-	-	-	74,6	78,8	0,21

Postoperativ (Median 47 Monate) nach radikaler Prostatektomie, IIEF = International Index of Erectile Function, ICIQ-SF = International Consultation of Incontinence Questionnaire Short Form, SD = Standardabweichung, fettgedruckte p-Werte stellen Signifikanz dar ($p < 0,05$); (modifiziert nach Westhofen et al. [1]; mit freundlicher Genehmigung von John Wiley & Sons)

4.3.3 Präoperative gesundheitsbezogene Lebensqualität

Die präoperativen Ergebnisse des EORTC QLQ-C30 sind in Tabelle 10 aufgelistet.

4.3.3.1 Symptomskalen

Präoperativ gab es ein signifikant höheres Auftreten von Schmerzen ($p=0,002$), Fatigue ($p=0,002$) und Diarrhoe ($p<0,001$) bei Patienten mit vorangegangener Leistenherniotomie.

4.3.3.2 Funktionelle Skalen

Im Bereich der Rollenfunktion, der kognitiven Funktion und der sozialen Funktion zeigten Patienten mit vorangegangener Leistenherniotomie eine signifikant schlechtere Funktion.

4.3.3.3 Finanzielle Schwierigkeiten

Präoperativ war der Wert 3,8 bei Patienten mit Leistenherniotomie gegenüber 2,3 bei Patienten ohne Leistenherniotomie. Der Unterschied war nicht signifikant ($p=0,215$).

4.3.3.4 Allgemeine Lebensqualität (Global Health Status)

Der präoperative GHS entsprach 72,4 bei Patienten mit Leistenherniotomie vs. 72,8 bei Patienten ohne Leistenherniotomie. Der Unterschied war nicht signifikant ($p=0,723$). Ein GHS ≥ 70 war bei 53,6% der Patienten mit Leistenherniotomie vs. 60,5% der Patienten ohne Leistenherniotomie zu beobachten – ohne signifikanten Unterschied ($p=0,068$).

4.3.4 Postoperative gesundheitsbezogene Lebensqualität

Tabelle 10 zeigt die postoperativen Ergebnisse des EORTC QLQ-C30.

4.3.4.1 Symptomskalen

Postoperativ hatten Patienten mit vorangegangener netzbasierter Leistenherniotomie signifikant häufiger Fatigue ($p=0,025$) und Verstopfungen ($p=0,049$).

4.3.4.2 Funktionelle Skalen

Postoperativ gaben Patienten ohne Leistenherniotomie eine signifikant bessere soziale Funktion an (78,2 vs. 82,5, $p=0,028$).

4.3.4.3 Finanzielle Schwierigkeiten

Beide Gruppen empfanden eine deutliche Steigerung finanzieller Schwierigkeiten nach RP. Bei Patienten mit vorangegangener Leistenherniotomie von durchschnittlich 3,8 auf 24,6 und bei Patienten ohne Leistenherniotomie von 2,3 auf 29,4. Der Unterschied ist nicht signifikant ($p=0,706$).

4.3.4.4 Allgemeine Lebensqualität (Global Health Status)

Der GHS betrug postoperativ durchschnittlich 65,4 bei Patienten mit vorangegangener netzbasierter Leistenherniotomie und 62,3 bei Patienten ohne Leistenherniotomie ($p=0,095$). Ein GHS ≥ 70 war postoperativ weniger häufig bei 44% der Patienten mit Leistenherniotomie und 38,2% ohne Leistenherniotomie ($p=0,138$).

4.3.5 Präoperative prostatakarzinomspezifische Lebensqualität

Der EORTC QLQ-PR25 wurde präoperativ nicht erfasst.

4.3.6 Postoperative prostatakarzinomspezifische Lebensqualität

Tabelle 10 zeigt die Ergebnisse der postoperativen prostatakarzinomspezifischen Lebensqualität. Patienten mit vorangegangener netzbasierter Leistenherniotomie hatten in den 4 Symptomskalen signifikant schlechtere Ergebnisse im Vergleich zu Patienten ohne vorangegangene Leistenherniotomie (jeweils $p<0,001$). Bei den Funktionsskalen sexuelle Aktivität und sexuellen Funktion zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($p=0,241$ und $p=0,088$). Abbildung 12 zeigt die postoperativen Ergebnisse des EORTC QLQ-PR25.

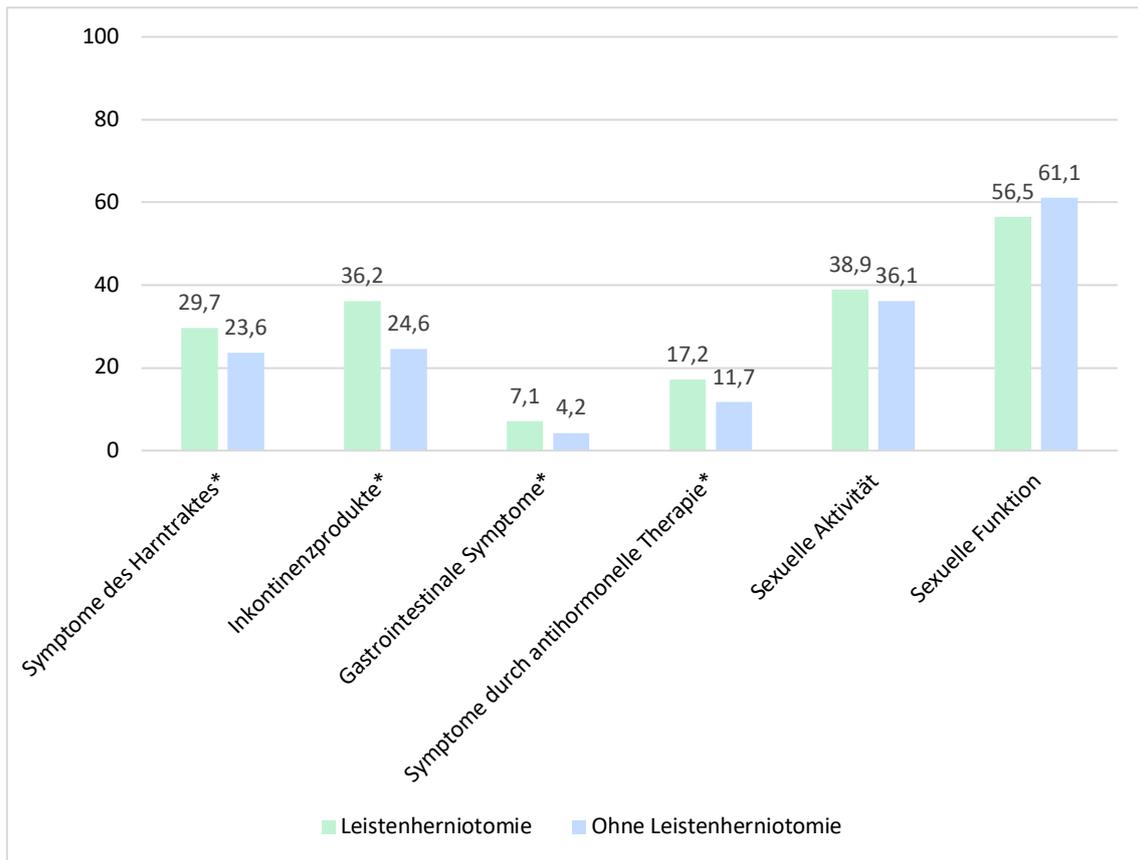


Abbildung 12 EORTC QLQ-PR25 mit Subskalen postoperativ

Postoperative (Median nach 47 Monaten) Ergebnisse des EORTC QLQ-PR25 bei Patienten nach radikaler Prostatektomie mit vorangegangener netzbasierter Leistenherniotomie (grün) und ohne Leistenherniotomie (blau). *= signifikantes Ergebnis mit $p < 0,001$.

Tabelle 10 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Gesundheitsbezogene Lebensqualität	Präoperativ			Postoperativ		
	Leistenherniotomie mit Netzeinlage	Keine Leistenherniotomie	p-Wert	Leistenherniotomie mit Netzeinlage	Keine Leistenherniotomie	p-Wert
EORTC QLQ-C30						
Symptomskalen						
Dyspnoe	7,1 (17,8)	5,2 (16,1)	0,083	10 (26,9)	9,7 (28,0)	0,518
Schmerzen	11,5 (22,4)	7,4 (18,5)	0,002	11,2 (27,3)	10,2 (26,3)	0,250
Fatigue	14,1 (17,7)	11,0 (18,6)	0,002	19,7 (28,4)	15,3 (26,8)	0,025
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)	0,049
Diarrhoe	8,6 (18,5)	4,3 (14,9)	<0,001	10,0 (25,5)	11,1 (26,9)	0,687
Finanzielle Schwierigkeiten	3,8 (16,2)	2,3 (13,2)	0,215	24,6 (53,5)	29,4 (60,0)	0,706
Funktionelle Skalen						
Physisch	94,9 (10,6)	95,2 (10,2)	0,501	91,6 (22,0)	92,8 (18,8)	0,375
Rolle	89,4 (20,7)	93,1 (20,9)	<0,001	80,8 (31,7)	85,4 (27,4)	0,100
Kognition	89,5 (17,4)	92,0 (16,1)	0,010	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)	0,024	78,2 (31,9)	82,5 (30,5)	0,028
Global Health Status	72,4 (20,9)	72,8 (20,6)	0,723	65,4 (21,4)	62,3 (22,5)	0,095
Global Health Status ≥ 70 (%)	53,6	60,5	0,068	44,0	38,2	0,138
EORTC QLQ-PR25						
Symptome des Harntraktes				29,7 (20,3)	23,6 (20,7)	<0,001
Inkontinenzhilfen				36,4 (33,5)	24,6 (35,9)	<0,001
Darmsymptome				7,1 (11,9)	4,2 (10,0)	<0,001
Sexuelle Aktivität				38,9 (32,6)	36,1 (34,5)	0,241
Sexuelle Funktion				56,5 (23,1)	61,1 (24,6)	0,088

EORTC QLQ-C30 und EORTC QLQ-PR25 präoperativ vor radikaler Prostatektomie und postoperativ nach radikaler Prostatektomie (median 47 Monate) bei Patienten mit und ohne vorangegangene Leistenherniotomie, Fettgedruckte p-Werte stellen Signifikanz dar ($p < 0,05$); (modifiziert nach Westhofen et al. [1]; mit freundlicher Genehmigung von John Wiley & Sons)

5. Diskussion

Die vorliegende Arbeit untersuchte den Einfluss einer vorangegangenen Leistenherniotomie mit Netzeinlage auf das onkologische und das funktionelle Ergebnis sowie die gesundheitsbezogene und prostatakarzinomspezifische Lebensqualität nach RP.

Mehrere Studien haben bereits den Einfluss einer vorangegangenen Leistenherniotomie mit Netzeinlage auf eine RP und ihre Ergebnisse untersucht. Dabei wurde der Einfluss von offen-chirurgischen und laparoskopischen Verfahren der Leistenherniotomie auf offene, laparoskopische und roboter-assistierte Verfahren der RP untersucht. Die Übersichtsarbeit von Picozzi et al. aus 2014 fasste hierzu 11 Studien zusammen [50].

Die meisten bisherigen Arbeiten untersuchten dabei Operationsparameter wie die Operationszeit, den Blutverlust, die Liegedauer im Krankenhaus und die Dauer mit einliegendem Dauerkatheter. In der Arbeit von Neff et al. von 2011 wurden 18 Patienten mit vorangegangener laparoskopischer Leistenherniotomie mit 38 Patienten ohne Leistenherniotomie verglichen. Nach radikaler retropubischer Prostatektomie zeigte sich kein Unterschied bei der Operationszeit, dem Blutverlust und der Liegedauer im Krankenhaus. Die Autoren beschreiben jedoch eine ausgeprägte Inflammation im Bereich der externen Iliakalgefäße und Fossa obturatoria [64]. Andere Arbeiten, wie zum Beispiel die Arbeit von Hocaoglu et al. aus 2010 und die Arbeit von Laungani et al. aus 2007, beschreiben ebenfalls eine ausgeprägte Inflammation [52, 65].

Einigkeit besteht, dass eine RP auch nach netzbasierter Leistenherniotomie grundsätzlich sicher durchführbar ist, jedoch mit einer erhöhten Schwierigkeit verbunden ist. Es zeigten sich bisher keine Unterschiede bei onkologischen Ergebnissen. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde bislang noch nicht untersucht [50].

In der vorliegenden Arbeit zeigte sich nach einem medianen Beobachtungszeitraum der Patienten von 47 Monaten ein schlechteres onkologisches Ergebnis bei Patienten mit vorangegangener netzbasierter Leistenherniotomie. Außerdem verwendeten Patienten mit vorangegangener Leistenherniotomie signifikant mehr Inkontinenzinlagen als Patienten ohne

Leistenherniotomie, wobei sich diese Differenzen nicht in signifikanten Unterschieden der ICIQ-SF Scores der jeweiligen Gruppen widerspiegeln. Auch die erektile Funktion war zwischen den Gruppen vergleichbar. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität zeigte signifikante Unterschiede bei den Subskalen Fatigue, Diarrhö und der sozialen Funktion. Im prostataspezifischen Zusatzfragebogen hatten Patienten mit vorangegangener Leistenherniotomie signifikant schlechtere Ergebnisse bei den 4 Symptomskalen.

5.1 Diskussion der onkologischen Ergebnisse

In der vorliegenden Arbeit wurde das MFS und das BRFS nach RP bei Patienten mit vorangegangener Leistenherniotomie und ohne Leistenherniotomie an einer großen balancierten Kohorte untersucht; der mediane Nachbeobachtungszeitraum war mit 47 Monaten länger als in bisherigen Studien. Im Gegensatz zu anderen Studien zeigte sich ein signifikant kürzeres MFS und BRFS nach RP bei Patienten mit vorangegangener netzbasierter Leistenherniotomie. Dieser Unterschied konnte nach multivariabler Analyse bestätigt werden (siehe Tabelle 7).

Bisher haben wenige Arbeiten den Einfluss einer Leistenherniotomie auf das onkologische Ergebnis nach RP untersucht. In der Arbeit von Vijan et al. aus 2008 wurde der Einfluss auf eine RP an 9 Patienten mit vorangegangener laparoskopischer Leistenherniotomie und 26 Patienten ohne Leistenherniotomie untersucht. Ein biochemisches Rezidiv, das die Autoren nicht weiter definiert haben, wurde bei jeweils 11% der Patienten beobachtet. Die Autoren beschreiben eine subjektiv erhöhte Schwierigkeit der Operation, wobei sich die untersuchten Operationsparameter bis auf eine verlängerte Liegedauer im Krankenhaus nicht signifikant unterschieden [53]. In der Arbeit von Peeters et al. aus 2011 wurden 60 Patienten mit netzbasierter Leistenherniotomie mit 60 Patienten ohne Leistenherniotomie nach RP verglichen. Auch hier wurde eine subjektiv erhöhte Schwierigkeit der Operation beschrieben. Ein biochemisches Rezidiv wurde bei 9 Patienten mit Leistenherniotomie vs. 3 Patienten ohne Leistenherniotomie detektiert ($p=0,167$) [66]. Schließlich verglichen Do et al. aus 2011 in der bisher größten Studie 92 Patienten mit vorangegangener laparoskopischer Leistenherniotomie (52 unilaterale TEP, 16 bilaterale TEP, 15 unilaterale TAPP und 2 bilaterale TAPP) mit 2000 Patienten ohne Leistenherniotomie nach laparoskopischer extraperitonealer RP. Ein biochemisches Rezidiv wurde in der Arbeit von Do et al. als ein PSA-Wert $\geq 0,1$ ng/ml definiert. Die Erhebung erfolgte jeweils nach 6 und 12 Monaten, wobei sich zu keinem Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen zeigte. Nach 12 Monaten waren 93,8% mit Leistenherniotomie vs. 94,7% ohne Leistenherniotomie biochemisch rezidivfrei. Histopathologisch zeigte sich auch kein häufigeres Auftreten von positiven Schnitträndern [49]. Es ist anzumerken,

dass eine laparoskopische extraperitoneale RP kein Standardverfahren bezüglich der operativen Therapie des Prostatakarzinoms darstellt [67].

Eine mögliche Erklärung für insgesamt schlechtere onkologische Ergebnisse bei Patienten mit vorangegangener netzbasierter Leistenherniotomie ist eine erschwerte LAE. In der Arbeit von Saint-Elie und Marshall von 2010 wurden 21 Patienten mit vorangegangener laparoskopischer netzbasierter Leistenherniotomie nach radikaler retropubischer Prostatektomie untersucht. Bei 15 Patienten war eine LAE möglich, wobei hier alle entfernten Lymphknoten tumorfrei waren. Bei 6 Patienten hingegen war eine LAE aufgrund von ausgeprägter Fibrose nicht möglich. Die Anzahl entfernter Lymphknoten war im Vergleich zur Kontrollgruppe ohne signifikanten Unterschied. Die Autoren beschreiben, dass die Menge an gebildetem Bindegewebe nach netzbasierter Leistenherniotomie proportional zur verwendeten Menge des Netzes war. Besonders anspruchsvoll waren die Prostatektomien bei Patienten mit vorangegangener bilateraler Leistenherniotomie [54]. Hocaoglu et al. aus 2010 zeigte, dass eine LAE signifikant häufiger nach unilateraler netzbasierter Leistenherniotomie durchgeführt werden konnte als nach bilateraler netzbasierter Leistenherniotomie (96% vs. 40%). Das operative Verfahren der Leistenherniotomie hatte auch einen signifikanten Einfluss auf die Durchführbarkeit einer Prostatektomie. Bei 88% der Patienten mit vorangegangener offener Leistenherniotomie konnte eine LAE durchgeführt und nur bei 47% der Patienten mit vorangegangener laparoskopischer Leistenherniotomie, obwohl für alle Patienten eine LAE geplant war [52]. In der bereits genannten Arbeit von Peeters et al. aus 2011 wurden 60 Patienten mit vorangegangener netzbasierter präperitonealer Leistenherniotomie mit 60 Patienten ohne Leistenherniotomie verglichen. Bei Patienten mit einem Prostatakarzinom mit mittleren und hohen Rezidivrisiko nach D'Amico (siehe Tabelle 1) und vorangegangener Leistenherniotomie konnten signifikant weniger Lymphknoten entfernt werden (Median 2 vs. 8 Lymphknoten) [66].

Die vorliegende Arbeit bestätigt die oben beschriebenen Ergebnisse. Nach Propensity-Score-Matching zeigten Patienten mit vorangegangener netzbasierter Leistenherniotomie eine signifikant reduzierte Anzahl entfernter Lymphknoten. Daraus kann geschlossen werden, dass eine vorangegangene

Leistenherniotomie mit Netzeinlage erschwerte Operationsbedingungen für eine LAE schafft. Das deckt sich mit den Ergebnissen einer aktuellen Arbeit von Bakker et al. aus 2021. In einer Befragung gaben niederländische Operateure erschwerte Operationsbedingungen im Rahmen einer RP und LAE nach Leistenherniotomie an [68].

Das schlechtere onkologische Ergebnis in der vorliegenden Arbeit bei Patienten mit vorangegangener netzbasierter Leistenherniotomie und die geringere Anzahl entfernter Lymphknoten lässt den Verdacht einer Mikrometastasierung zu. Das wurde bereits 2006 von Joslyn et al. vermutet und auch in einer aktuellen Arbeit von Wettstein et al. aus 2021 [69, 70]. Untersucht wurde der Effekt einer ausgedehnten LAE auf die Dauer bis ein biochemisches Rezidiv (PSA >0,2ng/ml) auftritt oder eine weiterführende Therapie (zum Beispiel antihormonelle Therapie oder Radiotherapie) erforderlich wird. Dabei konnte gezeigt werden, dass Patienten mit ausgedehnter LAE eine 25% geringere Wahrscheinlichkeit für ein biochemisches Rezidiv hatten als Patienten mit nicht-ausgedehnter LAE. Ursächlich soll laut der Autoren ein direkter und indirekter Effekt sein. Der direkte Effekt bezeichnet die Entfernung okkultter Metastasen, wohingegen der indirekte Effekt durch das verbesserte Erfassen des Lymphknotenstatus und Einleitung einer adjuvanten Therapie im Falle von tumorpositiven Lymphknoten entsteht. Der direkte Effekt zeigte einen stärkeren protektiven Effekt (HR: 0,69) als der Gesamteffekt (HR: 0,77). Die Autoren schlussfolgern, dass eine ausgedehnte LAE nicht nur die Erhebung eines genauen Lymphknotenstatus ermöglicht, sondern auch bessere onkologische Ergebnisse liefert. Mögliche Komplikationen durch eine LAE wurden in der Arbeit von Wettstein et al. nicht erfasst [70].

Um den Einfluss einer operativ nicht durchführbaren LAE auf die onkologischen Ergebnisse bei Patienten mit vorangegangener netzbasierter Leistenherniotomie in der vorliegenden Arbeit zu eliminieren, wurden diese Patienten in einer separaten Überlebenszeitanalyse ausgeschlossen. Es wurden also nur Patienten verglichen, bei denen eine LAE auch erfolgreich durchgeführt werden konnte. Dabei zeigte sich, dass sowohl das MFS als auch das BRFS signifikant kürzer waren bei Patienten mit vorangegangener netzbasierter Leistenherniotomie. In einer separaten Cox-Regressionsanalyse konnte eine vorangegangene Leistenherniotomie mit Netzeinlage als unabhängiger Prädiktor für ein reduziertes MFS und BRFS identifiziert werden.

In der bisherigen Literatur ist der Einfluss einer LAE auf das onkologische Ergebnis jedoch nicht eindeutig und wird kritisch diskutiert. In einer Übersichtsarbeit von Fossati et al. aus dem Jahr 2017 wurden 29 Arbeiten analysiert, die den Einfluss einer ausgedehnten LAE und das onkologische Ergebnis nach RP untersucht haben. Die Autoren kamen zu dem Ergebnis, dass eine LAE keinen direkten vorteilhaften Einfluss auf das onkologische Ergebnis hat. Darüber hinaus seien vermehrte unerwünschte Effekte durch eine ausgedehnte LAE zu erwarten. Je ausgedehnter die LAE, desto eher verlängerte sich die Operationszeit und der Krankenhausaufenthalt, vergrößerte sich der Blutverlust und desto mehr postoperative Komplikationen traten auf. Dennoch sei eine LAE weiterhin gerechtfertigt wegen der genaueren Bestimmung des Lymphknotenstatus [31]. In einer randomisiert kontrollierten Studie von Lestingi et al. aus 2020 wurde ebenfalls der Einfluss einer limitierten LAE und einer ausgedehnten LAE auf das onkologische Ergebnis untersucht. Eine ausgedehnte LAE ermöglichte zwar genaueres Staging, jedoch zeigte sich kein signifikanter Unterschied im BRFS [32].

Insgesamt zeigt die bisherige Studienlage keine eindeutigen Vorteile einer ausgedehnten LAE auf das onkologische Ergebnis. Die schlechteren onkologischen Ergebnisse in der vorliegenden Arbeit bei Patienten mit vorangegangener netzbasierter Leistenherniotomie können somit nicht allein durch das Auftreten von Mikrometastasen erklärt werden, die durch eine LAE nicht in Gänze entfernt wurden.

Eine weitere mögliche Erklärung für schlechtere onkologische Ergebnisse ist ein chronischer inflammatorischer Einfluss des Netzes auf die Progression eines Prostatakarzinoms. Das Immunsystem spielt eine entscheidende Rolle bei der Entwicklung und Progression eines Tumors sowie dessen Bekämpfung [71]. Auch ist bekannt, dass die Implantation eines nicht-resorbierbaren Polypropylen-Netzes mit einer chronischen inflammatorischen Fremdkörperreaktion einhergeht [72, 73]. Die Studie von Heymann et al. aus 2019 hat den Einfluss eines Polypropylen-Netzes auf eine inflammatorische Fremdkörperreaktion untersucht. Männern, bei denen im Rahmen einer anderen Erkrankung eine Relaparotomie durchgeführt wurde, wurden Gewebeproben aus dem Bereich des Netzes entnommen. In der Immunphänotypisierung wurde vor allem eine Aktivierung von Zellen der myeloischen Reihe beobachtet. Insbesondere waren aktivierte

Makrophagen und dendritische Zellen zu finden. Somit konnte Heymann et al. zeigen, dass eine Netzimplantation zu chronischer und möglicherweise asymptomatischer Inflammation führen kann [72].

Die Studie von Shigeta et al. aus 2016 untersuchte den Einfluss des Immunsystems auf die Progression eines Prostatakarzinoms. Zellen der myeloischen Reihe, insbesondere Makrophagen, fördern die Progression eines Prostatakarzinoms durch Ausschüttung von Wachstumshormonen und Zytokinen. Es konnte gezeigt werden, dass eine erhöhte Monozytenzahl ein ungünstiger prognostischer Faktor ist und dass Makrophagen im Bereich des Tumors aus Monozyten differenzieren [74]. Dieser Zusammenhang konnte auch von Hayashi et al aus 2017 nachgewiesen werden. Bei Patienten mit einer erhöhten Monozytenzahl im Serum konnte ein Zusammenhang mit Gleason-Scores ≥ 7 festgestellt werden. Dies suggeriert eine Interaktion zwischen Monozyten und der Progression des Prostatakarzinoms [75]. In einer weiteren Studie beobachtete die gleiche Arbeitsgruppe einen Zusammenhang zwischen einer erhöhten Monozytenzahl im Serum und einer schlechteren Prognose, Tumorprogression und einem häufigeren biochemischen Rezidiv bei Prostatakarzinomen. Die Anzahl der Monozyten im Serum korrelierte dabei mit der Anzahl tumorinfiltrierender Makrophagen [76]. Zusammenfassend sind die schlechteren onkologischen Ergebnisse bei Patienten mit vorangegangener netzbasierter Leistenherniotomie hypothetisch (mit)bedingt durch eine chronische Inflammation in Kombination mit erhöhter peripherer Serum-Monozytenzahl, welche als ungünstige prognostische Marker beschrieben wurden.

5.2 Diskussion der funktionellen Ergebnisse

In der vorliegenden Arbeit wurden die erektile Funktion (ED) und die Harnkontinenz als funktionelle Endpunkte untersucht. Die ED und die Post-Prostatektomie-Inkontinenz (PPI) sind die häufigsten Komplikation nach RP [11]. Der Einfluss einer vorangegangenen Leistenherniotomie mit Netzeinlage auf funktionelle Parameter nach RP wurde bereits in früheren Studien untersucht, wobei ausschließlich Leistenherniotomien mit Netzeinlage berücksichtigt wurden.

5.2.1 Erektile Funktion

Bis zu 50% der Patienten leider bereits vor einer RP an einer ED [22]. Auch die Koinzidenz einer ED und Leistenhernie ist hoch und liegt bei männlichen Patienten bei bis zu 85%, wobei durch die Leistenhernie verursachte Schmerzen und Missempfindungen ursächlich sein können. Durch eine Leistenherniotomie kann es zur signifikanten Verbesserung der sexuellen Funktion kommen [77], wobei bei 16% der Patienten nach netzbasierter Leistenherniotomie eine initiale Verschlechterung der sexuellen Funktion beobachtet werden konnte [78].

In der vorliegenden Arbeit bestand bereits präoperativ in beiden Subgruppen nach Propensity-Score-Matching im Durchschnitt eine moderate ED basierend auf dem präoperativen IIEF-5 Score. Nur circa 40% der Patienten in beiden Gruppen erzielten eine gute erektile Funktion, definiert als IIEF-5 Score ≥ 18 .

Postoperativ zeigte sich in beiden Subgruppen eine Reduktion des IIEF-5 Scores. Nach einer medianen postoperativen Nachbeobachtungszeit von 47 Monaten hatten beide Patientengruppen im Durchschnitt eine schwere ED, definiert als ein Score im IIEF-5 von 5-7 Punkten. Der Anteil der Patienten mit einem IIEF-5 ≥ 18 war nach RP deutlich gesunken. 22,2% der Patienten ohne Leistenherniotomie und 15,7% der Patienten mit Leistenherniotomie wiesen einen IIEF-5 ≥ 18 Punkten auf. Mit einem $p=0,06$ war der Unterschied knapp oberhalb des festgelegten Signifikanzniveaus.

Diese Ergebnisse decken sich mit den Ergebnissen früherer Studien. Die postoperative erektile Funktion wurde bereits von 2 Arbeiten anhand des IIEF-5 Fragebogens bestimmt [52, 66]. In einer weiteren Arbeit wurden Patienten ohne validierten Fragebogen bezüglich der Erektionsfähigkeit evaluiert [49]. Keine der

drei Studien zeigte eine signifikant schlechtere erektile Funktion bei Patienten mit vorangegangener netzbasierter Leistenherniotomie nach RP. Bei der Arbeit von Peeters et al. muss jedoch angemerkt werden, dass nur circa 50% der Patienten mit Leistenherniotomie und circa 60% ohne Leistenherniotomie den Fragebogen zum Zeitpunkt der Folgeuntersuchung beantwortet hatten und die Generalisierbarkeit der Ergebnisse somit kritisch betrachtet werden muss [66].

5.2.2 Inkontinenz

Neben der ED ist die PPI die häufigste Komplikation nach RP [11]. Die Definition der PPI variiert zwischen Studien. Die Erholung der Kontinenz nach RP wird häufig als die Verwendung von 0 oder 0 bis maximal 1 Inkontinenzeinlage pro 24 Stunden definiert [79-81], wobei diese Definition in der Regel auch Patienten einschließt, die eine („Sicherheits“-) Einlage tragen, obwohl sie bereits eine vollständige Kontinenz erreicht haben [82].

In der vorliegenden Arbeit wurde die Kontinenz durch die Anzahl verwendeter Inkontinenzeinlagen quantifiziert. Die Erholung der Kontinenz wurde als maximal eine gebrauchte Einlage pro 24 Stunden definiert. Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die Anzahl verwendeter Einlagen pro Tag bei Patienten mit vorangegangener netzbasierter Leistenherniotomie signifikant erhöht war, jedoch im Rahmen der medianen Beobachtungszeit von 47 Monaten Patienten aus beiden Gruppen zu einem ähnlichen Anteil eine Erholung der Kontinenz erreichten. Patienten ohne Leistenherniotomie erreichen eine Erholung der Kontinenz signifikant schneller.

In früheren Untersuchungen wurde kein Einfluss einer Leistenherniotomie mit Netzeinlage auf die Kontinenz festgestellt. Die Anzahl der pro Tag verwendeten Einlagen war bei Patienten mit und ohne Leistenherniotomie ähnlich. Zudem haben andere Studien keinen Unterschied in der Dauer bis zur Erholung der Kontinenz festgestellt. Andere Studien haben zwar im unmittelbaren postoperativen Zeitraum Unterschiede festgestellt, jedoch zeigte die Langzeitbeobachtung keinen Unterschied mehr zwischen der vorliegenden Arbeit und anderen Studien [18, 49, 52, 82, 83]. Auch die Übersichtsarbeit von Ficarra et al. aus dem Jahr 2012 zeigt ähnliche Ergebnisse in der Langzeitbeobachtung wie in der vorliegenden Arbeit. Die Studie untersuchte randomisiert-kontrollierte, prospektive und retrospektive Studie und eine

Erholung der Kontinenz, definiert wie bereits beschrieben, wird zusammenfassend von einem ähnlichen Anteil der Patienten erreicht [81].

Eine Harninkontinenz kann für Betroffene subjektiv sehr belastend sein und die Lebensqualität stark beeinträchtigen. Hierzu können zur weiteren patientenorientierten Quantifizierung der PPI validierte Fragebögen herangezogen werden. Der in der vorliegenden Arbeit verwendete ICIQ-SF ist ein validierter Fragebogen, der sowohl die Symptome der Inkontinenz als auch den Einfluss auf das tägliche Leben abfragt [60]. Ein weiterer Vorteil in der Verwendung validierter Fragebögen liegt in der verbesserten Vergleichbarkeit verschiedener Studien und somit in einer verbesserten Generalisierbarkeit der Ergebnisse [82].

In der vorliegenden Arbeit verschlechterte sich die präoperativ gemessene leichte Inkontinenz im ICIQ-SF bei beiden Patientengruppen hin zu einer moderaten Inkontinenz basierend auf den postoperativen ICIQ-SF Scores. Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen beobachtet werden.

In einer aktuellen Arbeit von Ozawa et al. wurde die Kontinenz bei Patienten mit vorangegangener Leistenherniotomie unmittelbar nach Entfernung des Dauerkatheters am 6. oder 7. postoperativen Tag nach RP untersucht. Dabei wurde die Urinverlustrate bestimmt, die als 24-Stunden-Urinverlust nach Entfernung des Katheters geteilt durch das Restharnvolumen nach Entfernung des Dauerkatheters definiert wurde. Patienten mit vorangegangener Leistenherniotomie hatten eine signifikant höhere Urinverlustrate. Als mögliche Erklärung geben die Autoren eine Entleerungsstörung und ein schwaches periurethrales Bindegewebe bei Patienten mit vorangegangener Leistenherniotomie an [84].

5.3 Diskussion der gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Der Einfluss einer Leistenherniotomie mit Netzeinlage auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität nach RP wurde bisher nur wenig untersucht. In der vorliegenden Arbeit wurde die Lebensqualität anhand des validierten EORTC QLQ-C30 Fragebogen bestimmt. Zusätzlich wurde auch der prostatakarzinomspezifische EORTC QLQ-PR25 erfasst.

Die zu erwartende gesundheitsbezogene Lebensqualität kann für Patienten eine wichtige Entscheidungshilfe bei der Wahl der stadiengerechten definitiven Therapie des lokalisierten Prostatakarzinoms sein. Bisher zeigte keine Therapievariante des Prostatakarzinoms einen eindeutigen Überlebensvorteil, sodass die zu erwartende Lebensqualität für Patienten bei der Wahl der Therapievariante ein wichtiger Faktor ist und somit zu einer vollumfassenden prätherapeutischen Patienteninformation beiträgt [11]. Zusätzlich kann durch eine adäquate prätherapeutische Evaluation eine bessere perioperative Betreuung gewährleistet werden, was sich wiederum als positiver Faktor für eine langfristige Patientenzufriedenheit bei Patienten mit Prostatakarzinom mit niedrigem Rezidivrisiko nach D'Amico gezeigt hat [85].

In der vorliegenden Arbeit kam es postoperativ im EORTC QLQ-C30 in beiden Gruppen bei fast allen Symptomskalen zu einer Verschlechterung der jeweiligen Scores, Auch bei allen Funktionsskalen kam es postoperativ in beiden Gruppen zu Verschlechterungen. Bei der sozialen Funktion zeigten sich signifikant schlechtere Ergebnisse bei Patienten mit vorangegangener netzbasierter Leistenherniotomie. Der absolute Unterschied war jedoch sehr klein, daher erscheint eine vorangegangene Leistenherniotomie mit Netzeinlage als alleiniger Faktor unwahrscheinlich. Postoperativ gaben Patienten in beiden Gruppen häufiger finanzielle Schwierigkeiten an. Auch die Längsschnittstudie von Anguas-Gracia et al. aus 2023, die die gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Patienten mit Prostatakarzinom nach RP untersuchte, zeigte eine deutliche Reduktion der Rollenfunktion, der sozialen Funktion und der finanziellen Situation [86].

Der Global Health Status verschlechterte sich postoperativ in beiden Gruppen, jedoch ohne signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Auch der Anteil

an Patienten mit einem Global-Health-Status ≥ 70 war postoperativ geringer, auch ohne signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen.

Um einen Referenzwert für den EORTC QLQ-C30 zu erhalten, führte die EORTC eine umfassende Studie durch. Dabei wurden Patienten aus elf Ländern der Europäischen Union untersucht, darunter Deutschland, Dänemark, Frankreich, Italien, die Niederlande, Österreich, Polen, Schweden, Spanien, Ungarn und das Vereinigte Königreich. Die Studie umfasste Teilnehmer aller Altersgruppen ab 18 Jahren und erfasste auch den Bildungsstatus, das Anstellungsverhältnis, Krankheiten und weitere relevante Parameter, um ein umfassendes Bild der Lebensqualität in diesen Ländern zu erhalten. Im Vergleich zur europäischen Normalbevölkerung der 60- bis 69-jährigen Männer erzielten die Patienten aus der vorliegenden Arbeit ähnliche funktionelle Ergebnisse im EORTC QLQ-C30. Die soziale Funktion war nach RP hingegen deutlich reduziert. Im Bereich der Symptomskalen hatten Patienten in der vorliegenden Arbeit in beiden Gruppen bessere Ergebnisse im Vergleich zur europäischen Normalbevölkerung der 60- bis 69-jährigen Männer. Nur Diarrhö trat im Vergleich zur Normalbevölkerung nach RP häufiger auf [87].

In der vorliegenden Arbeit waren die Operationsverfahren der RP nicht gleichmäßig auf beide Patientengruppen verteilt. Patienten mit vorangegangener netzbasierter Leistenherniotomie wurden signifikant seltener mittels RALP operiert. Ein Unterschied der gesundheitsbezogenen Lebensqualität durch eine vermeintlich schonendere RALP ist dennoch unwahrscheinlich, da eine Arbeit der Studiengruppe der LMU den Einfluss des Operationsverfahrens der RP auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität bereits untersucht hat. In der langfristigen Nachverfolgung zeigte sich kein Unterschied zwischen einem offenen oder roboter-assistierten Verfahren [19]. Auch eine prospektive Studie von Chang et al. untersuchte die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Patienten mit Prostatakarzinom, die entweder einer RALP oder einer offenen chirurgischen RP unterzogen wurden. Nach 24 Monaten zeigte sich kein signifikanter Unterschied in den Ergebnissen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zwischen beiden Gruppen [88].

Es kann auch angemerkt werden, dass Tageschwankungen nur wenig Einfluss auf die Ergebnisse haben sollten, da für den EORTC QLQ-C30 eine hohe Retest-Reliabilität gezeigt werden konnte [89].

Der Zusammenhang zwischen einem verkürzten BRFS bei Patienten mit vorangegangener Leistenherniotomie und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bedarf zudem einer eingehenden Diskussion. Ein biochemisches Rezidiv führt in der Regel zur Einleitung weiterer Therapien, die wiederum die gesundheitsbezogene Lebensqualität beeinflussen können. Bei Patienten mit einem biochemischen Rezidiv nach RP wird gemäß Leitlinie in der Regel eine Salvage-Radiotherapie durchgeführt [11]. Da sich deutliche Unterschiede in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zwischen beiden Gruppen möglicherweise erst zu einem späteren Zeitpunkt zeigen, wäre es sinnvoll, im Rahmen künftiger Studien den Beobachtungszeitraum der vorliegenden Arbeit noch weiter zu verlängern.

Der prostatakarzinomspezifische Zusatzfragebogen EORTC QLQ-PR25 wurde in der vorliegenden Arbeit nur postoperativ erhoben. Im Bereich der Funktionsskalen zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Patienten mit vorangegangener Leistenherniotomie hatten bei den vier Symptomskalen signifikant schlechtere Ergebnisse. Unter anderem bei der Symptomskala „Inkontinenzprodukte“ des EORTC QLQ-PR25 gaben Patienten mit vorangegangener Leistenherniotomie eine signifikant größere Einschränkung an als Patienten ohne Leistenherniotomie. Analog dazu war, wie bereits beschrieben, die Anzahl verwendeter Einlagen pro 24 Stunden bei Patienten mit Leistenherniotomie signifikant größer. Die Skala *Symptome des Harntraktes* untersucht den Einfluss einer Harninkontinenz auf die Lebensqualität. Eine gleichzeitige Betrachtung der Ergebnisse des ICIQ-SF, der die Inkontinenz vor allem quantitativ beurteilt, mit der Skala *Symptome des Harntraktes* kann dementsprechend weitere Einblicke gewähren. Interessanterweise hatten Patienten mit vorangegangener netzbasierter Leistenherniotomie in der vorliegenden Arbeit zwar quantitativ einen vergleichbaren Urinverlust wie Patienten ohne Leistenherniotomie, gaben jedoch eine schlechtere Lebensqualität an. Dies könnte mit der höheren Zahl der verwendeten Einlagen zusammenhängen, zumal die meisten Patienten vor einer RP keine Einlagen verwenden.

5.4 Diskussion der Methoden, des Patientenkollektivs und des Studiendesigns

Für die vorliegende Arbeit wurden Daten retrospektiv erhoben. Um Verzerrungen bei der retrospektiven Patientenselektion zu vermeiden, wurde die Propensity-Score-Methode eingesetzt. Die Propensity-Score-Methode erreicht bei retrospektiver Datenerhebung einen hohen Evidenzgrad, der dem einer randomisiert-kontrollierten Studie näher kommt [62].

Die vorliegende Arbeit umfasst eine balancierte Kohorte von 319 Patienten mit vorangegangener netzbasierter Leistenherniotomie und 1026 Patienten ohne Leistenherniotomie. Lediglich bei der Anzahl entfernter LK und beim Anteil der Patienten, die roboter-assistiert operiert wurden, zeigte sich ein Ungleichgewicht zwischen den gemachten Kohorten. Bei Patienten mit vorangegangener Leistenherniotomie wurden im Median weniger LK entfernt und sie wurden prozentual seltener roboter-assistiert operiert.

Im Vergleich zu bisherigen Studien sind die beiden Kohorten der vorliegenden Arbeit beim Alter, präoperativem PSA-Wert, BMI und Gleason-Score vergleichbar [49, 53, 66]. Die Anzahl der Patienten mit vorangegangener netzbasierter Leistenherniotomie ist in der vorliegenden Arbeit jedoch wesentlich größer als in bisherigen Arbeiten [50].

In der vorliegenden Arbeit wurde nicht zwischen den verschiedenen Operationstechniken der Leistenherniotomie unterschieden. Eine Differenzierung der netzbasierten Operationstechniken könnte einen relevanten Informationszuwachs bringen – insbesondere die Differenzierung von offenchirurgischen Verfahren mit anteriorem Zugang und laparoskopischen Verfahren.

Idealerweise würde eine zukünftige Untersuchung ein prospektives Studiendesign wählen. Um sowohl das Auftreten einer Leistenhernie mit Leistenherniotomie und später das Auftreten eines Prostatakarzinoms mit nachfolgender RP erfassen zu können, wäre hierbei jedoch ein wesentlich längerer Beobachtungszeitraum und eine hohe Fallzahl erforderlich.

Im Regelfall wird in onkologischen Studien als primärer Endpunkt das Gesamtüberleben untersucht. In Übereinstimmung mit Gharzai et al. aus dem Jahr 2021 wurde in der vorliegenden Arbeit das MFS als Surrogatparameter für

das Gesamtüberleben bei Patienten mit lokalisiertem, nicht-metastasierten Prostatakarzinom nach RP verwendet [90].

In der vorliegenden Arbeit wurden Patienten eingeschlossen, die sich zwischen Januar 2008 und Dezember 2019 einer RP unterzogen haben. Somit sind die verwendeten Daten aktueller als die von bisherigen Arbeiten, die den Einfluss einer vorangegangenen Leistenherniotomie mit Netzeinlage auf die Ergebnisse nach RP untersuchten.

5.5 Ausblick

Im Gegensatz zu vorherigen Studien, konnte die vorliegende Arbeit schlechtere onkologische Ergebnisse nach RP bei Patienten mit vorangegangener netzbasierter Leistenherniotomie zeigen. Deshalb sind weitere Studien zu diesem Thema sinnvoll. Im Rahmen einer nächsten Studie sollte zwischen den Operationstechniken der Leistenherniotomie mit Netzeinlage differenziert werden. Ideal wäre eine prospektive Studie, in der Patienten mit Leistenherniotomie randomisiert auf die Therapieoptionen für ein Prostatakarzinom zugewiesen werden, um Unterschiede bei onkologischen Ergebnissen zu untersuchen.

Neben der RP sind die perkutane Radiotherapie und die LDR-Brachytherapie weitere etablierte Therapien bei einem Prostatakarzinom. Im Rahmen einer weiteren Studie sollte untersucht werden, ob die perkutane Radiotherapie oder LDR-Brachytherapie bei Patienten mit vorangegangener netzbasierter Leistenherniotomie bessere Therapieoptionen als die RP sind. Dabei sollte ein Fokus auf onkologische und funktionelle Ergebnisse gelegt werden. Es ist grundsätzlich vorstellbar, dass Patienten mit vorangegangener netzbasierter Leistenherniotomie in Zukunft keine RP mehr empfohlen werden wird.

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde nur zu einem Zeitpunkt postoperativ erfasst. Eine regelmäßige Befragung könnte den Verlauf der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zu mehreren Zeitpunkten aufzeigen.

6. Zusammenfassung

Das Prostatakarzinom ist das häufigste Karzinom und die zweithäufigste Krebstodesursache des Mannes. Zur Behandlung des Prostatakarzinoms stehen mehrere Therapievarianten zur Verfügung. Eine radikale Prostatektomie wird in Deutschland fast 30.000-mal pro Jahr durchgeführt.

Aufgrund anatomischer Schwachstellen im Bereich der inneren Leistenregion sind vor allem Männer von Leistenhernien betroffen – das Lebenszeitrisiko beträgt 27%. Eine Leistenhernie wird meistens operativ mit einer Netzeinlage versorgt und offen-chirurgisch oder laparoskopisch operiert werden. Die Leistenherniotomie ist die dritthäufigste Operation in Deutschland.

Nach einer Leistenherniotomie mit Netzeinlage kommt es zur Inflammation und Vernarbung im Bereich der inneren Leistenregion. Bei einer nachfolgenden radikalen Prostatektomie sind die Operationsbedingungen erschwert und eine pelvine Lymphadenektomie kann unmöglich sein.

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit dem Einfluss einer vorangegangenen Leistenherniotomie mit Netzeinlage auf onkologische und funktionelle Ergebnisse sowie gesundheitsbezogene Lebensqualität nach radikaler Prostatektomie. Der mediane Nachbeobachtungszeitraum in dieser Arbeit betrug 47 Monate.

Bei Patienten mit vorangegangener netzbasierter Leistenherniotomie war das metastasenfreie Überleben sowie das biochemisch rezidivfreie Überleben signifikant kürzer. Durch die multivariable Cox-Regressionsanalyse konnte eine vorangegangene Leistenherniotomie mit Netzeinlage als unabhängiger Faktor für die schlechteren onkologischen Ergebnisse identifiziert werden.

Die funktionellen Ergebnisse Harnkontinenz und erektile Funktion wurden mittels validierter Fragebögen erfasst. Postoperativ kam es in beiden Gruppen zu einer deutlichen Verschlechterung der erektilen Funktion. Im Verlauf zeigte sich bei der Kontinenz und der erektilen Funktion kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Die Dauer bis zur Erholung der Kontinenz war bei Patienten mit vorangegangener netzbasierter Leistenherniotomie jedoch signifikant länger. Außerdem brauchten Patienten mit vorangegangener netzbasierter Leistenherniotomie signifikant mehr Inkontinenzeinlagen pro 24 Stunden.

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde mit Hilfe von 2 validierten Fragebögen quantifiziert. In beiden Gruppen kam es postoperativ auf fast allen Skalen der Fragebögen zu einer Verschlechterung. Patienten mit vorangegangener netzbasierter Leistenherniotomie hatten dabei marginal schlechtere Ergebnisse als Patienten ohne Leistenherniotomie.

Durch die alternde Bevölkerung wird das Prostatakarzinom zukünftig häufiger diagnostiziert werden. Deshalb werden behandelnde Urologen auch häufiger Patienten mit vorangegangener netzbasierter Leistenherniotomie betreuen. Die Kenntnis der zu erwartenden onkologischen und funktionellen Ergebnisse sowie der gesundheitsbezogenen Lebensqualität kann für Patienten mit vorangegangener Leistenherniotomie ein wichtiges Kriterium bei der Entscheidung für die Therapievariante ihres Prostatakarzinoms sein.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Schematische Darstellung der inneren Leistenregion	11
Abbildung 2 Schematische Darstellung der inneren Leistenregion mit Netz.....	15
Abbildung 3 Einschlussprozess.....	22
Abbildung 4 Metastasenfreies Überleben (MFS).....	37
Abbildung 5 Metastasenfreies Überleben (MFS) ohne pNx	39
Abbildung 6 Biochemisch rezidivfreies Überleben (BRFS)	42
Abbildung 7 Biochemisch rezidivfreies Überleben (BRFS) ohne pNx	44
Abbildung 8 Erektile Funktion IIEF-5	46
Abbildung 9 Anteil Patienten mit "guter" erektile Funktion.....	47
Abbildung 10 Harnkontinenz ICIQ-SF	48
Abbildung 11 Erholung der Kontinenz	49
Abbildung 12 EORTC QLQ-PR25 mit Subskalen postoperativ	53

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Einteilung des Rezidivrisikos nach D'Amico	7
Tabelle 2 EORTC QLQ-C30 Skalen und Subskalen	25
Tabelle 3 EORTC QLQ-PR25 Subskalen.....	26
Tabelle 4 Kohorte vor und nach Propensity-Score-Matching	34
Tabelle 5 Multivariable Cox-Regressionsanalyse MFS	38
Tabelle 6 Multivariable Cox-Regressionsanalyse MFS ohne pNx.....	40
Tabelle 7 Multivariable Cox-Regressionsanalyse BRFS	43
Tabelle 8 Multivariable Cox-Regressionsanalyse BRFS ohne pNx.....	45
Tabelle 9 Funktionelle Ergebnisse	50
Tabelle 10 Gesundheitsbezogene Lebensqualität	54

Literaturverzeichnis

- [1] J. Ferlay *et al.*, "Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012," (in eng), *Int J Cancer*, vol. 136, no. 5, pp. E359-86, Mar 1 2015, doi: 10.1002/ijc.29210.
- [2] A. L. Potosky, B. A. Miller, P. C. Albertsen, and B. S. Kramer, "The role of increasing detection in the rising incidence of prostate cancer," (in eng), *Jama*, vol. 273, no. 7, pp. 548-52, Feb 15 1995.
- [3] *Krebs in Deutschland für 2019/2020. Robert Koch Institut. 14. Ausgabe. 2023.* doi: 10.25646/11357
- [4] D. Manski. [Online]. Available: <https://www.urologielehrbuch.de/prostatakarzinom-frueherkennung-mrt-pi-rads.html> (Abgerufen am: 16.11.2023 und 21.11.2023 für OP-Schritte).
- [5] J. J. Fenton, M. S. Weyrich, S. Durbin, Y. Liu, H. Bang, and J. Melnikow, "Prostate-Specific Antigen-Based Screening for Prostate Cancer: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force," (in eng), *Jama*, vol. 319, no. 18, pp. 1914-1931, May 8 2018, doi: 10.1001/jama.2018.3712.
- [6] "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: 09.01.2024)."
- [7] A. Krilaviciute *et al.*, "Digital Rectal Examination Is Not a Useful Screening Test for Prostate Cancer," (in eng), *Eur Urol Oncol*, vol. 6, no. 6, pp. 566-573, Dec 2023, doi: 10.1016/j.euo.2023.09.008.
- [8] O. Wegelin *et al.*, "Comparing Three Different Techniques for Magnetic Resonance Imaging-targeted Prostate Biopsies: A Systematic Review of In-bore versus Magnetic Resonance Imaging-transrectal Ultrasound fusion versus Cognitive Registration. Is There a Preferred Technique?," (in eng), *Eur Urol*, vol. 71, no. 4, pp. 517-531, Apr 2017, doi: 10.1016/j.eururo.2016.07.041.
- [9] F. H. Drost *et al.*, "Prostate MRI, with or without MRI-targeted biopsy, and systematic biopsy for detecting prostate cancer," (in eng), *Cochrane Database Syst Rev*, vol. 4, no. 4, p. Cd012663, Apr 25 2019, doi: 10.1002/14651858.CD012663.pub2.
- [10] C. P. Filson *et al.*, "Prostate cancer detection with magnetic resonance-ultrasound fusion biopsy: The role of systematic and targeted biopsies," (in eng), *Cancer*, vol. 122, no. 6, pp. 884-92, Mar 15 2016, doi: 10.1002/cncr.29874.
- [11] P. C. V.-c. N. Mottet (Chair), R.C.N. van den Bergh, *et al.*, "EAU - EANM - ESTRO - ESUR - ISUP - SIOG Guidelines on Prostate Cancer," 2023.
- [12] A. V. D'Amico *et al.*, "Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer," (in eng), *Jama*, vol. 280, no. 11, pp. 969-74, Sep 16 1998, doi: 10.1001/jama.280.11.969.
- [13] J. Adolfsson, B. Tribukait, and S. Levitt, "The 20-Yr outcome in patients with well- or moderately differentiated clinically localized prostate cancer diagnosed in the pre-PSA era: the prognostic value of tumour ploidy and comorbidity," (in eng), *Eur Urol*, vol. 52, no. 4, pp. 1028-35, Oct 2007, doi: 10.1016/j.eururo.2007.04.002.
- [14] J. E. Johansson, "Expectant management of early stage prostatic cancer: Swedish experience," (in eng), *J Urol*, vol. 152, no. 5 Pt 2, pp. 1753-6, Nov 1994, doi: 10.1016/s0022-5347(17)32378-9.
- [15] L. Klotz, "Overdiagnosis in urologic cancer : For World Journal of Urology Symposium on active surveillance in prostate and renal cancer," (in eng), *World J Urol*, vol. 40, no. 1, pp. 1-8, Jan 2022, doi: 10.1007/s00345-020-03523-2.

- [16] F. C. Hamdy *et al.*, "Fifteen-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Prostate Cancer," (in eng), *N Engl J Med*, vol. 388, no. 17, pp. 1547-1558, Apr 27 2023, doi: 10.1056/NEJMoa2214122.
- [17] S. B. D. 2022. "Fallpauschalenbezogene Krankenhausstatistik (DRG-Statistik) Operationen und Prozeduren der vollstationären Patientinnen und Patienten in Krankenhäusern (4-Steller)." https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Krankenhaeuser/Publikationen/Downloads-Krankenhaeuser/operationen-prozeduren-5231401217014.pdf?__blob=publicationFile (abgerufen am 15.11.2023)
- [18] A. Lantz *et al.*, "Functional and Oncological Outcomes After Open Versus Robot-assisted Laparoscopic Radical Prostatectomy for Localised Prostate Cancer: 8-Year Follow-up," (in eng), *Eur Urol*, vol. 80, no. 5, pp. 650-660, Nov 2021, doi: 10.1016/j.eururo.2021.07.025.
- [19] A. Kretschmer *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," (in eng), *World J Urol*, vol. 38, no. 12, pp. 3075-3083, Dec 2020, doi: 10.1007/s00345-020-03144-9.
- [20] A. Bill-Axelson *et al.*, "Radical prostatectomy versus watchful waiting in early prostate cancer," (in eng), *N Engl J Med*, vol. 364, no. 18, pp. 1708-17, May 5 2011, doi: 10.1056/NEJMoa1011967.
- [21] M. Gacci, C. De Nunzio, V. Sakalis, M. Rieken, J. N. Cornu, and S. Gravas, "Latest Evidence on Post-Prostatectomy Urinary Incontinence," (in eng), *J Clin Med*, vol. 12, no. 3, Feb 2 2023, doi: 10.3390/jcm12031190.
- [22] E. J. Meuleman and P. F. Mulders, "Erectile function after radical prostatectomy: a review," (in eng), *Eur Urol*, vol. 43, no. 2, pp. 95-101; discussion 101-2, Feb 2003, doi: 10.1016/s0302-2838(02)00546-8.
- [23] E. Haglund *et al.*, "Urinary Incontinence and Erectile Dysfunction After Robotic Versus Open Radical Prostatectomy: A Prospective, Controlled, Nonrandomised Trial," (in eng), *Eur Urol*, vol. 68, no. 2, pp. 216-25, Aug 2015, doi: 10.1016/j.eururo.2015.02.029.
- [24] F. Castiglione, D. J. Ralph, and A. Muneer, "Surgical Techniques for Managing Post-prostatectomy Erectile Dysfunction," *Current Urology Reports*, vol. 18, no. 11, p. 90, 2017/09/30 2017, doi: 10.1007/s11934-017-0735-2.
- [25] J. J. Cabo, M. R. Kaufman, and N. V. Johnsen, "Impact of sexual function domains on sexual satisfaction and quality of life: Importance across the age spectrum," (in eng), *Andrology*, Jan 16 2024, doi: 10.1111/andr.13594.
- [26] R. C. Rosen, J. C. Cappelleri, M. D. Smith, J. Lipsky, and B. M. Peña, "Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction," (in eng), *Int J Impot Res*, vol. 11, no. 6, pp. 319-26, Dec 1999, doi: 10.1038/sj.ijir.3900472.
- [27] A. Kretschmer, W. Hübner, J. S. Sandhu, and R. M. Bauer, "Evaluation and Management of Postprostatectomy Incontinence: A Systematic Review of Current Literature," (in eng), *Eur Urol Focus*, vol. 2, no. 3, pp. 245-259, Aug 2016, doi: 10.1016/j.euf.2016.01.002.
- [28] A. Giannantoni *et al.*, "Bladder and urethral sphincter function after radical retropubic prostatectomy: a prospective long-term study," (in eng), *Eur Urol*, vol. 54, no. 3, pp. 657-64, Sep 2008, doi: 10.1016/j.eururo.2007.10.054.
- [29] V. W. Nitti, A. Mourtzinis, and B. M. Brucker, "Correlation of patient perception of pad use with objective degree of incontinence measured by pad test in men with post-prostatectomy incontinence: the SUFU Pad Test Study," (in eng), *J Urol*, vol. 192, no. 3, pp. 836-42, Sep 2014, doi: 10.1016/j.juro.2014.03.031.
- [30] A. Briganti *et al.*, "Validation of a nomogram predicting the probability of lymph node invasion among patients undergoing radical prostatectomy and an extended pelvic lymphadenectomy," (in eng), *Eur Urol*, vol. 49, no. 6, pp. 1019-26; discussion 1026-7, Jun 2006, doi: 10.1016/j.eururo.2006.01.043.

- [31] N. Fossati *et al.*, "The Benefits and Harms of Different Extents of Lymph Node Dissection During Radical Prostatectomy for Prostate Cancer: A Systematic Review," (in eng), *Eur Urol*, vol. 72, no. 1, pp. 84-109, Jul 2017, doi: 10.1016/j.eururo.2016.12.003.
- [32] J. F. P. Lestingi *et al.*, "Extended Versus Limited Pelvic Lymph Node Dissection During Radical Prostatectomy for Intermediate- and High-risk Prostate Cancer: Early Oncological Outcomes from a Randomized Phase 3 Trial," (in eng), *Eur Urol*, vol. 79, no. 5, pp. 595-604, May 2021, doi: 10.1016/j.eururo.2020.11.040.
- [33] "Regio inguinalis von innen," ed. <https://www.webop.de/Allgemein-und-Viszeralchirurgie/Hernienchirurgie/leistenhernienreparation-in-tep-technik/anatomie#> (abgerufen am 4.12.2023).
- [34] G. Velikova *et al.*, "Health-Related Quality of Life in EORTC clinical trials — 30 years of progress from methodological developments to making a real impact on oncology practice," *European Journal of Cancer Supplements*, vol. 10, no. 1, pp. 141-149, 2012/03/01/ 2012, doi: [https://doi.org/10.1016/S1359-6349\(12\)70023-X](https://doi.org/10.1016/S1359-6349(12)70023-X).
- [35] C. Kowalski and J. Hübner, "„Patient-reported outcome measures“,," *Forum*, vol. 35, no. 5, pp. 401-405, 2020/10/01 2020, doi: 10.1007/s12312-020-00836-6.
- [36] F. Efficace *et al.*, "Overcoming barriers to the implementation of patient-reported outcomes in cancer clinical trials: the PROMOTION Registry," *Health and Quality of Life Outcomes*, vol. 12, no. 1, p. 86, 2014/06/06 2014, doi: 10.1186/1477-7525-12-86.
- [37] D. Osoba, I. F. Tannock, D. S. Ernst, and A. J. Neville, "Health-related quality of life in men with metastatic prostate cancer treated with prednisone alone or mitoxantrone and prednisone," (in eng), *J Clin Oncol*, vol. 17, no. 6, pp. 1654-63, Jun 1999, doi: 10.1200/jco.1999.17.6.1654.
- [38] A. G. Schumpelick V, Conze K, Junge K, *Hernien, 5. vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage*. Thieme, 2015.
- [39] M. Miserez *et al.*, "The European hernia society groin hernia classification: simple and easy to remember," (in eng), *Hernia*, vol. 11, no. 2, pp. 113-6, Apr 2007, doi: 10.1007/s10029-007-0198-3.
- [40] P. Primatessta and M. J. Goldacre, "Inguinal hernia repair: incidence of elective and emergency surgery, readmission and mortality," (in eng), *Int J Epidemiol*, vol. 25, no. 4, pp. 835-9, Aug 1996, doi: 10.1093/ije/25.4.835.
- [41] J. Burcharth, M. Pedersen, T. Bisgaard, C. Pedersen, and J. Rosenberg, "Nationwide Prevalence of Groin Hernia Repair," *PLOS ONE*, vol. 8, no. 1, p. e54367, 2013, doi: 10.1371/journal.pone.0054367.
- [42] F. J. Pérez Lara, A. Del Rey Moreno, and H. Oliva Muñoz, "Do we really know the symptoms of inguinal hernia?," (in eng), *Hernia*, vol. 19, no. 5, pp. 703-12, Oct 2015, doi: 10.1007/s10029-014-1319-4.
- [43] H. Nilsson, J. Stranne, P. Stattin, and P. Nordin, "Incidence of groin hernia repair after radical prostatectomy: a population-based nationwide study," (in eng), *Ann Surg*, vol. 259, no. 6, pp. 1223-7, Jun 2014, doi: 10.1097/SLA.0b013e3182975c88.
- [44] M. Miserez *et al.*, "Update with level 1 studies of the European Hernia Society guidelines on the treatment of inguinal hernia in adult patients," (in eng), *Hernia*, vol. 18, no. 2, pp. 151-63, Apr 2014, doi: 10.1007/s10029-014-1236-6.
- [45] M. Ramser *et al.*, "Robotische Hernienchirurgie I," *Der Chirurg*, vol. 92, no. 8, pp. 707-720, 2021/08/01 2021, doi: 10.1007/s00104-021-01425-6.
- [46] "International guidelines for groin hernia management " (in eng), *Hernia*, vol. 22, no. 1, pp. 1-165, Feb 2018, doi: 10.1007/s10029-017-1668-x.
- [47] M. Y. Shah, P. Raut, T. R. V. Wilkinson, and V. Agrawal, "Surgical outcomes of laparoscopic total extraperitoneal (TEP) inguinal hernia repair compared with Lichtenstein tension-free open mesh inguinal hernia repair: A prospective randomized study," (in eng), *Medicine (Baltimore)*, vol. 101, no. 26, p. e29746, Jul 1 2022, doi: 10.1097/md.00000000000029746.

- [48] B. Amato *et al.*, "Shouldice technique versus other open techniques for inguinal hernia repair," (in eng), *Cochrane Database Syst Rev*, vol. 2012, no. 4, p. Cd001543, Apr 18 2012, doi: 10.1002/14651858.CD001543.pub4.
- [49] H. M. Do, K. Turner, A. Dietel, A. Wedderburn, E. Liatsikos, and J. U. Stolzenburg, "Previous laparoscopic inguinal hernia repair does not adversely affect the functional or oncological outcomes of endoscopic extraperitoneal radical prostatectomy," (in eng), *Urology*, vol. 77, no. 4, pp. 963-7, Apr 2011, doi: 10.1016/j.urology.2010.06.068.
- [50] S. C. Picozzi *et al.*, "Feasibility and outcomes regarding open and laparoscopic radical prostatectomy in patients with previous synthetic mesh inguinal hernia repair: meta-analysis and systematic review of 7,497 patients," (in eng), *World J Urol*, vol. 33, no. 1, pp. 59-67, Jan 2015, doi: 10.1007/s00345-014-1282-9.
- [51] F. Bedir, M. S. Altay, H. Kocatürk, B. Bedir, N. Hamidi, and A. E. Canda, "Concurrent Inguinal Hernia Repair During Robot-Assisted Transperitoneal Radical Prostatectomy: Single Center Experience," (in eng), *Robot Surg*, vol. 8, pp. 39-44, 2021, doi: 10.2147/rsrr.S339892.
- [52] Y. Hocaoglu *et al.*, "Impact of previous mesh hernia repair on the performance of open radical prostatectomy - complications and functional outcome," (in eng), *BJU Int*, vol. 106, no. 11, pp. 1628-31, Dec 2010, doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09495.x.
- [53] S. S. Vijan, J. C. Wall, S. M. Greenlee, and D. R. Farley, "Consequences of endoscopic inguinal hernioplasty with mesh on subsequent open radical prostatectomy," (in eng), *Hernia*, vol. 12, no. 4, pp. 415-9, Aug 2008, doi: 10.1007/s10029-008-0367-z.
- [54] D. T. Saint-Elie and F. F. Marshall, "Impact of laparoscopic inguinal hernia repair mesh on open radical retropubic prostatectomy," (in eng), *Urology*, vol. 76, no. 5, pp. 1078-82, Nov 2010, doi: 10.1016/j.urology.2010.01.015.
- [55] S. A. Siddiqui *et al.*, "The impact of previous inguinal or abdominal surgery on outcomes after robotic radical prostatectomy," (in eng), *Urology*, vol. 75, no. 5, pp. 1079-82, May 2010, doi: 10.1016/j.urology.2009.09.004.
- [56] N. K. Aaronson *et al.*, "The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology," (in eng), *J Natl Cancer Inst*, vol. 85, no. 5, pp. 365-76, Mar 3 1993, doi: 10.1093/jnci/85.5.365.
- [57] A. N. Fayers PM, Bjordal K, Groenvold M, Curran D, Bottomley A, on behalf of the EORTC Quality of Life Group, "The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (3rd Edition)," *European Organisation for Research and Treatment of Cancer*, 2001.
- [58] C. F. Snyder *et al.*, "Using the EORTC-QLQ-C30 in clinical practice for patient management: identifying scores requiring a clinician's attention," (in eng), *Qual Life Res*, vol. 22, no. 10, pp. 2685-91, Dec 2013, doi: 10.1007/s11136-013-0387-8.
- [59] G. van Andel *et al.*, "An international field study of the EORTC QLQ-PR25: a questionnaire for assessing the health-related quality of life of patients with prostate cancer," (in eng), *Eur J Cancer*, vol. 44, no. 16, pp. 2418-24, Nov 2008, doi: 10.1016/j.ejca.2008.07.030.
- [60] K. Avery, J. Donovan, T. J. Peters, C. Shaw, M. Gotto, and P. Abrams, "ICIQ: a brief and robust measure for evaluating the symptoms and impact of urinary incontinence," (in eng), *Neurourol Urodyn*, vol. 23, no. 4, pp. 322-30, 2004, doi: 10.1002/nau.20041.
- [61] A. Klovning, K. Avery, H. Sandvik, and S. Hunskaar, "Comparison of two questionnaires for assessing the severity of urinary incontinence: The ICIQ-UI SF versus the incontinence severity index," (in eng), *Neurourol Urodyn*, vol. 28, no. 5, pp. 411-5, 2009, doi: 10.1002/nau.20674.
- [62] S. J. Staffa and D. Zurakowski, "Five Steps to Successfully Implement and Evaluate Propensity Score Matching in Clinical Research Studies," (in eng), *Anesth Analg*, vol. 127, no. 4, pp. 1066-1073, Oct 2018, doi: 10.1213/ane.0000000000002787.
- [63] B. M. Kuss O, Börgermann J, "Propensity score: an alternative method of analyzing treatment effects—part 23 of a series on evaluation of scientific publications.," *Dtsch Arztebl Int* 2016. [Online]. Available:

- <https://www.aerzteblatt.de/archiv/181706/Propensity-Score-eine-alternative-Methode-zur-Analyse-von-Therapieeffekten>
- [64] D. A. Neff and W. A. See, "Laparoscopic mesh herniorrhaphy: impact on outcomes associated with radical retropubic prostatectomy," (in eng), *Urol Oncol*, vol. 29, no. 1, pp. 66-9, Jan-Feb 2011, doi: 10.1016/j.urolonc.2009.06.006.
- [65] R. G. Laungani, S. Kaul, F. Muhletaler, K. K. Badani, J. Peabody, and M. Menon, "Impact of previous inguinal hernia repair on transperitoneal robotic prostatectomy," (in eng), *Can J Urol*, vol. 14, no. 4, pp. 3635-9, Aug 2007.
- [66] E. Peeters, S. Joniau, H. Van Poppel, and M. Miserez, "Case-matched analysis of outcome after open retropubic radical prostatectomy in patients with previous preperitoneal inguinal hernia repair," (in eng), *Br J Surg*, vol. 99, no. 3, pp. 431-5, Mar 2012, doi: 10.1002/bjs.7832.
- [67] P. N. Dogra, A. K. Saini, P. Singh, G. Bora, and B. Nayak, "Extraperitoneal robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy: Initial experience," (in eng), *Urol Ann*, vol. 6, no. 2, pp. 130-4, Apr 2014, doi: 10.4103/0974-7796.130555.
- [68] W. J. Bakker, M. M. Roos, R. P. Meijer, and J. P. J. Burgmans, "Influence of previous laparo-endoscopic inguinal hernia repair on performing radical prostatectomy: a nationwide survey among urological surgeons," (in eng), *Surg Endosc*, vol. 35, no. 6, pp. 2583-2591, Jun 2021, doi: 10.1007/s00464-020-07676-4.
- [69] S. A. Joslyn and B. R. Konety, "Impact of extent of lymphadenectomy on survival after radical prostatectomy for prostate cancer," (in eng), *Urology*, vol. 68, no. 1, pp. 121-5, Jul 2006, doi: 10.1016/j.urology.2006.01.055.
- [70] M. S. Wettstein *et al.*, "Benefit of a more extended pelvic lymph node dissection among patients undergoing radical prostatectomy for localized prostate cancer: A causal mediation analysis," (in eng), *Prostate*, vol. 81, no. 5, pp. 286-294, Apr 2021, doi: 10.1002/pros.24105.
- [71] D. W. Gutkin and M. R. Shurin, "Clinical evaluation of systemic and local immune responses in cancer: time for integration," (in eng), *Cancer Immunol Immunother*, vol. 63, no. 1, pp. 45-57, Jan 2014, doi: 10.1007/s00262-013-1480-0.
- [72] F. Heymann *et al.*, "Polypropylene mesh implantation for hernia repair causes myeloid cell-driven persistent inflammation," (in eng), *JCI Insight*, vol. 4, no. 2, Jan 24 2019, doi: 10.1172/jci.insight.123862.
- [73] R. Rosch, K. Junge, A. Schachtrupp, U. Klinge, B. Klosterhalfen, and V. Schumpelick, "Mesh implants in hernia repair. Inflammatory cell response in a rat model," (in eng), *Eur Surg Res*, vol. 35, no. 3, pp. 161-6, May-Jun 2003, doi: 10.1159/000070045.
- [74] K. Shigeta *et al.*, "High Absolute Monocyte Count Predicts Poor Clinical Outcome in Patients with Castration-Resistant Prostate Cancer Treated with Docetaxel Chemotherapy," (in eng), *Ann Surg Oncol*, vol. 23, no. 12, pp. 4115-4122, Nov 2016, doi: 10.1245/s10434-016-5354-5.
- [75] T. Hayashi *et al.*, "Serum monocyte fraction of white blood cells is increased in patients with high Gleason score prostate cancer," (in eng), *Oncotarget*, vol. 8, no. 21, pp. 35255-35261, May 23 2017, doi: 10.18632/oncotarget.13052.
- [76] T. Hayashi *et al.*, "Peripheral blood monocyte count reflecting tumor-infiltrating macrophages is a predictive factor of adverse pathology in radical prostatectomy specimens," (in eng), *Prostate*, vol. 77, no. 14, pp. 1383-1388, Oct 2017, doi: 10.1002/pros.23398.
- [77] M. G. Sönmez, B. Sonbahar, G. Bora, N. Özalp, and C. Kara, "Does inguinal hernia repair have an effect on sexual functions?," (in eng), *Cent European J Urol*, vol. 69, no. 2, pp. 212-6, 2016, doi: 10.5173/ceju.2016.783.
- [78] J. Zieren, C. Menenakos, M. Paul, and J. M. Müller, "Sexual function before and after mesh repair of inguinal hernia," (in eng), *Int J Urol*, vol. 12, no. 1, pp. 35-8, Jan 2005, doi: 10.1111/j.1442-2042.2004.00983.x.

- [79] K. Geraghty, K. Keane, and N. Davis, "Systematic review on urinary continence rates after robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy," (in eng), *Ir J Med Sci*, vol. 193, no. 3, pp. 1603-1612, Jun 2024, doi: 10.1007/s11845-023-03603-3.
- [80] F. Porgiglia *et al.*, "Five-year Outcomes for a Prospective Randomised Controlled Trial Comparing Laparoscopic and Robot-assisted Radical Prostatectomy," (in eng), *Eur Urol Focus*, vol. 4, no. 1, pp. 80-86, Jan 2018, doi: 10.1016/j.euf.2016.11.007.
- [81] V. Ficarra *et al.*, "Systematic review and meta-analysis of studies reporting urinary continence recovery after robot-assisted radical prostatectomy," (in eng), *Eur Urol*, vol. 62, no. 3, pp. 405-17, Sep 2012, doi: 10.1016/j.eururo.2012.05.045.
- [82] J. Rassweiler, M. Schulze, D. Teber, O. Seemann, and T. Frede, "Laparoscopic radical prostatectomy: functional and oncological outcomes," (in eng), *Curr Opin Urol*, vol. 14, no. 2, pp. 75-82, Mar 2004, doi: 10.1097/00042307-200403000-00005.
- [83] T. Erdogru, D. Teber, T. Frede, R. Marrero, A. Hammady, and J. Rassweiler, "The effect of previous transperitoneal laparoscopic inguinal herniorrhaphy on transperitoneal laparoscopic radical prostatectomy," (in eng), *J Urol*, vol. 173, no. 3, pp. 769-72, Mar 2005, doi: 10.1097/01.ju.0000152649.49630.06.
- [84] Y. Ozawa *et al.*, "Inguinal hernia leads to worse immediate urinary continence after robot-assisted radical prostatectomy," (in eng), *J Robot Surg*, vol. 18, no. 1, p. 25, Jan 13 2024, doi: 10.1007/s11701-023-01780-y.
- [85] A. Kretschmer *et al.*, "Perioperative patient education improves long-term satisfaction rates of low-risk prostate cancer patients after radical prostatectomy," (in eng), *World J Urol*, vol. 35, no. 8, pp. 1205-1212, Aug 2017, doi: 10.1007/s00345-016-1998-9.
- [86] A. Anguas-Gracia *et al.*, "Quality of Life after Radical Prostatectomy: A Longitudinal Study," (in eng), *Nurs Rep*, vol. 13, no. 3, pp. 1051-1063, Aug 8 2023, doi: 10.3390/nursrep13030092.
- [87] S. Nolte *et al.*, "General population normative data for the EORTC QLQ-C30 health-related quality of life questionnaire based on 15,386 persons across 13 European countries, Canada and the Unites States," (in eng), *Eur J Cancer*, vol. 107, pp. 153-163, Jan 2019, doi: 10.1016/j.ejca.2018.11.024.
- [88] P. Chang *et al.*, "Prospective Multicenter Comparison of Open and Robotic Radical Prostatectomy: The PROST-QA/RP2 Consortium," (in eng), *J Urol*, vol. 207, no. 1, pp. 127-136, Jan 2022, doi: 10.1097/ju.0000000000002176.
- [89] M. J. Hjernstad, S. D. Fossa, K. Bjordal, and S. Kaasa, "Test/retest study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Core Quality-of-Life Questionnaire," (in eng), *J Clin Oncol*, vol. 13, no. 5, pp. 1249-54, May 1995, doi: 10.1200/jco.1995.13.5.1249.
- [90] L. A. Gharzai *et al.*, "Intermediate clinical endpoints for surrogacy in localised prostate cancer: an aggregate meta-analysis," (in eng), *Lancet Oncol*, vol. 22, no. 3, pp. 402-410, Mar 2021, doi: 10.1016/s1470-2045(20)30730-0.

Anhang

Publikation

The impact of previous inguinal mesh hernioplasty on oncological and patient-reported outcomes following radical prostatectomy.

Thilo Westhofen, Moritz Bense, Boris Schlenker, Armin Becker, Christian G Stief, Alexander Kretschmer, Alexander Buchner.

The Prostate. 2023 Oct;83(14):1313-1322. doi: 10.1002/pros.24593.

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Prof. Dr. Alexander Kretschmer dafür, dass ich meine Promotion bei ihm durchführen konnte und für seine unterstützende und wertschätzende Betreuung während der gesamten Zeit der Dissertation.

Auch danke ich Frau PD Nina-Sophie Schmidt-Hegemann und Herrn Prof. Dr. Alexander Buchner für ihre Unterstützung im Rahmen der Betreuungskommission.

PD Dr. Thilo Westhofen danke ich für seine Unterstützung und Hilfsbereitschaft bei allen Fragen, insbesondere in der Anfangsphase meiner Promotion.

Meiner Familie und Isi danke ich für ihre stetige Unterstützung während meines Studiums und der Promotionszeit.



LUDWIG-
MAXIMILIANS-
UNIVERSITÄT
MÜNCHEN

Dekanat Medizinische Fakultät
Promotionsbüro



Eidesstattliche Versicherung

Bensel, Moritz Nikolas Claudio Johannes Walter

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

Einfluss einer vorangegangenen Leistenherniotomie auf das onkologische Ergebnis und die gesundheitsbezogene Lebensqualität nach radikaler Prostatektomie

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 14.02.2025

Ort, Datum

Unterschrift Moritz Nikolas Claudio Johannes Walter Bensel



LUDWIG-
MAXIMILIANS-
UNIVERSITÄT
MÜNCHEN

Dekanat Medizinische Fakultät
Promotionsbüro



Erklärung zur Übereinstimmung der gebundenen Ausgabe der Dissertation mit der elektronischen Fassung

Ihr Name: Moritz Nikolas Claudio Johannes Walter
Bensel

Ihre Adresse:

Hiermit erkläre ich, dass die elektronische Version der eingereichten Dissertation mit dem Titel

Einfluss einer vorangegangenen Leistenherniotomie auf das onkologische Ergebnis und die gesundheitsbezogene Lebensqualität nach radikaler Prostatektomie

in Inhalt und Formatierung mit den gedruckten und gebundenen Exemplaren übereinstimmt.

München, 14.02.2025

Ort, Datum

Unterschrift Moritz Nikolas Claudio Johannes Walter Bensel