

UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF

Martini-Klinik Prostatakarzinomzentrum

Prof. Dr. med. Markus Graefen

**Impact of Sarcopenia on Functional and Oncological Outcomes
After Radical Prostatectomy**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Markus Angerer
aus Leipzig

Hamburg 2021

**Angenommen von der
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 18.08.2021**

Prüfungsausschuss, der Vorsitzende: Prof. Dr. Udo Schumacher

Prüfungsausschuss, zweiter Gutachter: Prof. Dr. Georg Salomon

Prüfungsausschuss, dritte Gutachterin: Prof. Dr. Katja Weisel

Inhaltsverzeichnis

1. Manuskript und Letter of Acceptance	4-17
2. Darstellung der Publikation	18-29
3. Literaturverzeichnis	30-34
4. Zusammenfassung	35-36
5. Erklärung des Eigenanteils an der Publikation	37
6. Danksagung	38
7. Lebenslauf	39
8. Eidesstattliche Versicherung	40

1. Manuskript und Letter of Acceptance

Letter of Acceptance:

Dear Dr Angerer,

Frontiers Surgery Editorial Office has sent you a message. Please click 'Reply' to send a direct response

I am pleased to inform you that your manuscript Impact of Sarcopenia on Functional and Oncological Outcomes After Radical Prostatectomy has been approved for production and accepted for publication in Frontiers in Surgery, section Genitourinary Surgery. A proof is being prepared for you to check before publication. A temporary version of the abstract is currently online but will be replaced with the full version when your article is published. Please do not communicate any changes until you receive your proof.

Manuscript title: Impact of Sarcopenia on Functional and Oncological Outcomes After Radical Prostatectomy
Journal: Frontiers in Surgery, section Genitourinary Surgery
Article type: Original Research
Authors: Markus Angerer, Georg Salomon, Dirk Beyersdorff, Margit Fisch, Markus Graefen, Clemens Mathias Rosenbaum
Manuscript ID: 620714
Edited by: Athanasios Papatsoris

Due to lockdown orders in various countries you may experience a delay in the production and publication of your article but please be assured that we are working to provide them as soon as possible and ask for your patience.

You can click here to access the final review reports and manuscript: <http://www.frontiersin.org/Review/EnterReviewForum.aspx?activationno=1d1c29f9-01ca-4956-8e9e-a99c0188fc0f>

As an author, it is important that you maintain your Frontiers research network (Loop) profile up to date, as your publication will be linked to your profile allowing you and your publications to be more discoverable. You can update profile pages (profile pictures, short bio, list of publications) using this link: <http://loop.frontiersin.org/people/>

Kind regards,

Your Frontiers in Surgery team

Frontiers | Editorial Office - Collaborative Peer Review Team
www.frontiersin.org
12 Moorgate,
EC2R 6DA, London, UK
Office T 44 203 5144 082

Impact of Sarcopenia on Functional and Oncological Outcomes After Radical Prostatectomy

Markus Angerer 1,2*, Georg Salomon¹, Dirk Beyersdorff³, Margit Fisch², Markus Graefen¹ and Clemens M. Rosenbaum⁴

¹Martini-Klinik Prostate Cancer Center, University Hospital Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany, ² Department of Urology, University Hospital Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany, ³ Department of Radiology, Interventional Radiology and Nuclear Medicine, University Hospital Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany, ⁴ Department of Urology, Asklepios Hospital Barmbek, Hamburg, Germany

Introduction and Objectives: Knowledge about the significance of sarcopenia (muscle loss) in prostate cancer (PCa) patients is limited. The aim of this study was to determine the influence of skeletal muscle index (SMI) on early functional and pathological outcome in patients undergoing radical prostatectomy (RP).

Materials and Methods: One hundred randomly chosen patients who received RP between November 2016 and April 2017 at Martini-Klinik (Hamburg, Germany) were retrospectively assessed. SMI (skeletal muscle mass cross-sectional area at L3/m²) was measured by preoperative staging computed tomography scans at L3 level. Cox regression analysis was applied to determine the impact of SMI on post-operative outcome. Follow-up was 12 months. Continence was defined as no more than one safety pad per day.

Results: Mean age of the cohort was 63.6 years. Mean SMI was 54.06 cm²/m² (range, 40.65–74.58 cm²/m²). Of the patients, 41.4% had pT2, 28.7% had pT3a, and 29.9% had pT3b or pT4 PCa. SMI revealed to be without significant correlation on tumor stage. Follow-up data of 55 patients were available for early functional outcome analysis. SMI showed no significant influence on erectile function in multivariable Cox regression analysis. In multivariable Cox regression analysis, SMI turned out to have no influence on continence rates 6 weeks after surgery.

Conclusion: The present study shows that patients undergoing RP have a wide range of SMI. Unlike in other urological malignancies, there was no significant impact of SMI on early functional outcome and pathological outcome. A larger cohort is needed to confirm these results.

Keywords: prostate cancer, sarcopenia, radical prostatectomy, oncological outcome, functional outcome

INTRODUCTION

Prostate cancer (PCa) is the most common cancer and the third most common cause of cancer death among men in the western world (1). According to the German health report in corporation with the Robert-Koch-Institute, 49,000 cases of PCa are reported per annum; the incidence is 120 in all age classes in Germany (2).

Radical prostatectomy (RP), brachytherapy (BT), and the advanced technique of radiation using intensity-modulated radiation therapy (IMRT) are the three most common treatment procedures for localized prostate cancer. All techniques show no significant contrariness in overall survival (3, 4). RP embodies one of the most often used treatment option in localized prostate cancer, mainly implemented as either retropubic open RP or laparoscopic/robot-assisted RP (5).

The most recognized risk factors for developing PCa are increasing age, ethnic origin, and family history (6). The familiar predisposition suggests an inherited genetic component to PCa (7, 8). Preoperative prostate-specific antigen (PSA), pathological stage, Gleason score, and surgical margins status predicted BCR after RP (9).

“Sarcopenia is a progressive and generalized skeletal muscle disorder that is associated with increased likelihood of adverse outcomes including falls, fractures, physical disability, and mortality” as defined by the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) (10). Sarcopenia is increasingly recognized as a risk factor for a worse performance especially in patients suffering from a malignant tumor disease (11). Lately, the presence of sarcopenia has been identified as a “prognostic marker of disease recurrence, cancer-specific mortality (CCM), and all-cause mortality (ACM)” in patients with not particularly urological malignancies but also, e.g., gynecological and gastrointestinal cancer diseases (12–15).

The definition of sarcopenia is based on the skeletal muscle index (SMI). The muscle volume can reproducibly be measured by computed tomography (CT) or magnetic resonance imaging (MRI) (10).

Among others, potential risk factors of perioperative complications are BMI >30 and Charlson comorbidity index (CCI) 1 (16). Performance status and

comorbidity are generally subjective and difficult to define. The American Association of Anesthesiologists (ASA) score, the Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performance status, and CCI are commonly calculated prognostic factors for analyzing postoperative outcomes. Yet, they have been doubted to identify those patients at highest risk of perioperative morbidity and mortality, despite the successful recognition of all status (14, 17). Sarcopenic patients have been demonstrating a higher rate of perioperative complications (18–21).

This resulted to proclaim sarcopenia as an important acknowledging factor in treatment planning, decision-making, and gaining information regarding patients peri- and postoperative outcome (17). In men diagnosed with prostate cancer, little is known about the role of sarcopenia influencing the functional and oncological outcome. One study concluded that sarcopenia does not predict the oncological outcome after RP (22). Another study that investigated men undergoing radiotherapy for PCa identified a significant impact of skeletal muscle reduction on non-cancer mortality (23).

We hypothesized that sarcopenia may be correlate with a higher complication rate and worse oncological outcome in men undergoing RP. Consequently, we examined the association between sarcopenia and perioperative as well as oncological outcome in men undergoing RP (17).

MATERIALS AND METHODS

We retrospectively analyzed 100 patients who were treated with RP, either open retropubic RP or laparoscopic, robot-assisted RP at a high-volume center (Martini-Klinik Prostate Cancer Center, Hamburg-Eppendorf, Germany) between November 2016 and April 2017. RP was only performed consistently by eight highly trained surgeons performing RRP and robot-assisted RP regularly.

We have identified the patients randomly within our database. Staging CT scans were obtained by patients with intermediate and high-risk PCa defined by D'Amico as a clinical T stage >cT2c, a Gleason score >8, or a PSA >20 ng/ml (24).

CT images were obtained from the patients preoperative CT scans of the abdomen or pelvis. Included were only patients with sufficient quality of CT images. Patients' informed consent for data collection was obtained. The cross-sectional area of all skeletal muscle at third lumbar vertebrae 3 (L3) has a high correlation to the

body's general muscle volume (18). Lumbar SMI is calculated by the cross-sectional area of all skeletal muscle at L3 by height squared (m²) and reported as cm²/m². Clinical, blood sample results, and oncological data were collected from the hospitals' documenting program, Soarian, and Martini Data Registry.

A single axial image at the level of L3 was selected, and the cross-sectional area of all skeletal muscle at L3 was measured after identifying the muscle-specific attenuation thresholds (-29–150 HU). For the measurement, musculus rectus abdominus; internal, external, and lateral musculus obliquus abdominis; musculus psoas; musculus quadratus lumborum; and musculus erector spinae were included. Axial CT images at L3 vertebra depicting patient without sarcopenia are shown in **Figures 1A,B** as compared to patients with different BMIs and significantly different SMI shown in **Figures 1C,D**. The radiologist program Centricity Viewer GE was used for image analysis. Image analysis was performed by the same investigator who was unaware about the patients' cancer-specific data.

Clinical and pathological data were collected. Clinical data include information on age, clinical TNM classification (clinical tumor and lymph node stage), preoperative PSA, continence by the number of pad usage per day, as well as preoperative androgen deprivation therapy. Pathological data collected included prostate biopsy Gleason score, pathological specimen Gleason score, pathological TN classification (pathological tumor and lymph node stage), and surgical margin status.

Taking into consideration the EWGSOP definition of sarcopenia, SMI was based on sex- and BMI-specific cutoffs for men <43 cm²/m² (BMI <25) and <53 cm²/m² (BMI >25) to classify patients as sarcopenic vs. non-sarcopenic (25). Urine continence was defined not to use more than 1 safety Pad per Day.

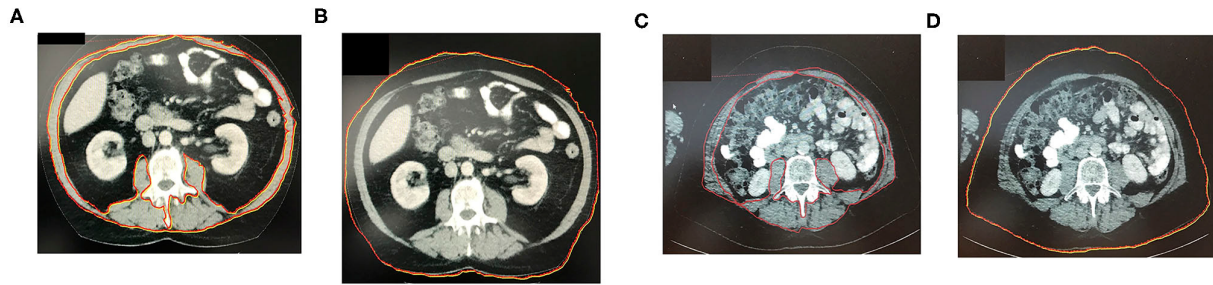


FIGURE 1 | (A,B) Axial CT-image at L3 vertebra depicting patient without sarcopenia. (C,D) Axial CT-image at L3 vertebra depicting patient with BMI and significantly different SMI (sarcopenic patient). The red marked area represents the cross-sectional area of all skeletal muscle at L3 including the rectus abdominus; internal, external, and lateral obliques; psoas; quadratus lumborum; and erector spinae muscles. The red marked line in the image represents patients abdominal circumference.

Statistical Analysis

Clinical and pathological variables were compared between the sarcopenic and non-sarcopenic patients. Age, BMI (in kg/m²), pathological tumor and lymph node stage, pathological surgical margin status, PSA, and Gleason score are taken into account for comparison of the two groups. Continuous features were summarized with medians and interquartile ranges (IQRs). Categorical features were summarized with frequency counts and percentages and compared using the chi-square test. The primary interest was to evaluate the functional and oncological outcome.

Logistic regression analysis was used to estimate the oncological outcome and biochemical recurrence (BCR). BCR was defined as PSA value >0.2 ng/ml after RP. Urine continence was assessed by univariable and multivariable Cox proportional hazards regression models and summarized with hazards ratios (HRs) and 95% confidence intervals (95% CIs).

Furthermore, statistically significant prognosticators on univariable analysis were also analyzed in multivariable models. A $p < 0.05$ was considered to be statistically significant. For follow-up assessment, patients were evaluated for urinary continence and erectile function (EF) after 6 weeks and 12 months after RP. Patient-reported outcomes were registered by standardized Martini–Klinik questionnaires (5).

RESULTS

We included for the first analysis 99 patients from our database who fulfilled the inclusion criteria. All of them were operated between November 2016 and April 2017. One patient was excluded due to missing data.

SMI measurements of all 99 patients were conducted based on SMI definition; 26 patients (26.3%) were classified as sarcopenic. Descriptive pathological and perioperative characteristics are shown in **Table 1**.

Overall, sarcopenic patients were older than non-sarcopenic patients (mean age, 68.0 vs. 64 years, $p = 0.02$). There was no difference between sarcopenic and non-sarcopenic patients in local and lymphonodal pathologic stage or Gleason score. There was no significant difference between sarcopenic and nonsarcopenic patients regarding nerve-sparing surgery (84.9 vs. 88.5%, $p = 0.91$).

TABLE 1 | Descriptive pathologic and perioperative characteristics of PCa patients that underwent RP between November 2016 and April 2017.

Characteristics	Overall	Non-sarcopenic patients	Sarcopenic patients	<i>p</i> -value
No. of patients, <i>n</i> (%)	99	73 (73.7)	26 (26.3)	
Age at RP (years), median	65 (59–68.7)	64 (57–67)	68 (61–71)	0.02
Prostate volume (ml), median	39 (30–47.5)	38 (28–48)	41 (33–46)	0.19
SMI (cm ² /m ²), median	54 (49.4–58.6)	57 (53–61)	50 (46–50)	<0.001
Nerve-sparing (%), <i>n</i>				
Yes	85	62 (84.9)	23 (88.5)	0.91
No	14	11 (15.1)	3 (11.5)	
pT-Stage (%), <i>n</i>				0.81
pT2	42	32 (43.8)	10 (38.5)	
pT3/4	57	41 (56.2)	16 (61.5)	
pN-Status (%), <i>n</i>				0.29
Nx/NO	66	46 (63)	20 (67.9)	
N+	33	27 (37)	6 (23.1)	
Gleason (%), <i>n</i>				0.35
3 + 3/3 + 4	40	27 (37)	13 (50)	
4 + 4/>4 + 4	59	46 (63)	13 (50)	

In addition, there was no significant difference in urine continence at 1 year after surgery between sarcopenic and nonsarcopenic patients in multivariable logistic regression analysis [odd's ratio (OR), 1.05; 95% confidence interval (CI), 0.96–1.16; $p = 0.26$].

Results are shown in **Table 2**.

TABLE 2 | Urine continence at 1 year after RP.

Characteristics	Odds ratio	95% CI	p-value
Age at RP	1.05	0.95–1.17	0.31
Prostate volume	1.02	0.98–1.06	0.4
Nerve-sparing			
Yes	Reference		
No	0.38	0.03–3.35	0.4
pT-Stadium			
pT2	Reference		
pT3a	0.53	0.1–2.46	0.43
pT3b/pT4a	1.99	0.35–10.92	0.42
SMI	1.05	0.96–1.16	0.26

In Cox regression analysis, the incidence of BCR did not differ significantly 1 year after surgery between sarcopenic and nonsarcopenic patients [hazard ratio (HR), 0.97; 95% CI, 0.3–3.08; $p = 0.953$].

DISCUSSION

Sarcopenia represents “a response to both nutrient deprivation and systemic stress, resulting in critical anatomic and functional deficits” (17). Sarcopenia is a major public health issue. Using the definition with highest prevalence estimates, the number of individuals with sarcopenia would rise from 19,740 million in 2016 to 32,338 million in 2045 only in Europe, corresponding to an increase from 20.2 to 22.3% (26).

In this current study, we examined the association between sarcopenia and functional and oncological outcome after RP. Our hypothesis that sarcopenia significantly effects functional and oncologic outcome in men undergoing RP could not be proven.

We noted several findings of interest. First, we determined that in this cohort of patients with RP, 26.3% of patients were classified as sarcopenic preoperatively. The median age of sarcopenic patients was significantly older.

The correlation between BMI and outcome after RP has been investigated often in past. An increase in BMI showed a significant increase risk of peri- and post-operative complications; prolonged operative time, increased blood loss, increased

open conversions, longer hospitalization, and higher positive surgical margin rate (27). BMI has known associations with diabetes, coronary artery disease, and hypertension (27). Obesity also has a significant impact on mortality in cancer patients (24). Freedland et al. concluded that elevated BMI has been associated with biochemical failure after radical prostatectomy, due to inferior surgery, which caused a higher rate of positive surgical margin. Also in their cohort, obese men after RP showed worse outcomes, suggesting that obesity may be associated with a biologically more aggressive form of prostate cancer (28–30). Still, it remains controversial regarding the effect on BCR (22).

As mentioned before, McDonald et al. assessed in their study the cross-sectional area at the L4–5 level after radiotherapy for localized prostate cancer retrospective of 653 men (23). They were concluding that sarcopenia significantly increased risk of non-cancer mortality after radiotherapy. Analyzing their cohort, the conclusion is due to the fact that cross-sectional area of all total skeletal muscle was measured at L4–5 and relatively few patients. Furthermore, this study had muscle L4–5 values below the sarcopenic threshold.

Mason et al. published in June 2018 the association between sarcopenia and oncological outcome after RP in a cohort of totally 698 patients and 310 patients identified as sarcopenic (22). They concluded that sarcopenia has no significant association with either perioperative complications or oncological outcome after RP. This study showed a representative number of patients classified sarcopenic (55.6%). Furthermore, there were no significant differences in clinical T or N stage or biopsy Gleason score.

Two different cohort of men with prostate cancer showed contradictory associations of sarcopenia. This may be because of the different populations or different cancer-specific criteria. Patients for RP selected by urologists favoring patients younger in age with a longer life expectancy and reduced comorbidities. Our data reveal that SMI has neither significant influence on pathological outcome nor on BCR rates after RP.

Furthermore, SMI had no impact on post-operative urine continence in our cohort. These results may suggest that sarcopenia is not a prognostic marker for functional and oncological outcome after RP.

In our study, we acknowledge several limitations to this study. First, we cannot rule out a bias due to random selection of included patients. Not all patients between

the period of November 2016 and April 2017 who underwent RP have been selected for analysis and follow-up. Exclusion was caused by missing CT scans, either not readable, poor quality for analysis or missing import; or low-risk PCa patients accordingly to D'Amico classification, which have not received a preoperative CT staging. Another major limitation is that our cohort only figured 99 patients. Therefore, additional subanalyses of risk classifications are necessary. SMI was only measured by preoperative scans. The change in SMI is not considered. Ha et al. showed a significant change in sarcopenia and SMI 1 year after radical cystectomy and might be an effective marker for oncological outcome (31). Another limitation of this study is the time of follow-up after RP, which limits the statement of sarcopenia effecting BCR. The results currently show the 12 months questionnaire feedback. The effect of BCR cannot safely be clarified; hence, the followup time must be prolonged. We are continuing to assess followup data.

Nevertheless, little is known about the association of sarcopenia on functional and oncological outcome after RP. Our study presents that sarcopenia is not significantly associated with influencing the oncological outcome, urine continence, or BCR after RP.

CONCLUSION

Sarcopenia was not significantly associated with worse functional and oncological outcome after RP. In addition, sarcopenia has no significant effect on BCR. Thus, sarcopenia is not a prognostic marker for patients with prostate cancer after RP.

DATA AVAILABILITY STATEMENT

The raw data supporting the conclusions of this article will be made available by the authors, without undue reservation.

ETHICS STATEMENT

The studies involving human participants were reviewed and approved by Ethikkommission Hamburg. The patients/participants provided their written informed consent to participate in this study.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

MA was responsible for conceiving the presented idea, designed the study, developed the theory, and performed the computations, literature research, data collection, writing of the manuscript with the help of CR, CT image analysis, and statistical calculations. GS contributed with literature research, investigated, and supervised the findings of this work, helped with manuscript correction and revision. DB contributed with the help of CT image analysis and providing the software, also helped with manuscript correction and revision. MF contributed with the help of manuscript correction and revision. MG contributed with literature, verified the analytical methods, helped with manuscript correction and revision. CR contributed with planning and supervision of the work, helped with statistical calculations, manuscript correction and revision. All authors discussed the results and contributed to the final manuscript.

REFERENCES

1. Siegel, R.L., K.D. Miller, and A. Jemal, Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin*, 2020. 70(1): p. 7-30.
2. Rohde, V., A. Katalinic, J. Wasem, and P. Aidelsburger, Gesundheitsberichterstattung des Bundes Heft 36 Prostataerkrankungen. Robert Koch Institut; Statistisches Bundesamt, 2007. 36.
3. Hayashi, N., Y. Yokomizo, Kimito Osaka, K. Makiyama, N. Nakaigawa, M. Yao, et al., Ten year outcomes of treatment for localized prostate cancer in a single institution; comparison of radical prostatectomy vs radiation therapy - propensity score matching analysis -. *The Journal of Urology*, 2016. 195.
4. Mottet, N., J. Bellmunt, E. Briers, M. Bolla, L. Bourke, P. Cornford, et al., EAU - ESTRO - ESUR - SIOG Guidelines on Prostate cancer. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2020. EAU Guidelines Office, 2020. 978-94-92671-07-3.
5. Haese, A., S. Knipper, H. Isbarn, H. Heinzer, D. Tilki, G. Salomon, et al., A comparative study of robot-assisted and open radical prostatectomy in 10 790 men treated by highly trained surgeons for both procedures. *BJU Int*, 2019. 123(6): p. 1031-1040.
6. Key, T., Risk factors for prostate cancer. *Cancer Surv*, 1995. 23: p. 63-77.
7. Lichtenstein, P., N.V. Holm, P.K. Verkasalo, A. Iliadou, J. Kaprio, and M. Koskenvuo, Environmental and heritable factors in the causation of cancer – analyses of cohorts of twins from Sweden, Denmark, and Finland. *N Engl J Med*, 2000. 343(2): p. 78-85.
8. Oh, S.J., P. Mandel, F.K.H. Chun, P. Tennstedt, S. Peine, J.L. Hohenhorst, et al., AB0/Rhesus Blood Group Does Not Influence Clinicopathological Tumor Characteristics or Oncological Outcome in Patients Undergoing Radical Prostatectomy. *Front Surg*, 2017. 4: p. 75.
9. Ouzzane , A., P. Koenig, C. Ballereau, L. Zini, T. Ghoneim, F. Maladry, et al., Oncologic Outcomes After Radical Prostatectomy: French Validation of the D'Amico Risk Group Classification. *Prog Urol*, 2010. 20(13): p. 1206-12.
10. Cruz-Jentoft, A.J., G. Bahat, J. Bauer, Y. Boirie, O. Bruyere, T. Cederholm, et al., Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*, 2019. 48(1): p. 16-31.
11. Joglekar, S., P.N. Nau, and J.J. Mezhir, The impact of sarcopenia on survival and complications in surgical oncology: a review of the current literature. *J Surg Oncol*, 2015. 112: p. 503-509.

12. Pinsky, P.F., B.S. Kramer, D. Reding, and S. Buys, Reported family history of cancer in the prostate, lung, colorectal, and ovarian cancer screening trial. *Am J Epidemiol.* 157(9): p. 792–9.
13. Del Fabbro, E., H. Parsons, C.L. Warneke, K. Pulivarthi, J.K. Litton, R. Dev, et al., The relationship between body composition and response to neoadjuvant chemotherapy in women with operable breast cancer. *Oncologist*, 2012. 17(10): p. 1240-5.
14. Peng, P., O. Hyder, A. Firoozmand, P. Kneuert, R.D. Schulick, D. Huang, et al., Impact of sarcopenia on outcomes following resection of pancreatic adenocarcinoma. *J Gastrointest Surg*, 2012. 16(8): p. 1478-86.
15. Hamaguchi, Y., T. Kaido, S. Okumura, Y. Fujimoto, K. Ogawa, A. Mori, et al., Impact of quality as well as quantity of skeletal muscle on outcomes after liver transplantation. *Liver Transpl*, 2014. 20(11): p. 1413-9.
16. Liu, X.-j., L. Liu, K. Chang, D.-w. Ye, Y.-f. Zheng, and X.-d. Yao, Risk factors of perioperative complications in patients undergoing radical retropubic prostatectomy: A ten-year experience. *Journal of Huazhong University of Science and Technology*, 2017.
17. Psutka, S.P., A. Carrasco, G.D. Schmit, M.R. Moynagh, S.A. Boorjian, I. Frank, et al., Sarcopenia in Patients With Bladder Cancer Undergoing Radical Cystectomy Impact on Cancer-Specific and All-Cause Mortality. *Cancer*, 2014. 120(18): p. 2910-8.
18. Shen, W., M. Punyanitya, Z. Wang, D. Gallagher, M.-P. St-Onge, J. Albu, et al., Total body skeletal muscle and adipose tissue volumes: estimation from a single abdominal cross-sectional image. *J Appl Physiol*, 2004. 97: p. 2333-2338.
19. Tan, B.H., L.A. Birdsell, L. Martin, V.E. Baracos, and K.C. Fearon, Sarcopenia in an overweight or obese patient is an adverse prognostic factor in pancreatic cancer. *Clin Cancer Res*, 2009. 15(22): p. 6973-9.
20. Wan, F., Y. Zhu, C. Gu, X. Yao, Y. Shen, B. Dai, et al., Lower skeletal muscle index and early complications in patients undergoing radical. *World Journal of Surgical Oncology*, 2014. 12(14).
21. Rutten, I.J., J. Ubachs, R.F. Kruitwagen, D. Van Dijk, R. Beets-Tan, L. Massuger, et al., The influence of sarcopenia on survival and surgical complications in ovarian cancer patients undergoing primary debulking surgery. *Eur J Surg Oncol*, 2017. 43: p. 717-24.
22. Mason, R.J., S.A. Boorjian, B. Bhindi, L. Rangel, I. Frank, R.J. Karnes, et al., The Association Between Sarcopenia and Oncologic Outcomes After Radical Prostatectomy. *Clin Genitourin Cancer*, 2018. 16(3): p. e629-e636.

23. McDonald, A., T. Swain, D. Mayhew, R. Cardan, C. Baker, D. Harris, et al., CT Measures of Bone Mineral Density and Muscle Mass Can Be Used to Predict Noncancer Death in Men with Prostate Cancer. *Radiology*, 2017. 282(2).
24. Chang, A.J., K.A. Autio, M. Roach, 3rd, and H.I. Scher, High-risk prostate cancer-classification and therapy. *Nat Rev Clin Oncol*, 2014. 11(6): p. 308-23.
25. Martin, L., L. Birdsell, N. MacDonald, T. Reiman, M.T. Clandinin, L.J. McCargar, et al., Cancer Cachexia in the Age of Obesity: Skeletal Muscle Depletion Is a Powerful Prognostic Factor, Independent of Body Mass Index. *Journal of Clinical Oncology*, 2013. 31(12): p. 1539-1547.
26. Ethgen, O., C. Beaudart, F. Buckinx, O. Bruyere, and J.Y. Reginster, The Future prevalence of sarcopenia in Europe: A claim for public health action. *Calcif tissue int*, 2017(100): p. 229-234.
27. Herman, M.P., J.D. Raman, S. Dong, D. Samadi, and D.S. Scherr, Increasing Body Mass Index Negatively Impacts Outcomes Following Robotic Radical Prostatectomy. *Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*, 2007. 11(438-442).
28. Calle, E.E., C. Rodriguez, K. Walker-Thurmond, and M. Thun, Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med*, 2003. 348: p. 1625-1638.
29. Freedland, S.J., M.K. Terris, J.C.J. Presti, C.L. Amling, C.J. Kane, B. Trock, et al., Obesity and biochemical outcome following radical prostatectomy for organ confined disease with negative surgical margins. *J Urol*, 2004. 172: p. 520-524.
30. Ruszat, R., A. Bachmann, S. Wyler, T. Forster, M. Zimmermann, and T. Sulser, Einfluss des Body-Mass-Index (BMI) auf die perioperativen Ergebnisse der endoskopischen radikalen Prostatektomie. *Aktuelle Urol*, 2006. 37: p. 122.
31. McDonald, A., T. Swain, D. Mayhew, R. Cardan, C. Baker, D. Harris, et al., CT Measures of Bone Mineral Density and Muscle Mass Can Be Used to Predict Noncancer Death in Men with Prostate Cancer. *Radiology*, 2017. 282(2).
32. Ha, Y.S., S.W. Kim, T.G. Kwon, S.K. Chung, and E.S. Yoo, Decrease in skeletal muscle index 1 year after radical cystectomy as a prognostic indicator in patients with urothelial bladder cancer. *Int Braz J Urol*, 2019. 45(4): p. 686-694.

2. Darstellung der Publikation

Das Prostatakarzinom (PCa) ist die häufigste Tumorerkrankung und die dritthäufigste Todesursache bei Männern in der westlichen Welt. [1] Entsprechend dem deutschen Gesundheitsbericht in Zusammenarbeit mit dem Robert-Koch-Institut werden jährlich rund 49.000 Fälle von PCa gemeldet, die Inzidenz beträgt 120 in allen Altersklassen in Deutschland. [2]

In einer Zeit geprägt von demographischem Wandel und einer älter werdenden Gesellschaft rücken degenerative Alterungsprozesse und ihre Folgen mehr in den Fokus des klinischen Interessens. Alterungsprozess umfasst multiple physiologische Veränderungen; zu den bedeutendsten zählt der altersbedingte Muskelschwund. 1989 gab Rosenberg et al. dem Phänomen den Namen „Sarkopenie“. [3] Der Begriff ist zusammengesetzt aus den griechischen Wörtern „Sarx“ für Fleisch und „Penia“ für Armut und hat sich im klinischen Gebrauch etabliert.

"Sarkopenie ist eine fortschreitende und generalisierte Skelettmuskelerkrankung, die mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit von unerwünschten Ereignissen wie Stürzen, Frakturen, körperlicher Behinderung und Mortalität verbunden ist", wie von der Europäischen Arbeitsgruppe für Sarkopenie bei älteren Menschen (EWGSOP) definiert. [4] Die Skelettmuskulatur spielt eine zentrale Rolle in der Stabilisierung des Halteapparats. Sarkopenie liefert Informationen zu bedeutsamen Parameter wie Energiereserven und den Ernährungsstatus. Mit dem Rückgang der Muskulatur kommt es zeitgleich zu einer Zunahme von Fettgewebe. Es kommt zum Phänomen des stabilen Körpergewichts, aber zur unterschiedlichen Körperzusammensetzung (Fett, Muskulatur, etc.). Hier spricht von einer sarkopenischen Übergewichtigkeit, besser bekannt durch den englischen Ausdruck sarcopenic obesity. [3]

Sarkopenie wird zunehmend als Risikofaktor für eine schlechtere Leistung anerkannt, insbesondere bei Patienten mit einer malignen Tumorerkrankung. [5] In letzter Zeit wurde das Vorhandensein von Sarkopenie als "prognostischer Marker für das Wiederauftreten von Krankheiten, die krebsspezifische Mortalität (CCM) und die Gesamtmortalität (ACM)" bei Patienten nicht nur urologischen malignen Tumorerkrankungen, sondern auch bei z.B. gynäkologischen und gastrointestinalen malignen Tumorerkrankungen. [6-9]

Bei gastrointestinalen- und Lungentumoren waren 44%-57% der Patienten betroffen. In einer publizierten Studie von von Martin et al. wurden 1.473 Patienten mit malignen Gastrointestinal-/oder Lungentumor untersucht. Die durchschnittliche Überlebensrate sarkopenischer Patienten betrug 13 Monaten vs. 20 Monate bei Patienten mit normalen Muskelverhältnisse. [10]

Die Definition von Sarkopenie basiert auf dem Skelettmuskelindex (SMI). Die Gesamtmuskelquerschnittsfläche auf Höhe von Lendenwirbelkörper 3 (L3) genormt an die Körpergröße ergibt den SMI. Das Muskelvolumen kann reproduzierbar mittels Computertomographie (CT) oder Magnetresonanztomographie (MRT) gemessen werden. [4] CT-, und MRT-Bildgebung gilt hier als Goldstandard zur Messung von Sarkopenie. Basierend auf einer Publikation von Shen et al. konnte eine hohe Korrelation ($r^2 = 0,86$) zwischen dem Gesamtmuskelvolumen des Körpers und der totalen Muskelquerschnittsfläche auf Höhe von L3 nachgewiesen werden. [11]

Mögliche Risikofaktoren für perioperative Komplikationen sind unter anderem BMI > 30 und ein Charlson-Komorbiditäts-Index (CCI) ≥ 1 . [12] Leistungsstatus und Komorbidität sind im Allgemeinen subjektiv und schwer zu definieren. Der Score der American Association of Anaesthesiologists (ASA), der Leistungsstatus der Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) sowie CCI sind häufig berechnete Prognosefaktoren für die Analyse postoperativer Ereignisse. Es wurde jedoch bezweifelt, diejenigen Patienten zu identifizieren, bei denen das höchste Risiko für eine perioperative Morbidität und Mortalität besteht, obwohl alle Scores erfolgreich erkannt wurden und weltweit benutzt werden. [8,13] Sarkopenische Patienten zeigen eine höhere Rate perioperativer Komplikationen. [14-17]

Dies führte dazu, dass Sarkopenie als wichtiger anerkennender Faktor bei der Behandlungsplanung, Entscheidungsfindung und Informationsgewinnung über das peri- und postoperative Ergebnis oder Ereignis von Patienten proklamiert wurde. [13]

Bei Männern mit diagnostiziertem PCa ist wenig über die Rolle bei Vorliegen einer Sarkopenie bekannt, inwieweit das funktionelle und onkologische Ergebnis beeinflusst wird. Eine Studie kam zu dem Schlussfolgerung, dass Sarkopenie keinen Einfluss auf das onkologische Ergebnis nach RP hat. [18] In einer weiteren Studie, in der das Prostatakarzinom mittels Strahlentherapie therapiert wurde, konnte ein

signifikanter Einfluss von Sarkopenie auf die nicht-krebsspezifische Sterblichkeit (krebsspezifische Sterblichkeit; CCS= cancer specific survival) nachgewiesen werden. [19]

Die Radikale Prostatektomie (RP), die Brachytherapie (BT) und die fortschrittliche Strahlentechnik, intensitätsmodulierte Strahlentherapie (IMRT) sind die drei häufigsten Behandlungsverfahren für das lokalisierte PCa. Alle Techniken zeigen keine signifikanten Unterschiede im Gesamtüberleben. [20,21] Die RP ist eine der am häufigsten verwendeten Behandlungsoptionen bei lokalisiertem PCa, die hauptsächlich als retropubische offene RP oder als laparoskopische bzw. roboterunterstützte (DaVinci) RP durchgeführt wird. [22] Die bekanntesten Risikofaktoren für die Entwicklung eines PCa sind zunehmendes Alter, ethnische Herkunft und die positive Familienanamnese hinsichtlich einer Prostatatakarzinomerkrankungen. [23] Die Veranlagung im Familienstammbaum deutet auf eine vererbte genetische Komponente für die Erkrankung eines PCa hin. [24,25] Der präoperative Prostata-spezifische-Antigen (PSA) Wert, das pathologische Stadium, der Gleason-Score und der intraoperative Absetzungsrand prognostizierten das biochemische Rezidiv (BCR) nach RP. [26]

Wir stellten die Hypothese auf, dass Sarkopenie mit einer höheren Komplikationsrate und einem schlechteren onkologischen Ergebnis nach RP korreliert. Infolgedessen untersuchten wir den Zusammenhang zwischen Sarkopenie und perioperativem sowie onkologischem Ergebnis bei Männern nach RP. [13]

Wir haben retrospektiv 100 Patienten analysiert, die zwischen November 2016 und April 2017 in einem high-volume Zentrum (Martini-Klinik Prostatakrebszentrum, Hamburg-Eppendorf, Deutschland) radikal prostatektomiert wurden, entweder mit offener retropubischer RP oder mit laparoskopischer bzw. robotergestützter RP. Die RP wurde nur von acht hochqualifizierten Chirurgen durchgeführt, die regelmäßig offene retropubische RP und roboterunterstützte RP durchführen.

Wir haben die Patienten zufällig aus unserer Datenbank identifiziert. Staging-CT Untersuchungen wurden bei Patienten mit vorliegenden mittlerem Risiko und hohem Risiko PCa durchgeführt, entsprechend der Definition nach D`Amico als klinisches T-

Stadium \geq cT2c, Gleason-Score \geq 8 oder PSA $>$ 20 ng / ml. [27] Die CT-Bilder zur Auswertung wurden aus den präoperativen CT-Untersuchungen des Abdomens oder des Beckens des Patienten gewonnen. Eingeschlossen wurden nur Patienten mit ausreichender Qualität der CT-Bilder. Die Einwilligung der Patienten zur Datenerfassung wurde eingeholt. Die Querschnittsfläche des gesamten Skelettmuskels auf L3 korreliert stark mit dem allgemeinen Muskelvolumen des Körpers. [14] Der lumbale SMI wird anhand der Querschnittsfläche des gesamten Skelettmuskels auf Höhe L3 zum Quadrat (m^2) berechnet und als cm^2/m^2 angegeben. Ein einzelnes axiales Bild auf Höhe von L3 wurde ausgewählt und die Querschnittsfläche des gesamten Skelettmuskels auf Höhe von L3 wurde gemessen, nachdem die muskelspezifischen Schwächungsschwellen (-29 bis 150 Hounsfield-Einheiten) identifiziert worden. Für die Messung wurden folgende Muskel eingeschlossen: Musculus rectus abdominus; innerer, äußerer und seitlicher Musculus obliquus abdominis; Musculus psoas; musculus quadratus lumborum; und Musculus erector spinae. Für die Bildanalyse/Berechnung des SMI wurde das radiologische Programm Centricity Viewer GE verwendet. Die Berechnung des SMI wurde nur durch den Promovenden durchgeführt, der die krebspezifischen Patientendaten vorher nicht kannte.

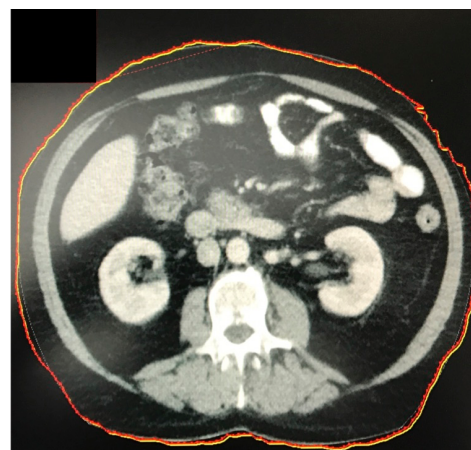
Axiale CT-Bilder auf Höhe von L3, von einem Patienten ohne Nachweis einer Sarkopenie, sind in Abbildung 1a und 1b dargestellt. Im Vergleich in Abbildung 1c und Abbildung 1d einen sarkopenischen Patient mit unterschiedlichem BMI und signifikant unterschiedlichem SMI.

Abbildung 1a



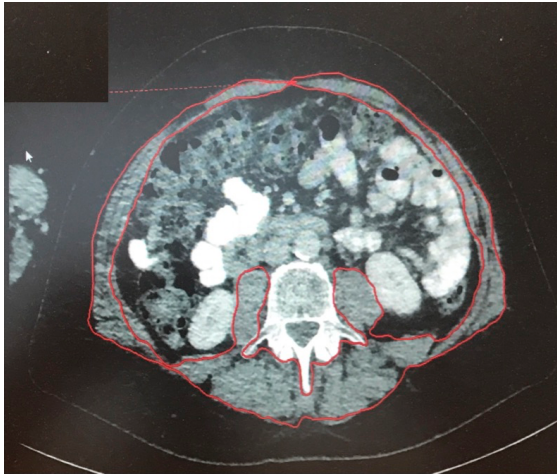
Die rote Linie repräsentiert die Querschnittsfläche des gesamten Skelettmuskels auf Höhe von L3

Abbildung 1b



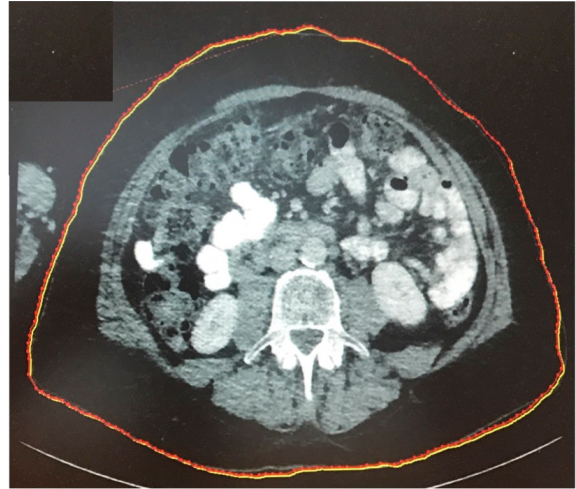
Die rote Linie repräsentiert den Bauchumfang

Abbildung 1c



Die rote Linie repräsentiert die Querschnittsfläche des gesamten Skelettmuskels auf Höhe von L3

Abbildung 1d



Die rote Linie repräsentiert den Bauchumfang

Klinische, laborchemische, onkologische sowie pathologische Daten wurden aus dem Krankenhausdokumentationsprogramm Soarian und aus dem Martini-Data-Register gesammelt.

Zu den klinischen Daten gehören das Alter, klinische TNM-Klassifizierung (klinisches Tumor- und Lymphknotenstadium), präoperativer prostataspezifischen Antigen (PSA) Wert, bezüglich der Kontinenz die Anzahl an verwendeten Sicherheitsvorlagen pro Tag sowie zur das Vorhandensein einer präoperativen Androgenentzugstherapie. Zu den erhobenen pathologischen Daten gehörten der Gleason-Score der Prostatastanzbiopsie, der Gleason-Score des pathologischen Präparats, die pathologische TN-Klassifikation (pathologisches Tumor- und Lymphknotenstadium) und der Status des chirurgischen intraoperativen Absetzungsrandes. Unter Berücksichtigung der EWGSOP-Definition für Sarkopenie gibt es geschlechtsspezifische und BMI-spezifische Grenzwerte zur Differenzierung eines sarkopenen Patienten; für Männer $<43 \text{ cm}^2 / \text{m}^2$ (BMI <25) und $<53 \text{ cm}^2 / \text{m}^2$ (BMI > 25). [25] Inkontinenz wurde definiert als Verwendung von mehr als 1. Sicherheitsvorlage pro Tag.

Klinische und pathologische Variablen wurden zwischen sarkopenen und nicht sarkopenen Patienten verglichen. Alter, BMI (in kg / m²), pathologisches Tumor- und Lymphknotenstadium, positiver chirurgischer Absetzungsrand, PSA und Gleason-Score wurde für den Vergleich der beiden Gruppen berücksichtigt. Die kontinuierlichen Variablen wurden mit Medianen und IQRs angegeben. Die kategorialen Variablen wurden mit Häufigkeitszählungen und Prozentsätzen zusammengefasst und unter Verwendung des Chi-Quadrat-Tests verglichen. Das Hauptinteresse lag in der Auswertung und Bewertung des funktionellen und onkologischen Ergebnisses. Für die statistische Auswertung des onkologischen Ergebnis und des BCR, wurde eine logistische Regressionsanalyse durchgeführt. Das BCR wurde als ein PSA-Wert > 0,2 ng / ml nach RP definiert. Die Urinkontinenz wurde durch univariable und multivariable Cox-Regressionsmodelle statistisch ausgewertet und mit Hazards Ratios (HRs) und 95% -Konfidenzintervallen (95% -KI) angegeben. Darüber hinaus wurden auch statistisch signifikante Ergebnisse in der univariablen Analyse, weitergehend in multivariablen Modellen analysiert. Ein p-Wert <0,05 wurde als statistisch signifikant angesehen. Für das Follow-up wurde die Bewertung der Harnkontinenz und der erektilen Funktion (EF) nach 6 Wochen und 12 Monaten nach RP ausgewertet. Die Ergebnisse konnten mit Hilfe durch standardisierter Fragebögen der Martini-Klinik, durch selbstständiges ausfüllen der Fragebögen durch den Patienten, erhoben werden. [22]

Für die Datenerhebung konnten wir für die erste Analyse 99 Patienten aus unserer Datenbank auswerten, die die Einschlusskriterien erfüllten. Alle wurden zwischen November 2016 und April 2017 operiert. Ein Patient wurde aufgrund fehlender Daten ausgeschlossen.

Die SMI-Messungen aller 99 Patienten, basierend auf der SMI-Definition, konnten 26 Patienten (26,3%) als sarkopen ermittelt werden.

Die patientenspezifische pathologische und perioperative Daten sind in **Tabelle 1** dargestellt.

Insgesamt waren sarkopene Patienten älter als nicht sarkopene Patienten (Durchschnittsalter 68,0 vs. 64 Jahre, p-Wert 0,02). Es gab keinen Unterschied zwischen sarkopenen und nicht sarkopenen Patienten im lokalen und lymphnodalen

pathologischen Stadium oder im Ergebnis des pathologischen Gleason-Score des intraoperativen Präparats der Prostata. Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen sarkopenen und nicht sarkopenen Patienten hinsichtlich einer Nerverhaltenden (nerve-sparing) Operation (84,9% gegenüber 88,5%, p-Wert 0,91).

Tabelle 1

Deskriptive pathologische und perioperative Patientencharakteristika

<i>Parameter</i>	<i>Gesamt</i>	<i>nicht-sarkopene Patienten</i>	<i>sarkopene Patienten</i>	<i>p-Wert</i>
Patienten, n (%)	99	73 (73.7)	26 (26.3)	
Alter zum Zeitpunkt der RP(y), median	65 (59-68.7)	64 (57-67)	68 (61-71)	0.02
Prostatavolumen (ml), median	39 (30-47.5)	38 (28-48)	41 (33-46)	0.19
SMI (cm²/m²), median	54 (49.4-58.6)	57 (53-61)	50 (46-50)	<0.001
Nerverhalt (%), n				
<i>ja</i>	85	62 (84.9)	23 (88.5)	0.91
<i>nein</i>	14	11 (15.1)	3 (11.5)	
pT-Stadium (%), n				0.81
<i>pT2</i>	42	32 (43.8)	10 (38.5)	
<i>pT3/4</i>	57	41 (56.2)	16 (61.5)	
pN-Status (%), n				0.29
<i>Nx/N0</i>	66	46 (63)	20 (67.9)	
<i>N+</i>	33	27 (37)	6 (23.1)	
Gleason (%), n				0.35
<i>3+3/3+4</i>	40	27 (37)	13 (50)	
<i>4+4/>4+4</i>	59	46 (63)	13 (50)	

Darüber hinaus zeigte sich 1 Jahr nach RP kein signifikanter Unterschied in der Urinkontinenz zwischen sarkopenen und nicht sarkopenen Patienten in einer multivariablen logistischen Regressionsanalyse (Odd's Ratio [OR] 1,05; 95% -Konfidenzintervall [CI], 0,96-1,16; P 0,26).

Die Ergebnisse sind in **Tabelle 2** gezeigt.

Tabelle 2**Urinkontinenz 1 Jahr nach radikaler Prostatektomie**

<i>Parameter</i>	<i>Odd's Ratio</i>	<i>95% CI</i>	<i>p-Wert</i>
<i>Alter zum Zeitpunkt der RP</i>	1.05	0.95-1.17	0.31
<i>Prosatavolumen</i>	1.02	0.98-1.06	0.4
<i>Nerverhalt</i>			
<i>ja</i>	Reference		
<i>nein</i>	0.38	0.03-3.35	0.4
<i>pT-Stadium</i>			
<i>pT2</i>	Reference		
<i>pT3a</i>	0.53	0.1-2.46	0.43
<i>pT3b/pT4a</i>	1.99	0.35-10.92	0.42
<i>SMI</i>	1.05	0.96-1.16	0.26

In der Cox-Regressionsanalyse unterschied sich die BCR-Inzidenz 1 Jahr nach der Operation zwischen sarkopenischen und nicht-sarkopenischen Patienten nicht signifikant (Hazard Ratio [HR] 0,97; 95% -Konfidenzintervall [CI] 0,3-3,08; P 0,953).

Zusammenfassend ist Sarkopenie „eine Reaktion sowohl auf einen Nährstoffmangel als auch auf systemischen Stress, der zu kritischen anatomischen und funktionellen Defiziten führt“. [13] Sarkopenie ist ein wichtiges und ernstzunehmendes Problem der allgemeinen Gesundheit. Unter Verwendung der aktuellen Definition der EWGSOP, würde die Zahl der Personen mit Sarkopenie von 19.740 Millionen im Jahr 2016 auf 32.338 Millionen im Jahr 2045 nur in Europa steigen, was einem Anstieg von 20,2% auf 22,3% entspricht. [29]

Bezüglich eines Zusammenhang zwischen Sarkopenie und PCa ist wenig bekannt. Die Krebspezifische Mortalität von Prostatakarzinom war die letzten 10 Jahre stets weniger als 10%. [30] Möglicherweise erklärt dies die begrenzte Studienlage zu dem Thema dazu. Verglichen mit den anderen urologischen Tumoren wurde Sarkopenie kaum als prädiktiver Faktor untersucht.

Cushen et al. analysierte die Gesamtkörperzusammensetzung von Prostatakarzinom Patienten. [31] Martin et al. konnte in 47% seiner Kohorte Patienten mit Sarkopenie feststellen, von denen 26.7% sarcopenisch-adipös waren. Weder Sarkopenie noch Sarcopenic-obesity waren mit Gesamtüberleben assoziiert, noch gab es Unterschiede zwischen sarkopenischen und nicht-sarkopenischen Patienten. [10]

Bei anderen urologischen malignen Tumorerkrankungen in Bezug auf Sarkopenie ist die Datenlage wesentlich umfangreicher. Zwischen den Jahren 2013 und 2017 gab es 7 Studien, die den Zusammenhang zwischen Sarkopenie und dem nicht-metastasierten, muskelinvasiven Urothelkarzinom der Blase untersuchten. In den Studien mit der größten Fallzahl schwankte die Prävalenz von Sarkopenie zwischen 47.8 -68.8%. Patienten mit Sarkopenie waren signifikant älter. In allen Studien war Sarkopenie mit einem signifikant schlechteren CSS und Gesamtüberlebensrate (OS=overall survival) assoziiert. [32-34] Psutka et al. beschrieb eine verminderte 5 Jahres Überlebensrate (49% vs 72% P=.003) und reduzierte OS bei Patienten mit Sarkopenie im Vergleich zu nicht-sarkopenen Patienten (39% vs. 70% P=.003).

Der Zusammenhang bezüglich Sarkopenie und des Nierenzellkarzinom wurden ebenfalls zwischen 2010 und 2017 in 8 Studien thematisiert. Einige Studien beschrieben ferner eine Korrelationen zwischen Sarkopenie und Anzahl der Metastasen, perioperativer Blutverluste und schlechterem MSKCC-Score, während dieselben Variablen sich in anderen Studien nicht signifikant von Nicht-sarkopenen Patienten unterschieden hat. [35-37]

In einer multivariablen Analyse war Sarkopenie ein unabhängiger Prädiktor für das Gesamtüberleben (HR 2.58, p = 0.015) [13], das progressionsfreies Überleben (HR: 2.54, p = 0.0163) [35], sowie dem und erhöhtem CSS (HR 1.70, p=0.047) [36]

In einer Metaanalyse aus 6 Studien mit insgesamt 559 Patienten konnte ein Zusammenhang zwischen erniedrigtem SMI und erhöhter Gesamtmortalität beim metastasierten Nierenzellkarzinom (HR= 1.48, 95% CI: 1.08–2.03) nachgewiesen

werden. [39] Vrieling et al beschreibt in seiner Metaanalyse, dass es beim metastasierten Nierenzellkarzinom mit niedrigem SMI häufiger zu Dosislimitierungen aufgrund einer Chemotoxizität kommt. [39]

In dieser aktuellen Studie untersuchten wir den Zusammenhang zwischen Sarkopenie und dem funktionellem sowie onkologischem Ergebnis nach RP. Unsere Hypothese, dass Sarkopenie das funktionelle und onkologische Ergebnis bei Männern nach RP signifikant beeinflusst, konnte nicht nachgewiesen werden. Wir haben mehrere interessante Ergebnisse festgestellt. Zunächst stellten wir fest, dass in unserer Kohorte 26,3% der Patienten präoperativ als sarkopen eingestuft wurden. Das Durchschnittsalter der sarkopenen Patienten war signifikant älter. Die Korrelation zwischen BMI und Ergebnis nach RP wurde in der Vergangenheit häufig untersucht. Ein Anstieg des BMI zeigte ein signifikant erhöhtes Risiko für peri- und postoperative Komplikationen; verlängerte Operationszeit, erhöhten Blutverlust, erhöhte Rate an Konversionen auf eine offene RP, längerer Krankenhausaufenthalt und höhere positive Absetzungsänder. [40] Ein erhöhter BMI (Adipositas) hat bekannte Zusammenhänge mit anderen Erkrankungen wie z.B. Diabetes mellitus Typ II, Erkrankungen der Herzkranzgefäße und Bluthochdruck. [40] Fettleibigkeit hat auch einen signifikanten Einfluss auf die Mortalität bei Tumorpatienten. [24] Freedland et al. schlussfolgernden, dass ein erhöhter BMI nach einer radikalen Prostatektomie mit einem BCR verbunden war, entweder aufgrund einer minderwertigen Operation, die eine höhere Rate positiver Absetzungsänder verursachte. Auch in dieser Kohorte zeigten fettleibige Männer nach RP schlechtere Ergebnisse, was darauf hindeutet, dass Fettleibigkeit mit einer biologisch aggressiveren Form von PCa verbunden sein kann. [41-43] Die Auswirkungen auf das BCR sind nach wie vor umstritten. [18]

Wie bereits erwähnt, untersuchten McDonald et al. in ihrer Studie die Querschnittsfläche auf L4-5-Niveau retrospektive von 653 Männern nach Strahlentherapie bei lokalisierten PCa. [44] Sie schlussfolgernden, dass Sarkopenie das Risiko einer Nichtkrebssterblichkeit nach Strahlentherapie signifikant erhöhte. Die Schlussfolgerung beruht auf der Tatsache, dass die Querschnittsfläche des gesamten Skelettmuskels auf Höhe von LWK 4-5 und relativ geringen Population gemessen wurde. Darüber hinaus zeigte diese Studie SMI-Werte auf Höhe von LWK L4-5 unterhalb der sarkopenen Schwelle.

Mason et al. veröffentlichten im Juni 2018 den Zusammenhang zwischen Sarkopenie und onkologischem Ergebnis nach RP in einer Kohorte von insgesamt 698 Patienten. 310 Patienten wurden als sarkopen identifiziert. [18] Sie schlussfolgerten, dass Sarkopenie weder mit perioperativen Komplikationen noch mit dem onkologischen Ergebnis nach RP einen signifikanten Zusammenhang aufweist. Diese Studie zeigte eine repräsentative Anzahl von Patienten, die als sarkopen klassifiziert wurden (55,6%). Darüber hinaus gab es keine signifikanten Unterschiede im klinischen T- oder N-Stadium oder im Prostatastanzbiopsie Gleason-Score.

Zwei verschiedene Kohorten von Männern mit PCa zeigten eine widersprüchliche Assoziationen der Sarkopenie. Dies kann die Ursache für die unterschiedliche Populationen oder unterschiedlicher krebsspezifischer Kohortendaten sein. In der Auswahl der Patienten für eine geplante RP, wurden Patienten bevorzugt, die jünger waren, eine längere Lebenserwartung hatten und weniger Komorbiditäten aufwiesen.

Unsere Daten zeigen, dass SMI weder einen signifikanten Einfluss auf das pathologische Ergebnis noch auf die BCR-Rate nach RP hat. Darüber hinaus hatte der SMI in unserer Kohorte keinen Einfluss auf die postoperative Urinkontinenz. Diese Ergebnisse könnten darauf hindeuten, dass Sarkopenie kein prognostischer Marker für das funktionelle und onkologische Ergebnis nach RP ist.

In unserer Studie konnten wir einige Limitationen identifizieren. Erstens, kann es zu einer Verzerrung der Daten aufgrund der zufälligen Auswahl der eingeschlossenen Patienten nicht ausgeschlossen werden. Nicht alle Patienten, die zwischen November 2016 und April 2017 radikal prostatektomiert wurden sind für die Kohorte und Nachsorge unserer Studie ausgewählt wurden. Der Patientenausschluss basierte aufgrund fehlender CT-Untersuchungen, die entweder nicht lesbar waren, eine schlechte Auswertungsqualität aufwiesen oder einen fehlenden Import aufwiesen. Zudem PCa-Patienten mit geringem Risiko gemäß D'Amico-Klassifikation, brauchen leitliniengerecht präoperativ kein CT-Staging. Eine weitere wichtige Limitation besteht darin, dass unsere Kohorte nur 99 Patienten umfasst. Daher sind zusätzlich Metaanalysen der einzelnen Risikoklassifizierungen erforderlich. Der SMI wurde nur durch präoperative CT-Staging-Untersuchungen gemessen. Eine Veränderung des SMI zwischen Zeitpunkt des CT-Stagings und der

Operation wurde nicht berücksichtigt. Ha et al. zeigte ein Jahr nach radikaler Zystektomie eine signifikante Veränderung des SMI und somit ein Zunahme an sarkopener Patienten und könnte ein wirksamer Marker für das onkologische Ergebnis sein. [45] Postoperative Auswertungen des SMI im Zusammenhang bei Prostatakarzinompatienten könnte für die Aussagekraft des onkologischen Ergebnis bei sarkopenen Patienten hilfreich sein. Eine weitere Einschränkung dieser Studie ist die Dauer des Follow-up. Die Aussagekraft ob Sarkopenie ein Auswirkung auf das BCR hat, wird hierdurch limitiert. Unsere Ergebnisse widerspiegeln den Zeitpunkt des 12-Monats-Fragebogens postoperativ. Die Auswirkung von Sarkopenie auf das BCR kann nicht sicher geklärt werden, daher muss das Follow-up weitergeführt werden. Über den Zusammenhang von Sarkopenie und dem funktionellen und onkologischen Ergebnis nach RP ist jedoch wenig bekannt. Unsere Studie zeigt, dass Sarkopenie nicht signifikant mit der Veränderung des onkologischen Ergebnisses, der Urinkontinenz oder des BCR nach RP assoziiert ist.

Somit schlussfolgern wir, dass Sarkopenie nach RP nicht signifikant mit einem schlechteren funktionellen und onkologischen Ergebnis assoziiert ist. Darüber hinaus hat Sarkopenie keinen signifikanten Einfluss auf das BCR. Somit ist Sarkopenie kein prognostischer Marker für Patienten mit PCa nach RP, im Gegensatz Sarkopenie sich sowohl beim Urothelkarzinom der Blase und beim Nierenzellkarzinom erfolgreich als neuer Prognosefaktor bewähren konnte.

In Addition zu seiner prognostischen Funktion kann die Identifikation von sarkopenen Patienten auch die Möglichkeiten bieten, die Gesundheit der Patienten zu verbessern, da ein Skelettmuskel-Verlust nachweislich auch modifizierbar und unter Umständen reversibel ist. [46] Resistenztraining kombiniert mit leichten Aerobic Übungen konnte erfolgreich Muskelmasse und Kraft bei Älteren verbessern, sowie eine erhöhte Lebensqualität, Fitness und höheren Leistungsstatus erzielen. [47] Ernährungsveränderungen wie Proteinerergänzungen, Leucin, Vitamin D und Antioxidantien konnten vorläufige Erfolge erzielen, um die Progression der Sarkopenie aufzuhalten und die Muskelproteinsynthese zu stimulieren. [48]

Diese allgemeinen und nicht-invasiven Möglichkeiten könnte jedem Patienten mit Sarkopenie angeboten werden.

3. Literaturverzeichnis

1. Siegel, R.L., K.D. Miller, and A. Jemal, Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin*, 2020. 70(1): p. 7-30.
2. Rohde, V., A. Katalinic, J. Wasem, and P. Aidelsburger, Gesundheitsberichterstattung des Bundes Heft 36 Prostataerkrankungen. Robert Koch Institut; Statistisches Bundesamt, 2007. 36.
3. Rosenberg, I.H., Sarcopenia: Origins and Clinical Relevance. *J Nutr*, 1197. 127: p. 990-991.
4. Cruz-Jentoft, A.J., G. Bahat, J. Bauer, Y. Boirie, O. Bruyere, T. Cederholm, et al., Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*, 2019. 48(1): p. 16-31.
5. Joglekar, S., P.N. Nau, and J.J. Mezhir, The impact of sarcopenia on survival and complications in surgical oncology: a review of the current literature. *J Surg Oncol*, 2015. 112: p. 503-509.
6. Pinsky, P.F., B.S. Kramer, D. Reding, and S. Buys, Reported family history of cancer in the prostate, lung, colorectal, and ovarian cancer screening trial. *Am J Epidemiol*. 157(9): p. 792–9.
7. Del Fabbro, E., H. Parsons, C.L. Warneke, K. Pulivarthi, J.K. Litton, R. Dev, et al., The relationship between body composition and response to neoadjuvant chemotherapy in women with operable breast cancer. *Oncologist*, 2012. 17(10): p. 1240-5.
8. Peng, P., O. Hyder, A. Firoozmand, P. Kneuert, R.D. Schulick, D. Huang, et al., Impact of sarcopenia on outcomes following resection of pancreatic adenocarcinoma. *J Gastrointest Surg*, 2012. 16(8): p. 1478-86.
9. Hamaguchi, Y., T. Kaido, S. Okumura, Y. Fujimoto, K. Ogawa, A. Mori, et al., Impact of quality as well as quantity of skeletal muscle on outcomes after liver transplantation. *Liver Transpl*, 2014. 20(11): p. 1413-9.
10. Martin, L., L. Birdsell, N. MacDonald, T. Reiman, M.T. Clandinin, L.J. McCargar, et al., Cancer Cachexia in the Age of Obesity: Skeletal Muscle Depletion Is a Powerful Prognostic Factor, Independent of Body Mass Index. *J Clin Oncol*, 2013. 31(12): p. 1539-1547.
11. Shen, W., M. Punyanitya, Z. Wang, D. Gallagher, M.P. St-Onge, J. Albu, et al., Total body skeletal muscle and adipose tissue volumes: estimation from a single abdominal cross-sectional image. *J Appl Physiol*, 2004. 97: p. 2333-2338.
12. Liu, X.-j., L. Liu, K. Chang, D.-w. Ye, Y.-f. Zheng, and X.-d. Yao, Risk factors of perioperative complications in patients undergoing radical retroperic

prostatectomy: A ten-year experience. *Journal of Huazhong University of Science and Technology*, 2017.

13. Psutka, S.P., A. Carrasco, G.D. Schmit, M.R. Moynagh, S.A. Boorjian, I. Frank, et al., Sarcopenia in Patients With Bladder Cancer Undergoing Radical Cystectomy Impact on Cancer-Specific and All-Cause Mortality. *Cancer*, 2014. 120(18): p. 2910-8.
14. Shen, W., M. Punyanitya, Z. Wang, D. Gallagher, M.-P. St.-Onge, J. Albu, et al., Total body skeletal muscle and adipose tissue volumes: estimation from a single abdominal cross-sectional image. *J Appl Physiol*, 2004. 97: p. 2333-2338.
15. Tan, B.H., L.A. Birdsell, L. Martin, V.E. Baracos, and K.C. Fearon, Sarcopenia in an overweight or obese patient is an adverse prognostic factor in pancreatic cancer. *Clin Cancer Res*, 2009. 15(22): p. 6973-9.
16. Wan, F., Y. Zhu, C. Gu, X. Yao, Y. Shen, B. Dai, et al., Lower skeletal muscle index and early complications in patients undergoing radical. *World Journal of Surgical Oncology*, 2014. 12(14).
17. Rutten, I.J., J. Ubachs, R.F. Kruitwagen, D. Van Dijk, R. Beets-Tan, L. Massuger, et al., The influence of sarcopenia on survival and surgical complications in ovarian cancer patients undergoing primary debulking surgery. *Eur J Surg Oncol*, 2017. 43: p. 717-24.
18. Mason, R.J., S.A. Boorjian, B. Bhindi, L. Rangel, I. Frank, R.J. Karnes, et al., The Association Between Sarcopenia and Oncologic Outcomes After Radical Prostatectomy. *Clin Genitourin Cancer*, 2018. 16(3): p. e629-e636.
19. McDonald, A., T. Swain, D. Mayhew, R. Cardan, C. Baker, D. Harris, et al., CT Measures of Bone Mineral Density and Muscle Mass Can Be Used to Predict Noncancer Death in Men with Prostate Cancer. *Radiology*, 2017. 282(2).
20. Hayashi, N., Y. Yokomizo, Kimito Osaka, K. Makiyama, N. Nakaigawa, M. Yao, et al., Ten year outcomes of treatment for localized prostate cancer in a single institution; comparison of radical prostatectomy vs radiation therapy - propensity score matching analysis -. *The Journal of Urology*, 2016. 195.
21. Mottet, N., J. Bellmunt, E. Briers, M. Bolla, L. Bourke, P. Cornford, et al., EAU - ESTRO - ESUR - SIOG Guidelines on Prostate cancer. Edn. presented at the EAU Annual Congress Amsterdam 2020. EAU Guidelines Office, 2020. 978-94-92671-07-3.
22. Haese, A., S. Knipper, H. Isbarn, H. Heinzer, D. Tilki, G. Salomon, et al., A comparative study of robot-assisted and open radical prostatectomy in 10 790 men treated by highly trained surgeons for both procedures. *BJU Int*, 2019. 123(6): p. 1031-1040.
23. Key, T., Risk factors for prostate cancer. *Cancer Surv*, 1995. 23: p. 63-77.

24. Lichtenstein, P., N.V. Holm, P.K. Verkasalo, A. Iliadou, J. Kaprio, and M. Koskenvuo, Environmental and heritable factors in the causation of cancer – analyses of cohorts of twins from Sweden, Denmark, and Finland. *N Engl J Med*, 2000. 343(2): p. 78-85.
25. Oh, S.J., P. Mandel, F.K.H. Chun, P. Tennstedt, S. Peine, J.L. Hohenhorst, et al., ABO/Rhesus Blood Group Does Not Influence Clinicopathological Tumor Characteristics or Oncological Outcome in Patients Undergoing Radical Prostatectomy. *Front Surg*, 2017. 4: p. 75.
26. Ouzzane , A., P. Koenig, C. Ballereau, L. Zini, T. Ghoneim, F. Maladry, et al., Oncologic Outcomes After Radical Prostatectomy: French Validation of the D'Amico Risk Group Classification. *Prog Urol*, 2010. 20(13): p. 1206-12.
27. Chang, A.J., K.A. Autio, M. Roach, 3rd, and H.I. Scher, High-risk prostate cancer-classification and therapy. *Nat Rev Clin Oncol*, 2014. 11(6): p. 308-23.
28. Martin, L., L. Birdsell, N. MacDonald, T. Reiman, M.T. Clandinin, L.J. McCargar, et al., Cancer Cachexia in the Age of Obesity: Skeletal Muscle Depletion Is a Powerful Prognostic Factor, Independent of Body Mass Index. *Journal of Clinical Oncology*, 2013. 31(12): p. 1539-1547.
29. Ethgen, O., C. Beaudart, F. Buckinx, O. Bruyere, and J.Y. Reginster, The Future prevalence of sarcopenia in Europe: A claim for public health action. *Calcif tissue int*, 2017(100): p. 229-234.
30. Michalski, J., K. Winter, M. Roach, M. Markoe, H.M. Sandler, J. Ryu, et al., Clinical Outcome of Patients Treated with 3D Conformal Radiation Therapy 3D-CRT for Prostate Cancer on RTOG 9406. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 2012. 83: p. 363-370.
31. Cushen, J.S., D.G. Power, K.P. Murphy, K. O'Sullivan, C.M. Prado, A.M. Ryan, et al., Impact of body composition parameters on clinical outcomes in patients with metastatic castrate-resistant prostate cancer treated with docetaxel. *Clinical Nutrition Espen*, 2016. 13(39-45).
32. Psutka, S.P., S.A. Boorjian, M.R. Moynagh, G.D. Schmit, I. Frank, A. Carrasco, et al., Mortality after Radical Cystectomy: Impact of Obesity Versus Adiposity after Adjusting for Skeletal Muscle Wasting. *J Urol.*, 2015. 193(5): p. 1507-1513.
33. Hirasawa, Y., J. Nakashima, D. Yunaiyama, T. Sugihara, T. Gondo, Y. Nakagami, et al., Sarcopenia as a Novel Preoperative Prognostic Predictor for Survival in Patients with Bladder Cancer Undergoing Radical Cystectomy. *Ann Surg Oncol*, 2016. 23(Dezember): p. 1048–1054.
34. Fukushima, H., K. Takemura, H. Suzuki, and F. Koga, Impact of Sarcopenia as a Prognostic Biomarker of Bladder Cancer. *Int. J. Mol. Sci.*, 2018. 19(2999).
35. Ishihara, H., T. Kondo, K. Omae, T. Takagi, J. Iizuka, H. Kobayashi, et al., Sarcopenia and the Modified Glasgow Prognostic Score are Significant

- Predictors of Survival Among Patients with Metastatic Renal Cell Carcinoma Who are Receiving First-Line Sunitinib Treatment. *Targ Oncol*, 2016. 11: p. 605-617.
36. Psutka, S.P., S.A. Boorjian, M.R. Moynagh, G.D. Schmit, B.A. Costello, R.H. Thompson, et al., Decreased Skeletal Muscle Mass is Associated with an Increased Risk of Mortality after Radical Nephrectomy for Localized Renal Cell Cancer. *Journal of Urology*, 2016. 195(2): p. 270-276.
 37. Fukushima, H., Y. Nakanishi, M. Kataoka, K. Tobisu, and F. Koga, Postoperative Changes in Skeletal Muscle Mass Predict Survival of Patients With Metastatic Renal Cell Carcinoma Undergoing Cytoreductive Nephrectomy. *clinical Genitourinary Cancer*, 2017. 15(2): p. 229-238.
 38. Fukushima, H., Y. Nakanishi, M. Kataoka, K. Tobisu, and F. Koga, Prognostic Significance of Sarcopenia in Patients with Metastatic Renal Cell Carcinoma. *Journal of Urology*, 2016. 195(1): p. 26-32.
 39. Vrieling, A., E. Kampmana, N.C. Knijnenburg, P.F. Mulders, J.P. Sedelaar, V.E. E. Baracos, et al., Body Composition in Relation to Clinical Outcomes in Renal Cell Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *European Urology Focus*, 2018. 4: p. 420-434.
 40. Herman, M.P., J.D. Raman, S. Dong, D. Samadi, and D.S. Scherr, Increasing Body Mass Index Negatively Impacts Outcomes Following Robotic Radical Prostatectomy. *Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons*, 2007. 11(438-442).
 41. Calle, E.E., C. Rodriguez, K. Walker-Thurmond, and M. Thun, Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med*, 2003. 348: p. 1625-1638.
 42. Freedland, S.J., M.K. Terris, J.C.J. Presti, C.L. Amling, C.J. Kane, B. Trock, et al., Obesity and biochemical outcome following radical prostatectomy for organ confined disease with negative surgical margins. *J Urol*, 2004. 172: p. 520-524.
 43. Ruzsat, R., A. Bachmann, S. Wyler, T. Forster, M. Zimmermann, and T. Sulser, Einfluss des Body-Mass-Index (BMI) auf die perioperativen Ergebnisse der endoskopischen radikalen Prostatektomie. *Aktuelle Urol*, 2006. 37: p. 122.
 44. McDonald, A., T. Swain, D. Mayhew, R. Cardan, C. Baker, D. Harris, et al., CT Measures of Bone Mineral Density and Muscle Mass Can Be Used to Predict Noncancer Death in Men with Prostate Cancer. *Radiology*, 2017. 282(2).
 45. Ha, Y.S., S.W. Kim, T.G. Kwon, S.K. Chung, and E.S. Yoo, Decrease in skeletal muscle index 1 year after radical cystectomy as a prognostic indicator in patients with urothelial bladder cancer. *Int Braz J Urol*, 2019. 45(4): p. 686-694.

46. Lemanu, D.P., P.P. Singh, A.D. MacCormick, B. Arroll, and A.G. Hill, Effect of Preoperative Exercise on Cardiorespiratory Function and Recovery After Surgery: a Systematic Review. *World Journal of Surgery*, 2013. 37: p. 711-720.
47. Galvao, D.A., D.R. Taaffe, N. Spry, D. Joseph, and R.U. Newton, 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): p. 340-347.
48. Taaffe, D.R., Sarcopenia--exercise as a treatment strategy. *Aust Fam Physician*, 2006. 35(3): p. 130-4.

4. Zusammenfassung

Das Wissen über die Bedeutung von Sarkopenie (Muskelverlust) bei Prostatakarzionspatienten (PCa) ist begrenzt. Das Ziel dieser Studie war es, den Einfluss des Skelettmuskelindex (SMI) auf das frühe funktionelle und pathologische Ergebnis bei Patienten mit PCa nach radikaler Prostatektomie zu untersuchen.

Einhundert zufällig ausgewählte Patienten wurden retrospektiv untersucht, die zwischen November 2016 und April 2017 in der Martini-Klinik (Hamburg) radikal prostatektomiert wurden. Der SMI (Querschnittsfläche der Skelettmuskelmasse auf Höhe LWK3 / m²) wurde durch präoperative Staging-Computertomographie-Scans auf LWK3-Ebene gemessen. Eine Cox-Regressionsanalyse wurde angewendet, um den Einfluss von SMI auf das postoperative Ergebnis zu bestimmen. Das Follow-up betrug 12 Monate. Eine Kontinenz wurde erreicht, wenn nicht mehr als ein Sicherheitspad pro Tag benutzt wurde.

Das Durchschnittsalter der Kohorte betrug 63,6 Jahre. Der mittlere SMI betrug 54,06 cm² / m² (Bereich 40,65–74,58 cm² / m²). Von den Patienten hatten 41,4% ein pT2, 28,7% pT3a und 29,9% pT3b oder pT4 PCa. SMI zeigte keine signifikante Korrelation im Tumorstadium. Follow-up-Daten von 55 Patienten standen für eine frühzeitige Analyse der funktionellen Ergebnisse zur Verfügung. SMI zeigte in der multivariablen Cox-Regressionsanalyse keinen signifikanten Einfluss auf die erektile Funktion. In der multivariablen Cox-Regressionsanalyse stellte sich heraus, dass SMI 6 Wochen nach der Operation keinen Einfluss auf die Kontinenzrate hatte.

Unsere Studie zeigt, dass Patienten, die radikal prostatektomiert werden, ein breites Spektrum an SMI aufweisen. Anders als bei anderen urologischen Malignitäten gab es keinen signifikanten Einfluss von SMI auf das frühe funktionelle Ergebnis und das pathologische Ergebnis. Eine größere Kohorte ist erforderlich, um diese Ergebnisse zu bestätigen.

Englische Fassung:

Knowledge about the significance of sarcopenia (muscle loss) in prostate cancer (PCa) patients is limited. The aim of this study was to determine the influence of skeletal muscle index (SMI) on early functional and pathological outcome in patients undergoing radical prostatectomy (RP).

One hundred randomly chosen patients who received RP between November 2016 and April 2017 at Martini-Klinik (Hamburg, Germany) were retrospectively assessed. SMI (skeletal muscle mass cross-sectional area at L3/m²) was measured by preoperative staging computed tomography scans at L3 level. Cox regression analysis was applied to determine the impact of SMI on post-operative outcome. Follow-up was 12 months. Continence was defined as no more than one safety pad per day.

The Mean age of the cohort was 63.6 years. Mean SMI was 54.06 cm²/m² (range, 40.65–74.58 cm²/m²). Of the patients, 41.4% had pT2, 28.7% had pT3a, and 29.9% had pT3b or pT4 PCa. SMI revealed to be without significant correlation on tumor stage. Follow-up data of 55 patients were available for early functional outcome analysis. SMI showed no significant influence on erectile function in multivariable Cox regression analysis. In multivariable Cox regression analysis, SMI turned out to have no influence on continence rates 6 weeks after surgery.

The present study shows that patients undergoing RP have a wide range of SMI. Unlike in other urological malignancies, there was no significant impact of SMI on early functional outcome and pathological outcome. A larger cohort is needed to confirm these results.

5. Erklärung des Eigenanteils

Der Promovend hatte die Idee zum Thema Sarkopenie und dessen Untersuchung in Zusammenhang zum Prostatakarzinom bei wenig bekannter Datenlage. Sarkopenie zeigte bei anderen urologischen Tumorentitäten einen signifikanten Einfluss.

Der Promovend war somit verantwortlich für die Konzeption der Idee für die Studie, für den Entwurf für das Studiendesign und Aufstellung der Hypothese für die Berechnungen nach theoretischen Erkenntnissen.

Zudem war der Promovend verantwortlich für die Literaturrecherche, die Datenerfassung mit Hilfe der Patientenverwaltungssysteme Soarian und Martini-Data. Die Computertomographieanalyse wurde nach Einarbeitung in das Bildbearbeitungssystem Centricity Viewer GE durch PD Dr. med. Dirk Beyersdorff, allein und eigenverantwortlich, sowie ausschließlich durch den Promovenden durchgeführt. Die statistischen Berechnungen erfolgten durch den Promovenden.

Die Erstellung des Manuskripts durch den Promovenden erfolgte mit Hilfe von PD Dr. med. Clemens Rosenbaum.

Prof. Dr. med. Georg Salomon leistete einen Beitrag zur Literaturrecherche, sowie der Überwachung der Ergebnisse sowie statistischer Auswertung. Zudem half Prof. Dr. med. Georg Salomon bei der Korrektur und Überarbeitung des Manuskripts. PD Dr. med. Dirk Beyersdorff unterstützte die Arbeit durch die Bereitstellung der Software Centricity Viewer GE, sowie wie oben erwähnt bei der Einarbeitung in das Bildbearbeitungssystem Centricity Viewer GE. Final half Herr PD Dr. med. Dirk Beyersdorff bei der Korrektur und Überarbeitung des Manuskripts. Prof. Dr. med. Margit Fisch half bei der Manuskriptkorrektur und -revision. Prof. Dr. med. Markus Graefen half bei der Bereitstellung von Literatur und bei der Korrektur und Überarbeitung des Manuskripts. PD Dr. med. Clemens Rosenbaum trug zur erweiterten Planung des Studiendesigns und Überwachung der Promotion bei, half bei den statistischen Berechnungen, sowie bei Manuskriptkorrekturen und Überarbeitungen.

Alle Autoren diskutierten die Ergebnisse und trugen zum endgültigen Manuskript bei.

6. Danksagung

Besonders danken möchte ich meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. Georg Salomon, für die Möglichkeit der Promotion in der Martini-Klinik.

Für die fachliche Betreuung dieser Arbeit und die fortwährende Motivation zur deren Fertigstellung gebührt mein großer Dank Herrn PD Dr. med Clemens Rosenbaum.

Mein herzlicher Dank gilt allen, die mich während dieser Zeit unterstützten, meiner Familie, insbesondere meiner Mutter und Großvater, denen ich diese Arbeit widmen möchte.

7. Lebenslauf

Lebenslauf entfällt aus datenschutzrechtlichen Gründen

8. Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift: