

Aus dem Institut für Kreislaufforschung und Sportmedizin  
der Deutschen Sporthochschule Köln  
Geschäftsführender Leiter: Univ.-Prof. Dr. med. Wilhelm Bloch

# **Evaluation der Wirksamkeit verschiedener Bewegungsinterventionen bei Prostatakrebspatienten**

An der Deutschen Sporthochschule Köln  
zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der Sportwissenschaft

angenommene Dissertation

vorgelegt von

Nadine Reimer

aus

Wangen im Allgäu

Köln 2024

Erster Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Freerk Baumann  
Zweiter Gutachter: Univ.-Prof. Dr. Hans-Georg Predel  
Vorsitzender des Promotionsausschusses: Univ.-Prof. Dr. Mario Thevis  
Datum der Disputation: 16.05.2024

Eidesstattliche Versicherungen gem. § 7 Abs. 2 Nr. 4 und 5 der Promotionsordnung  
der Deutschen Sporthochschule Köln, 20.02.2013:

Hierdurch versichere ich:

Ich habe diese Arbeit selbständig und nur unter Benutzung der angegebenen  
Quellen und technischen Hilfen angefertigt; sie hat noch keiner anderen Stelle zur  
Prüfung vorgelegen. Wörtlich übernommene Textstellen, auch Einzelsätze oder Teile  
davon, sind als Zitate kenntlich gemacht worden.

Hierdurch erkläre ich, dass ich die „Leitlinien guter wissenschaftlicher Praxis“ der  
Deutschen Sporthochschule Köln eingehalten habe.

03.06.2024

Datum, Unterschrift

## **Danksagung**

Zunächst gilt mein großer Dank meinem Doktorvater Prof. Dr. Freerk Baumann, der mir dieses spannende Promotionsthema ermöglicht hat. Er hat mich bei der Arbeit an den einzelnen Publikationen umfassend unterstützt und trug mit seinem Humor und seiner Expertise zum Gelingen meiner Promotion bei.

Zudem danke ich meinen ehemaligen Kolleginnen und Kollegen der Arbeitsgruppe für die kollegiale und freundschaftliche Zusammenarbeit auf der Trainingsfläche und im Büro.

Äußerst verbunden bin ich allen Ko-Autorinnen und Ko-Autoren meiner Publikationen für das motivierte Mitschreiben und die Expertise.

Sehr dankbar bin ich allen Patientinnen und Patienten, sowohl denen der Trainingsfläche für die wertvollen Gespräche und die Bereitstellung Ihrer Daten, als auch denen, die Ihre Daten im Rahmen anderer Untersuchungen zur Verfügung gestellt haben, und somit zum Stand der Forschung beigetragen haben, auf den ich zurückgreifen konnte.

Zudem danke ich meinen Arbeitskolleginnen und Arbeitskollegen für die motivierenden Gespräche.

Mein besonderer Dank gilt meiner Familie sowie meinen Freundinnen und Freunden für die interessierten und unterstützenden Gespräche, die sehr wertvoll für die Arbeit an meiner Promotion waren.

## Inhaltsverzeichnis

<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>VI</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>VII</b>
<b>Zusammenfassung der Dissertation .....</b>	<b>1</b>
<b>Summary of the doctoral thesis .....</b>	<b>3</b>
<b>1. Einleitung .....</b>	<b>5</b>
1.1. <i>Inzidenz, Überlebensraten, Mortalität und Risikofaktoren des Prostatakarzinoms .....</i>	5
1.2. <i>Diagnostik des Prostatakarzinoms .....</i>	5
1.3. <i>Medizinische Therapien und Nebenwirkungen beim Prostatakarzinom .....</i>	8
1.3.1. <i>Aktive Überwachung und Watchful Waiting .....</i>	8
1.3.2. <i>Fokale Therapie .....</i>	9
1.3.3. <i>Operation/ Prostatektomie .....</i>	10
1.3.4. <i>Strahlen-/Radiotherapie .....</i>	12
1.3.5. <i>Androgene Deprivationstherapie .....</i>	13
1.3.6. <i>Chemotherapie .....</i>	15
1.3.7. <i>Immuntherapie .....</i>	16
1.4. <i>Ausgangspunkt und Relevanz des Promotionsvorhabens .....</i>	17
1.4.1. <i>Aktuelle Studienlage zu Bewegungsinterventionen beim Prostatakarzinom .....</i>	17
1.4.1.1. <i>Bewegungsinterventionen und Aktive Überwachung .....</i>	18
1.4.1.2. <i>Bewegungsinterventionen und Prostatektomie .....</i>	19
1.4.1.3. <i>Bewegungsinterventionen und Radiotherapie ± ADT .....</i>	22
1.4.1.4. <i>Bewegungsinterventionen und ADT .....</i>	23
1.4.1.5. <i>Bewegungsinterventionen und Chemotherapie .....</i>	25
1.4.2. <i>Fragestellungen .....</i>	27
<b>2. Veröffentlichungen, die der kumulativen Dissertation zu Grunde liegen (Kurzfassungen) .....</b>	<b>29</b>
2.1. <i>Supervised pelvic floor muscle exercise is more effective than unsupervised pelvic floor muscle exercise at improving urinary incontinence in prostate cancer patients following radical prostatectomy – a systematic review and meta-analysis</i>	29
2.2. <i>Effects of exercise on sexual dysfunction in patients with prostate cancer – a systematic review .....</i>	30
2.3. <i>Influence of a 12-month supervised, intensive resistance, aerobic and impact exercise intervention on muscle strength in prostate cancer patients undergoing anti-hormone therapy: study protocol for the randomized, controlled Burgdorf study .....</i>	31
2.4. <i>Initial observations on sexual dysfunction as a symptom of chemotherapy-induced peripheral neuropathy .....</i>	32
<b>3. Zusammenfassende Diskussion .....</b>	<b>34</b>
<b>4. Literaturliste .....</b>	<b>52</b>

<b>5. Anhang .....</b>	<b>68</b>
5.1. <i>Publikationen in Gesamtlänge .....</i>	68
5.2. <i>Vollständige Liste veröffentlichter Publikationen und Kongressbeiträge zu ,Bewegung und Krebs‘ .....</i>	116

## **Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1: Nebenwirkungen und Anzahl der Studien (Quelle: In Anlehnung an Edmunds et al., 2020, S. 2082) .....	13
--	----

## Abkürzungsverzeichnis

ADT	Androgene Deprivationstherapie
AUA	American Urological Association
BMI	Body-Mass-Index
bzw.	Beziehungsweise
ca.	Circa
DKFZ	Deutsches Krebsforschungszentrum
DOI	Digital Object Identifier
DRU	Digital rektale Untersuchung
EBRT	Externe Strahlentherapie
EORTC SHQ-C22	European Organisation for Research and Treatment of Cancer - Sexual Health
EORTC QLQ-CIPN20	European Organisation for Research and Treatment of Cancer - Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy
EPIC(-CP)	Expanded Prostate Cancer Index Composite (for Clinical Practice)
et al.	Et alii/ et aliae (und andere)
FSFI-d	Female Sexual Function Index-deutsch
GSI	Global Severity Index
Gy	Gray
Hz	Hertz
HIFU	Hochintensiver fokussierter Ultraschall
HIIT	Hochintensives Intervalltraining
IIEF-5	International Index of Erectile Function 5
IL-6	Interleukin-6
IL-10	Interleukin-10
IL-1 $\beta$	Interleukin-1 $\beta$
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
kg	Kilogramm
LRP	Laparoskopische radikale Prostatektomie
m	Meter
min	Minuten
ml	Milliliter

mm	Millimeter
(mp)MRT	(Multiparametrische) Magnetresonanztomographie
n	Fallzahl
ng	Nanogramm
PFME	Pelvic floor muscle exercise (Schließmuskeltraining)
PNP	Polyneuropathie
(post)OP	(Nach) Operation
PSA	Prostata-spezifisches Antigen
RARP	Roboter-assistierte radikale Prostatektomie
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie
RM	Repetition Maximum
RRP	Radikale retropubische Prostatektomie
s	Sekunden
sTNFR1	Lösliche Tumornekrosefaktor-Rezeptoren 1
TNF $\alpha$	Tumornekrosefaktor $\alpha$
TNM	T=Tumorgröße, N=Krebszellen in Lymphknoten, M=Metastasen
u.a.	Unter anderem
v.a.	Vor allem
VO <sub>2</sub> max	Maximale Sauerstoffaufnahme
vs.	Versus
%	Prozent
°C	Grad Celsius

## **Zusammenfassung der Dissertation**

### Hintergrund:

Prostatakrebs tritt in Deutschland mit gleichbleibender Neuerkrankungsrate in 2018 und 2019 bei Männern nach wie vor am häufigsten auf (Robert Koch Institut, 2022; Robert Koch Institut, 2021). Die Diagnostik erfolgt mittels unterschiedlicher Methoden und die Biopsie ermöglicht ein genaues Staging. Die medizinischen Therapien bieten umfassende Vorteile für die Prostatakrebspatienten, gehen aber auch mit einigen Nebenwirkungen wie Harninkontinenz, sexueller Dysfunktion, metabolischen und muskuloskelettalen Veränderungen sowie vaskulären, psychiatrischen und neurologischen Störungen einher. Die aktuelle Studienlage zeigt das große Potential der Bewegungsinterventionen zur Therapie dieser Nebenwirkungen. Dennoch ist noch unklar, wie die ideale Trainingssteuerung des Schließmuskeltrainings (PFME) aussieht, welche Evidenz Bewegungsinterventionen zur Verbesserung sexueller Dysfunktion haben, welche nachhaltigen Effekte umfassende Bewegungsinterventionen bei androgener Deprivationstherapie (ADT) haben und ob Polyneuropathie (PNP), sensorische Symptome an den Genitalorganen, sexuelle Dysfunktion und körperliche Aktivität bei Patienten unter Chemo- und Immuntherapie zusammenhängen.

### Methodik:

Diese Arbeit umfasst die Durchführung einer systematischen Literaturrecherche von Studien zur Effektivität von PFME auf die Harninkontinenz von Prostatakrebspatienten in relevanten Datenbanken, welche durch eine Meta-Analyse ergänzt wurde. Zudem wurde ein systematisches Review von Bewegungsstudien zu den Effekten auf die sexuelle Dysfunktion durchgeführt. Diese Arbeit umfasst außerdem ein Studienprotokoll, welches das Design einer Studie wiedergibt, die nachhaltige Effekte einer einjährigen, supervidierten Bewegungsintervention mit Patienten unter ADT misst. Ergänzend ermöglichte eine Befragung von Patienten mit PNP die Gewinnung von ersten Daten zu einer möglichen Existenz sensorischer Symptome an den Genitalorganen und dem Zusammenhang mit PNP, sexueller Dysfunktion und körperlicher Aktivität.

### Ergebnisse:

Die Meta-Analyse zur Harninkontinenz zeigt die Relevanz von Supervision auf, da nicht supervidiert durchgeführtes PFME den gleichen Effekt hat wie kein PFME.

Zudem optimiert ein höheres Volumen den Trainingseffekt. Zur Verbesserung der Harninkontinenz in der Anfangsphase bietet sich ergänzend Biofeedback-Unterstützung an. Die Ergebnisse des systematischen Reviews deuten die erste Tendenz an, dass Biofeedback-unterstütztes PFME ebenfalls zur Verbesserung der sexuellen Dysfunktion nach Prostatektomie sinnvoll sein könnte. Zudem deutet es auf die Effektivität von Kraft- und Ausdauertraining zur Verbesserung der ADT-bedingten sexuellen Dysfunktion hin. Weitere randomisierte, kontrollierte Studien mit optimierter Methodik müssen zur Untermauerung folgen. Das Studienprotokoll zeigt auf, dass die Burgdorf study die erste Studie ist, die Daten zur Effektivität der Trainingsintervention bis zu einem Jahr nach Ende der Intervention erfasst und somit erstmalig Auskunft über die nachhaltigen Effekte geben können wird. Die erste Datenerhebung zu möglichen sensorischen Symptomen an den Genitalorganen bei PNP lässt vermuten, dass es diese bei Patientinnen und Patienten unter Chemo- und Immuntherapie geben könnte und sie mit PNP, insbesondere bei sexuell inaktiven Frauen, zusammenhängen könnte, mit sexueller Dysfunktion vermutlich eher nicht.

#### Schlussfolgerung:

Diese Arbeit bewertet die Wirksamkeit von postoperativ durchgeführtem PFME auf die Harninkontinenz als gut. Die scheinbar gute Wirkung von PFME auf die sexuelle Dysfunktion nach Prostatektomie sowie von Kraft- und Ausdauertraining unter ADT, müssen weitere Studien bestätigen. Supervision und Biofeedback sind für die direkte oder indirekte Verbesserung von Nebenwirkungen sehr relevant. Die Arbeit zeigt zudem, dass zu den nachhaltigen Trainingseffekten bei ADT und bei PNP-Patienten mit möglichen sensorischen Symptomen an den Genitalorganen bislang keine Aussage zur Wirksamkeit möglich ist und umfassende Studien notwendig sind. Zudem sind weitere Studien mit Bewegungsinterventionen alleine und in Kombination mit anderen Supportivtherapien und als digitale Intervention relevant, insbesondere zur Bewertung der Wirksamkeit auf die sexuelle Dysfunktion und die Harninkontinenz. Die Versorgung aller harninkontinenten Patienten mit PFME muss gewährleistet sein, wozu ausreichend kompetentes Personal und digitale Angebote vorhanden sein müssen. Weitere Forschung bietet das Potential der Weiterentwicklungen von Versorgungsstrukturen sowohl Prostatakrebs-spezifisch als auch Entitäten-übergreifend.

## Summary of the doctoral thesis

### Background:

Prostate cancer remains the most common cancer in men in Germany, with a steady rate of new cases in 2018 and 2019 (Robert Koch Institut, 2022; Robert Koch Institut, 2021). Diagnosis is performed using a variety of methods, and biopsy allows accurate staging. Medical therapies offer comprehensive benefits for prostate cancer patients, but are also associated with some side effects, such as urinary incontinence, sexual dysfunction, metabolic and musculoskeletal changes, and vascular, psychiatric, and neurological disorders. The current state of research demonstrates the great potential of exercise interventions to treat these side effects. Nevertheless, it is still unclear what the ideal exercise management of pelvic floor muscle exercise (PFME) is, what the evidence is for exercise interventions to improve sexual dysfunction, what the lasting effects are of comprehensive exercise interventions in androgen deprivation therapy (ADT), and whether peripheral neuropathy (PNP), genital organ sensory symptoms, sexual dysfunction and physical activity are related in patients undergoing chemotherapy and immunotherapy.

### Methods:

This work involves conducting a systematic literature search of studies on the effectiveness of PFME on urinary incontinence in prostate cancer patients in relevant databases, which was supplemented by a meta-analysis. In addition, a systematic review of exercise studies on the effects on sexual dysfunction was conducted. This work also includes a study protocol reflecting the design of a study measuring sustained effects of a one-year supervised exercise intervention with patients on ADT. Complementarily, a survey of patients with PNP allowed the acquisition of preliminary data on a possible existence of sensory symptoms on the genital organs and on the association with PNP, sexual dysfunction and physical activity.

### Results:

The meta-analysis on urinary incontinence shows the relevance of supervision, as non-supervised PFME has the same effect as no PFME. In addition, higher volume optimizes the exercise effect. For the improvement of urinary incontinence in the initial phase, biofeedback support is complementary. The results of the systematic review suggest the first trend that biofeedback-assisted PFME may also be useful for

improving sexual dysfunction after prostatectomy. In addition, it suggests the effectiveness of resistance and aerobic exercise in improving ADT-related sexual dysfunction. Further randomized controlled trials with optimized methodology need to follow to substantiate this. The study protocol indicates that the Burgdorf study is the first study to collect data on the effectiveness of the exercise intervention up to one year after the end of the intervention and thus will be able to provide information on the lasting effects for the first time. The initial data collection on possible sensitive symptoms on the genital organs in PNP suggests that these may exist in patients undergoing chemotherapy and immunotherapy and may be related to PNP, especially in sexually inactive women, but probably not to sexual dysfunction.

Conclusion:

This work evaluates the efficacy of postoperative PFME on urinary incontinence as good. The apparently good effect of PFME on sexual dysfunction after prostatectomy as well as resistance and aerobic exercise under ADT, need to be confirmed by further studies. Supervision and biofeedback are very relevant for direct or indirect improvement of side effects. This work also shows that no conclusion on the sustained exercise effects in ADT and in PNP patients with possible sensory symptoms on the genital organs can be made so far and comprehensive studies are needed. In addition, further studies with exercise interventions alone and in combination with other supportive therapies and as a digital intervention are relevant, especially to evaluate efficacy on sexual dysfunction and urinary incontinence. Care must be provided to all urinary incontinent patients with PFME, which requires sufficiently competent personnel and digital services. Further research offers the potential of advancements in care structures both prostate cancer specific and across entities.

## 1. Einleitung

### 1.1. Inzidenz, Überlebensraten, Mortalität und Risikofaktoren des Prostatakarzinoms

Das Prostatakarzinom war mit 24,6% im Jahr 2018 in Deutschland die häufigste Krebserkrankung des Mannes (ohne Berücksichtigung des nicht-melanotischen Hautkrebses). Danach folgen das Lungenkarzinom mit 13,3% und das Darmkarzinom mit 12,8% (Robert Koch Institut, 2021). Im Jahr 2019 erkrankten in Deutschland 68.579 Männer an einem Prostatakarzinom. Dabei ist die altersstandardisierte Neuerkrankungsrate vergleichbar mit den vorherigen Jahren (Robert Koch Institut, 2022). Die Prognose für 2022 liegt bei 70.100 Neuerkrankungen (Krebsdaten, 2021). Das Alter ist ein zentraler Risikofaktor für die Entstehung des Prostatakarzinoms. Bei 35-Jährigen bestand ein Risiko von unter 0,1%, bei 45-Jährigen von 0,4%, bei 55-Jährigen von 2,3%, bei 65-Jährigen von 5,6% und bei 75-Jährigen von 5,9% (Krebsdaten, 2021). Die Ethnie ist ein weiterer wichtiger Risikofaktor (Gandaglia et al., 2021; Krebsdaten, 2021). Prostatakrebs betrifft öfter schwarzafrikanische als europäische sowie weiße, nordamerikanische Männer und selten Asiaten (Krebsdaten, 2021). Darüber hinaus stellen die Anzahl von Prostatakrebsfällen in der Familienvorgeschichte und spezielle Genveränderungen Risikofaktoren dar (Gandaglia et al., 2021; Krebsdaten, 2021). Möglicherweise sind auch chronische Prostatentzündungen, sexuell übertragbare Krankheiten, abnormales Gewicht, Bewegungsmangel (Krebsdaten, 2021) sowie das metabolische Syndrom Risikofaktoren (Gandaglia et al., 2021).

Das Prostatakarzinom wies 2019 in Deutschland eine relative 5-Jahres-Überlebensrate von 89% und eine relative 10-Jahres-Überlebensrate von 88% auf (Robert Koch Institut, 2022). Die altersstandardisierte Sterberate war im Jahr 2019 vergleichbar mit den vorherigen Jahren. Die Anzahl der Sterbefälle lag bei 15.040 (Robert Koch Institut, 2022). Bei 35- und 45-Jährigen bestand ein Sterberisiko von unter 0,1%, bei 55-Jährigen von 0,2%, bei 65-Jährigen von 0,7% und bei 75-Jährigen von 1,8% (Krebsdaten, 2021).

### 1.2. Diagnostik des Prostatakarzinoms

#### *PSA-Screening*

Zur Früherkennung von Prostatakrebs können sich Männer für ein PSA-Screening entscheiden, welches im Blut den Wert des Prostatakrebs-spezifischen Antigens (PSA) bestimmt. Da Krebszellen mehr PSA bilden, kann der Test durch einen erhöhten Wert auf eine mögliche Prostatakrebs-erkrankung hindeuten (DKFZ, 2021). Nach dem Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) ist das Screening für die Gesamtsterblichkeit weder von Vorteil noch von Nachteil. Studien zeigen die Effektivität des Screenings bei PSA-Werten  $<4$  ng/ml für die Sterblichkeit durch Prostatakrebs. Für Männer mit Prostatakrebs hat das Screening einen Nutzen durch Verzögerung oder Verhinderung der Belastung durch Metastasen nach einigen Jahren. Ein Schaden des Screenings liegt in falsch-positiven Befunden sowie Überdiagnosen und den daraus resultierenden Folgen. Da insbesondere Überdiagnosen sehr häufig auftreten, kann der Nutzen der PSA-Screenings den Schaden nicht ausgleichen (IQWiG, 2020). Die American Urological Association (AUA) gibt in ihren Leitlinien-Statements an, dass bei Männern mit durchschnittlichem Risiko in der Altersgruppe 55 bis 69 Jahre möglicherweise der Nutzen des PSA-Screenings den Schaden überwiegen könnte. Den Altersgruppen  $<40$ -54 Jahre und  $\geq 70$  Jahre sowie Männern mit einer Lebenserwartung von unter zehn bis 15 Jahren wird von einem Routine-Screening abgeraten. Screenings sollten nur alle zwei Jahre oder seltener erfolgen, um den Schaden des Screenings zu reduzieren (Carter, 2013).

### *Digital rektale Untersuchung*

Jeder krankenversicherte, mindestens 45-jährige Mann in Deutschland, kann jährlich eine digital rektale Untersuchung (DRU) in Anspruch nehmen. Bei dieser DRU wird die Prostata von ärztlicher Seite über den Enddarm auf Auffälligkeiten hin abgetastet. Zudem werden die Geschlechtsorgane und Leisten-Lymphknoten untersucht (DKFZ, 2021). Bei einer auffälligen DRU sollte unbedingt eine Weiteruntersuchung erfolgen (Jones et al., 2018). Es besteht ein signifikanter Zusammenhang einer auffälligen DRU mit der Identifikation eines Prostatakarzinoms, unabhängig vom PSA-Wert, auch für PSA-Werte unterhalb des Cut-off-Wertes von 4 ng/ml (Sarkar et al., 2022). Sind der PSA-Wert und die DRU auffällig, so ist der Prostatakrebs prognostisch signifikant ungünstiger und die Überlebensrate ist geringer als bei nur einer Auffälligkeit (Okotie et al., 2007). Die DRU kann unnötige Diagnosen und Biopsien vermeiden, da verdächtige DRUs im Vergleich zu nicht verdächtigen DRUs mit höherer Wahrscheinlichkeit Krebs in der Biopsie zeigen und signifikant häufiger Prostatakrebs

mit Gleason-Score  $>7$  diagnostiziert wird, wenn zudem ein PSA-Wert von mindestens 3,0 ng/ml vorliegt (Gosselaar et al., 2008). Naji et al. sprechen sich in ihrer Übersichtsarbeit und Meta-Analyse aufgrund mangelnder Zuverlässigkeit gegen die DRU als Routineuntersuchung zur Früherkennung von Prostatakrebs aus (Naji et al., 2018). Soronen et al. negieren den Nutzen einer DRU für die Identifikation von Prostatakrebs bei PSA-Werten von 3,0-3,9 ng/ml und sprechen sich für das PSA-Screening aus (Soronon et al., 2021).

### *Magnetresonanztomographie und Biopsie*

Die multiparametrische Magnetresonanztomographie (mpMRT) kann nicht relevante Prostatakarzinome ausschließen, somit unnötige Biopsien vermeiden (Morote et al., 2019; Patel et al., 2019; van der Leest et al., 2019) und zudem bei relevanten Tumoren ein genaueres Staging durch die MRT-Fusionsbiopsie ermöglichen (Patel et al., 2019; Monni et al., 2017). Aus einer Übersichtsarbeit mit 66 Studien geht hervor, dass die mpMRT 90% der Indexläsionen feststellen kann. Ca. 10% sind durch diese Methode nicht zu erkennen (Monni et al., 2017). Omri et al. empfehlen Patienten mit Verdacht auf Prostatakrebs mit und ohne auffällige DRU aber mit auffälliger mpMRT eine Biopsie. Die Häufigkeit und Signifikanz des Prostatakarzinoms ist bei Patienten mit auffälliger DRU und Fusionsbiopsie größer (Omri et al., 2021).

### *Staging*

Der Gleason-Score ist aus zwei Zahlen zusammengesetzt, dem häufigsten und dem höchsten Tumorgrad des Gewebes in der Biopsie (DKFZ, 2022). Das Gleason-Grading sieht einen Gleason-Score zwischen zwei und zehn vor, wobei sechs die niedrigste Zahl ist und den niedrigsten Tumorgrad darstellt. Relevant ist auch die Zusammensetzung des Gleason-Scores. 2014 wurde ein neues Grading-System vorgeschlagen. Dieses besteht aus fünf Gradgruppen, die bestimmte histologische Gegebenheiten vorsehen, unterschiedliche Gleason-Scores einschließen und somit eine genauere Tumoreinteilung ermöglichen. Gradgruppe 1 umfasst alle Gleason-Scores  $\leq 6$ , Gradgruppe 2 den Score  $3+4=7$ , Gradgruppe 3 den Score  $4+3=7$ , Gradgruppe 4 die Scores  $4+4=8$ ,  $3+5=8$  und  $5+3=8$  und Gradgruppe 5 die Scores 9-10 (Epstein et al. 2016). Je höher die Gradgruppe, desto ungünstiger ist die Prognose der Krebserkrankung, da der Krebs voraussichtlich schneller wächst und aggressiver ist. Neben dem PSA-Wert und dem Tumorgrad, ist auch das TNM-Stadium

(T=Tumorgröße, N=Krebszellen in Lymphknoten, M=Metastasen) entscheidend für die vorgesehene Therapie des Patienten, welches die Größe und mögliche Ausweitung des Tumors angibt (DKFZ, 2022). Das lokal begrenzte Prostatakarzinom hat verschiedene Risikogruppen. Ein niedriges Risiko entspricht T=1c/2a, PSA= $\leq$ 10 ng/ml und Gleason-Score  $\leq$ 6, ein mittleres Risiko T=2 oder PSA>10 oder Gleason-Score =7 und ein hohes Risiko T=2c oder PSA>20 ng/ml oder Gleason-Score  $\geq$ 8 (D'Amico et al., 1998). Das lokal fortgeschrittene Prostatakarzinom ist durch das Tumorstadium T=3/4, N=0/1 und M=0 gekennzeichnet. Das metastasierte Prostatakarzinom ist mit M=1 definiert (Rosario und Rosario, 2022).

### 1.3. Medizinische Therapien und Nebenwirkungen beim Prostatakarzinom

#### 1.3.1. Aktive Überwachung und Watchful Waiting

Während der aktiven Überwachung sollte der PSA-Wert alle drei bis sechs Monate gemessen werden, die mpMRT-Messung sollte seltener als einmal pro Jahr erfolgen, und insbesondere dann, wenn der PSA-Wert im Vergleich zur Vormessung signifikant erhöht ist. Bei auffälliger PSA-Messung oder DRU sollte ein MRT, eventuell in Kombination mit einer Biopsie, erfolgen und keine aktive Behandlung. Für die Entscheidung des Wechsels in die aktive Behandlung, sind Gleason-Score (bei Gleason 4+3 empfohlen) und MRT am entscheidendsten, gefolgt vom PSA-Wert. Der Wechsel findet auch in Abstimmung mit dem Patienten statt. Die Abstufung auf seltenere Beobachtung oder zum Watchful Waiting ist für Patienten empfohlen, bei denen eine aktive Behandlung des lokal begrenzten Karzinoms nicht mehr sinnvoll ist (Moore et al., 2023). Watchful Waiting stellt die palliative Versorgung für Männer dar, deren prognostische Lebensdauer unter zehn Jahren liegt (Mottet et al., 2020).

#### *Nebenwirkungen*

Die aktive Überwachung kann bei Patienten negative Gefühle wie Ängste vor neuen Ergebnissen hervorrufen, gleichzeitig aber auch positive Gefühle, wenn eine aktive Überwachung statt aktiver Behandlung in Frage kommt (Moore et al., 2023). 58% der Patienten unter aktiver Überwachung haben zwölf Monate nach Diagnosestellung eine schlechte oder sehr schlechte sexuelle Funktionsfähigkeit. Dabei ist bei 47% die sexuelle Funktion signifikant beeinträchtigt. 57% haben Erektionsprobleme und bei

46% ist der Orgasmus stark oder sehr stark eingeschränkt. Die Veränderungen der sexuellen Funktion sind nach zwölf Monaten signifikant, im Vergleich von zwölf Monaten zu fünf Jahren hingegen nicht. Beeinflussende Faktoren sind mindestens zwei wiederholende Biopsien im Vergleich zu keiner (signifikant), mehr positive Biopsiekerne (signifikant), Alter über 70 im Vergleich zu unter 60 Jahren (signifikant), Depressionshistorie und eingeschränkte körperliche Funktion (Tiruye et al., 2023).

### 1.3.2. Fokale Therapie

Die fokale Therapie stellt nur für 12,8% und die Hemiablation für 16,2% der Prostatakrebspatienten eine Option dar (von Hardenberg et al., 2020). Sie verfolgt einen kurativen Ansatz, bei dem nur der vom Tumor betroffene Teil der Prostata inklusive eines Bereichs zur Sicherheit minimalinvasiv zerstört wird. Dies erfolgt beispielsweise mit hochintensivem fokussiertem Ultraschall (HIFU), der das Gewebe über eine Rektalsonde per Hitzeentwicklung von 75-90° nekrotisieren lässt. Eine andere Methode der Nekrose ist die fokale Kryotherapie, die durch Kryonadeln eine Abkühlung auf -40°C an der gewünschten Stelle erzeugt. Empfohlen ist diese Art der Therapie für Patienten mit niedrigem Risiko und einseitig lokalisiertem Tumor (Gleason-Score 3+3, PSA <10ng/ml, unauffällige DRU, maximal 50% positive Biopsiekerne), für die weder aktive Überwachung noch aktive Behandlung in Frage kommen. Nach der fokalen Therapie sollten mpMRT und Kontrollbiopsie (sechs bis zwölf Monate nach fokaler Therapie) stattfinden (Borkowetz et al., 2022).

#### *Nebenwirkungen*

Die Erektionsfunktion (IIEF-5) ist in der Studie von Ganzer et al. drei, sechs, neun und zwölf Monate nach Hemiablation signifikant schlechter als davor. 70% der vorher potenten Männer sind danach auch noch potent. Signifikant mehr Männer greifen nach dem Eingriff zu PDE 5-Inhibitoren (Ganzer et al., 2017). Bakavicius et al. geben an, dass bei 80% der Patienten eine zufriedenstellende Erektionsfunktion sechs Monate nach HIFU erhalten bleibt (Bakavicius et al., 2022). In der Untersuchung von Shoji et al. sind zwölf Monate nach HIFU 36% der Männer von schwerer erektiler Dysfunktion (IIEF-5) betroffen, die diese vorher nicht hatten. Risikofaktoren hierfür sind eine schlechte Erektionsfunktion vor fokaler Therapie und die Behandlung des Bereichs nahe dem neurovaskulären Bündel (Shoji et al., 2022). Erstgenannter Risikofaktor wird

auch im systematischen Review (42 Studien) und der Meta-Analyse (26 Studien) von Fiard et al. zur Sexualität nach fokaler Therapie genannt. Relevant ist die Erektionsfunktion vor dem Eingriff, welche bei schlechterem Zustand auch nach dem Eingriff sehr wahrscheinlich signifikant schlechter ist und bleibt. Die Erektionsfunktion der Patienten ist drei Monate nach fokaler Therapie signifikant schlechter, verbessert sich zum Zeitpunkt sechs und zwölf Monate aber wieder. Fiard et al. weisen auf die variable Ausfüllrate der Fragebögen und auf die häufig anderen primären Endpunkte der Fragebögen in den eingeschlossenen Studien hin (Fiard et al., 2021).

Im Review von Bakavicius et al. wird die Anzahl kontinenter Patienten sechs Monate nach HIFU mit 98% als sehr hoch angegeben (Bakavicius et al., 2022). Zwölf Monate nach Hemiablation erhöht sich die Einlagennutzung aufgrund leichter Inkontinenz nicht signifikant (Ganzer et al., 2017).

Die Hemiablation scheint keine Auswirkungen auf Lebensqualität, Angst und Depression zu haben (Ganzer et al., 2017).

### 1.3.3. Operation/ Prostatektomie

Operative Eingriffe werden beim lokalen Prostatakrebs (Litwin und Tan, 2017; Frota et al., 2008) mittleren und hohen Risikos sowie beim lokal fortgeschrittenen Prostatakrebs, zum Teil mit erweiterter pelviner Lymphknotendissektion (Mottet et al., 2020), durchgeführt. OP-Methoden sind beispielsweise die laparoskopische radikale Prostatektomie (LRP), die roboter-assistierte radikale Prostatektomie (RARP) und die radikale retropubische Prostatektomie (RRP) (Frota et al., 2008).

#### *Nebenwirkungen*

Eine häufige Nebenwirkung der Prostatektomie ist die sexuelle Dysfunktion (Pikramenos et al., 2023; Yang et al., 2023; Honda et al., 2022; Salter et al., 2022; Haglind et al., 2015). Drei Monate post-OP hat lediglich ein geringer Anteil (14%) der Männer funktionelle Erektionen. Bei einem großen Anteil dieser Männer (41%) verschlechtern sich die funktionellen Erektionen wiederum bis zum sechsten Monat. Männer mit erektiler Dysfunktion drei Monate post-OP haben diese insbesondere, wenn sie Diabetes haben und früher geraucht haben. Patienten, die jünger sind, die bessere Erektionswerte vor OP hatten und die bilateral nervenschonend operiert wurden, entwickeln im Verlauf eine signifikante Verbesserung der erektilen

Dysfunktion (Salter et al., 2022). Auch das Körpergewicht beeinflusst die sexuelle Funktion. Vor und sechs sowie zwölf Monate postOP ist die sexuelle Funktion nicht adipöser Patienten besser als die der Adipösen. 28,9% der Patienten haben ein Jahr postOP die präoperative sexuelle Funktion wiedererlangt (Yang et al., 2023). Das Alter scheint einen großen Einfluss auf die postOP erektile Funktion zu haben, da sich die IIEF-Werte von Patienten unter 64 Jahren nach OP signifikant geringer verschlechtern. Vor OP haben 54% der Patienten eine erektile Dysfunktion, drei Monate postOP 100%, sechs Monate postOP 96% und zwölf Monate postOP 84%. Die IIEF-5-Werte sind bei jüngeren Patienten zum Zeitpunkt sechs und zwölf Monate höher. Drei Monate postOP gibt es zwischen unterschiedlichen Altersgruppen keinen signifikanten Unterschied (Pikramenos et al., 2023). Ein Jahr nach RARP haben 70,4% der Männer und nach RRP 74,4% eine erektile Dysfunktion (Haglund et al., 2015). Eine Studie mit sexuell aktiven Patienten zeigt postOP, dass die Orgasmusintensität bei 57,2% der Patienten vermindert ist und 15,1% unter Dysorgasmie sowie 22,8% unter Anorgasmie leiden. Die Anorgasmie tritt bei nervenschonenden OP-Methoden seltener auf (Honda et al., 2022).

Eine weitere häufige Nebenwirkung der OP ist die Harninkontinenz (Kucuk et al., 2023; Yang et al., 2023; Haglund et al. 2015). Nach RARP sind 74,6% der Patienten nach Katheterentfernung inkontinent. Die Kontinenz (kein Auslaufen/ keine Pads) erreichen nach einem Monat 88,9% der Patienten, nach drei Monaten 93,2% und nach einem Jahr 95,7% (Kucuk et al., 2023). Bei Yang et al. erreichen 50,5% der Patienten ein Jahr postOP die präoperative Harnfunktion. PostOP erholt sich die Kontinenz nicht adipöser Patienten besser und schneller (Yang et al., 2023). In der Studie von Haglund et al. sind ein Jahr nach RARP noch 21,3% inkontinent und nach RRP noch 20,2% (Haglund et al., 2015). Ficarra et al. beschreiben in ihrem Review und ihrer Meta-Analyse, dass ein Jahr postOP 4-31% der Patienten eine Harninkontinenz (Kontinenz = kein Pad) haben. 8-11% sind es, wenn Kontinenz als kein oder ein Sicherheitspad definiert ist. Die Harninkontinenz nach RARP wird unter anderem stark vom Alter und dem BMI beeinflusst. Die Kontinenzrate nach RARP ist im Vergleich zu der nach RRP und LRP signifikant besser (Ficarra et al., 2012).

Ein Jahr nach RARP entwickeln Patienten signifikant oft eine Klimakturie (37,5%) und eine Verkürzung der Penislänge (58,5%), was jeweils im Vergleich zur erektilen Dysfunktion und zur Harninkontinenz allein von weniger als 5% der Patienten als stark Lebensqualität-beeinflussend empfunden wird. Eine Klimakturie ist verbunden mit der

nicht bilateral nervenschonenden OP-Methode und eine Erholung davon mit präoperativen IIEF-5-Werten von mehr als 21. Die Verkürzung der Penislänge wird unter anderem vom Body-Mass-Index (BMI) und ebenfalls von nicht bilateral nervenschonender OP-Methode beeinflusst (Huynh et al., 2023).

#### 1.3.4. Strahlen-/Radiotherapie

Bestrahlungen finden beim lokalen Prostatakrebs (Litwin und Tan, 2017) in Form von Brachytherapie oder externer Strahlentherapie (EBRT) statt (Mottet et al., 2020). Die Funktionsweise der Brachytherapie ist die tumortötende Bestrahlung über radioaktive Substanzen, die direkt in die Prostata eingesetzt werden. Männer mit nicht-metastasiertem Prostatakrebs profitieren sehr gut von dieser Bestrahlungsform (Stish et al., 2017). Bei der EBRT ist eine Gesamtdosis von 76-78 Gy (mittleres und hohes Risiko) oder eine moderate Hypofraktionierung (60-70 Gy) in vier bis sechs Wochen (mittleres Risiko) empfohlen. Die EBRT ist in Kombination mit androgener Deprivationstherapie (ADT) ratsam, bei mittlerem Risiko neoadjuvant oder gleichzeitig (vier bis sechs Monate), bei hohem Risiko als Langzeittherapie über zwei bis drei Jahre und bei lokal fortgeschrittenem Prostatakrebs ebenfalls als Langzeittherapie (Mottet et al., 2020).

#### *Nebenwirkungen*

Reinikainen et al. untersuchten die Kurzzeit-Auswirkungen der verschiedenen Strahlendosen 78/2 Gy, 60/3 Gy und 36,25/7,25 Gy und raten von der 78/2 Gy-Bestrahlung ab, da diese nach drei Monaten zu signifikant mehr Stuhlgang und erektiler Dysfunktion führt (Reinikainen et al., 2022). Ein Monat nach Bestrahlung mit 35-36,25/5 Gy ist die Ejakulationsfunktion beeinträchtigt und hält sich danach (bis 24 Monate) auf diesem Level. Das Ejakulatvolumen ist über den Zeitraum nach der Bestrahlung signifikant reduziert (Sholklapper et al., 2022). In der Studie von Yildirim et al. erhielten die Patienten teilweise ADT. Drei Jahre nach EBRT sind 75% der zuvor potenten Männer impotent, was signifikant auf die Penisbulbus-Strahlendosis und den Testosteronspiegel zurückzuführen ist. Bei 24,2% der Männer mit vorherigem sexuellem Verlangen blieb dieses nicht erhalten (Yildirim et al., 2020). Bei Patienten, die teilweise unter ADT sind, zeigt sich, dass sich Harninkontinenz, Stuhlinkontinenz, rektale Blutung und sexuelle Dysfunktion mit fortschreitender Zeit verschlechtern und

zehn Jahre nach Bestrahlung im Vergleich zu vor der Bestrahlung signifikant angestiegen sind (Pinkawa et al., 2020). Die Kombination aus EBRT (42/3 Gy) und Hochdosis-Brachytherapie (14,5 Gy) führt bei Patienten (69% erhielten ADT) nach der Behandlung (zwei bis 132 Monate) zu Urintoxizität (47% der Patienten), Rektaltoxizität (6%) und erektiler Dysfunktion (100%). Bei den Patienten bestand vor Behandlung keine erektile Dysfunktion oder Urintoxizität. Auf Letzteres hat das Alter einen Einfluss (Olsén et al., 2022). Eine niedrig dosierte Brachytherapie ohne ADT beeinflusst die erektile Dysfunktion und sexuelle Lebensqualität bis 60 Monate nach der Bestrahlung negativ, was stark mit der Potenz vor Behandlung korreliert (Nakai et al., 2021).

### 1.3.5. Androgene Deprivationstherapie

Androgene beeinflussen Prostatakrebs und die Ausschaltung dieser Hormone durch Kastration hemmt den Prostatakrebs (Huggins und Hodges, 1972). Die ADT ist eine Behandlungsmöglichkeit für die palliative Phase, welche häufig mehrere Jahre andauern kann (Huber et al., 2022). ADT kann zur Therapie des metastasierten Prostatakrebs (Litwin und Tan, 2017) sowie begleitend oder adjuvant zur Bestrahlung bei lokalem Prostatakrebs eingesetzt werden (Bolla et al., 2021). Beim metastasierten, hormonsensitiven Prostatakrebs bewirken systemische Kombinationstherapien im Vergleich zu ausschließlich ADT ein deutlich besseres Überleben, wenngleich die gesundheitsbezogene Lebensqualität nicht eindeutig verbessert ist. Kombinationen mit Hormonen sind vorteilhafter als solche mit Chemotherapien (Menges et al., 2022).

#### *Nebenwirkungen*

Eine Übersichtsarbeit mit 25 systematischen Reviews und 14 Einzelstudien fasst die zahlreichen Nebenwirkungen mit den dazugehörigen Nebenwirkungsuntergruppen durch ADT zusammen (Edmunds et al., 2020) (Tabelle 1).

Tabelle 1: Nebenwirkungen und Anzahl der Studien (Quelle: In Anlehnung an Edmunds et al., 2020, S. 2082)

Nebenwirkung	Nebenwirkungsuntergruppe	Studien (n)
Muskuloskeletale Veränderungen	Knochenschwund	1 SR
	Osteoporose	1 ES
	Fraktur	8 ES
Metabolische Veränderungen	Veränderungen der Körperzusammensetzung	1 SR
	Metabolisches Syndrom	1 SR
	Diabetes	2 SR

Herzerkrankungen	Kardiovaskuläre Ereignisse	11 SR
Störungen des Nervensystems	Kognitive Beeinträchtigungen	2 SR
	Schlaganfall	3 SR
	Demenz	1 SR
Vaskuläre Störungen	Bluthochdruck	4 SR
	Thromboembolische Ereignisse	2 SR
	Hitzewallungen	5 SR
Hepatobiliäre Störungen	Hepatische Störungen	2 SR; 1 ES
Störungen des reproduktiven Systems	Gynäkomastie und Brustschmerzen	3 SR
	Sexuelle Dysfunktion	2 SR; 2 ES
Psychiatrische Störungen	Depression	2 SR
Allgemeine Störungen	Fatigue	3 SR
	Gehstörungen	4 ES

Abkürzungen: ES: Einzelstudie; SR: Systematisches Review

36 Wochen ADT bei Prostatakrebspatienten ohne Knochenmetastasen haben signifikante Auswirkungen in Form von Reduktion der Muskelmasse (Ganzkörper (-0,4%), obere Gliedmaßen (-0,6%), untere Gliedmaßen (-0,5%), Rumpf (-0,5%)), Knochendichte (Hüfte (-0,5%), Wirbelsäule (-0,4%), Gesamtkörper (-0,3%), obere Gliedmaßen (-0,3%)), von Testosteron (-0,4%), PSA (-0,5%), Hämoglobin (-0,9%) und der körperlichen Aktivität. Fettmasse (Ganzkörper (2,3%), obere Gliedmaßen (3,3%), untere Gliedmaßen (2,7%), Rumpf (2,5%)) und Fatigue steigen signifikant (Galvão et al., 2008).

Die Ergebnisse einer Meta-Analyse mit 13 Studien deuten darauf hin, dass unter ADT 9-53% der Patienten eine Osteoporose entwickeln, was mitunter abhängig von der Dauer der ADT und der Stelle der Messung ist (Lassemillante et al., 2014). Aus einer 24-monatigen Beobachtungsstudie geht hervor, dass 7,6% der 105 untersuchten Patienten von Frakturen an Wirbeln (5,7%) oder Hüfte (1,9%) betroffen sind (Poulsen et al., 2019).

Ein Review beschreibt, dass die meisten Männer unter ADT von sexueller Dysfunktion betroffen sind und Libido sowie Erektionsfunktion bei ungefähr 20% teilweise erhalten bleiben (Fode und Sønksen, 2014). Prostatakrebspatienten (mittleres und hohes Risiko), die Bestrahlung und ADT erhalten, haben im Vergleich zu Männern mit ausschließlich Bestrahlung nach sechs Monaten und einem Jahr eine signifikant schlechtere Sexualfunktion (EPIC-26). Diese ist bei Patienten mit hohem Risiko auch nach drei Jahren noch signifikant schlechter. Im Vergleich zum mittleren Risiko ist die Sexualfunktion nach einem und drei Jahren schlechter. Nach fünf Jahren haben 50% der Patienten Erektionen, die zum Geschlechtsverkehr ausreichen. Die Erholung der

Sexualfunktion der anderen 50% ist zum Zeitpunkt drei und fünf Jahre unwahrscheinlicher bei hohem Risiko verglichen mit mittlerem Risiko (Joyce et al., 2022).

43% der Männer unter Langzeit-ADT sind von Fatigue betroffen. Diese steht in Zusammenhang mit Depression und Schmerzen, aber nicht mit beispielsweise Alter oder Dauer der Behandlung (Storey et al., 2012). Patienten unter adjuvanter ADT haben im Vergleich zu Patienten, die nicht unter adjuvanter ADT stehen, signifikant höhere Depressionswerte und signifikant schlechtere Schlaf- und Lebensqualität sowie ein signifikant schlechteres Körperbild (Saini et al., 2013). Das Auftreten von ADT-Nebenwirkungen ist signifikant mit erhöhten Angst- und Depressionswerten verbunden, v.a. bei Müdigkeit, Schmerzen und Unwohlsein sowie bei psychischer Unruhe und Pessimismus. Die Angstwerte steigen mit der Häufigkeit von Nebenwirkungen (Sharpley et al., 2012).

Im Vergleich zu einer Kontrollgruppe weisen Patienten unter ADT signifikant häufiger akute Myokardinfarkte auf. Eine Korrelation besteht zwischen ADT und kardiovaskulärer Erkrankung, nicht aber zwischen ADT und plötzlichem Herztod. Einen signifikanten Einfluss auf das Risiko kardialer Ereignisse haben Abirateron und Enzalutamid. Die Dauer der ADT beeinflusst das Auftreten von Myokardinfarkten und kardiovaskulärer Erkrankung nicht (Liang et al., 2020). Prostatakrebspatienten unter ADT, solche ohne ADT und eine gesunde Kontrollgruppe weisen die gleiche kognitive Beeinträchtigung (4-13%) auf. Bei Patienten mit und ohne ADT steht die schlechtere Dual-Task-Mobilität in enger Verbindung mit schlechterer Psychomotorik und Kognition (Mundell et al., 2021). Unbehandelte, aber der ADT zugewiesene Prostatakrebspatienten sind öfter kognitiv eingeschränkt (57,5%) als eine gesunde Kontrollgruppe (22,2%), wofür Beeinträchtigungen in der Neuropsychologie und der Hirnnetzwerk-Strukturen ursächlich sein könnten (Buskbjerg et al., 2021).

Hautausschläge treten unter Apalutamid bei 23,4% der Patienten auf (Pan et al., 2022). Enzalutamid bewirkt insbesondere Fatigue und Übelkeit in mindestens 20% der Patienten (Merseburger et al., 2015).

### 1.3.6. Chemotherapie

Auch Chemotherapie kann zur Therapie von metastasiertem Prostatakrebs erfolgen (Litwin und Tan, 2017). Ist der Prostatakrebs kastrationsresistent, stellt die Chemotherapie eine Möglichkeit der palliativen Therapie dar (Huber et al., 2022).

### *Nebenwirkungen*

Shelley et al. untersuchten in ihrem Review die Auswirkungen der Chemotherapie bei kastrationsresistentem Prostatakrebs und schlossen dabei 47 Studien mit 6.929 Patienten ein. Alle Chemotherapeutika verursachten Schädigungen, beispielsweise Haarausfall, Neuropathie, Kardio- und Gastrointestinaltoxizität und im Knochenmark (Shelley et al., 2006). Eine aktuelle Studie benennt bei der Kombination aus ADT und Chemotherapie beim kastrationsresistenten Prostatakrebs als Hauptnebenwirkungen, die zum Therapieabbruch führen, insbesondere Fatigue (18%), Infektion (16%), erhöhte Leberfunktionstests (16%), Übelkeit (16%), Knochenmarkschädigung (13%) und andere (18%) (Diarrhoe, Schlaganfall, Kopfschmerzen, Verschlechterung der Nierenfunktion). 16% der Patienten weisen thromboembolische Ereignisse auf (Asowed et al., 2023). 39% der Prostatakrebspatienten unter Docetaxel geben an, eine Polyneuropathie (PNP) (mind. Grad 2) zu haben (Nakai et al., 2020). Patienten, die Prednisone mit Cabazitaxel oder mit Mitoxantrone während oder nach Docetaxel erhalten, haben insbesondere Neutropenie (82% bzw. 58%) und Diarrhoe (6% bzw. <1%) (mind. Grad 3) (de Bono et al., 2010)

### 1.3.7. Immuntherapie

Die Immuntherapie wird in der Behandlung von Krebserkrankungen alleine oder in Kombination mit Standardbehandlungen eingesetzt und in aktive (Anti-Krebsimpfstoffe, Immun-Checkpoint-Inhibitoren, onkolytische Viren) und passive (monoklonale Antikörper, Zytokine, adoptiver Zelltransfer) Formen unterschieden. Das Ziel der Therapie ist die Anti-Krebs-Immunantwort (Papaioannou et al., 2016). Eine Langzeitstudie kastrationsresistenter Prostatakrebspatienten, die nach Bestrahlung aufgrund von Knochenmetastasen und nach Chemotherapie mit Docetaxel Immuntherapie (Ipilimumab) oder Placebo erhielten, zeigte, dass die Überlebensrate in der Immuntherapiegruppe zum Zeitpunkt drei, vier und fünf Jahre zwei- bis drei-fach höher ist (Fizazi et al., 2020).

### *Nebenwirkungen*

Nervenschädigungen, insbesondere periphere Schädigungen und damit PNP, sind in Zusammenhang mit einer Immuntherapie zu beobachten (Roth et al., 2021). In der Untersuchung von Fizazi et al. starben 1,8% der Ipilimumab-Patienten im Vergleich zu 0,3% der Placebo-Patienten aufgrund von Medikamententoxizität (Fizazi et al., 2020). Häufige Nebenwirkungen bei der Behandlung von Nivolumab + Rucaparib sind Übelkeit (40.9% für BRCA1; 40.8% für BRCA2) und Anämie (20.5% für BRCA1; 14.1% für BRCA2) (Fizazi et al., 2022).

#### 1.4. Ausgangspunkt und Relevanz des Promotionsvorhabens

##### 1.4.1. Aktuelle Studienlage zu Bewegungsinterventionen beim Prostatakarzinom

Ein systematisches Review und eine Meta-Analyse kommt zu dem Entschluss, dass sich Bewegung, insbesondere aerobes Training, mäßig bis stark auf die kardiovaskuläre Gesundheit und signifikant positiv auf untere Körperkraft, Ganzkörperfettmasse, Blutdruck und psychische Gesundheit von Prostatakrebspatienten auswirkt. Die leicht positive Wirkung auf die Lebensqualität ist nicht von der Trainingsart abhängig. Die eingeschlossenen Studien boten fast ausschließlich supervidierte und supervidierte, kombiniert mit Home-based Interventionen an (Andersen et al., 2022). Eine weitere Meta-Analyse hebt die signifikant positiven Effekte von supervidierter oder supervidierter, kombiniert mit Home-based Bewegung auf die soziale und kognitive Funktionsfähigkeit hervor (Fang et al., 2020).

Verschiedene Meta-Analysen untersuchten die ideale Dosis von Krafttraining für Prostatakrebspatienten (hauptsächlich unter ADT). Eine niedriger als üblich verschriebene Dosis bietet untrainierten Patienten eine gute Möglichkeit dem Krafttraining treu zu bleiben und von Trainingseffekten zu profitieren, denn Körperkomposition, funktionelle Kapazität und Muskelkraft profitieren kurzzeitig gleichermaßen von geringerem (mittlere bis hohe Intensität) und höherem Volumen. Schon das geringere Volumen des supervidierten Krafttrainings führt zu signifikant verbesserter Lebensqualität und Fatigue. Zudem verbessert das Krafttraining Angst und Depression (Lopez et al., 2021; Lopez et al. 2020). Durchschnittlich wurden in den Studien 489 +/- 195 Wiederholungen pro Woche durchgeführt, was 197 +/- 58

Wiederholungen pro Session bzw. zwei Sets mit je zehn Wiederholungen an zehn Geräten entspricht (Lopez et al. 2020).

Für metastasierte Patienten (95% ADT, 16% Chemotherapie) ist ein dreimonatiges, supervidiertes Kraft-, Ausdauer- und Dehntraining, welches drei Mal pro Woche stattfindet, gut verträglich und führt zu einer signifikant besseren subjektiven körperlichen Funktionsfähigkeit und objektiv gemessenen Unterkörper-Muskelkraft im Vergleich zu einer Kontrollgruppe. In beiden Gruppen ist die Magermasse, Fettmasse, Fatigue und Knochenschmerzsituation gleich (Galvão et al., 2018). Die sexuelle Funktion, die sexuelle Aktivität sowie Harn- und Darmfunktion sind im Vergleich zur Kontrollgruppe nicht signifikant unterschiedlich (Galvão et al., 2020).

#### *1.4.1.1. Bewegungsinterventionen und Aktive Überwachung*

Unter Aktiver Überwachung ist höhere körperliche Aktivität mit einem geringeren Risiko für den Wechsel in eine aktive Behandlung verbunden (Brassetti et al., 2021; Guy et al., 2018). Im Rahmen der ERASE-Studie wurden die Auswirkungen eines zwölfwöchigen aeroben, hochintensiven Intervalltrainings (HIIT) auf Patienten unter Aktiver Überwachung untersucht. Das Training fand drei Mal pro Woche supervidiert auf einem Laufband statt. Nach fünfminütigem Aufwärmen bei 60% VO<sub>2</sub>max erfolgten fünf bis acht Wiederholungen von zweiminütiger Belastung bei 85-95% VO<sub>2</sub>max und zweiminütiger Erholung bei 40% VO<sub>2</sub>max. Das Cool-Down umfasste fünf Minuten bei 30% VO<sub>2</sub>max und fünf Minuten Dehnen der unteren Muskelgruppen. Die prostatakrebspezifische Angst, Angst vor dem Fortschreiten der Erkrankung, hormonelle Symptome, Stress, Fatigue und Selbstwertgefühl sind in der HIIT-Gruppe im Vergleich zur nicht trainierenden Kontrollgruppe nach zwölf Wochen signifikant besser. Harn-, Darm- und sexuelle Lebensqualität unterscheiden sich nicht signifikant (Kang et al., 2022a). Die VO<sub>2</sub>max unterscheidet sich signifikant zwischen den Gruppen mit einem Anstieg in der HIIT-Gruppe (0,9ml/kg/min) und einer Reduktion in der Kontrollgruppe (-0,5ml/kg/min). Zudem hat die HIIT-Gruppe signifikante Reduktionen in PSA-Wert, PSA-Geschwindigkeit und Wachstum von Prostatakrebszellen verglichen mit der Kontrollgruppe. In der PSA-Verdopplungszeit und Testosteron gibt es hingegen keine Unterschiede (Kang et al., 2021). Nach dem zwölfwöchigen HIIT-Training schätzen die Patienten das Training signifikant spaßiger, motivierender, kontrollierbarer und Selbstvertrauen-förderlicher ein als vorab erwartet (Kang et al., 2022b).

#### *1.4.1.2. Bewegungsinterventionen und Prostatektomie*

##### *Inkontinenz: präoperatives Schließmuskeltraining (PFME)*

Die Meta-Analyse von Chang et al. zeigt, dass ein präoperatives Schließmuskeltraining im Vergleich zu einer Kontrollgruppe drei Monate postOP zu signifikant niedrigeren Inkontinenzraten (-36%) führt, nicht aber zum Zeitpunkt ein und sechs Monate postOP. Die Autoren weisen auf einen möglichen Effekt von präoperativem Training ein Monat postOP hin, was aber aufgrund von nur vier Studien, die zum Zeitpunkt ein Monat postOP Messungen durchgeführt haben, vage ist. Alle sieben, in die Meta-Analyse eingeschlossenen Studien, haben Physiotherapie-angeleitetes PFME, verbales und visuelles Feedback (vier Studien), Physiotherapie-angeleitetes PFME, visuelles Feedback, digitale Palpation und EMG-Rektalsonden (zwei Studien) oder Krankenschwester-angeleitetes PFME und Oberflächenelektrode (eine Studie) angeboten (Chang et al., 2016). Eine aktuellere Meta-Analyse, die 18 Studien eingeschlossen hat (inklusive der sieben Studien aus der Meta-Analyse von Chang et al.), kommt zu dem Schluss, dass sich durch präoperatives Training die Kontinenzrate zu den Zeitpunkten ein, drei, sechs und zwölf Monate postOP im Vergleich zu einer Kontrollgruppe nicht signifikant unterscheidet (Cheng et al., 2020). In beiden Meta-Analysen wird darauf hingewiesen, dass die eingeschlossenen Studien unterschiedliche Definitionen von Kontinenz haben (Cheng et al., 2020; Chang et al., 2016).

##### *Inkontinenz: prä- und postoperatives PFME*

Wu et al. verglichen in ihrer Meta-Analyse die Effekte von präoperativem, supervidiertem PFME zusätzlich zu supervidiertem postOP PFME mit reinem supervidiertem postOP PFME. Das supervidierte PFME erfolgte unter Physiotherapie-Anleitung teilweise mit Biofeedback, mit Elektrostimulation, mit beidem oder keiner der beiden Methoden. Die Meta-Analyse der 22 eingeschlossenen Studien zeigt, dass supervidiertes PFME im Vergleich zu einer Kontrollgruppe (meist nur verbale Anleitung oder kein PFME, zwei Studien supervidiertes PFME) mit signifikant verbesserten Kontinenzraten zum Zeitpunkt ein, drei, vier, sechs und zwölf Monate postOP einhergeht, aber dass ein zusätzliches präoperatives, supervidiertes PFME wohl keinen nennenswerten Vorteil bezüglich der Kontinenzrate nach Prostatektomie hat. In der Meta-Analyse wird betont, dass die einzelnen Studien unterschiedliche

Definitionen von Kontinenz haben. Eine Analyse der Effektivität der einzelnen supervidierten Modalitäten erfolgte nicht. Demzufolge ist keine Aussage über die Reihenfolge der Effektivität möglich (Wu et al., 2019).

#### *Inkontinenz: postoperatives PFME*

Eine Meta-Analyse von 2015 mit acht randomisierten kontrollierten Studien (RCTs) untersuchte die Effekte von PFME vs. kein PFME (nur verbale und schriftliche Anleitung) (vier Studien) und von home-based PFME vs. Physiotherapie-angeleitetes PFME (vier Studien) (regelmäßige Sessions, teilweise mit Biofeedback), wobei alle Patienten home-based PFME durchführten. Im Vergleich PFME vs. kein PFME zeigen drei der vier Studien sowie die Meta-Analyse im kurzen ( $\leq$  zwölf Wochen) Zeitraum postOP signifikante Verbesserungen durch PFME. Die Autorinnen und Autoren weisen darauf hin, dass in der Studie ohne signifikante Verbesserung PFME erst ca. vier bis fünf Jahre postOP erfolgte. Sechs Monate (zwei von drei Studien signifikant) sowie zwölf Monate (eine von drei Studien signifikant) postOP zeigt die Meta-Analyse signifikante Verbesserungen. Täglich drei Serien mit je zehn Wiederholungen scheinen am effektivsten zu sein. Die Meta-Analyse der home-based PFME vs. Physiotherapie-angeleiteten PFME zeigt zu keinem Zeitpunkt signifikante Verbesserungen. Die Autorinnen und Autoren weisen auf die geringe Anzahl eingeschlossener RCTs hin (Fernández et al., 2015).

Eine Meta-Analyse mit 21 Studien (19 RCTs und zwei prospektive Studien) untersuchte durch Biofeedback, Elektrostimulation oder Biofeedback und Elektrostimulation angeleitetes PFME mit PFME, das selbst durchgeführt wurde oder von der Physiotherapie angeleitet wurde. Biofeedback und Elektrostimulation wurden immer unter Physiotherapie-Anleitung durchgeführt. Durch die durch Biofeedback- und/oder Elektrostimulation angeleiteten Programme sind die Kontinenzraten zum Zeitpunkt ein und drei Monate postOP signifikant höher als bei den anderen PFME-Programmen. Sechs und zwölf Monate nach Prostatektomie sind die Raten ähnlich. Beispielsweise steigen die Kontinenzraten bei Biofeedback-PFME signifikant von 66% (ein Monat) auf 75% (drei Monate) im Vergleich zu 16% und 40% bei PFME alleine. Zum Zeitpunkt sechs und zwölf Monate liegen die Raten bei 96% und 91% für Biofeedback und 59% und 76% für PFME alleine (Sciarra et al., 2021).

#### *Inkontinenz: andere Bewegungsinterventionen*

Heydenreich et al. führten eine RCT durch, in der die Interventionsgruppe über drei Wochen täglich für 30 Minuten je ein supervidiertes PFME und ein Koordinationstraining mit der Bioswing Improve 150 absolvierte. Die Kontrollgruppe erhielt über drei Wochen täglich supervidiertes PFME und Entspannungstherapie. Alle Patienten waren zudem in ein Ausdauer- und moderates Krafttraining eingebunden. Beide Gruppen zeigen nach drei Wochen eine signifikant verbesserte Harninkontinenz, wobei die Verbesserungen der Interventionsgruppe signifikant besser sind als in der Kontrollgruppe. Auch die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Interventionsgruppe ist signifikant besser. Patienten mit schwerer Inkontinenz (>50g im 1-Stunden-Pad-Test) profitieren am ehesten von der Intervention (Heydenreich et al., 2020).

Eine vierwöchige Studie kombinierte in der Interventionsgruppe PFME mit Ganzkörpervibrationstraining und verglich es mit ausschließlich PFME. Das PFME erfolgte als supervidierte Anleitungssession, gefolgt von täglichen Home-based Übungen. Das Vibrationstraining wurde drei Mal pro Woche durchgeführt (zwei Sessions: 3x45s bei 20Hz und 2mm mit je 60s Pause; zehn Sessions: 2x60s bei 40Hz und 4mm mit je 60s Pause (jede dritte Session wurde um zwei Sets erhöht)). In den zwei Monaten nach der Intervention erhielt jede Gruppe am Monatsende eine Session ihrer Intervention und sollte in diesem Zeitraum das Home-based PFME weiterführen. Nach vier Wochen und im Zweimonats-Follow-up zeigt die Vibrationsgruppe eine signifikant verbesserte Harninkontinenz im Vergleich zur Kontrollgruppe (Tantawy et al., 2019).

#### *Sexuelle Dysfunktion: prä- und/oder postoperatives PFME*

In der randomisierten, kontrollierten Studie von Milios et al. erhielten zwei Gruppen PFME-Training (zwei supervidierte Sessions fünf Wochen vor Prostatektomie plus postOP), eine Gruppe weniger intensiv (drei Sätze mit insgesamt 30 Kontraktionen/Tag), die andere Gruppe intensiver (sechs Sätze mit insgesamt 120 Kontraktionen/Tag). Präoperativ, zwei, sechs und zwölf Wochen postOP zeigen der EPIC-CP EF und der IIEF-5 ähnliche Werte für beide Gruppen (Milios et al., 2020). In der Untersuchung von de Lira et al. wurde eigenständig drei Mal pro Tag PFME mit ansteigender Intensität prä- (zwei Sessions supervidiert und mit Biofeedback) und postoperativ verglichen mit keinem PFME. Die erektile Dysfunktion (IIEF-5) ist drei Monate postOP in beiden Gruppen ähnlich (de Lira et al., 2019). Aus einem

systematischen Review (neun Studien) zur Wirksamkeit von PFME bei erektiler Dysfunktion prostatektomierter Patienten geht hervor, dass die meisten der neun eingeschlossenen Studien Verbesserungen der erektilen Dysfunktion zeigen. Die Studien deuten an, dass Biofeedback eine entscheidende Komponente zur Verbesserung der erektilen Dysfunktion ist. Eine Vergleichbarkeit der Studien ist aufgrund der heterogenen Interventionen schwierig. Es ist darauf hinzuweisen, dass das Review nicht nur RCTs, sondern auch Studien mit quasi-experimentellem Design (zwei Studien) beinhaltet. Darüber hinaus sind auch Studien eingeschlossen, die in der Intervention technische Hilfsmittel verwenden, wie beispielsweise Elektrostimulation (drei Studien) oder ein Penis-Vibrationsstimulationsgerät (eine Studie) (Wong et al., 2020).

#### *Sexuelle Dysfunktion: postoperatives PFME*

Kannan et al. schlossen in ihr systematisches Review sieben Studien ein, fünf davon sind dieselben wie im Review von Wong et al. (2020), und kommen auf Basis einer Meta-Analyse mit zwei Studien zu dem Schluss, dass PFME mit Biofeedback im Vergleich zu keiner Intervention in der Kontrollgruppe die erektile Funktion nach zwölf Monaten signifikant verbessert (Kannan et al., 2019).

#### *1.4.1.3. Bewegungsinterventionen und Radiotherapie ± ADT*

Schumacher et al. untersuchten in ihrem Review (sechs RCTs) und ihrer Meta-Analyse, welche Effekte Ausdauer- und/oder Krafttraining auf Prostatakrebspatienten unter Bestrahlung hat. Eine Intervention war Home-based, vier supervidiert und eine kombiniert. Bis auf eine Studie (24 Wochen) lag die Interventionsdauer bei allen Studien bei maximal acht Wochen. Signifikante Verbesserungen hat das Training auf die kardiovaskuläre Fitness, die Muskelfunktion und Harntoxizität, nicht aber auf die intestinale und hormonelle Toxizität, Depression oder Schlafsymptome (Schumacher et al., 2021a). Die Übersichtsarbeit von Xiong et al. (acht RCTs) beinhaltet fünf der RCTs von Schumacher et al. (2021a) und betont die signifikanten Effekte von Bewegung auf die krebsbezogene Fatigue und Lebensqualität. Die Meta-Regression zeigt, dass insbesondere die Kombination aus aerobem Training mit moderater Intensität und Krafttraining (im Vergleich zu HIIT, aerobem Training, Krafttraining oder Kontrollgruppe) ausschlaggebend für die Verbesserung der Fatigue sowie für die Lebensqualität (instabile Daten) zu sein scheint. Das Kombinationstraining trägt

zudem zur signifikanten Verbesserung der Harn- und Intestinaltoxizität bei (Xiong et al., 2022). In der Sekundäranalyse von zwei RCTs (Newton et al., 2019; Taaffe et al., 2019), die nur Patienten unter ADT und Bestrahlung einschloss, haben die Patienten in den Interventionsgruppen (Impact-, Kraft- und/oder Ausdauertraining) gleichbleibende physische Funktion und Fatigue (vs. signifikante Abnahme in der Kontrollgruppe) und signifikant bessere Schmerzwerte. Kein signifikanter Gruppenunterschied zeigt sich in Harn- oder therapiebezogenen Hormonsymptomen sowie der sexuellen Funktion. Der Gruppenunterschied in der sexuellen Aktivität ist nicht signifikant, wenngleich die Zahlen darauf hindeuten, dass der Rückgang der sexuellen Aktivität im Vergleich zur Kontrollgruppe durch das Training minimiert ist (Schumacher et al., 2021b).

Eine achtwöchige, nicht-randomisierte Studie, die die Effekte von PFME auf die Harn- und Stuhlinkontinenz bei Patienten unter Bestrahlung untersuchte, erfolgte in Form einer PowerPoint-Präsentation und individuellen Übungen. Weder die Interventions- noch Kontrollgruppe entwickelte eine Stuhlinkontinenz. Nach vier Wochen weisen 10% der Interventionsgruppe und 13,3% der Kontrollgruppe eine Harninkontinenz 1. Grades auf, nach acht Wochen 3,3% 2. Grades in der Interventionsgruppe und 6,7% 2. Grades sowie 10% 1. Grades in der Kontrollgruppe. Das Training wirkt sich in der Interventionsgruppe positiv auf Fatigue, Diarrhoe, Appetitlosigkeit und Verstopfung sowie signifikant positiv auf Parameter der Lebensqualität aus (Urvaylıoğlu et al., 2021).

#### *1.4.1.4. Bewegungsinterventionen und ADT*

Das systematische Review von Cormie und Zopf fasst die positiven Effekte von Bewegungsinterventionen auf die vielfältigen Nebenwirkungen einer ADT-Behandlung zusammen. Ausdauertraining, gefolgt von Krafttraining, wirkt sich signifikant positiv auf aerobe Fitness, mentale Gesundheit sowie Risikofaktoren für komorbide Krankheiten aus und scheint die kognitive Leistungsfähigkeit und Harnprobleme positiv zu beeinflussen. Krafttraining, gefolgt von Ausdauertraining, wirkt sich signifikant positiv auf Muskelkraft, physische Funktion, Körperkomposition, Fatigue, sexuelles Wohlbefinden, soziale Funktion sowie Lebensqualität aus und scheint eine Verbesserung der Knochenschmerzen zu bewirken. Die Studienlage deutet auf eine positive Auswirkung auf den Knochendichteverlust insbesondere durch Impacttraining, gefolgt von Kraft- und Ausdauertraining hin. Die Autorinnen heben hervor, dass die

meisten Studien ein mindestens dreimonatiges, supervidiertes Training durchführen und somit unklar ist, wie nachhaltig die unterschiedlichen Trainingsinterventionen sind (Cormie und Zopf, 2018).

Aus einem aktuellen Review und einer aktuellen Meta-Analyse geht hervor, dass Krafttraining signifikante Verbesserungen in Bezug auf die Körperkomposition (fettfreie Körpermasse, Körperfettanteil, appendikuläre Skelettmasse) und körperliche Funktion (Beinpresse, Treppensteigen) hat und dass die Körperkomposition insbesondere dann signifikant verbessert wird, wenn das Krafttraining länger als sechs Monate andauert, unmittelbar nach ADT-Start beginnt und eine Intensität von 8-12RM umfasst (Tian et al., 2022). Krafttraining verändert die fettfreie Körpermasse und die Muskelkraft von Unter- und Oberkörper bei Prostatakrebspatienten unter ADT ähnlich wie bei gesunden älteren Männern. Bei Prostatakrebspatienten scheint die Ursache das Entgegenwirken des Abbaus fettfreier Körpermasse und bei Gesunden die Erhöhung der fettfreien Körpermasse zu sein (Nilsen et al., 2022).

Daten einer randomisierten, kontrollierten Studie, die sich primär mit dem Einfluss von Bewegungsinterventionen auf die sexuelle Dysfunktion beschäftigt, sind uneindeutig und weisen zum einen darauf hin, dass Patienten unter ADT, nach zwölfwöchigem supervidiertem Kraft- und Ausdauertraining im Vergleich zu einer Usual Care Kontrollgruppe signifikant in sexueller Aktivität und hoher Libido profitieren, aber nicht signifikant in der Sexualfunktion (Cormie et al., 2013a).

Die Anzahl an Studien mit mindestens einjähriger, kontrollierter Trainingsintervention ohne andere Supportivtherapien sind überschaubar und keine der Studien führt Follow-up-Messungen nach der Intervention durch (Galvão et al., 2021; Newton et al., 2019; Taaffe et al., 2017; Winters-Stone et al., 2014). Bei Galvão et al. erfolgte über zwölf Monate zwei Mal pro Woche supervidiertes Impact- mit Krafttraining, supervidiertes Ausdauer- mit Krafttraining oder verzögertes Training (sechs Monate Informationen zu Bewegung, sechs Monate supervidierte Trainings auf dem Fahrradergometer plus Dehntraining). Die Depressionswerte und der Global Severity Index (GSI) reduzieren sich in den Trainingsgruppen signifikant (Impactgruppe: zwölf Monate im Vergleich zu Beginn und sechs Monate; Ausdauergruppe: sechs Monate, Anstieg nach zwölf Monaten) während sich in der verzögerten Trainingsgruppe der GSI nach zwölf Monaten im Vergleich zu sechs Monaten nicht signifikant reduziert (Galvão et al., 2021). Newton et al. führten die gleichen Interventionen durch. Der Knochendichteabbau (Wirbelsäule und Oberschenkelhals) ist in der Impactgruppe

signifikant geringer als in der Gruppe des verzögerten Trainings und die appendikuläre Muskelmasse ist in der Impactgruppe signifikant höher (Newton et al., 2019). In der Studie von Taaffe et al. erfolgten die gleichen Trainings. Die Fatigue reduziert sich in der Impactgruppe zum Zeitpunkt sechs und zwölf Monate, in der Ausdauergruppe zum Zeitpunkt sechs Monate und in der verzögerten Gruppe zum Zeitpunkt zwölf Monate signifikant und die Vitalität erhöht sich nach zwölf Monaten in allen Gruppen signifikant. Der Trainingseffekt war für die Patienten mit der schwersten Fatigue am größten (Taaffe et al., 2017). In Winters-Stone et al. wurden Patienten einem Impact- mit Krafttraining oder einer Dehngruppe zugeteilt. Nach einem Jahr Training unterscheidet sich die Knochendichteveränderung der Hüften und Wirbel L1-L4 nicht signifikant, wobei sich einzeln betrachtet die Knochendichte des Wirbels L4 signifikant weniger in der Impacttrainingsgruppe (-0,4% vs. -3.1%) reduziert (Winters-Stone et al., 2014). Zudem hat das Training eine Körperfett-reduzierende und Insulinspiegel-senkende Wirkung (Winters-Stone et al., 2015). In der Studie von Uth et al. wurden die Effekte von Fußballtraining (drei Mal 20 Minuten) nach fünf Jahren untersucht. Das Training umfasste durchschnittlich 2524m zurückgelegte Strecke bei über 80% der maximalen Herzfrequenz in 51% der Trainingszeit. Das Training erhält die Knochendichte im Schenkelhals, kann aber der Verschlechterung der Körperzusammensetzung und der körperlichen Leistungsfähigkeit nicht entgegenwirken (Uth et al., 2018). Toohey et al. kommen in ihrem Review und ihrer Meta-Analyse zu dem Schluss, dass Bewegungsinterventionen keinen Einfluss auf die Lebensqualität und Fatigue haben, sich aber signifikant auf die aerobe Fitness und die Kraft im oberen und unteren Körper auswirken. Die Adhärenz der Bewegungsinterventionen liegt bei 80%. Die Adhärenz, Fatigue sowie Kraft sind insbesondere dann besser, wenn Interventionen länger als zwölf Wochen andauern (Toohey et al., 2022).

#### *1.4.1.5. Bewegungsinterventionen und Chemotherapie*

Streckmann et al. untersuchten in ihrer RCT Krebsentitäten-übergreifend die Effekte von supervidiertem Ganzkörpervibrationstraining und Sensomotorischem Training (Gleichgewichtstraining) im Vergleich zu einer onkologischen und einer gesunden Kontrollgruppe auf die Chemotherapie-induzierte Polyneuropathie bei Patientinnen und Patienten, die sechs bis 24 Monate zuvor ein Kraft- und Ausdauertraining absolvierten, das die Polyneuropathie nicht verbessert hat. Die Trainings fanden über sechs Wochen zwei Mal pro Woche statt. In den Trainingsgruppen verbessern sich die

Sehnenreflexe, periphere Tiefensensibilität und Schmerzen signifikant. Die Sensomotorische Gruppe zeigt im Vergleich zur Vibrationsgruppe bessere Sehnenreflexe und subjektive Symptombereiche, die Vibrationsgruppe hingegen bessere Schmerzwerte (Streckmann et al., 2019). Sensomotorische Übungen verbessern bei Brustkrebspatientinnen unter neurotoxischer Chemotherapie signifikant die Haltungsstabilität im Ein- und Zweibeinstand (Vollmers et al., 2018). Eine andere Krebsentitäten-übergreifende Studie (79% Brustkrebs) hebt ebenfalls den positiven Effekt von Training auf die Polyneuropathie hervor. Ein sechswöchiges, moderates Home-based Walking- und Krafttraining reduziert im Vergleich zu einer Kontrollgruppe signifikant die heiß/kalt-Symptomatik in Händen/Füßen und verringert Taubheitsgefühle und Kribbeln (Kleckner et al., 2018). Zudem bewirkt das Training eine entzündungshemmende Zytokinsituation und kann die Zytokinkonzentration abhängig voneinander verbessern. IL-10 und IL-6, IL-10 und IL-1 $\beta$  sowie IL-10 und sTNFR1 korrelieren durch das Training stärker miteinander (Kleckner et al., 2019). Eine umfassende Meta-Analyse mit 113 RCTs, die die Effekte von Bewegung, von psychologischer Behandlung, von Bewegung plus psychologischer Behandlung und pharmazeutischer Behandlung auf die krebsbezogene Fatigue miteinander verglich, kommt zu dem Erkenntnis, dass Bewegung, psychologische Behandlung und Bewegung plus psychologische Behandlung die Fatigue während und nach der Primärbehandlung (u.a. Chemotherapie) signifikant stärker verbessern als pharmazeutische Behandlung alleine (Mustian et al., 2017).

In der onkologischen Trainings- und Bewegungstherapie der Universitätsklinik Köln berichteten manche Patientinnen und Patienten von sexueller Dysfunktion und manche Patientinnen und Patienten mit PNP von sensorischen Symptomen an den Genitalorganen, die denen der PNP in Händen/Füßen gleichen. Womöglich stehen bei Krebspatientinnen und Krebspatienten die PNP, die sensorischen Symptome sowie die sexuelle Dysfunktion in Verbindung zueinander. Die Literatur beinhaltet keine Studien, die diesen möglichen Zusammenhang in der Onkologie untersuchen. Imprialos et al. weisen darauf hin, dass bei Personen mit Diabetes sexuelle Dysfunktion gehäuft auftritt (Imprialos et al., 2018). Diese Symptomatik ist multifaktoriell und u.a. spielen neurologische, hormonelle und vaskuläre Parameter eine Rolle (Tamás und Kempler, 2014). Adeniyi et al. postulieren in ihrem Review, dass die wenigen Studien, die den Effekt von Bewegungsinterventionen auf die

sexuelle Dysfunktion bei Diabetikerinnen und Diabetikern untersuchen, einen gewissen positiven Effekt zeigen (Adeniyi et al., 2010).

#### 1.4.2. Fragestellungen

Die aktuelle Studienlage zu Bewegungsinterventionen beim Prostatakarzinom umfasst zahlreiche Reviews, Meta-Analysen und Einzelstudien zu den positiven Effekten auf verschiedene Nebenwirkungen, die im Zusammenhang mit der Diagnose und medizinischen Therapie der Erkrankung auftreten können. Dennoch fehlen zu bestimmten Themen konkrete, zusammenfassende, langfristige und grundlegende Forschungsergebnisse.

Eine Forschungslücke besteht in einer umfassenden Übersicht über RCTs, die die exakte Effektivität verschiedener PFME-Modalitäten (supervidiert vs. nicht supervidiert, Biofeedback vs. kein Biofeedback, hohes vs. niedrigeres Trainingsvolumen) auf die Harninkontinenz vergleicht, die Wirkungsweise zu unterschiedlichen Zeitpunkten im Verlauf nach der Prostatektomie untersucht und darauf aufbauend eine konkrete Trainingssteuerung ausgibt (*Publikation 2.1*). Eine weitere Forschungslücke ist eine umfassende Übersichtsarbeit mit ausschließlich RCTs, die die Effektivität aller verfügbaren Bewegungsinterventionen einzeln oder kombiniert mit nicht technischen Supportivtherapien auf Prostatakrebspatienten aller medizinischen Therapien untersucht (*Publikation 2.2*). Forschungsbedarf besteht zudem in Studien zu den nachhaltigen Effekten einer Bewegungsintervention bei ADT bis zu einem Jahr nach Beendigung der Intervention (*Publikation 2.3*). PNP ist eine häufige Nebenwirkung der Chemo- oder Immuntherapie und es gibt Hinweise, dass sensorische Symptome der Genitalorgane im Rahmen dieser Therapien auftreten könnten. Bislang liegen keine Studien vor, die untersuchen, ob bei Krebspatientinnen und Krebspatienten durch Chemo- und/oder Immuntherapie ein Zusammenhang zwischen PNP, sensorischen Symptomen an den Genitalorganen, sexueller Dysfunktion und körperlicher Aktivität besteht (*Publikation 2.4*).

Auf Basis des aktuellen Forschungsstands sind folgende Fragestellungen relevant:

Welche Effekte haben Supervision, Biofeedback und Trainingshäufigkeit bei PFME auf Patienten im Zeitverlauf nach Prostatektomie und welche evidenzbasierte Trainingssteuerung kann empfohlen werden? → *Publikation 2.1*

Welche Effekte zeigen alle auffindbaren RCTs zu Bewegungsinterventionen mit Prostatakrebspatienten der verschiedenen medizinischen Therapien auf die sexuelle Dysfunktion? → *Publikation 2.2*

Welche Langzeiteffekte hat supervidiertes Kraft-, Ausdauer- und Impacttraining im Vergleich zu Ausdauertraining während Anti-Hormontherapie bis zu ein Jahr nach Ende einer einjährigen Intervention bei Prostatakrebspatienten? → *Publikation 2.3*

Gibt es bei Patientinnen und Patienten unter oder nach Chemo- oder Immuntherapie einen Zusammenhang zwischen PNP, sensorischen Symptomen der Genitalorgane, sexueller Dysfunktion und körperlicher Aktivität? → *Publikation 2.4*

## 2. Veröffentlichungen, die der kumulativen Dissertation zu Grunde liegen (Kurzfassungen)

### 2.1. Supervised pelvic floor muscle exercise is more effective than unsupervised pelvic floor muscle exercise at improving urinary incontinence in prostate cancer patients following radical prostatectomy – a systematic review and meta-analysis

Baumann FT, **Reimer N**, Gockeln T, Reike A, Hallek M, Ricci C, Zopf EM, Schmid D, Taaffe DR, Newton RU, Galvão DA, Leitzmann MF.

Disabil Rehabil. 2021; 44(19): 5374-5385

DOI: 10.1080/09638288.2021.1937717

#### Zusammenfassung (Abstract aus der Publikation)

Background: Urinary incontinence is one of the most clinically relevant side effects in the treatment of prostate cancer patients. The aim of this systematic review and meta-analysis was to analyze the specific exercise effects of supervised versus unsupervised pelvic floor muscle exercise (PFME) and exercise volume on urinary incontinence status after radical prostatectomy.

Methods: A systematic data search was performed for studies published from January 2000 to December 2020 using the following databases: PubMed, Embase, SciSearch, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Cochrane Database of Systematic Reviews, and Database of Abstracts of Reviews and Effects. The review was undertaken according to the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) statement. A random-effects meta-analysis of urinary incontinence remission was performed. The relation between time since surgery and urinary incontinence remission was analyzed using a non-linear dose-response meta-analysis.

Results: The meta-analysis included 20 randomized controlled trials involving 2188 men (n= 1105 in intervention groups; n= 1083 in control groups). PFME versus no PFME had a beneficial effect on urinary incontinence remission at 3 months, 3-6 months, and more than 6 months post-surgery, with risk differences ranging from 12 to 25%. These effects were particularly evident for higher volume, supervised PFME

in the first 6 months post-surgery. Additional biofeedback therapy appeared to be beneficial but only during the first 3 months post-surgery.

Conclusions: There is good evidence that the supervised PFME causes a decrease in short-term urinary incontinence rates. Unsupervised PFME has similar effects as no PFME in postoperative urinary incontinence. PFME programs should be implemented as an early rehabilitative measure to improve postoperative short-term urinary incontinence in patients with prostate cancer.

## 2.2. Effects of exercise on sexual dysfunction in patients with prostate cancer – a systematic review

**Reimer N, Zopf EM, Böwe R, Baumann FT.**

J Sex Med. 2021; 18(11): 1899-1914

DOI: 10.1016/j.jsxm.2021.09.001

### Zusammenfassung (Abstract aus der Publikation)

Background: Emerging evidence suggests that exercise interventions may improve sexual dysfunction, one of the most common and distressing long-term adverse effects of cancer treatment.

Aim: The aim of this systematic review is to provide an overview of the effects of exercise on sexual dysfunction in prostate cancer patients.

Methods: A systematic review was conducted in accordance with the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses statement. The systematic literature search was performed on 13th July 2021 using CINAHL, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Embase, Medline and Web of Science. Studies were included if they were randomized controlled trials (RCTs) assessing sexual function in prostate cancer patients conducting an exercise intervention alone or in combination with other supportive interventions. The methodological quality was assessed using the Physiotherapy Education Database Score and Jadad scale. Outcomes were reported as between-group differences. Intragroup differences were also reported if significant.

Outcomes: Positive intervention effects on sexual function were primarily observed in patients following prostatectomy and undergoing anti-hormone treatment and for pelvic floor muscle exercises as well as aerobic and resistance exercise.

Results: 22 RCTs (n = 1.752 patients) met the eligibility criteria, conducting either an exercise-only intervention (n = 10), a multimodal (exercise plus other supportive therapy) intervention (n = 4), or pelvic floor muscle exercises (n = 8). 6 RCTs assessed sexual dysfunction as a primary endpoint and 8 RCTs used dedicated assessment methods. 9 of the 22 RCTs found significant between-group differences in favor of the intervention group.

Clinical Implications: The multifaceted etiology of sexual dysfunction provides a strong rationale to further investigate the effects of exercise on sexual dysfunction in prostate cancer patients and also to consider a multidisciplinary approach.

Strengths and Limitations: A strength is the comprehensive literature search to identify RCTs involving different exercise interventions and a wide range of sexual function assessments. Further, this is the first systematic review on this topic. The main limitations include the difficulty to compare studies due to the heterogeneity of exercise interventions and low questionnaire completion rates in some studies.

Conclusion: Preliminary data from a small number of studies suggest that certain exercise interventions may improve sexual dysfunction in prostate cancer patients, however further trials involving sexual dysfunction as a primary outcome and more comprehensive assessment tools are needed to confirm the rehabilitative and preventive effects of exercise on sexual dysfunction in prostate cancer patients.

2.3. Influence of a 12-month supervised, intensive resistance, aerobic and impact exercise intervention on muscle strength in prostate cancer patients undergoing anti-hormone therapy: study protocol for the randomized, controlled Burgdorf study

**Reimer N**, Hafke R, Wrensch M, Horst P, Bloch W, Hahn T, Kirchhoff A, Kluck K-L, Stein J, Baumann FT.

Contemp Clin Trials. 2022; 114: 106685

DOI: 10.1016/j.cct.2022.106685

Zusammenfassung (Abstract aus der Publikation)

Introduction: Reduced testosterone levels due to androgen deprivation therapy (ADT) in prostate cancer patients cause common side effects, such as reduced muscle strength and bone density, increased fat mass, sexual dysfunction and fatigue. Short-

term exercise during ADT has proven to be safe and effective in exhibiting a positive impact on body composition, sexual dysfunction and fatigue. However, there are only three randomized controlled trials that investigate one-year supervised impact exercise interventions, none of which examined follow-up effects after the intervention. Therefore, this study will conduct a one-year impact exercise intervention and assess follow-up effects up to one year later.

*Material and methods:* The aim of the randomized, controlled Burgdorf study is to assess the effects of a supervised 12-month intensive multimodal exercise intervention in comparison to a moderate aerobic exercise intervention, on muscle strength in prostate cancer patients receiving ADT. Additionally, quality of life, fatigue, body composition, erectile dysfunction, bone pain, physical activity level, endurance capacity, body-mass-index, waist and hip circumference and prostate-specific antigen- and testosterone levels will be assessed up to one year later.

*Discussion:* The Burgdorf study is the first study to conduct two different one-year supervised exercise interventions, and follow-up with patients for up to one year after the intervention. Results could provide important insights into the long-term effects of interventions on those parameters negatively affected by ADT, which could specify or newly establish care structures.

#### 2.4. Initial observations on sexual dysfunction as a symptom of chemotherapy-induced peripheral neuropathy

**Reimer N, Brodesser D, Ratiu D, Zubac D, Lehmann HC, Baumann FT.**

GMS Ger Med Sci. 2023; 21: Doc08

DOI: 10.3205/000322

#### Zusammenfassung (Abstract aus der Publikation)

*Introduction:* Peripheral neuropathy (PNP) in feet and/or hands and sexual dysfunction are common side effects of cancer therapies. In patients with other diseases, there is evidence of an association between peripheral nervous system disorders and sexual dysfunction due to the impact of impaired neuronal control on genital organ sensitivity. In cancer patient interviews, it has now been observed that PNP and sexual dysfunction may be related. The aim of the study was to investigate the potential association between PNP, sexual dysfunction, and physical activity behavior.

Methods: Ninety-three patients with PNP of the feet and/or hands were interviewed in August/September 2020 in a cross-sectional study regarding medical history, sexual dysfunction and functionality of the genital organs.

Results: Thirty-one persons who participated in the survey provided seventeen evaluable questionnaires (four men, thirteen women). Nine women (69%) and three men (75%) reported sensory disorders of the genital organs. Three men (75%) had erectile dysfunction. All men who had sensory symptoms of the genital organs received chemotherapy, and one man also received immunotherapy. Eight women were sexually active. Five (63%) of them reported genital organ symptoms and mainly lubrication disorders. Four (80%) of the five sexually inactive women reported genital organ symptoms. Eight of the nine women with sensory symptoms of the genital organs received chemotherapy, and one woman received immunotherapy.

Discussion: Our limited data suggest genital organ sensory symptoms in chemotherapy and immunotherapy patients. Genital organ symptoms do not appear to be directly related to sexual dysfunction, and the association between PNP and genital organ symptoms appears to be more pronounced in sexually inactive women. Chemotherapy could cause sensory symptoms of the genital organs and sexual dysfunction by damaging genital organ nerve fibers. Chemotherapy and anti-hormone therapy (AHT) could trigger a disturbance of the hormone balance, which in turn could be causative for sexual dysfunction. It remains open whether the cause of these disorders is the symptomatology of the genital organs or the altered hormone balance. The significance of the results is limited due to the small number of cases. To our knowledge, this study is the first of its kind in cancer patients and allows a better understanding of the association between PNP, sensory symptoms of the genital organs, and sexual dysfunction.

Conclusion: In order to be able to narrow down the cause of these initial observations in cancer patients more precisely, larger studies are needed that can relate the influence of cancer therapy-induced PNP, physical activity level and hormone balance to sensory symptoms of the genital organs and sexual dysfunction. The methodology of further studies should take into account the frequent problem of low response rates in surveys on sexuality.

### 3. Zusammenfassende Diskussion

Die aktuelle Studienlage zu Bewegungsinterventionen beim Prostatakarzinom ist sehr umfassend und jeder Prostatakrebspatient sollte in Bezug auf seine medizinischen Therapien individuelle, supervidierte und wissenschaftlich fundierte bewegungstherapeutische Angebote frühzeitig wahrnehmen können. Voraussetzung dafür sind umfassende wissenschaftliche Erkenntnisse zur Entstehung therapiebedingter Nebenwirkungen, der Wirkungsweise gezielter Bewegungsinterventionen und Evidenz, welche Trainingssteuerung bei welchem Nebenwirkungsprofil am effektivsten ist.

Die vorliegende Arbeit hat das Ziel, die Wirkungsweise verschiedener Bewegungsinterventionen bei Prostatakrebspatienten zu evaluieren. Die *Publikationen 2.1-2.4* erweitern den Forschungsstand in Bezug auf die in Kapitel 1.4.2 genannten Forschungslücken. Die Publikationen werden zur Evaluation im Kontext der aktuellen Studienlage diskutiert und darauf aufbauend werden relevante Forschungsfragen und Aufgaben für die Versorgung generiert.

*Publikation 2.1* ist eine elementare Ergänzung des aktuellen Forschungsstands, denn sie liefert wichtige neue Erkenntnisse zur Effektivität der verschiedenen PFME-Modalitäten im Zeitverlauf nach Prostatektomie, bestätigt teilweise bestehende Erkenntnisse in der Literatur (PFME wirksamer als kein PFME, Tendenz, dass Supervision effektiver ist als keine Supervision) und konkretisiert mit einer genauen Empfehlung zur Trainingssteuerung die Translation von PFME in die Praxis. *Publikation 2.2* bietet eine erste Übersicht über die Effekte verschiedenster Bewegungsinterventionen einzeln und kombiniert mit nicht technischen Supportivtherapien auf die sexuelle Dysfunktion von Prostatakrebspatienten unter den verschiedensten medizinischen Therapien. Zudem untermauert es bisherige wissenschaftliche Tendenzen, dass Biofeedback-PFME effektiv ist und identifiziert weiteren Forschungsbedarf. *Publikation 2.3* erweitert bisherige Studiendesigns, indem es ermöglicht, Evidenz zu Effekten bis ein Jahr nach bewegungstherapeutischer Intervention bei ADT zu erlangen. *Publikation 2.4* liefert erste, bisher nicht vorhandene Erkenntnisse zu einer möglichen Existenz sensorischer Symptome an den Genitalorganen durch Chemo- und Immuntherapie ähnlich einer PNP.

Aus Kapitel 1.3 geht hervor, dass ein erheblicher Anteil der Prostatakrebspatienten eine Harninkontinenz und eine sexuelle Dysfunktion aufgrund der medizinischen Therapien entwickelt. In der ‚S3-Leitlinie Prostatakarzinom‘ ist die evidenzbasierte Empfehlung von multimodalem PFME bei Belastungsinkontinenz nach radikaler Prostatektomie zwar bereits verankert (Leitlinienprogramm Onkologie, 2021), dennoch ist die ideale Trainingssteuerung unklar. Die sexuellen Veränderungen stellen bei Krebsüberlebenden eines der häufigsten unerfüllten Bedürfnisse dar (Lisy et al., 2019). Homosexuelle und bisexuelle Männer haben beispielsweise großes Interesse an speziell auf ihre sexuelle Orientierung ausgerichteten Angeboten zur sexuellen Rehabilitation (Rosser et al., 2018). Die Gesundheitsversorgung kann den Bedarf an Behandlungen der sexuellen Funktionsstörungen nicht abdecken, den etwa die Hälfte der Prostatakrebspatienten als unzureichend empfindet. Häufig kommen pharmakologische Interventionen zum Einsatz, um die sexuelle Dysfunktion zu behandeln. Die sexuelle Dysfunktion ist aber multifaktoriell und so bringt rein pharmakologische Behandlung nicht automatisch den gewünschten Erfolg (Cormie et al., 2013b).

Die Effektivität von ausschließlich präoperativem PFME ist inkonsistent. Chang et al. (2016) sprechen sich dafür aus, betonen aber die geringe Studien- und Patientenzahl, die Heterogenität und die unterschiedliche Qualität der inkludierten Studien in ihrer Meta-Analyse. Cheng et al. (2020) und Wu et al. (2019) sprechen sich dagegen aus. Cheng et al. (2020) betonen die größere Aussagekraft ihrer Meta-Analyse durch aktuelle Studien, mehr Patienten, längere PFME-Zeiten und keinen Publikations-Bias und raten von der unnötigen Nutzung personeller und infrastruktureller Ressourcen in Kliniken durch präoperatives PFME ab. Eine Argumentation für die Effektivität von präoperativem PFME ist die Muskelkontrolle vor OP und die Vorbereitung der Muskelansteuerung postOP (Burgio et al., 2006). Die Studienlage bezüglich der Effektivität von präoperativem PFME bei Harninkontinenz ist uneindeutig. Dafür könnte die Muskelstärkung und bessere Ansteuerung sprechen, dagegen womöglich die operative Zerstörung der Muskulatur und Nerven, sodass diese Strukturen ausschließlich postOP grundlegend heilen und trainiert werden können.

Die Harninkontinenz nach Prostatektomie hat urethrale und detrusorale Ursachen wie die Unfähigkeit des Schließmuskels, die veränderte Länge oder die Verengungen der Harnröhre (Hoyland et al., 2014). Die OP schädigt den Blasenhalsschließmuskel und

den inneren Harnröhrenschließmuskel (Dorey, 2007). Die Ursachen für die Entwicklung einer erektilen Dysfunktion nach Prostatektomie sind sehr wahrscheinlich die Schädigung des Schwellkörpernervs, der Sauerstoffmangel, Entzündungen im Körper (Moskovic et al., 2011) und eine Atrophie des Musculus ischiocavernosus (Lavoisier et al., 2014). Der intrakavernöse Druck ist der wichtigste Teil der Erektion, welchen die Kontraktionen des Musculus ischiocavernosus bedingen (Lavoisier et al., 2014). Zwar reduziert sich die Harninkontinenz innerhalb des ersten Jahres postOP tendenziell (Grise und Thurman, 2001), dennoch werden beim PFME gezielt die für die Kontinenz und den Halteapparat relevanten Muskeln trainiert (Dorey, 2007). Vermutlich erhöht das gezielte Krafttraining das Beckenbodenmuskelvolumen, welches die Blase und Harnröhre besser stützen kann, da die Harnröhre bei größerem abdominalem Druck durch schnelle und starke Muskelkontraktion nicht absinkt. Zudem können sich das größere Volumen und der höhere Ruhetonus der Muskulatur auf die Position des Blasenhalses und der Harnröhre auswirken (Bø, 1995). Der erhöhte Muskeltonus durch PFME steht in Verbindung mit der Verhinderung, dass der Detrusor unwillkürlich kontrahiert (Dorey, 2007). Auch der Musculus ischiocavernosus profitiert sehr wahrscheinlich nachhaltig von Krafttraining. Insgesamt steht die Kraft der Beckenbodenmuskulatur in direktem Zusammenhang zur Erektionsfunktion (Lavoisier et al., 2014). Eine Studie zeigt, dass Männer mit erektiler Dysfunktion eine geringere Maximalkraft der Beckenbodenmuskulatur haben (Kim et al., 2021). PFME versorgt die Strukturen des Beckenbodens zudem mit sauerstoffreichem Blut (Dorey et al., 2007). Die Relevanz von postOP PFME bei Harninkontinenz bekräftigen Baumann et al. (2021) sowie Fernández et al. (2015) und das Review von Reimer et al. (2021) deutet die Bedeutsamkeit von postOP PFME bei sexueller Dysfunktion an. In Baumann et al. (2021) zeigt sich im Vergleich von PFME zu keinem PFME ein signifikanter Unterschied der Harninkontinenz zwischen drei und sechs Monaten sowie nach sechs Monaten. In Fernández et al. (2015) zeigen sich Verbesserungen durch PFME zum Zeitpunkt unter zwölf Wochen, 24 Wochen und mindestens 48 Wochen. Es ist davon auszugehen, dass die OP relevante Strukturen, die für die Kontinenz und Erektionsfunktion relevant sind, schädigt. PFME hat in Bezug auf die Harninkontinenz und sexuelle Dysfunktion großes Potential, die für die Kontinenz und sexuelle Funktion notwendige Muskulatur zu trainieren und zu versorgen. Die anatomische Zerstörung durch den operativen Eingriff und die anatomische Komplexität des Beckenbodens zeigen die große Bedeutung postOP PFME und lassen vermuten, dass das PFME

einer gründlichen Anleitung bedarf, da PFME aufgrund der Komplexität des Beckenbodens sehr fehleranfällig ist.

Wu et al. (2019) betonen die Effektivität von postOP, supervidiertem PFME auf die Harninkontinenz ein bis zwölf Monate postOP. In Baumann et al. (2021) wird die Wichtigkeit der Supervision bestätigt, denn wenn das PFME ohne Supervision durchgeführt wird, sind die Kontinenzraten sogar vergleichbar mit denen von nicht-trainierenden Patienten. Anders als in Wu et al. (2019) sind die Ergebnisse für das supervidierte PFME hier nur zum Zeitpunkt drei bis sechs Monate signifikant. Die Meta-Analyse von Fernández et al. (2015) hingegen stellt keinen signifikanten Unterschied zwischen postOP durchgeführtem Home-based PFME und Physiotherapie-angeleitetem PFME fest. Die Autorinnen und Autoren weisen auf die variable Methodik hinsichtlich Anzahl und Häufigkeit des PFME in den Studien hin. Wu et al. (2019) betonen als Ziel der Supervision, dass der Patient das PFME korrekt ausführt und empfehlen aufgrund der Komplexität des Beckenbodens, dass die Supervision inklusive Theorieschulung zum Beckenboden erfolgen sollte und möglichst durch eine geschulte Therapeutin oder einen geschulten Therapeuten angeleitet und durch Analpalpation oder Biofeedback ergänzt wird. Biofeedback bietet die Möglichkeit einer genaueren Übungsausführung und der Motivationssteigerung der Patienten (Giggins et al., 2013). Baumann et al. (2021) und Sciarra et al. (2021) konnten die Effektivität von Biofeedback bestätigen, zumindest in der Anfangsphase der ersten drei Monate. Gleiches gilt für die Elektrostimulation und die Kombination von Biofeedback und Elektrostimulation (Sciarra et al., 2021). Die Elektrostimulation bewirkt an Nerven- und Muskelfasern gezielt Aktionspotenziale (Mayr, 2020). In Bezug auf die Erholung des Pad-Gewichts ist Elektrostimulation, gefolgt von Elektrostimulation plus Biofeedback, die effektivste Methode, in Bezug auf die Ereignisrate der Kontinenz erholung ist die Kombination, gefolgt von Elektrostimulation alleine am effektivsten (Sciarra et al., 2021). Welchen Effekt Elektrostimulation alleine hat, geht aus der Meta-Analyse von Wu et al. (2019) nicht hervor. Vergleichbar mit den Ergebnissen von Baumann et al. (2021), dass Supervision, aber auch ergänzend Biofeedback essentiell für die gründliche Anleitung und damit Effektivität von PFME in Bezug auf die Harninkontinenz prostatektomierter Patienten ist, wird dies auch im systematischen Review zur sexuellen Dysfunktion deutlich. Insbesondere PFME mit intrakorporalem Biofeedback scheint für die Verbesserung der erektilen Dysfunktion relevant zu sein (Reimer et al., 2021). In der Literatur finden sich ebenfalls Hinweise auf positive Effekte von PFME

kombiniert mit Elektrostimulation (Geraerts et al., 2016). Die Effekte einer Intervention mit einer Penisvibrationsplatte zeigen bei prostatektomierten Patienten Verbesserungen der Erektionsfunktion bis ein Jahr postOP, wenngleich diese im Vergleich zu einer Kontrollgruppe nicht signifikant sind. Die Autorinnen und Autoren gehen davon aus, dass die Nervenstimulation die Erektionsfunktion verbessert. Eine bessere Kontraktion der Beckenbodenmuskulatur könnte zudem die Harninkontinenz verbessern (Fode et al., 2014). Die Effektivität von supervidiertem PFME ist durch die Studienlage für Harninkontinenz grundlegend bestätigt und kann auch für PFME bei sexueller Dysfunktion angenommen werden. Sie ist insbesondere für die korrekte Ansteuerung der Muskulatur essentiell, da eine Muskelbewegung beim PFME von außen weder für eine Therapeutin oder einen Therapeuten noch für den Patienten selbst sichtbar ist, wie es beispielsweise am Beinstrecker der Fall ist. Die Effektsteigerung der Inkontinenzverbesserung durch PFME mit Biofeedback-Ergänzung in der Anfangsphase sowie PFME mit intrakorporalem Biofeedback bei sexueller Dysfunktion lässt vermuten, dass Biofeedback v.a. für Patienten sinnvoll sein könnte, denen es mit der Therapeutin- und Therapeut-angeleiteten, verbalen Methode schwerfällt, die Muskulatur wie gewünscht anzusteuern und die auf visuelle Rückmeldung angewiesen sind, um insbesondere in der frühen Phase postOP PFME korrekt ausführen zu können. Die Elektrostimulation fördert die Effektivität durch zusätzliche, extern erzeugte Muskelkontraktionen und könnte womöglich durch den zusätzlichen Trainingsreiz für alle Patienten sinnvoll sein oder beispielsweise für diejenigen, denen die verbal und/oder visuell gesteuerte Muskelansprache schwerfällt oder deren anatomische Strukturen zu schwach für ein verbal oder visuell angeleitetes PFME sind. Insbesondere in Bezug auf die sexuelle Dysfunktion müssen weitere Studien die Effekte von supervidiertem PFME alleine, mit Biofeedback und mit Elektrostimulation sowie der Penisvibrationsplatte genauer untersuchen, um die Wirkungsweise über verschiedene Zeitpunkte postOP feststellen zu können.

Fernández et al. (2015) betonen, dass nur wenige Hinweise dafürsprechen, dass ein größeres Volumen des PFME zu besserer Kontinenz führen könnte. Mithilfe der Meta-Analyse von Baumann et al. (2021) konnte nachgewiesen werden, dass PFME in höherem Volumen innerhalb der ersten sechs Monate postOP die Kurzzeit-Harninkontinenz effektiv reduziert. Fernández et al. (2015) geben als Trainingsempfehlung für postOP PFME an, täglich drei Serien mit je zehn Wiederholungen durchzuführen. Wu et al. (2019) bekräftigen ebenfalls die tägliche

Durchführung und halten dabei für relevant, PFME in unterschiedlichen Positionen und vor kritischen Aktivitäten wie Husten, Niesen und Heben schwerer Gegenstände durchzuführen sowie regelmäßige Trainingsanpassungen durch geschultes Personal vornehmen zu lassen. Die Trainingsempfehlung in Baumann et al. (2021) lautet ähnlich, nämlich täglich drei bis vier Serien mit zehn bis 15 Wiederholungen möglichst in unterschiedlichen Positionen, wobei die Empfehlung detaillierter ausfällt: Die Kontraktionsphase sollte je fünf bis zehn Sekunden und die Entspannungsphase zehn bis 20s dauern. Das Training startet idealerweise 48 Stunden nach Katheterentfernung, in der ersten Einheit supervidiert und dauert je nach Inkontinenz sechs bis zwölf Monate. Eine aktuelle Studie liefert Hinweise, dass die Ergänzung des Home-based PFME mit App-Unterstützung („WeChat App“) zusätzlich zu zuvor angeleitetem PFME, für die Reduktion der Harninkontinenz ebenfalls förderlich sein könnte (Junwen und Rongjiang, 2020). Das höhere Volumen des PFME führt vermutlich zu besseren und schnelleren Kontinenz durch verstärkte physiologische Anpassung der anatomischen Strukturen an diesen höheren Trainingsreiz. Die besseren Effekte, insbesondere in den ersten sechs Monaten, lassen vermuten, dass das höhere Volumen v.a. in den ersten sechs Monaten die Wundheilung positiv unterstützen kann. Weitere Studien zur sexuellen Dysfunktion sollten sich auf das supervidierte postOP PFME höherer Volumina konzentrieren, da aufgrund der Studienergebnisse mit harninkontinenten Patienten auch bei sexueller Dysfunktion davon ausgegangen werden kann, dass ein höheres Trainingsvolumen entscheidend zur Verbesserung dieser Nebenwirkung beitragen könnte.

Zukünftige Studien mit prostatektomierten Patienten mit Harninkontinenz und sexueller Dysfunktion sollten beispielsweise Bioswing-Interventionen und App-Interventionen untersuchen. Gerade im Zeitalter von Digitalisierung und Fachkräftemangel könnten evidenzbasierte, supervidierte digitale PFME-Angebote neue Horizonte eröffnen, insbesondere für Patienten, die von Versorgungseinrichtungen weiter entfernt leben.

Bestrahlte Patienten entwickeln vermutlich aufgrund arterieller Schädigung eine erektile Dysfunktion. Bei der Brachytherapie sind das neurovaskuläre Bündel sowie die Schwellkörper an der Peniswurzel zu nennen, die aufgrund der Strahlenbelastung mit einer erektilen Dysfunktion in Verbindung stehen (Akbal et al., 2008). Eine Aussage über die Effekte von PFME auf die Erektionsfunktion bestrahlter Patienten kann im Rahmen des systematischen Reviews zur sexuellen Dysfunktion nicht getroffen

werden. In Reimer et al. (2021) wird auf die Studie von Ben-Josef et al. verwiesen, in der Yoga die sexuelle Dysfunktion, aber auch die Harninkontinenz signifikant reduziert, was u.a. durch die Kräftigung der Beckenbodenmuskulatur erreicht werden könnte (Ben-Josef et al., 2017). Die Sexualfunktion und Harninkontinenz bestrahlter Patienten scheint ebenfalls von der Kräftigung der Beckenbodenmuskulatur zu profitieren. Umfassende Studien sind notwendig, die auf eine Kräftigung des Beckenbodens abzielen, wie PFME oder Yoga, um die Evidenz dieser Trainingsinterventionen bewerten zu können. Die Interventionen müssen supervidiert sein, frühzeitig beginnen und die Effekte im Zeitverlauf genau analysiert werden, um bestrahlten Patienten darauf aufbauend eine evidenzbasierte Versorgung anbieten zu können.

Kapitel 1.3 zeigt, dass Prostatakrebspatienten unter ADT eine Vielzahl an Nebenwirkungen entwickeln. Diese Nebenwirkungen gehen auf die unterdrückte körpereigene Testosteronproduktion durch die ADT-Behandlung zurück (Allan et al., 2014).

Testosteron spielt eine grundlegende Rolle in der männlichen Sexualität. Bei sexueller Dysfunktion muss dennoch nicht automatisch ein reduzierter Testosteronspiegel ursächlich sein. Bei erektiler Dysfunktion können auch Gefäßschädigungen der Grund sein. Eine große Relevanz bei der sexuellen Dysfunktion haben organische und psychologische Faktoren. Zudem spielt die Beziehung eine entscheidende Rolle (Rastrelli et al., 2018). Bewegung kann bei ADT zum einen indirekt auf die Sexualfunktion wirken, indem viele physiologische und psychologische Nebenwirkungen der medizinischen Behandlungen verbessert werden, welche wiederum in Verbindung mit der sexuellen Dysfunktion stehen: Bewegung wirkt sich beispielsweise positiv auf die Körperzusammensetzung aus, verbessert die physische Fitness und das Aktivitätslevel, reduziert das Risiko für komorbide Erkrankungen und steigert die Lebensqualität. Darüber hinaus reduziert Bewegung Angst, Depressionssymptome und Fatigue und steigert das Männlichkeitsgefühl. Zum anderen kann sich Bewegung direkt auf die Libido und die sexuelle Aktivität auswirken. Das Ausdauer- und Krafttraining sollte dabei eine moderate bis hohe Intensität haben (Cormie et al., 2013b). Cormie et al. und Galvão et al. gehen aufgrund ihrer Studien davon aus, dass Testosteronveränderungen nicht die Ursache für die positiven Effekte sind, da supervidiertes Kraft- und Ausdauertraining keine Veränderung des Testosteronspiegels bewirkt (Cormie et al., 2013a; Galvão et al., 2010). Besonders

relevant sind die Ergebnisse des systematischen Reviews zum Einfluss von Bewegungsinterventionen auf die sexuelle Dysfunktion, da es zeigt, dass Kraft- und Ausdauertraining bei Patienten unter ADT positive Effekte bezüglich der sexuellen Dysfunktion zu haben scheint. Um die Aussagekraft dieser Tendenzen zu stärken, müssen weitere Studien durchgeführt werden, denn das systematische Review konnte nur auf eine geringe Anzahl an Studien und auf eine noch kleinere Anzahl an Studien mit dem primären Endpunkt der sexuellen Dysfunktion zurückgreifen. Essentiell für weitere Studien ist die Betrachtung der sexuellen Dysfunktion als primären Endpunkt und die Verwendung von eigens zur Erfassung der sexuellen Dysfunktion etablierten Bewertungsinstrumenten (Reimer et al., 2021). Die Ergebnisse der Meta-Analyse von Yunfeng et al. untermauern die Ergebnisse für Patienten unter ADT. Neben der Verbesserung der Körperkomposition ist durch supervidiertes Kraft- und Ausdauertraining ein Erhalt der Sexualfunktion im Vergleich zu einer Kontrollgruppe möglich (Yunfeng et al., 2017). Ein früher Beginn des Trainings, innerhalb der ersten zehn Tage nach ADT-Start, scheint äußerst relevant zu sein, um die Nebenwirkungen, beispielsweise auch die Einschränkungen in der Sexualfunktion, einzudämmen (Cormie et al., 2015). Die Kombination von Bewegungs- und Diätinterventionen unter ADT scheint sehr wichtig zur Verbesserung der Körperkomposition zu sein (Focht et al., 2018; O'Neill et al. 2015). Diese Verbesserungen könnten möglicherweise indirekt die sexuelle Dysfunktion verbessern, da unter ADT insbesondere der indirekte Effekt des Trainings zur Nebenwirkungsverbesserung relevant ist. Weitere supervidierte Studien müssen dies untermauern. Studien mit Prostatakrebspatienten aller medizinischen Therapieformen, die die sexuelle Dysfunktion bewerten, sollten künftig die unterschiedlichen sexuellen Orientierungen berücksichtigen. Insbesondere Fragebögen, die aus dem Englischen ins Deutsche übersetzt werden, sollten bei der Übersetzung der englischen Bezeichnung ‚partner‘, welches kein bestimmtes Geschlecht impliziert, in ‚Partnerin‘ vorsichtig sein und die geschlechtliche Vielfalt berücksichtigen. Fragebögen, die hierbei insbesondere zudem die weiblichen Geschlechtsorgane benennen, sollten für bi- und homosexuelle Männer adaptiert werden. Dies könnte mit einer erhöhten Rücklaufquote von Fragebögen und einer gesteigerten Trainingsadhärenz einhergehen.

Ein Abgleich der Burgdorf study mit bestehenden Studien solcher Designs und eine genaue Vorhersage der nachhaltigen Outcomes ist nicht möglich. Bislang gibt es keine

Bewegungsstudien, die die Nachhaltigkeit ihrer Intervention bis zu einem Jahr nach Ende der Intervention untersucht haben. Dennoch wird vermutet, dass die Patienten der Interventionsgruppe der Burgdorf study nachhaltig vom Hypertrophie-, Ausdauer und Impacttraining profitieren werden (Reimer et al., 2022).

Wie bereits beschrieben, scheint Kraft- und Ausdauertraining für Patienten unter ADT die entscheidende Trainingsmethode zur Verbesserung der sexuellen Dysfunktion zu sein (Reimer et al., 2021). Deshalb verbessert sich voraussichtlich die erektile Dysfunktion der Patienten in der Interventionsgruppe der Burgdorf study, was auf die bereits erläuterten direkten und indirekten positiven Auswirkungen auf die Sexualfunktion von ADT-Patienten zurückgeht (Cormie et al., 2013b). Zur Verbesserung der sexuellen Dysfunktion empfehlen Cormie et al. (2013b) moderate bis hohe Intensität des Kraft- (zwei bis drei Mal/Woche; sechs bis acht Übungen, zwei bis vier Sets mit 12-6RM) und Ausdauertrainings (>150min/Woche, 60-85% der maximalen Herzrate). Die Verbesserungen in der Burgdorf study dürften aussichtsreich sein, da das Krafttraining aus sieben Übungen besteht, die zwei Mal pro Woche bei 75% der maximalen Herzrate mit acht bis zwölf Wiederholungen in zwei bis vier Sets durchgeführt werden. Der Ausdaueranteil ist niedrighwelliger angesiedelt und sieht zwei Mal pro Woche zehn bis 15min Aufwärmen bei 50-60% der maximalen Herzrate sowie ein lockeres fünf- bis zehnminütiges Cool-Down vor.

Die Muskelkraft der Interventionsgruppe wird, verglichen mit der Kontrollgruppe, aufgrund der Kraft- und Impactbelastung voraussichtlich signifikant höher sein (Reimer et al., 2022), da die einjährigen Studien von Newton et al. (2019) und Galvão et al. (2021) durch intensives Kraft- und Impacttraining signifikante Verbesserungen der Muskelmasse bewirken. Sehr wahrscheinlich hemmt das Training den durch ADT verursachten Muskelabbau in relevantem Maße oder kehrt ihn um (Galvão et al., 2010). Bewegungsinterventionen verbessern die Kraft im oberen und unteren Körper signifikant, insbesondere wenn sie länger als zwölf Wochen dauern (Toohey et al., 2022). Die Intensität des Krafttrainings beeinflusst die zellulären und molekularen Anpassungen, wobei die maximale Hypertrophie bei Intensitäten von 80-95%1RM am größten zu sein scheint (Fry, 2004). Signifikant mehr Maximalkraft entsteht durch größere (3-5RM) im Vergleich zu mittleren und niedrigen (9-11RM; 20-28RM) Intensitäten des Krafttrainings. Mittel bis intensives Training bewirkt eine Hypertrophie aller Hauptfasertypen (I, IIA, IIB), wobei das Krafttraining in allen Intensitätsgruppen eine Veränderung der IIB- zu IIA-Fasern durch signifikante Reduktion der schweren

IIb- und signifikante Zunahme der schweren IIa-Myosinketten bewirkt (Campos et al., 2002). Eine aktuelle Studie zeigt, dass der Effekt, den unterschiedliche Intensitäten (bei gleichem Trainingsvolumen) von sechsmonatigem Kraft- und Ausdauertraining auf die Muskelkraft haben, nicht von den Entzündungsmarkern TNF $\alpha$  und IL6 und auch nicht von ADT beeinträchtigt wird (Henriksson et al., 2023). Es ist zu erwarten, dass die verbesserte Muskelkraft auch ein Jahr nach Trainingsintervention besteht, da in der OptiTrain-Studie mit Brustkrebspatientinnen unter Chemotherapie zwei Jahre nach progressivem, hochintensivem Krafttraining mit hochintensivem Ausdauer-Intervalltraining die Muskelkraft im Vergleich zu einer Kontrollgruppe noch immer besser ist (Bolam et al., 2019).

Erwartet wird zudem eine bessere Körperkomposition der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe (Reimer et al., 2022), da beispielsweise auch in der einjährigen Studie von Winters-Stone et al. eine Reduktion der Gesamt- und Rumpffettmasse und damit eine Insulinspiegelsenkung erreicht werden konnte, verglichen mit einem Anstieg der Fettmasse in der Dehn-Kontrollgruppe (Winters-Stone et al., 2015). Training scheint dem Abbau von fettfreier Körpermasse entgegenzuwirken (Nilsen et al., 2022). Die von Tian et al. (2022) benannten 8-12RM und mehr als sechs Monate Krafttraining zur signifikanten Verbesserung der Körperkomposition sind in der Burgdorf study gegeben. Der BMI und der Taillen- und Hüftumfang werden aller Voraussicht nach in der Interventionsgruppe besser sein (Reimer et al., 2022), da vermutlich eine Gewichtsreduktion mit der veränderten Körperkomposition einhergehen wird. Die Effekte sind wahrscheinlich nachhaltig, da in der OptiTrain-Studie zwei Jahre nach progressivem, hochintensivem Ausdauertraining mit hochintensivem Ausdauer-Intervalltraining das Körpergewicht im Vergleich zu einer Kontrollgruppe immer noch niedriger ist (Bolam et al., 2019).

Es ist anzunehmen, dass die Fatigue in der Interventionsgruppe besser sein wird (Reimer et al., 2022) aufgrund der mittleren bis hohen Trainingsintensität. Die Pathophysiologie der Fatigue ist nach wie vor nicht geklärt und hat multiple Ursachen (O'Higgins et al., 2018). Da die Körperkomposition in Verbindung mit der Fatigue (stärkere Fatigue = höhere Gesamt- und Rumpffettmasse) und die trainingsbedingte Reduktion der Fatigue in Verbindung mit dem Anstieg der Magermasse steht (Newton et al., 2018), kann von besseren Fatigewerten der Interventionsgruppe ausgegangen werden, da mit einer besseren Körperkomposition in dieser zu rechnen ist. Toohey et al. (2022) gehen zwar davon aus, dass Bewegungsinterventionen die Fatigue nicht

verbessern, sie aber besser ist, wenn Interventionen länger als zwölf Wochen dauern. Die einjährige Studie von Taaffe et al. zeigt, dass Patienten mit der größten Fatigue am meisten vom Training profitieren und die mit der geringsten Fatigue sehr gering bis nicht profitieren. Entscheidend zur Verbesserung der Fatigue ist die Intensität des supervidierten Trainings, welche im moderaten bis hohen Bereich liegen sollte, und nicht die Art des Trainings (Kraft- und Impacttraining oder Kraft- und Ausdauertraining). Die Motivation der Patienten zum richtig dosierten Training spielt eine wichtige Rolle, um die ADT-bedingte Fatigue zu reduzieren (Taaffe et al., 2017). Die PhysCan-Langzeituntersuchung von Brust-, Darm- und Prostatakrebspatienten zeigt, dass das hochintensive im Vergleich zum niedrig- bis mittelintensiven Kraft- und Ausdauertraining über sechs Monate, die Fatigue signifikant reduziert. Die Verbesserungen sind in beiden Intensitätsgruppen auch noch bis nach einem Jahr nach Ende der Intervention nachweisbar (Ax et al., 2022). Die OptiTrain-Studie bekräftigt insbesondere das progressive, hochintensive Krafttraining mit hochintensivem Ausdauer-Intervalltraining zur nachhaltigen Verbesserung der Gesamt- und kognitiven Fatigue zwei Jahre nach Intervention (Bolam et al., 2019). Entgegen der Aussage von Toohey et al. (2022), dass Bewegungsinterventionen keinen Einfluss auf die Lebensqualität haben, wird in der Burgdorf study erwartet, dass diese in der Interventionsgruppe deutlich besser sein wird, zum einen aufgrund der höheren Intensität des Trainings, zum anderen aufgrund der multimodalen Komponenten (Reimer et al., 2022). Die PhysCan-Studie zeigt, dass Kraft- und Ausdauertraining (hochintensives und auch niedrig bis mittelintensives) über sechs Monate die Lebensqualität verbessert, was auch noch bis nach einem Jahr nach Ende der Intervention nachweisbar ist (Ax et al., 2022). Da Fatigue und die Lebensqualität in Verbindung stehen (O'Higgins et al., 2018), ist aufgrund der erwarteten besseren Fatigewerte auch mit besseren Lebensqualitätswerten zu rechnen.

Erwartet wird, dass sich die Knochenschmerzen in der Interventionsgruppe verbessern (Reimer et al. 2022). Bei Knochenschmerzen ist nach Cormie und Zopf Krafttraining die effektivste Trainingsart, gefolgt von Ausdauertraining, wengleich die Autorinnen darauf hinweisen, dass der Einfluss von Bewegungsinterventionen auf die Knochenschmerzsituation nicht eindeutig ist, da in ihrer Übersichtsarbeit nur eine Studie zumindest auf keine signifikante Verschlimmerung der Schmerzen hinweist (Cormie und Zopf, 2018). Eine einjährige Studie mit Brustkrebspatientinnen unter Anti-Hormontherapie zeigt, dass ein intensives Kraft- (sechs Übungen, drei Sets mit je acht

bis zwölf Wiederholungen) und Ausdauertraining die schlimmsten Gelenkschmerzen um 29% reduzieren kann, wohingegen sie in einer nicht trainierenden Kontrollgruppe um 3% ansteigen (Irwin et al., 2015). Auch wenn es sich hierbei um Gelenkschmerzen bei Frauen handelt, könnten sich die Effekte auf die Knochenschmerzen in der Burgdorf study übertragen lassen und die Vermutung nahegelegt werden, dass dieses intensive Training die knöchernen Strukturen positiv beeinflusst.

Die Knochendichte wird in der Burgdorf study nicht erfasst. Zukünftige Studien müssen diesen Parameter berücksichtigen, da die Interventionsgruppe höchstwahrscheinlich von der Impactkomponente profitiert. Diese ist die dominierende Bewegungsform zur Verbesserung der Knochendichte (Cormie und Zopf, 2018). Beim Impacttraining wirken durch Aufprallübungen wie Springen Bodenreaktionskräfte auf das Skelett ein (Winters-Stone et al., 2015). Krebszellen von Prostatakrebspatienten können beim Ansiedeln und Wachsen im Knochen die hauptsächlich von Osteozyten aufrechterhaltene Knochensubstanz durch osteoblastische oder osteolytische Veränderungen stören. Sport kann Osteozyten dazu aktivieren, die Osteoklastenaktivität zu hemmen, Ruhephasen zu fördern und Anti-Krebs-Faktoren auszuschütten (Riquelme et al., 2020). Studien sollten der Frage nachgehen, welche Trainingssteuerung des Impacttrainings am nachhaltigsten auf die Knochendichte unterschiedlicher Patienten unter ADT wirkt und dafür mindestens einjährige, supervidierte Interventionen mit unterschiedlichen Volumina durchführen.

Toohey et al. (2022) gehen davon aus, dass Bewegungsinterventionen die aerobe Fitness signifikant verbessern. Die Ausdauerkapazität wird sich in der Burgdorf study voraussichtlich zu Gunsten der Interventionsgruppe verbessern (Reimer et al., 2022). Eine Kraft- und Ausdauerintervention zeigt nach zwölf Wochen leichte Verbesserungen im 400m-Gehtest und signifikant bessere Muskelausdauer (Galvão et al., 2010). Die zwölfmonatigen Interventionen von Galvão et al. (2021) bewirken signifikante Verbesserungen im 400m-Gehtest. Verbesserungen der aeroben Leistungsfähigkeit sind auf aerobes Training zurückzuführen, welches kardiovaskuläre Veränderungen auslöst. Dies sind das bessere maximale Herzzeitvolumen, die verbesserte Durchblutungskapazität des Muskels und Erhöhung der Anzahl an Blutgefäßen, die veränderte vasodilatatorische Kapazität und das vergrößerte mikrovaskuläre Netz im Muskel (Hellsten und Nyberg, 2015). Ausdauertraining geht zudem mit einer Reduktion des Blutdrucks und des Ruhepulses nach dem Ausdauertraining einher (Cornelissen et al., 2010).

Einjährige Studien konnten durch Impact-, Kraft- und Ausdauertraining keine Veränderungen in PSA-Wert und Testosteron feststellen (Newton et al., 2019; Taaffe et al., 2017). Deshalb sind für beide Parameter in der Burgdorf study vermutlich auch keine Veränderungen zu erwarten.

Ob und inwiefern die Patienten dem Training treu bleiben, hängt von der Veränderung der Parameter und von der supervidierten Komponente ab (Reimer et al., 2022). Zum Beispiel lag die Teilnahme an den supervidierten Trainingseinheiten in der Studie von Winters-Stone et al. (2015) bei 84% (Interventionsgruppe) und 74% (Kontrollgruppe) und bei den Home-based Sessions bei 43% und 51%. Grundlegend sind bei älteren Erwachsenen die steigende Selbstwirksamkeit und intrinsische Motivation durch Training entscheidend zur Weiterführung des Trainings auch ein Jahr nach Intervention (Kekäläinen et al., 2018). Wahrscheinlich wird in der Burgdorf study das körperliche Aktivitätslevel der Interventionsgruppe aufgrund des motivierenden Effekts der verbesserten Parameter, der Supervision und der verbesserten Selbstwirksamkeit höher sein. Die lange Trainingsdauer und die langen Nachbeobachtungszeiten sind insbesondere für Patienten in chronischer Situation sehr wichtig.

Chemotherapie-induzierte PNP ist eine motorische, sensorische und autonome Einschränkung in Händen und Füßen (Starobova und Vetter, 2017), die das periphere Nervensystem betrifft, genauer den neuronalen Zellkörper, das Axon, die Myelinscheide und die Glia-Stützstruktur (Malik und Stillmann, 2008). Insbesondere Chemotherapien auf Platinbasis (v.a. Oxaliplatin), Taxane, Vinca-Alkaloide, Bortezomib und Thalidomid lösen aufgrund ihrer Neurotoxizität eine akute oder chronische PNP aus (Burgess et al., 2021). Immuntherapien verursachen neurologische Schädigungen peripherer Nerven und können damit eine PNP verursachen (Roth et al., 2021). Neurologische Schädigungen können einer der multifaktoriellen Ursachen sein (Tamás und Kempler, 2014), warum eine sexuelle Dysfunktion bei Diabetikerinnen und Diabetikern gehäufte auftritt (Imprialos et al., 2018). Sexuelle Dysfunktion tritt bei Frauen und Männern (bei diesen insbesondere die erektile Dysfunktion) neben Diabetes auch bei kardiovaskulärer Erkrankung, Bluthochdruck, Adipositas und dem metabolischen Syndrom gehäufte auf (Imprialos et al., 2018). Bei diabetischen Frauen wird davon ausgegangen, dass die extremeren Blutzuckerwerte geringe vaginale Lubrikation, Schmerzen beim Sex und Orgasmusunfähigkeit auslösen und dass zudem Depressionen und Diabetes-Geräte

eine sexuelle Dysfunktion verursachen (Winkley et al., 2021). Eine Studie deutet darauf hin, dass bei Diabetikerinnen die sexuelle Dysfunktion signifikant mit Albuminurie und Retinopathie assoziiert ist, nicht aber mit diabetischer Neuropathie (Vafaeimanesh et al., 2014). Die Ergebnisse der Umfrage in Reimer et al. (2023) deuten ebenfalls an, wenngleich es sich um andere Patientinnen und Patienten handelt, dass die womöglich existenten sensorischen Symptome an den Genitalorganen von Krebspatientinnen und Krebspatienten nicht direkt mit der sexuellen Dysfunktion in Verbindung stehen und dass es sich bei diesen sensorischen Symptomen um eine Art PNP an den Geschlechtsorganen handeln könnte, die durch eine Chemo- und Immuntherapie ausgelöst werden könnten. Nach Bernhardson et al. treten bei Patientinnen und Patienten unter Chemotherapie gehäuft Geschmacks- und Geruchsveränderungen auf, die eher in soziodemographischen als in klinischen Ursachen begründet liegen, aber auch stark mit vielen Nebenwirkungen der Chemotherapie zusammenhängen (Bernhardson et al., 2008). Die Daten von Reimer et al. (2023) deuten an, dass PNP in Händen/Füßen in Verbindung mit sensorischen Symptomen an den Genitalorganen stehen, welche durch Chemo- und Immuntherapie ausgelöst sein könnte. Weitere Studien müssen zeigen, weshalb die Nervenschädigungen durch Chemotherapie und auch Immuntherapie insbesondere Hände, Füße, den Genital- und womöglich auch den oralen Bereich zu betreffen scheinen und ob daraus Hypothesen abgeleitet werden können, dass beispielsweise durch Chemotherapie insbesondere sensorische Nervenschädigungen in diesen Bereichen auftreten können. Deutlich umfassendere Studien müssen zudem feststellen, ob zwischen sexueller Dysfunktion und sensorischen Symptomen der Genitalorgane womöglich doch eine Verbindung besteht und welchen Einfluss sexuelle Aktivität auf diese Symptomatik und die Symptomatik auf die sexuelle Aktivität haben könnten.

Eine aktuelle Meta-Analyse zeigt, dass körperliche Aktivität, v.a. sensomotorisches Training, für Patientinnen und Patienten mit Chemotherapie-induzierter PNP sowie mit diabetischer PNP sehr gut untersucht und für effektiv befunden ist. Bei den diabetischen Patientinnen und Patienten verbessern sich u.a. das Gleichgewicht, die Balance und die Nervenleitgeschwindigkeit des Nervus peroneus und des Nervus suralis. Bei Patientinnen und Patienten mit Chemotherapie-induzierter PNP bewirkt körperliche Aktivität eine Verbesserung von Gleichgewicht, Lebensqualität und PNP-Symptomen. Streckmann et al. kommen zu der Erkenntnis, dass das sensomotorische

Training bei Chemotherapie-induzierter PNP das Nervensystem in seiner Anpassung durch Erholungs- und Anpassungsreaktionen unterstützt. Als mögliche Gründe geben sie auf Grundlage von Taube et al. (2008) und Gollhofer (2003) eine größere Rezeptordichte, eine Stoffwechselaktivierungs-bedingte deafferente Neuronenaktivierung, eine reduzierte Erregbarkeitsschwelle und ausgelöste supraspinale Lerneffekte an (Streckmann et al., 2022). Ganzkörpervibrationstraining zielt im Vergleich zum sensomotorischen Training wahrscheinlich eher auf die oberflächlichen Nerven wie Schmerzrezeptoren ab. Der Wirkmechanismus scheint die periphere mechanische Stimulation zu sein, welche mit einem Ansprechen peripherer Rezeptoren und Nervenenden einhergeht (Streckmann et al., 2019). Supervidierte RCTs sollten einen Zusammenhang zwischen sensorischen Symptomen der Genitalorgane und der körperlichen Aktivität herstellen. Sensomotoriktraining und Vibrationstraining stehen in Verbindung mit der Rehabilitation geschädigter Nerven. Interessant wäre, ob solche Trainingsinterventionen auf die Genitalorgane übertragbar wären, beispielsweise mit der in Fode et al. (2014) beschriebenen Penisvibrationsplatte und ob diese Interventionen die sensorische Symptomatik an den Geschlechtsorganen und womöglich auch die sexuelle Dysfunktion verbessern könnten. Von Letzterem gehen Fode et al. (2014) aus, indem die Nervenstimulation die Erektionsfunktion verbessert. Da Kleckner et al. (2018) positive Effekte eines Ausdauer- und Krafttrainings auf die PNP-Symptome während Chemotherapie verzeichnen konnten, sollten diese Hintergründe in weiteren Studien erforscht werden. Bedeutend könnte auch die gesonderte Betrachtung von Krebspatientinnen und Krebspatienten mit Diabetes und anderen, das Nervensystem betreffenden Erkrankungen sein, die womöglich stärker von der Symptomatik betroffen sind und stärker von Bewegungsinterventionen profitieren könnten.

### *Stärken und Limitationen*

Der aktuelle Forschungsstand zu Bewegungsinterventionen bei Prostatakrebs ist sehr umfangreich und ermöglicht umfassende Auswertungen in Hinblick auf die Patientenversorgung und die Identifikation weiterer Forschungsfragen. Die in diese Arbeit eingeschlossenen Publikationen setzen hier an, haben ein Peer-Review-Verfahren durchlaufen, sind englischsprachig und in internationalen Datenbanken wie PubMed auffindbar. Baumann et al. (2021) und Reimer et al. (2021) liegen umfassende Literaturrecherchen zugrunde. Die Meta-Analyse liefert aussagekräftige,

qualitätsbewertete und neuartige Erkenntnisse zur Relevanz des supervidierten, höhervolumigeren und Biofeedback-unterstützten PFME für die Verbesserung der Harninkontinenz postOP (Baumann et al., 2021). Das Review zur sexuellen Dysfunktion zeigt Tendenzen zugunsten von PFME mit Biofeedback sowie Kraft- und Ausdauertraining aufgrund des erstmaligen Einschlusses von RCTs mit einzelnen und multimodalen Bewegungsinterventionen, umfassenden Messmethoden sowie der Berücksichtigung der PRISMA-Kriterien (Page et al., 2021) und des PICOS-Modells (Centre for Reviews and Dissemination, 2008) (Reimer et al., 2021). Das Studienprotokoll ermöglicht erste, umfassende Datenerhebungen zu den Effekten bis ein Jahr nach Ende einjähriger supervidierter Bewegungsinterventionen und die Ergebnisse könnten bei positiver Evaluation für eine bessere Patientenversorgung sorgen (Reimer et al., 2022). Die Befragung eröffnet erste Tendenzen zum potentiellen Zusammenhang zwischen PNP, Symptomen der Genitalorgane, sexueller Dysfunktion und dem Aktivitätsverhalten bei Krebspatientinnen und Krebspatienten und kann Grundlage für weitere notwendige, qualitativ höherwertigere Studien sein (Reimer et al., 2023).

Neben den Stärken gibt es auch Limitationen. Interventionsstudien mit Prostatakrebspatienten unterscheiden sich stark in Interventionen, Messmethoden, Ergebnisdarstellungen und Patientencharakteristik inklusive medizinischer Therapie, was eine Vergleichbarkeit und Erstellung evidenzbasierter Trainingsempfehlungen erschwert. Insbesondere bei Fragebögen zur sexuellen Aktivität muss in Erwägung gezogen werden, dass manche Patienten womöglich falsche Angaben machen oder den Fragebogen gar nicht ausfüllen (Cormie et al., 2013a), was die Interpretierbarkeit der Studien schwächt. Die Heterogenität der eingeschlossenen Studien in den Übersichtsarbeiten führt zu limitierter Vergleichbarkeit und Aussagekraft (Baumann et al., 2021; Reimer et al., 2021). Zur sexuellen Dysfunktion konnte deshalb keine Meta-Analyse durchgeführt werden und möglicherweise konnten nicht alle existierenden Studien gefunden werden (Reimer et al., 2021). In den Studien der Meta-Analyse ist die Inkontinenz heterogen definiert (Baumann et al., 2021). Vermutlich gelten Patienten in manchen Studien als kontinent, die in anderen Studien als inkontinent definiert wären. Aufgrund der neuartigen DaVinci-OP-Methode zur Jahrtausendwende (Abbou et al., 2000) wurden in die Meta-Analyse nur PFME-Studien mit Publikationsdatum ab 2000 eingeschlossen (Baumann et al., 2021). Dies führte vielleicht dennoch zum Einschluss von Studien, in denen Patienten nicht nach DaVinci

operiert wurden und die umfassende Literaturrecherche konnte womöglich nicht alle Studien identifizieren. Einschränkungen des Studienprotokolls sind die fehlende Messung der Knochendichte, da der Knochendichteverlust durch ADT gerade im Langzeitverlauf äußerst relevant ist, sowie das Einschlusskriterium der ADT-Behandlung seit mindestens drei Monaten, da Cormie et al. (2015) zeigen, dass ein Trainingsbeginn möglichst mit ADT-Start die Intensität der Nebenwirkungen eindämmen kann. In der Befragung fehlen eine neurologische Validierung der PNP, eine Nervenfunktionsmessung sowie die Einbindung aller Fragen der validierten Fragebögen FSFI-d, EORTC QLQ-CIPN20 und EORTC SHQ-C22, was die Auswertung einschränkt (Reimer et al., 2023). Die Patientenbefragung lässt keine Rückschlüsse auf Prostatakrebspatienten zu und die Fragen zu den Symptomen an den Genitalorganen sind nicht validiert. Die schlechtere Rücklaufquote der Fragebögen zur Sexualität limitiert die Aussagekraft der Ergebnisse in der Befragung und der Übersichtsarbeit (Reimer et al., 2023; Reimer et al., 2021).

### *Fazit und Ausblick*

Die Forschung zu bewegungstherapeutischen Interventionen bei Prostatakrebspatienten hat zu den für diese Arbeit relevanten Themen der Harninkontinenz, der sexuellen Dysfunktion, der Nebenwirkungen unter ADT und der sensorischen Symptome an den Genitalorganen großes Potential. Die Versorgung von Prostatakrebspatienten bedarf individueller und evidenzbasierter Angebote und die Relevanz digitaler Versorgungsangebote wird vermutlich immer wichtiger in Bezug auf den Fachkräftemangel, die älter werdende Gesellschaft, die Digitalisierung, aber auch in Bezug auf die Versorgung von Patienten, die in Regionen wohnen, die schlechter an Versorgungseinrichtungen angebunden sind. Über alle Nebenwirkungen und medizinischen Therapien hinweg, sind digitale Angebote in Bewegungsstudien relevant, die unbedingt supervidiert stattfinden müssen, da dies sehr wahrscheinlich die Effektivität und Compliance des Trainings steigert, wie es bereits in Vor-Ort-Studien zu beobachten ist. In der Forschung sollten mehr Studien die Effekte von supervidiertem PFME, kombiniert mit Bioswing, Elektrostimulation, Vibrationsplatten oder Apps zur Verbesserung der Harninkontinenz untersuchen. Solche Studien sind auch für die Erforschung der Effekte auf die sexuelle Dysfunktion prostatektomierter und bestrahlter Patienten relevant, wobei es hier bislang noch grundlegend an ausreichend Studien zum Effekt von PFME mit primärem Endpunkt der sexuellen

Dysfunktion mangelt, worin ebenfalls weiterer Forschungsbedarf besteht. Die sexuelle Dysfunktion von ADT-Patienten würde von einer umfassenderen Studienlage zu unterschiedlicher Trainingssteuerung von Kraft- und Ausdauertraining alleine und in Kombination mit anderen Supportivtherapien sowie im digitalen Rahmen profitieren. Bei Studien zur sexuellen Dysfunktion sollte die sexuelle Vielfalt berücksichtigt werden und eine Spezifizierung von Studiendesigns für heterosexuelle, homosexuelle und bisexuelle Patienten erfolgen. Diese Patienten profitieren womöglich von adaptierten Fragebögen zur Erfassung der sexuellen Aktivität und Funktion. Die sensorische Symptomatik an den Genitalorganen bei Patientinnen und Patienten unter Chemo- und Immuntherapie muss umfassender erforscht werden und in Zusammenhang zu anderen therapiebedingten Nebenwirkungen und der körperlichen Aktivität gebracht werden. Dabei sollten unbedingt Erkrankungen berücksichtigt werden, die das Nervensystem betreffen, wie zum Beispiel Diabetes. Konkrete Bewegungsstudien zu Sensomotorik-, Vibrations-, Kraft- und Ausdauertraining mit dem Ziel, die sensorische Symptomatik an den Geschlechtsorganen und womöglich auch die sexuelle Dysfunktion zu verbessern, sollten folgen. Die Studienlage zu den nachhaltigen Effekten bis zu einem Jahr nach Kraft-, Ausdauer- und Impacttraining bei ADT-Patienten hat bislang keine Evidenz und Effekte sollten in weiteren Studien untersucht werden. Der Faktor der Motivationssteigerung sowie die Erfassung der Knochendichte sollte bei zukünftigen Studiendesigns eine entscheidende Rolle spielen.

Für die Versorgung harninkontinenter Prostatakrebspatienten ist theoretisch PFME vorgesehen, dennoch ist entscheidend, dass allen Patienten auch praktisch supervidiertes PFME angeboten wird. Für die Versorgung bedeutet dies, dass eine flächendeckende, Standort-bezogene und digitale Versorgung mit supervidiertem PFME für prostatektomierte Patienten geschaffen werden muss. Die Anleitung von PFME erfordert eine ausreichende personelle Ausstattung und entsprechende Kompetenz. Es müssen also zudem ausreichend Schulungsangebote für Therapeutinnen und Therapeuten zur korrekten Anleitung von PFME angeboten werden. Für den nachhaltigen Auf- und Ausbau von bewegungstherapeutischer Versorgung von Prostatakrebspatienten mit sexueller Dysfunktion, von langfristigen Versorgungsangeboten bei Nebenwirkungen unter ADT und von Bewegungstherapie für Patienten mit sensorischen Symptomen an den Genitalorganen, müssen zunächst umfassende Studienergebnisse vorliegen.

#### 4. Literaturliste

Abbou CC, Hoznek A, Salomon L, Lobontiu A, Saint F, Cicco A, et al. [Remote laparoscopic radical prostatectomy carried out with a robot. Report of a case]. *Prog Urol*. 2000; 10(4): 520-523.

Adeniyi AF, Adeleye JO, Adeniyi CY. Diabetes, sexual dysfunction and therapeutic exercise: a 20 year review. *Curr Diabetes Rev*. 2010; 6(4): 201-206 (DOI: 10.2174/157339910791658907).

Akbal C, Tinay I, Simşek F, Turkeri LN. Erectile dysfunction following radiotherapy and brachytherapy for prostate cancer: pathophysiology, prevention and treatment. *Int Urol Nephrol*. 2008; 40(2): 355-363 (DOI: 10.1007/s11255-007-9247-1).

Allan CA, Collins VR, Frydenberg M, McLachlan RI, Matthiesson KL. Androgen deprivation therapy complications. *Endocr Relat Cancer*. 2014; 21(4): T119-129 (DOI: 10.1530/ERC-13-0467).

Andersen MF, Midtgaard J, Bjerre ED. Do Patients with Prostate Cancer Benefit from Exercise Interventions? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2022; 19(2): 972 (DOI: 10.3390/ijerph19020972).

Asowed M, Elander NO, Pettersson L, Ekholm M, Papantoniou D. Activity and safety of KEES – an oral multi-drug chemo-hormonal combination regimen in metastatic castration-resistant prostate cancer. *BMC Cancer*. 2023; 23(1): 390 (DOI: 10.1186/s12885-023-10780-y).

Ax A-K, Johansson B, Lyth J, Nordin K, Börjeson S. Short- and long-term effect of high versus low-to-moderate intensity exercise to optimise health-related quality of life after oncological treatment – results from the Phys-Can project. *Support Care Cancer*. 2022; 30(7): 5949-5963 (DOI: 10.1007/s00520-022-07016-3).

Bakavicius A, Marra G, Macek P, Robertson C, Abreu AL, George AK, et al. Available evidence on HIFU for focal treatment of prostate cancer: a systematic review. *Int Braz J Urol*. 2022; 48(2): 263-274 (DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2021.0091).

Baumann FT, Reimer N, Gockeln T, Reike A, Hallek M, Ricci C, et al. Supervised pelvic floor muscle exercise is more effective than unsupervised pelvic floor muscle exercise at improving urinary incontinence in prostate cancer patients following radical prostatectomy – a systematic review and meta-analysis. *Disabil Rehabil*. 2021; 44(19): 5374-5385 (DOI: 10.1080/09638288.2021.1937717).

Ben-Josef AM, Chen J, Wileyto P, Doucette A, Bekelman J, Christodouleas J, et al. Effects of Eischens Yoga During Radiation Therapy on Prostate Cancer Patient Symptoms and Quality of Life: A Randomized Phase II Trial. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2017; 98(5): 1036-1044 (DOI: 10.1016/j.ijrobp.2017.03.043).

Bernhardson B-M, Tishelman C, Rutqvist LE. Self-reported taste and smell changes during cancer chemotherapy. *Support Care Cancer*. 2008; 16(3): 275-283 (DOI: 10.1007/s00520-007-0319-7).

Bolam KA, Mijwel S, Rundqvist H, Wengstöm Y. Two-year follow-up of the OptiTrain randomized controlled exercise trial. *Breast Cancer Res Treat*. 2019; 175(3): 637-648 (DOI: 10.1007/s10549-019-05204-0).

Bolla M, Neven A, Maingon P, Carrie C, Boladeras A, Andreopoulos D, et al. Short Androgen Suppression and Radiation Dose Escalation in Prostate Cancer: 12-Year Results of EORTC Trial 22991 in Patients With Localized Intermediate-Risk Disease. *J Clin Oncol*. 2021; 39(27): 3022-3033 (DOI: 10.1200/JCO.21.00855).

Borkowetz A, Blana A, Böhmer D, Cash H, Ehrmann U, Franiel T, et al. German S3 Evidence-Based Guidelines on Focal Therapy in Localized Prostate Cancer: The First Evidence-Based Guidelines on Focal Therapy. *Urol Int*. 2022; 106(5): 431-439 (DOI: 10.1159/000521882).

Bø K. Pelvic floor muscle exercise for the treatment of stress urinary incontinence: An exercise physiology perspective. *Int Urogynecol J*. 1995; 6: 282-291 (DOI: 10.1007/BF01901527).

Brassetti A, Ferriero M, Napodano G, Sanseverino R, Badenchini F, Tuderti G, et al. Physical activity decreases the risk of cancer reclassification in patients on active surveillance: a multicenter retrospective study. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2021; 24(4): 1151-1157 (DOI: 10.1038/s41391-021-00375-8).

Burgess J, Ferdousi M, Gosal D, Boon C, Matsumoto K, Marshall A, et al. Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: Epidemiology, Pathomechanisms and Treatment. *Oncol Ther*. 2021; 9(2): 385-450 (DOI: 10.1007/s40487-021-00168-y).

Burgio KL, Goode PS, Urban DA, Umlauf MG, Locher JL, Bueschen A, et al. Preoperative biofeedback assisted behavioral training to decrease post-prostatectomy incontinence: a randomized, controlled trial. *J Urol*. 2006; 175(1): 196-201 (DOI: 10.1016/S0022-5347(05)00047-9).

Buskbjerg CR, Zachariae R, Buus S, Gravholt CH, Haldbo-Classen L, Hosseini SMH, et al. Cognitive impairment and associations with structural brain networks, endocrine status, and risk genotypes in patients with newly diagnosed prostate cancer referred to androgen-deprivation therapy. *Cancer*. 2021; 127(9): 1495-1506 (DOI: 10.1002/cncr.33387).

Campos GER, Luecke TJ, Wendeln HK, Toma K, Hagerman FC, Murray TF, et al. Muscular adaptations in response to three different resistance-training regimens: specificity of repetition maximum training zones. *Eur J Appl Physiol*. 2002; 88(1-2): 50-60 (DOI: 10.1007/s00421-002-0681-6).

Carter HB. American Urological Association (AUA) Guideline on prostate cancer detection: process and rationale. *BJU Int*. 2013; 112(5): 543-547 (DOI: 10.1111/bju.12318).

Centre for Reviews and Dissemination, University of York. Systematic reviews: CRD's guidance for undertaking reviews in health care. 2008.

Chang JI, Lam V, Patel MI. Preoperative Pelvic Floor Muscle Exercise and Postprostatectomy Incontinence: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol*. 2016; 69(3): 460-467 (DOI: 10.1016/j.eururo.2015.11.004).

Cheng H, Wang Yi, Qi F, Si S, Li X, Chen M. Preoperative pelvic floor muscle exercise does not reduce the rate of postprostatectomy incontinence: evidence from a meta-analysis and a systematic review. *Transl Androl Urol*. 2020; 9(5): 2146-2156 (DOI: 10.21037/tau-20-684).

Cormie P, Newton RU, Taaffe DR, Spry N, Joseph D, Akhlil Hamid M, et al. Exercise maintains sexual activity in men undergoing androgen suppression for prostate cancer: a randomized controlled trial. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2013a; 16(2): 170-175 (DOI: 10.1038/pcan.2012.52).

Cormie P, Newton RU, Taaffe DR, Spry N, Galvão DA. Exercise therapy for sexual dysfunction after prostate cancer. *Nat Rev Urol*. 2013b; 10(12): 731-736 (DOI: 10.1038/nrurol.2013.206).

Cormie P, Galvão DA, Spry N, Joseph D, Chee R, Taaffe DR, et al. Can supervised exercise prevent treatment toxicity in patients with prostate cancer initiating androgen-deprivation therapy: a randomized controlled trial. *BJU Int*. 2015; 115(2): 256-266 (DOI: 10.1111/bju.12646).

Cormie P, Zopf EM. Exercise medicine for the management of androgen deprivation therapy-related side effects in prostate cancer. *Urol Oncol*. 2018; 38(2): 62-70 (DOI: 10.1016/j.urolonc.2018.10.008).

Cornelissen VA, Verheyden B, Aubert AE, Fagard RH. Effects of aerobic training intensity on resting, exercise and post-exercise blood pressure, heart rate and heart-rate variability. *J Hum Hypertens*. 2010; 24(3): 175-182 (DOI: 10.1038/jhh.2009.51).

D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Blank K, Broderick GA, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA*. 1998; 280(11): 969-974 (DOI: 10.1001/jama.280.11.969).

de Bono JS, Oudard S, Ozguroglu M, Hansen S, Machiels J-P, Kocak I, et al. Prednisone plus cabazitaxel or mitoxantrone for metastatic castration-resistant prostate cancer progressing after docetaxel treatment: a randomized open-label trial. *Lancet*. 2010; 376(9747): 1147-1154 (DOI: 10.1016/S0140-6736(10)61389-X).

de Lira GHS, Fornari A, Cardoso LF, Aranchipe M, Kretiska C, Rhoden EL. Effects of perioperative pelvic floor muscle training on early recovery of urinary continence and erectile function in men undergoing radical prostatectomy: a randomized clinical trial. *Int Braz J Urol*. 2019; 45(6): 1196-1203 (DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2019.0238).

Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ) (Hrsg.), Autoren/Autorinnen: Internet-Redaktion des Krebsinformationsdienstes (2021): Prostatakrebs. Prostatakrebs:

Früherkennung und PSA-Test. Zugriff am 12.03.2023 unter <https://www.krebsinformationsdienst.de/tumorarten/prostatakrebs/psa-test-frueherkennung.php>

Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ) (Hrsg.), Autoren/Autorinnen: Internet-Redaktion des Krebsinformationsdienstes (2022): Prostatakrebs. Diagnose Prostatakrebs: Untersuchungen bei Krebsverdacht. Zugriff am 12.03.2023 unter <https://www.krebsinformationsdienst.de/tumorarten/prostatakrebs/diagnostik.php>

Dorey G. A clinical overview of the treatment of post-prostatectomy incontinence. *Br J Nurs.* 2007; 16(19): 1194-1199 (DOI: 10.12968/bjon.2007.16.19.27357).

Edmunds K, Tuffaha H, Galvão DA, Scuffham P, Newton RU. Incidence of the adverse effects of androgen deprivation therapy for prostate cancer: a systematic literature review. *Support Care Cancer.* 2020; 28(5): 2079-2093 (DOI: 10.1007/s00520-019-05255-5).

Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA, et al. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System. *Am J Surg Pathol.* 2016; 40(2): 244-252 (DOI: 10.1097/PAS.0000000000000530).

Fang Y-Y, Lee Y-H, Chan J-C, Chiou P-Y, Chou X-Y, Chiu W-T, et al. Effects of exercise interventions on social and cognitive functioning of men with prostate cancer: a meta-analysis. *Support Care Cancer.* 2020; 28(5): 2043-2057 (DOI: 10.1007/s00520-019-05278-y).

Fernández RA, García-Hermoso A, Solera-Martínez M, Martín Correa MT, Ferri Morales A, Martínez-Vizcaíno V. Improvement of continence rate with pelvic floor muscle training post-prostatectomy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Urol Int.* 2015; 94(2): 125-132 (DOI: 10.1159/000368618).

Fiard G, Chowdhury A, Potter AR, Pook CJ, Kelly D, Emberton M, et al. Detailing Sexual Outcomes After Focal Therapy for Localised Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol Focus.* 2021; 8(4): 926-941 (DOI: 10.1016/j.euf.2021.09.009).

Ficarra V, Novara G, Rosen RC, Artibani W, Carroll PR, Costello A, et al. Systematic review and meta-analysis of studies reporting urinary continence recovery after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol.* 2012; 62(3): 405-417 (DOI: 10.1016/j.eururo.2012.05.045).

Fizazi K, Drake CG, Beer TM, Kwon ED, Scher HI, Gerritsen WR, et al. Final Analysis of the Ipilimumab Versus Placebo Following Radiotherapy Phase III Trial in Postdocetaxel Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer Identifies an Excess of Long-term Survivors. *Eur Urol.* 2020; 78(6): 822-830 (DOI: 10.1016/j.eururo.2020.07.032).

Fizazi K, Retz M, Petrylak DP, Goh JC, Perez-Garcia J, Lacombe L, et al. Nivolumab plus rucaparib for metastatic castration-resistant prostate cancer: results from the phase 2 CheckMate 9KD trial. *J Immunother Cancer*. 2022; 10(8): e004761 (DOI: 10.1136/jitc-2022-004761).

Focht BC, Lucas AR, Grainger E, Simpson C, Fairman CM, Thomas-Ahner JM, et al. Effects of a Group-Mediated Exercise and Dietary Intervention in the Treatment of Prostate Cancer Patients Undergoing Androgen Deprivation Therapy: Results From the IDEA-P Trial. *Ann Behav Med*. 2018; 52(5): 412-428 (DOI: 10.1093/abm/kax002).

Fode M, Borre M, Ohl DA, Lichtbach J, Sønksen J. Penile vibratory stimulation in the recovery of urinary continence and erectile function after nerve-sparing radical prostatectomy: a randomized, controlled trial. *BJU Int*. 2014; 114(1): 111-117 (DOI: 10.1111/bju.12501).

Fode M, Sønksen J. Sexual Function in Elderly Men Receiving Androgen Deprivation Therapy (ADT). *Sex Med Rev*. 2014; 2(1): 36-46 (DOI: 10.1002/smrj.17).

Frota R, Turna B, Barros R, Gill IS. Comparison of radical prostatectomy techniques: open, laparoscopic and robotic assisted. *Int Braz J Urol*. 2008; 34(3): 259-268 (DOI: 10.1590/s1677-55382008000300002).

Fry AC. The role of resistance exercise intensity on muscle fibre adaptations. *Sports Med*. 2004; 34(10): 663-679 (DOI: 10.2165/00007256-200434100-00004).

Galvão DA, Spry NA, Taaffe DR, Newton RU, Stanley J, Shannon T, et al. Changes in muscle, fat and bone mass after 36 weeks of maximal androgen blockade for prostate cancer. *BJU Int*. 2008; 102(1): 44-47 (DOI: 10.1111/j.1464-410X.2008.07539.x).

Galvão DA, Taaffe DR, Spry N, Joseph D, Newton RU. Combined resistance and aerobic exercise program reverses muscle loss in men undergoing androgen suppression therapy for prostate cancer without bone metastases: a randomized controlled trial. *J Clin Oncol*. 2010; 28(2): 340-347 (DOI: 10.1200/JCO.2009.23.2488).

Galvão DA, Taaffe DR, Spry N, Cormie P, Joseph D, Chambers SK, et al. Exercise Preserves Physical Function in Prostate Cancer Patients with Bone Metastases. *Med Sci Sports Exerc*. 2018; 50(3): 393-399 (DOI: 10.1249/MSS.0000000000001454).

Galvão DA, Taaffe DR, Chambers SK, Fairman CM, Spry N, Joseph D, et al. Exercise intervention and sexual function in advanced prostate cancer: a randomized controlled trial. *BMJ Support Palliat Care*. 2020; 12(1): 29-32 (DOI: 10.1136/bmjspcare-2020-002706).

Galvão DA, Newton RU, Chambers SK, Spry N, Joseph D, Gardiner RA, et al. Psychological distress in men with prostate cancer undertaking androgen deprivation therapy: modifying effects of exercise from a year-long randomized controlled trial. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2021; 24(3): 758-766 (DOI: 10.1038/s41391-021-00327-2).

Gandaglia G, Leni R, Bray F, Fleshner N, Freeland SJ, Kibel A, et al. Epidemiology and Prevention of Prostate Cancer. *Eur Urol Oncol.* 2021; 4(6): 877-892 (DOI: 10.1016/j.euo.2021.09.006).

Ganzer R, Hadaschik B, Pahernik S, Koch D, Baumunk D, Kuru T, et al. Prospective Multicenter Phase II Study on Focal Therapy (Hemiablation) of the Prostate with High Intensity Focused Ultrasound. *J Urol.* 2017; 199(4): 983-989 (DOI: 10.1016/j.juro.2017.10.033).

Geraerts I, Van Poppel H, Devoogdt N, De Groef A, Fieuws S, Van Kampen M. Pelvic floor muscle training for erectile dysfunction and climacturia 1 year after nerve sparing radical prostatectomy: a randomized controlled trial. *Int J Impot Res.* 2016; 28(1): 9-13 (DOI: 10.1038/ijir.2015.24).

Giggins OM, McCarthy Persson U, Caulfield B. Biofeedback in rehabilitation. *J Neuroeng Rehabil.* 2013; 10: 60 (DOI: 10.1186/1743-0003-10-60).

Gollhofer A. Proprioceptive training: considerations for strength and power production. In: Komi PV, editor. *Strength and power in sport.* 2nd ed. Oxford: Blackwell Publishing; 2003. p. 331-42.

Gosselaar C, Roobol MJ, Roemeling S, Schröder FH. The role of the digital rectal examination in subsequent screening visits in the European randomized study of screening for prostate cancer (ERSPC), Rotterdam. *Eur Urol.* 2008; 54(3): 581-588 (DOI: 10.1016/j.eururo.2008.03.104).

Grise P, Thurman S. Urinary incontinence following treatment of localized prostate cancer. *Cancer Control.* 2001; 8(6): 532-539 (DOI: 10.1177/107327480100800608).

Guy DE, Vandersluis A, Klotz LH, Fleshner N, Kiss A, Parker C, et al. Total energy expenditure and vigorous-intensity physical activity are associated with reduced odds of reclassification among men on active surveillance. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2018; 21(2): 187-195 (DOI: 10.1038/s41391-017-0010-0).

Haglund E, Carlsson S, Stranne J, Wallerstedt A, Wilderäng U, Thorsteinsdottir T, et al. *Eur Urol.* 2015; 68(2): 216-225 (DOI: 10.1016/j.eururo.2015.02.029).

Hellsten Y, Nyberg M. Cardiovascular Adaptions to Exercise Training. *Compr Physiol.* 2015; 6(1): 1-32 (DOI: 10.1002/cphy.c140080).

Henriksson A, Strandberg E, Stenling A, Mazzoni A-S, Sjövall K, Börjeson S, et al. Does inflammation markers or treatment type moderate exercise intensity effects on changes in muscle strength in cancer survivors participating in a 6-month combined resistance- and endurance exercise program? Results from the Phys-Can trial. *BMC Sports Sci Med Rehabil.* 2023; 15(1): 8 (DOI: 10.1186/s13102-023-00617-3).

Heydenreich M, Puta C, Gabriel HH, Dietze A, Wright P, Zermann D-H. Does trunk muscle training with an oscillating rod improve urinary incontinence after radical prostatectomy? A prospective randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* 2020; 34(3): 320-333 (DOI: 10.1177/0269215519893096).

Honda M, Shimizu R, Teraoka S, Yumioka T, Yamaguchi N, Kawamoto B, et al. Incidence and predictive factors of orgasmic dysfunction after robot-assisted radical prostatectomy: A cross-sectional, questionnaire-based study. *Int J Urol.* 2022; 29(11): 1304-1309 (DOI: 10.1111/iju.14985).

Hoyland K, Vasdev N, Abrof A, Boustead G. Post-radical prostatectomy incontinence: etiology and prevention. *Rev Urol.* 2014; 16(4): 181-188 (DOI: 10.3909/riu0606).

Huber J, Fröhner M, Wirth M, Kotzerke J, Brogsitter C, Hölscher T (2022). Prostatakzinom: palliative Therapie. In: Michel MS, Thüroff JW, Janetschek G, Wirth MP (eds). *Die Urologie.* Springer Reference Medizin. Springer, Berlin, Heidelberg (DOI: 10.1007/978-3-642-41168-7\_144-2).

Huggins C, Hodges CV. Studies on prostatic cancer. I. The effect of castration, of estrogen and androgen injection on serum phosphatases in metastatic carcinoma of the prostate. *CA Cancer J Clin.* 1972; 22(4): 232-240 (DOI: 10.3322/canjclin.22.4.232).

Huynh L, Bonebrake B, El-Khatib F, Choi E, Yafi F, Ahlering T. Climacturia and Penile Length Shortening: Adverse Outcomes following Robot-Assisted Radical Prostatectomy. *J Endourol.* 2023; 37(6): 667-672 (DOI: 10.1089/end.2022.0106).

Imprialos KP, Stavropoulos K, Doumas M, Tziomalos K, Karagiannis A, Athyos VG. Sexual Dysfunction, Cardiovascular Risk and Effects of Pharmacotherapy. *Curr Vasc Pharmacol.* 2018; 16(2): 130-142 (DOI: 10.2174/1570161115666170609101502).

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) (2020): IQWiG-Berichte – Nr. 905. Prostatakrebsscreening mittels PSA-Test. Abschlussbericht. Auftrag: S19.01, Version: 1.1; Stand: 02.06.2020. Zugriff am 26.02.2023 unter [https://www.iqwig.de/download/s19-01\\_psa-screening\\_abschlussbericht\\_v1-1.pdf](https://www.iqwig.de/download/s19-01_psa-screening_abschlussbericht_v1-1.pdf)

Irwin ML, Cartmel B, Gross CP, Ercolano E, Li F, Yao X, et al. Randomized exercise trial of aromatase inhibitor-induced arthralgia in breast cancer survivors. *J Clin Oncol.* 2015; 33(19): 1104-1111 (DOI: 10.1200/JCO.2014.57.1547).

Jones D, Friend C, Dreher A, Allgar V, Macleod U. The diagnostic test accuracy of rectal examination for prostate cancer diagnosis in symptomatic patients: a systematic review. *BMC Fam Pract.* 2018; 19(1): 79 (DOI: 10.1186/s12875-018-0765-y).

Joyce DD, Wallis CJD, Luckenbaugh AN, Huelster HL, Zhao Z, Hoffman K, et al. Sexual function outcomes of radiation and androgen deprivation therapy for localized prostate cancer in men with good baseline function. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2022; 25(2): 238-247 (DOI: 10.1038/s41391-021-00405-5).

Junwen S, Rongjiang W. The Efficacy of the WeChat App Combined with Pelvic Floor Muscle Exercise for the Urinary Incontinence after Radical Prostatectomy. *Biomed Res Int.* 2020; 2020: 6947839 (DOI: 10.1155/2020/6947839).

Kang D-W, Fairey AS, Boulé NG, Field CJ, Whaton SA, Courneya KS. Effects of Exercise on Cardiorespiratory Fitness and Biochemical Progression in Men with localized Prostate Cancer Under Active Surveillance: The ERASE Randomized

Clinical Trial. JAMA Oncol. 2021; 7(10): 1487-1495 (DOI: 10.1001/jamaoncol.2021.3067).

Kang D-W, Fairey AS, Boulé NG, Field CJ, Wharton SA, Courneya KS. A Randomized Trial of the Effects of Exercise on Anxiety, Fear of Cancer Progression and Quality of Life in Prostate Cancer Patients on Active Surveillance. J Urol. 2022a; 207(4): 814-822 (DOI: 10.1097/JU.0000000000002334).

Kang D-W, Boulé NG, Field CJ, Fairey AS, Courneya KS. Effects of supervised high-intensity interval training on motivational outcomes in men with prostate cancer undergoing active surveillance: results from a randomized controlled trial. Int J Behav Nutr Phys Act. 2022b; 19(1): 126 (DOI: 10.1186/s12966-022-01365-2).

Kannan P, Winser SJ, Choi Ho L, Hei LC, Kin LC, Agnieszka GE, et al. Effectiveness of physiotherapy interventions for improving erectile function and climacturia in men after prostatectomy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Clin Rehabil. 2019; 33(8): 1298-1309 (DOI: 10.1177/0269215519840392).

Kekäläinen T, Kokko K, Tammelin T, Sipilä S, Walker S. Motivational characteristics and resistance training in older adults: A randomized controlled trial and 1-year follow-up. Scand J Med Sci Sports. 2018; 28(11): 2416-2426 (DOI: 10.1111/sms.13236).

Kim JK, Lee YJ, Kim H, Song SH, Jeong SJ, Byun S-S. A prospectively collected observational study of pelvic floor muscle strength and erectile function using a novel personalized extracorporeal perineometer. Sci Rep. 2021; 11(1): 18389 (DOI: 10.1038/s41598-021-97230-6).

Kleckner IR, Kamen C, Gewandter JS, Mohile NA, Heckler CE, Culakova E, et al. Effects of exercise during chemotherapy on chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a multicenter, randomized controlled trial. Support Care Cancer. 2018; 26(4): 1019-1028 (DOI: 10.1007/s00520-017-4013-0).

Kleckner IR, Kamen C, Cole C, Fung C, Heckler CE, Guido JJ, et al. Effects of exercise on inflammation in patients receiving chemotherapy: a nationwide NCORP randomized clinical trial. Support Care Cancer. 2019; 27(12): 4615-4625 (DOI: 10.1007/s00520-019-04772-7).

Krebsdaten (2021): Krebs in Deutschland, Prostata – C61. Zugriff am 05.02.2023 unter [https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs\\_in\\_Deutschland/kid\\_2021/kid\\_2021\\_c61\\_prostata.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2021/kid_2021_c61_prostata.pdf?__blob=publicationFile)

Kucuk EV, Sobay R, Tahra A. Ultrapreservation in Robotic Assisted Radical Prostatectomy Provides Early Continence Recovery. JSLS. 2023; 27(1): e2022.00077 (DOI: 10.4293/JSLS.2022.00077).

Lassemillante A-CM, Doi SAR, Hoop JD, Prins JB, Wright ORL. Prevalence of osteoporosis in prostate cancer survivors: a meta-analysis. Endocrine 2014; 45(3): 370-381 (DOI: 10.1007/s12020-013-0083-z).

Lavoisier P, Roy P, Dantony E, Watrelot A, Ruggeri J, Dumoulin S. Pelvic-floor muscle rehabilitation in erectile dysfunction and premature ejaculation. *Phys Ther.* 2014; 94(12): 1731-1743 (DOI: 10.2522/ptj.20130354).

Leitlinienprogramm Onkologie | S3-Leitlinie Prostatakarzinom | Version 6.2 | Oktober 2021. Zugriff am 13.06.2023 unter [https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user\\_upload/Downloads/Leitlinien/Prostatakarzinom/Version\\_6/LL\\_Prostatakarzinom\\_Langversion\\_6.2.pdf](https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/fileadmin/user_upload/Downloads/Leitlinien/Prostatakarzinom/Version_6/LL_Prostatakarzinom_Langversion_6.2.pdf)

Liang Z, Zhu J, Chen L, Xu Y, Yang Y, Hu R, et al. Is androgen deprivation therapy for prostate cancer associated with cardiovascular disease? A meta-analysis and systematic review. *Andrology.* 2020; 8(3): 559-574 (DOI: 10.1111/andr.12731).

Lisy K, Langdon L, Piper A, Jefford M. Identifying the most prevalent unmet needs of cancer survivors in Australia: A systematic review. *Asia Pac J Clin Oncol.* 2019; 15(5): e68-e78 (DOI: 10.1111/ajco.13176).

Litwin MS, Tan H-J. The Diagnosis and Treatment of Prostate Cancer: A Review. *JAMA* 2017; 317(24): 2532-2542 (DOI: 10.1001/jama.2017.7248).

Lopez P, Taaffe DR, Newton RU, Buffart LM, Galvão DA. What is the minimal dose for resistance exercise effectiveness in prostate cancer patients? Systematic review and meta-analysis on patient-reported outcomes. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2020; 24(2): 465-481 (DOI: 10.1038/s41391-020-00301-4).

Lopez P, Taaffe DR, Newton RU, Galvão DA. Resistance Exercise Dosage in Men with Prostate Cancer: Systematic Review, Meta-analysis, and Meta-regression. *Med Sci Sports Exerc.* 2021; 53(3): 459-469 (DOI: 10.1249/MSS.0000000000002503).

Malik B, Stillman M. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2008; 8(1): 56-65 (DOI: 10.1007/s11910-008-0010-5).

Mayr W. (2020). Zur Rolle der elektrischen Parameter in der Funktionellen Elektrostimulation. In: T. Schick (Hrsg.). Funktionelle Elektrostimulation in der Neurorehabilitation. (S. 33-47). Berlin, Heidelberg: Springer.

Menges D, Yebyo HG, Sivec-Muniz S, Haile S, Barbier MC, Tomonaga Y, et al. Treatments for Metastatic Hormone-sensitive Prostate Cancer: Systematic Review, Network Meta-analysis, and Benefit-harm assessment. *Eur Urol Oncol.* 2022; 5(6): 605-616 (DOI: 10.1016/j.euo.2022.04.007).

Merseburger AS, Scher HI, Bellmunt J, Miller K, Mulders PFA, Stenzl A, et al. Enzalutamide in European and North American men participating in the AFFIRM trial. *BJU Int.* 2015; 115(1): 41-49 (DOI: 10.1111/bju.12898).

Milios JE, Ackland TR, Green DJ. Pelvic Floor Muscle Training and Erectile Dysfunction in Radical Prostatectomy: A Randomized Controlled Trial Investigating a Non-Invasive Addition to Penile Rehabilitation. *Sex Med.* 2020; 8(3): 414-421 (DOI: 10.1016/j.esxm.2020.03.005).

Monni F, Fontanella P, Grasso A, Wiklund P, Ou Y-C, Randazzo M, et al. Magnetic resonance imaging in prostate cancer detection and management: a systematic

review. *Minerva Urol Nefrol.* 2017; 69(6): 567-578 (DOI: 10.23736/S0393-2249.17.02819-3).

Moore CM, King LE, Withington J, Amin MB, Andrews M, Briers E, et al. Best Current Practice and Research Priorities in Active Surveillance for Prostate Cancer – A Report of a Movember International Consensus Meeting. *Eur Urol Incol.* 2023; 6(2): 160-182 (DOI: 10.1016/j.euo.2023.01.003).

Morote J, Celma A, Roche S, de Torres IM, Mast R, Semedey ME, et al. Who benefits from multiparametric magnetic resonance imaging after suspicion of prostate cancer? *Eur Urol Oncol.* 2019; 2(6): 664-669 (DOI: 10.1016/j.euo.2018.11.009).

Moskovic DJ, Miles BJ, Lipshultz LI, Khera M. Emerging concepts in erectile preservation following radical prostatectomy: a guide for clinicians. *Int J Impot Res.* 2011; 23(5): 181-192 (DOI: 10.1038/ijir.2011.26).

Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E, Van den Broeck T, Cumberbatch MG, De Sanis M, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer-2020 Update. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *Eur Urol.* 2020; 79(2): 243-262 (DOI: 10.1016/j.eururo.2020.09.042).

Mundell NL, Owen PJ, Della Via J, Macpherson H, Daly RM, Fraser SF. Does androgen deprivation impact associations between cognition and strength, fitness and function in community-dwelling men with prostate cancer? A cross-sectional study. *BMJ Open.* 2021; 11(12): e058478 (DOI: 10.1136/bmjopen-2021-058478).

Mustian KM, Alfano CM, Heckler C, Kleckner AS, Kleckner IR, Leach CR, et al. Comparison of Pharmaceutical, Psychological, and Exercise Treatments for Cancer-Related Fatigue: A Meta-analysis. *JAMA Oncol.* 2017; 3(7): 961-968 (DOI: 10.1001/jamaoncol.2016.6914).

Naji L, Randhawa H, Soani Z, Dennis B, Lautenbach D, Kavanagh O, et al. Digital Rectal Examination for Prostate Cancer Screening in Primary Care: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Fam Med.* 2018; 16(2): 149-154 (DOI: 10.1370/afm.2205).

Nakai Y, Tanaka N, Ichikawa K, Miyake M, Anai S, Fujimoto K. Appropriate Number of Docetaxel Cycles in Castration-Resistant Prostate Cancer Patients Considering Peripheral Neuropathy and Oncological Control. *Chemotherapy.* 2020; 65(5-6): 119-124 (DOI: 10.1159/000510900).

Nakai Y, Tanaka N, Asakawa I, Miyake M, Anai S, Yamaki K, et al. Erectile dysfunction and sexual quality of life in patients who underwent low-dose-rate brachytherapy alone for prostate cancer. *Andrologia.* 2021; 54(1): e14288 (DOI: 10.1111/and.14288).

Newton RU, Jeffery E, Galvão DA, Peddle-McIntyre CJ, Spry J, Joseph D, et al. Body composition, fatigue and exercise in patients with prostate cancer undergoing androgen-deprivation therapy. *BJU Int.* 2018; 122(6): 986-993 (DOI: 10.1111/bju.14384).

Newton RU, Galvão DA, Spry N, Joseph D, Chambers SK, Gardiner RA, et al. Exercise Mode Specificity for Preserving Spine and Hip Bone Mineral Density in Prostate Cancer Patients. *Med Sci Sports Exerc.* 2019; 51(4): 607-614 (DOI: 10.1249/MSS.0000000000001831).

Nilsen TS, Johansen SH, Thorsen L, Fairman CM, Wisløff T, Raastad T. Does Androgen Deprivation for Prostate Cancer Affect Normal Adaptation to Resistance Exercise? *Int J Environ Res Public Health.* 2022; 19(7): 3820 (DOI: 10.3390/ijerph19073820).

Okotie OT, Roehl KA, Han M, Loeb S, Gashti SN, Catalona WJ. Characteristics of prostate cancer detected by digital rectal examination only. *Urology.* 2007; 70(6): 1117-1120 (DOI: 10.1016/j.urology.2007.07.019).

Olsén JS, Estefan D, Valachis A, Jakobsson F, Karlsson L, Johansson B. Predicting toxicity caused by high-dose-rate brachytherapy single boost for prostate cancer. *J Contemp Brachytherapy.* 2022; 14(1): 7-14 (DOI: 10.5114/jcb.2022.113545).

Omri N, Alex S, Jacob B, Ofer N. The additive value of mpMRI on prostate cancer detection: Comparison between patients with and without a suspicious digital rectal examination (DRE). *Urol Oncol.* 2021; 39(10): 728.e7-728.e11 (DOI: 10.1016/j.urolonc.2020.12.029).

O'Higgins CM, Brady B, O'Connor B, Walsh D, Reilly RB. The pathophysiology of cancer-related fatigue: current controversies. *Support Care Cancer.* 2018; 26(10): 3353-3364 (DOI: 10.1007/s00520-018-4318-7).

O'Neill RF, Haseen F, Murray LJ, O'Sullivan JM, Cantwell MM. A randomized controlled trial to evaluate the efficacy of a 6-month dietary and physical activity intervention for patients receiving androgen deprivation therapy for prostate cancer. *J Cancer Surviv.* 2015; 9(3): 431-440 (DOI: 10.1007/s11764-014-0417-8).

Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021; 372:n71 (DOI: 10.1136/bmj.n71).

Pan A, Reingold RE, Zhao JL, Moy A, Kraehenbuehl L, Dranitsaris G. Dermatological Adverse Events in Prostate Cancer Patients Treated with the Androgen Receptor Inhibitor Apalutamide. *J Urol* 2022; 207(5): 1010-1019 (DOI: 10.1097/JU.0000000000002425).

Papaiouannou NE, Beniata OV, Vitsos P, Tsitsilonis O, Samara P. Harnessing the immune system to improve cancer therapy. *Ann Transl Med.* 2016; 4(14): 261 (DOI: 10.21037/atm.2016.04.01).

Patel P, Wang S, Siddiqui MM. The Use of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging (mpMRI) in the Detection, Evaluation, and Surveillance of Clinically Significant Prostate Cancer (csPCa). *Curr Urol Rep.* 2019; 20(10): 60 (DOI: 10.1007/s11934-019-0926-0).

Pikramenos K, Zachou M, Papadopoulos D, Papatsoris A, Varkarakis I, Mitsogiannis I. Post Radical Prostatectomy Erectile Dysfunction. A Single Centre Experience. *Cureus*. 2023; 15(2): e34601 (DOI: 10.7759/cureus.34601).

Pinkawa M, Gharib A, Schlenter M, Timm L, Eble MJ. Quality of life more than 10 years after radiotherapy for localized prostate cancer-impact of time after treatment and prescription dose. *Qual Life Res*. 2020; 30(2): 437-443 (DOI: 10.1007/s11136-020-02639-7).

Poulsen MH, Frost M, Abrahamsen B, Gerke O, Walter S, Lund L. Osteoporosis and prostate cancer; a 24-month prospective observational study during androgen deprivation therapy. *Scand J Urol*. 2019; 53(1): 34-39 (DOI: 10.1080/21681805.2019.1570328).

Rastrelli G, Corona G, Maggi M. Testosterone and sexual function in men. *Maturitas*. 2018; 112: 46-52 (DOI: 10.1016/j.maturitas.2018.04.004).

Reimer N, Zopf EM, Böwe R, Baumann FT. Effects of Exercise on Sexual Dysfunction in Patients With Prostate Cancer – A Systematic Review. *J Sex Med*. 2021; 18(11): 1899-1914 (DOI: 10.1016/j.jsxm.2021.09.001).

Reimer N, Hafke R, Wrensch M, Horst P, Bloch W, Hahn T, et al. Influence of a 12-month supervised, intensive resistance, aerobic and impact exercise intervention on muscle strength in prostate cancer patients undergoing anti-hormone therapy: Study protocol for the randomized, controlled Burgdorf study. *Contemp Clin Trials*. 2022; 114: 106685 (DOI: 10.1016/j.cct.2022.106685).

Reimer N, Brodesser D, Ratiu D, Zubac D, Lehmann HC, Baumann FT. Initial observations on sexual dysfunction as a symptom of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *GMS Ger Med Sci*. 2023; 21: Doc08 (DOI: 10.3205/000322).

Reinikainen P, Kapanen M, Luukkaala T, Kellokumpu-Lehtinen P-L. Acute Side-effects of Different Radiotherapy Treatment Schedules in Early Prostate Cancer. *Anticancer Res*. 2022; 42(5): 2553-2565 (DOI: 10.21873/anticancer.15733).

Riquelme MA, Cardenas ER, Jiang JX. Osteocytes and Bone Metastasis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020; 11: 567844 (DOI: 10.3389/fendo.2020.567844).

Robert Koch Institut, Zentrum für Krebsregisterdaten (2021): Krebsarten. Zugriff am 05.02.2023 unter [https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/krebsarten\\_node.html](https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/krebsarten_node.html)

Robert Koch Institut, Zentrum für Krebsregisterdaten (2022): Prostatakrebs (Prostatakarzinom). Zugriff am 05.02.2023 unter [https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Prostatakrebs/prostatakrebs\\_node.html](https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Prostatakrebs/prostatakrebs_node.html)

Rosario E, Rosario DJ. Localized Prostate Cancer. 2022 Sep 26. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. PMID: 33085395.

Rosser BRS, Kohli N, Leshner L, Capistrant BD, DeWitt J, Kilian G, et al. What Gay and Bisexual Men Treated for Prostate Cancer Want in a Sexual Rehabilitation Program:

Results of the Restore Needs Assessment. *Urol Pract.* 2018; 5(3): 192-197 (DOI: 10.1016/j.urpr.2017.05.001).

Roth P, Winklhofer S, Müller AMS, Dummer R, Mair MJ, Gramatzki D, et al. Neurological complications of cancer immunotherapy. *Cancer Treat Rev.* 2021; 97:102189 (DOI: 10.1016/j.ctrv.2021.102189).

Saini A, Berruti A, Cracco C, Sguazzotti E, Porpiglia F, Russo L, et al. Psychological distress in men with prostate cancer receiving adjuvant androgen-deprivation therapy. *Urol Oncol.* 2013; 31(3): 352-358 (DOI: 10.1016/j.urolonc.2011.02.005).

Salter CA, Tin AL, Bernie HL, Nascimento B, Katz DJ, Benfante NE, et al. Predictors of Worsening Erectile Function in Men with Functional Erections Early After Radical Prostatectomy. *J Sex Med.* 2022; 19(12): 1790-1796 (DOI: 10.1016/j.jsxm.2022.08.193).

Sarkar D, Jain P, Gupta P, Pal DK. Correlation of digital rectal examination and serum prostate-specific antigen levels for detection of prostate cancer: Retrospective analysis results from a tertiary care urology center. *J Cancer Res Ther.* 2022; 18(6): 1646-1650 (DOI: 10.4103/jcrt.JCRT\_1818\_20).

Schumacher O, Luo H, Taaffe DR, Galvão DA, Tang C, Chee R, et al. Effects of Exercise During Radiation Therapy on Physical Function and Treatment-Related Side Effects in Men With Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2021a; 111(3): 716-731 (DOI: 10.1016/j.ijrobp.2021.06.034).

Schumacher O, Galvão DA, Taaffe DR, Spry N, Joseph D, Tang C, et al. Effect of Exercise Adjunct to Radiation and Androgen Deprivation Therapy on Patient-Reported Treatment Toxicity in Men With Prostate Cancer: A Secondary Analysis of 2 Randomized Controlled Trials. *Pract Radiat Oncol.* 2021b; 11(3): 215-225 (DOI: 10.1016/j.ppro.2021.01.005).

Sciarra A, Viscuso P, Arditi A, Mariotti G, De Berardinis E, Di Pierro GB, et al. A biofeedback-guided programme or pelvic floor muscle electric stimulation can improve early recovery of urinary continence after radical prostatectomy: A meta-analysis and systematic review. *Int J Clin Pract.* 2021; 75(10): e14208 (DOI: 10.1111/ijcp.14208).

Sharpley CF, Bitsika V, Christie DRH. Do patient-reported androgen-deprivation therapy side effects predict anxiety and depression among prostate cancer patients undergoing radiotherapy? Implications for psychosocial therapy interventions. *J Psychosoc Oncol.* 2012; 30(2): 185-197 (DOI: 10.1080/07347332.2011.651261).

Shelley M, Harrison C, Coles B, Stafforth J, Wilt TJ, Mason MD. Chemotherapy for hormone-refractory prostate cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; (4): CD005247 (DOI: 10.1002/14651858.CD005247.pub2).

Shoji S, Kuroda S, Uemura K, Oda K, Kano T, Ogawa T, et al. Risk Factors for Severe Erectile Dysfunction after Focal Therapy with High-Intensity Focused Ultrasound for Prostate Cancer. *Biomedicines.* 2022; 10(11): 2876 (DOI: 10.3390/biomedicines10112876).

Sholklapper T, Creswell M, Cantalino J, Markel M, Zwart A, Danner M, et al. Ejaculatory Function Following Stereotactic Body Radiation Therapy for Prostate Cancer. *J Sex Med.* 2022; 19(5): 771-780 (DOI: 10.1016/j.jsxm.2022.02.018).

Soronen V, Talala K, Raitanen J, Taari K, Tammela T, Auvinen A. Digital rectal examination in prostate cancer screening at PSA level 3.0-3.9 ng/ml: long-term results from a randomized trial. *Scand J Urol* 2021; 55(5): 348-353 (DOI: 10.1080/21681805.2021.1966095).

Starobova H, Vetter I. Pathophysiology of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Front Mol Neurosci.* 2017; 10:174 (DOI: 10.3389/fnmol.2017.00174).

Stish BJ, Davis BJ, Mynderse LA, Deufel CL, Choo R. Brachytherapy in the Management of Prostate Cancer. *Surg Oncol Clin N Am.* 2017; 26(3): 491-513 (DOI: 10.1016/j.soc.2017.01.008).

Storey DJ, McLaren DB, Atkinson MA, Butcher I, Frew LC, Smyth JF, et al. Clinically relevant fatigue in men with hormone-sensitive prostate cancer on long-term androgen deprivation therapy. *Ann Oncol.* 2012; 23(6): 1542-1549 (DOI: 10.1093/annonc/mdr447).

Streckmann F, Lehmann HC, Blake M, Schenk A, Oberste M, Heller A, Schürhörster A, Elter T, Bloch W, Baumann FT. Sensorimotor training and whole-body vibration training have the potential to reduce motor and sensory symptoms of chemotherapy-induced peripheral neuropathy – a randomized controlled pilot trial. *Support Care Cancer.* 2019; 27(7): 2471-2478 (DOI: 10.1007/s00520-018-4531-4).

Streckmann F, Balke M, Cavaletti G, Toscanelli A, Bloch W, Décard BF, et al. Exercise and Neuropathy: Systematic Review with Meta-Analysis. *Sports Med.* 2022; 52(5): 1043-1065 (DOI: 10.1007/s40279-021-01596-6).

Taaffe DR, Newton RU, Spry N, Joseph D, Chambers SK, Gardiner RA, et al. Effects of Different Exercise Modalities on Fatigue in Prostate Cancer Patients Undergoing Androgen Deprivation Therapy: A Year-Long Randomised Controlled Trail. *Eur Urol.* 2017; 72(2): 293-299 (DOI: 10.1016/j.eururo.2017.02.019).

Taaffe DR, Galvão DA, Spry N, Joseph D, Chambers SK, Gardiner RA, et al. Immediate versus delayed exercise in men initiating androgen deprivation: effects on bone density and soft tissue composition. *BJU Int.* 2019; 123(2): 261-269 (DOI: 10.1111/bju.14505).

Tamás V, Kempler P. Sexual dysfunction in diabetes. *Handb Clin Neurol.* 2014; 126: 223-232 (DOI: 10.1016/B978-0-444-53480-4.00017-5).

Tantawy SA, Elgohary HMI, Abdelbasset W, Kamel DM. Effect of 4 weeks of whole-body vibration training in treating stress urinary incontinence after prostate cancer surgery: a randomized controlled trial. *Physiotherapy.* 2019; 105(3): 338-345 (DOI: 10.1016/j.physio.2018.07.013).

Taube W, Gruber M, Gollhofer A. Spinal and supraspinal adaptations associated with balance training and their functional relevance. *Acta Physiol (Oxf)*. 2008; 193(2): 101-116 (DOI: 10.1111/j.1748-1716.2008.01850.x).

Tian S, Ding M, Sun H. The effects of resistance exercise on body composition and physical function in prostate cancer patients undergoing androgen deprivation therapy: an update systematic review and meta-analysis. *Aging Male*. 2022; 25(1): 281-292 (DOI: 10.1080/13685538.2022.2146670).

Tiruye T, O'Callaghan M, Ettridge K, Jay A, Santoro K, Moretti K, et al. Factors impacting on sexual function among men on active surveillance for prostate cancer. *Prostate* 2023; 83(7): 678-687 (DOI: 10.1002/pros.24502).

Toohey K, Hunter M, Paterson C, Mortazavi R, Singh B. Exercise Adherence in Men with Prostate Cancer Undergoing Androgen Deprivation Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancers (Basel)*. 2022; 14(10): 2452 (DOI: 10.3390/cancers14102452).

Urvaylıoğlu AE, Kutlutürkan S, Kılıç D. Effect of Kegel exercises on the prevention of urinary and fecal incontinence in patients with prostate cancer undergoing radiotherapy. *Eur J Oncol Nurs*. 2021; 51: 101913 (DOI: 10.1016/j.ejon.2021.101913).

Uth J, Frstrup B, Haahr RD, Brasso K, Helge JW, Rørth M, et al. Football training over 5 years is associated with preserved femoral bone mineral density in men with prostate cancer. *Scand J Med Sci Sports*. 2018; 28 Suppl 1: 61-73 (DOI: 10.1111/sms.13242).

Vafaeimanesh J, Raei M, Hosseinzadeh F, Parham M. Evaluation of sexual dysfunction in women with type 2 diabetes. *Indian J Endocrinol Metab*. 2014; 18(2): 175-179 (DOI: 10.4103/2230-8210.129107).

van der Leest M, Cornel E, Israël B, Hendriks R, Padhani AR, Hoogenboom M, et al. Head-to-head comparison of transrectal ultrasound-guided prostate biopsy versus multiparametric prostate resonance imaging with subsequent magnetic resonance-guided biopsy in biopsy-naïve Men with elevated prostate-specific antigen: A large prospective multicenter clinical study. *Eur Urol*. 2019; 75(4): 570-578 (DOI: 10.1016/j.eururo.2018.11.023).

Vollmers PL, Mundhenke C, Maass N, Bauerschlag D, Kratzstein S, Röcken C, et al. Evaluation of the effects of sensorimotor exercise on physical and psychological parameters in breast cancer patients undergoing neurotoxic chemotherapy. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2018; 144(9): 1785-1792 (DOI: 10.1007/s00432-018-2686-5).

von Hardenberg J, Borkowetz A, Siegel F, Kornienko K, Westhoff N, Jordan TB, et al. Potential Candidates for Focal Therapy in Prostate Cancer in the Era of Magnetic Resonance Imaging-targeted Biopsy: A Large Multicenter Cohort Study. *Eur Urol Focus*. 2020; 7(5): 1002-1010 (DOI: 10.1016/j.euf.2020.09.015).

Winkley K, Kristensen C, Fosbury J. Sexual health and function in women with diabetes. *Diabet Med*. 2021; 38(11): e14644 (DOI: 10.1111/dme.14644).

Winters-Stone KM, Dobek JC, Bennett JA, Maddalozzo GF, Ryan CW, Beer TM. Skeletal response to resistance and impact training in prostate cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc.* 2014; 46(8): 1482-1488 (DOI: 10.1249/MSS.0000000000000265).

Winters-Stone KM, Dieckmann N, Maddalozzo GF, Bennett JA, Ryan CW, Beer TM. Resistance Exercise Reduces Body Fat and Insulin During Androgen-Deprivation Therapy for Prostate Cancer. *Oncol Nurs Forum.* 2015; 42(4): 348-356 (DOI: 10.1188/15.ONF.348-356).

Wong C, Louie DR, Beach C. A Systematic Review of Pelvic Floor Muscle Training for Erectile Dysfunction After Prostatectomy and Recommendations to Guide Further Research. *J Sex Med.* 2020; 17(4): 737-748 (DOI: 10.1016/j.jsxm.2020.01.008).

Wu M-L-Y, Wang C-S, Xiao Q, Peng C-H, Zeng T-Y. The therapeutic effect of pelvic floor muscle exercise on urinary incontinence after radical prostatectomy: a meta-analysis. *Asian J Androl.* 2019; 21(2): 170-176 (DOI: 10.4103/aja.aja\_89\_18).

Xiong X, Zeng B, Zhang S, Du J, Liao X, Hu S, et al. Which Type of Exercise During Radiation Therapy Is Optimal to Improve Fatigue and Quality of Life in Men with Prostate Cancer? A Bayesian Network Analysis. *Eur Urol Open Sci.* 2022; 43: 74-86 (DOI: 10.1016/j.euros.2022.07.008).

Yang L, Harper A, Imm KR, Grubb 3<sup>rd</sup> RL, Kim EH, Colditz GA, et al. Association between Presurgical Weight Status and Urinary and Sexual Function in Prostate Cancer Patients Treated by Radical Prostatectomy: A Prospective Cohort Study. *Urology.* 2023; 175: 137-143 (DOI: 10.1016/j.urology.2023.02.013).

Yildirim HC, Ergen SA, Sedef E, Sahin M, Karacam SC, Senocak MS, et al. Erectile dysfunction in prostate cancer patients treated with intensity-modulated radiation therapy. *Indian J Cancer.* 2020; 57(1): 70-75 (DOI: 10.4103/ijc.IJC\_465\_18).

Yunfeng G, Weiyang H, Xueyang H, Yilong H, Xin G. Exercise overcome adverse effects among prostate cancer patients receiving androgen deprivation therapy: An update meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2017; 96(27): e7368 (DOI: 10.1097/MD.00000000000007368).

## 5. Anhang

### 5.1. Publikationen in Gesamtlänge

1. Baumann FT, **Reimer N**, Gockeln T, Reike A, Hallek M, Ricci C, Zopf EM, Schmid D, Taaffe D, Newton RU, Galvão DA. Supervised pelvic floor muscle exercise is more effective than unsupervised pelvic floor muscle exercise at improving urinary incontinence in prostate cancer patients following radical prostatectomy – a systematic review and meta-analysis. *Disabil Rehabil.* 2021; 44(19): 5374-5385. DOI: 10.1080/09638288.2021.1937717
2. **Reimer N**, Zopf EM, Böwe R, Baumann FT. Effects of Exercise on Sexual Dysfunction in Patients With Prostate Cancer – A Systematic Review. *J Sex Med.* 2021; 18(11): 1899-1914. DOI: 10.1016/j.jsxm.2021.09.001
3. **Reimer N**, Hafke R, Wrensch M, Horst P, Bloch W, Hahn T, et al. Influence of a 12-month supervised, intensive resistance, aerobic and impact exercise intervention on muscle strength in prostate cancer patients undergoing anti-hormone therapy: Study protocol for the randomized, controlled Burgdorf study. *Contemp Clin Trials.* 2022; 114: 106685. DOI: 10.1016/j.cct.2022.106685
4. **Reimer N**, Brodesser D, Ratiu D, Zubac D, Lehmann HC, Baumann FT. Initial observations on sexual dysfunction as a symptom of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *GMS Ger Med Sci.* 2023; 21: Doc08. DOI: 10.3205/000322

## 5.2. Vollständige Liste veröffentlichter Publikationen und Kongressbeiträge zu ‚Bewegung und Krebs‘

### Dissertations-relevante Publikationen mit Peer-Review-Verfahren:

Baumann FT, **Reimer N**, Gockeln T, Reike A, Hallek M, Ricci C, Zopf EM, Schmid D, Taaffe D, Newton RU, Galvão DA. Supervised pelvic floor muscle exercise is more effective than unsupervised pelvic floor muscle exercise at improving urinary incontinence in prostate cancer patients following radical prostatectomy – a systematic review and meta-analysis. *Disabil Rehabil.* 2021; 44(19): 5374-5385. DOI: 10.1080/09638288.2021.1937717

**Reimer N**, Zopf EM, Böwe R, Baumann FT. Effects of Exercise on Sexual Dysfunction in Patients With Prostate Cancer – A Systematic Review. *J Sex Med.* 2021; 18(11): 1899-1914. DOI: 10.1016/j.jsxm.2021.09.001

**Reimer N**, Hafke R, Wrensch M, Horst P, Bloch W, Hahn T, et al. Influence of a 12-month supervised, intensive resistance, aerobic and impact exercise intervention on muscle strength in prostate cancer patients undergoing anti-hormone therapy: Study protocol for the randomized, controlled Burgdorf study. *Contemp Clin Trials.* 2022; 114: 106685. DOI: 10.1016/j.cct.2022.106685

**Reimer N**, Brodesser D, Ratiu D, Zubac D, Lehmann HC, Baumann FT. Initial observations on sexual dysfunction as a symptom of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *GMS Ger Med Sci.* 2023; 21: Doc08. DOI: 10.3205/000322

### Buchbeiträge:

Hoffart J, Baumann FT & **Reimer N**. (2022). Bewegungstherapie in der uroonkologischen Rehabilitation. In: Zellner M & Seyrich T (Hrsg.). *Urologische Rehabilitation. Praxisbuch für die interdisziplinäre Behandlung.* (S. 129-154). Berlin, Heidelberg: Springer.

**Reimer N**. (2022). Sexuelle Dysfunktion. In: Baumann FT & Schüle K (Hrsg.). *Bewegungstherapie in der Onkologie. Wissenschaftliche Grundlagen,*

Übungsanleitungen, OTT-Versorgungsmodell. (S. 297-306). Köln: Deutscher Ärzteverlag.

Zopf EM & **Reimer N.** (2022). Harninkontinenz. In: Baumann FT & Schüle K (Hrsg.). Bewegungstherapie in der Onkologie. Wissenschaftliche Grundlagen, Übungsanleitungen, OTT-Versorgungsmodell. (S. 239-248). Köln: Deutscher Ärzteverlag.

Zopf, E.M. & **Reimer, N.** (2022). Antihormontherapie. In: Baumann FT & Schüle K (Hrsg.). Bewegungstherapie in der Onkologie. Wissenschaftliche Grundlagen, Übungsanleitungen, OTT-Versorgungsmodell. (S. 217-223). Köln: Deutscher Ärzteverlag.

**Reimer N.** (2022). Arthralgie und Schmerz. In: Baumann FT & Schüle K (Hrsg.). Bewegungstherapie in der Onkologie. Wissenschaftliche Grundlagen, Übungsanleitungen, OTT-Versorgungsmodell. (S. 279-284). Köln: Deutscher Ärzteverlag.

Posterpräsentation mit veröffentlichtem Abstract:

**Reimer N**, Böwe R & Baumann FT (2020). Effects of Physical Activity on Sexual Dysfunction in Urooncological Patients – A Systematic Review. *Oncol. Res. Treat.*, 43(1), 187-188. DOI: 10.1159/000506491. 19.-22.02.2020, Berlin.